



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS ANEMIAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

CELESTE TREJO DEL RAYO

TUTORA: Esp. LILA ARELÍ DOMÍNGUEZ SANDOVAL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Agradezco a la Especialista **Lila Arely Domínguez Sandoval**, a quien quiero expresar mi más sincero agradecimiento por su apoyo, colaboración, paciencia y dedicación.*

*Quiero agradecer a **Dios** por permitirme llegar a esta etapa de mi vida acompañada de mis padres, por darme la fortaleza y la seguridad para vencer las dificultades que han sido los que me han llevado de la mano toda mi vida, por caminar junto a mí y nunca dejarme sola.*

*A mis papás **Estrella Del Rayo Iturriaga** y **Jorge Javier Trejo Meléndez** que me dieron la gran oportunidad de estar en este mundo, quienes han depositado toda su fe en mí, por todo el esfuerzo y sacrificio que me han brindado, por estar siempre a mi lado apoyándome incondicionalmente en cada paso que he dado en mi vida, este logro también es de ustedes... gracias papás los amo.*

Especialmente a mi mami, por el inmenso amor que solo tú puedes darme, porque sin tí, este logro no sería posible, gracias por nunca perder la fe en mí.

*A mi hermana **Estrella**, por sus palabras de aliento, apoyo y cariño, recuerda que siempre contarás conmigo.*

*A mis hijos **Jorge Jerzael** y **Ángel Gabriel** por ser el motor que me impulsa cada día a seguir adelante con sus risas y alegrías que me dan todos los días de mi vida.*

*A mi esposo **Mario**, por ser mi compañero y amigo en todo momento, por entenderme y estar conmigo en los momentos mas difíciles de mi vida, por darme su apoyo incondicional, desvelarse conmigo siempre y ayudarme hasta donde le fuera posible. Muchas gracias amor. Te amo.*

A mis amigos y compañeros de clase, porque fue muy agradable compartir esta gran experiencia con ustedes.

*Y por supuesto a la **Universidad Nacional Autónoma de México**, casa máxima de estudios por dejarme formar parte de ella y por culminar mis estudios en la **Facultad de Odontología**, a todos los profesores que forman parte de ella, donde he recibido formación de excelencia, gracias a los profesores que han dejado huella en mi.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
---------------------------	---

OBJETIVO	5
-----------------------	---

CAPÍTULO I GENERALIDADES

1.1 Sangre	7
1.2 Elementos formes de la sangre	9
1.3 Concepto de anemia	15
1.4 Clasificación de las anemias	16

CAPÍTULO II ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

2.1 Etiología.....	20
2.2 Fisiopatología	22
2.3 Manifestaciones clínicas.....	24
2.4 Diagnóstico y diagnóstico diferencial	26
2.5 Tratamiento	27

CAPÍTULO III ANEMIA FERROPÉNICA

3.1 Etiología.....	29
3.2 Fisiopatología	30
3.3 Manifestaciones clínicas.....	32
3.4 Diagnóstico y diagnóstico diferencial	33
3.5 Tratamiento	34

CAPÍTULO IV ANEMIA APLÁSICA

4.1 Etiología.....	37
4.2 Fisiopatología	37
4.3 Manifestaciones clínicas.....	39
4.4 Diagnóstico y diagnóstico diferencial	40
4.5 Tratamiento	40

CAPÍTULO V MANEJO DEL PACIENTE CON ANEMIA EN ODONTOLOGÍA.....	42
CONCLUSIONES.....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

INTRODUCCIÓN

La sangre es muy importante para los seres vivos ya que sirve de nutrición para los órganos y tejidos de todo el cuerpo, también es un sistema de defensa ante cualquier situación adversa que se presente o agente patógeno que se introduzca en nuestro cuerpo, ya sea bacteria, hongo, parásito o virus. La sangre tiene dos componentes: el primero es el celular, donde se encuentran los eritrocitos y leucocitos, el segundo es el plasma sanguíneo que es un líquido en el cual hay vitaminas, proteínas, electrolitos, hormonas y también se encuentran fragmentos celulares que son las plaquetas que se encargan de coagular la sangre y evitar una hemorragia. El conocer las características clínicas de una enfermedad nos permite hacer el diagnóstico y remitir al paciente con el especialista para su tratamiento.

La producción de la sangre comienza desde la vida intrauterina y continúa toda la vida en la médula ósea de algunos huesos hasta la vida adulta, en muchas ocasiones por daños genéticos o de manera adquirida por el consumo de medicamentos o la falta de nutrientes como el hierro, ácido fólico y vitamina B12, entre otros, si produce una disminución del número o concentración de hemoglobina se denomina anemia, en los casos contrarios su aumento se le conoce como policitemia y las características clínicas de estas dos condiciones anemia y policitemia se asocian a la función de los eritrocitos, los cuales se encargan de aportar el oxígeno a todas las partes del cuerpo por lo tanto son indispensables.

El ser humano cuenta con un promedio de 5 litros de sangre, esta cifra varía de persona a persona es diferente de acuerdo al peso, talla, altura, edad y sexo, en mujeres puede ser desde 4.5 a 5.5 litros y en varones de 5 a 6 litros, lo importante como cirujanos dentistas es conocer las manifestaciones

clínicas de estas condiciones y saber como actuar cuando se presente un paciente con estas características dentro del consultorio dental. Las características principales en cavidad oral son mucosas pálidas, queilitis angular, lengua con papilas atrofiadas o ausencia de éstas, lo que ocasiona lengua lisa y con ardor, en general el paciente se encuentra cansado, débil, intolerante al ejercicio, con dolor muscular y pálido.

Es importante poder diferenciar esta condición de otras que puedan confundirse con las características bucales de la anemia como los son: síndrome de sjögren que causa xerostomía, en casos de diabetes, el uso de prótesis, después de tomar algunos medicamentos, en casos de enfermedad de lengua geográfica, en trastornos del sistema endocrino como el hipotiroidismo, desequilibrios hormonales como en la menopausia y hasta un uso excesivo de instrumentos para la higiene oral como: cepillos dentales y colutorios; todos estos ocasionan glosopirosis que es un síntoma que produce mucha irritación y dolor como el que se siente después de haber tomado una bebida muy caliente.

OBJETIVO

Conocer el manejo odontológico y los tratamientos actuales de los diferentes tipos de anemias que repercuten en cavidad oral.

CAPÍTULO I GENERALIDADES

1.1. Sangre

La sangre del ser humano así como la de todos los mamíferos se encuentra dentro de los vasos sanguíneos, tiene un pH alcalino de 7.4, es un tejido conectivo especializado que está compuesto por células, fragmentos celulares y una matriz extracelular líquida denominada plasma sanguíneo, circula por todo el cuerpo, por lo tanto sirve de vehículo para algunas células que viajan hacia los tejidos, transporta a los nutrientes, promueve la migración de los glóbulos blancos entre los diversos compartimentos del tejido conectivo, regula la temperatura corporal y mantiene el equilibrio acidobásico y osmótico de los líquidos del cuerpo.^{1,2,3,20,22,23}

La formación de todas las células sanguíneas es un proceso al cual se le denomina hematopoyesis, todas estas células provienen de un tipo de célula llamado célula madre hematopoyética (HSC, del inglés hematopoietic stem cell), la célula madre puede diferenciarse en otros tipos de células y se renuevan constantemente. En el ser humano la hematopoyesis ocurre primero en el saco vitelino en las primeras semanas de vida, entre la quinta y sexta semana de gestación las células madres migran al hígado fetal y después en menor cantidad en el bazo para seguir produciendo células sanguíneas, después, entre la octava y novena semana del desarrollo fetal y para toda la vida la hematopoyesis sólo se producirá en la médula ósea de casi todos los huesos hasta los 5 años de edad después se sigue produciendo en huesos membranosos como las vértebras, el esternón, las costillas y los ilíacos.^{2,3,20,21,22,23,24} Fig.1

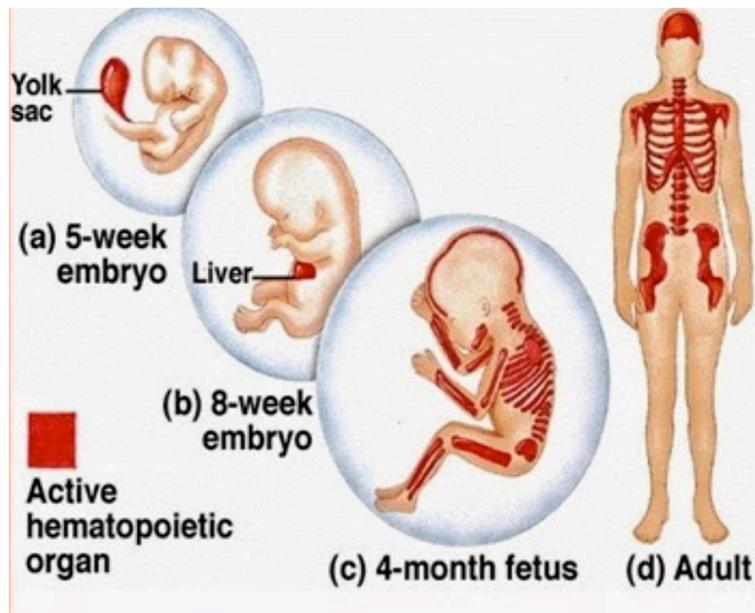


Fig.1 Sitios donde ocurre la hematopoyesis en las diferentes etapas de la vida. ²⁶

En la circulación las células maduras tienen una vida promedio variable que va desde 7 horas para los neutrófilos maduros, 120 días para los eritrocitos y años para los linfocitos. En los exámenes de laboratorio de rutina como una biometría hemática se pueden observar variaciones en los niveles normales (Fig.2)^{1,2,3,20,2123,24}

	Hombres	Mujeres
Hemoglobina (g/100cm ³ de sangre)	Normal: 13.5 a 17.5 Anemia < 13.5	Normal: 12 a 16 Anemia < 12
Hematócrito (%)	Normal: 40-52 Anemia < 40	Normal: 36 a 48 Anemia < 36
Eritrocitos (millones/mm ³ de sangre)	Normal: 4.5 a 6 Anemia < 4.5	Normal: 4 a 5.4 Anemia < 4.0
Índices corpusculares*		
VCM (81 a 99 m ³)	↓ Anemia microcítica	Anemia ↑ macrocítica
HCM (30± 3 pg)		↓ Anemia hipocrómica
CMHC (30 a 36 %)		↓ Anemia hipocrómica
* Los valores corpusculares son normales en pacientes que han sufrido hemorragias recientes		

Fig.2 Elementos de la biometría hemática que determinan anemia.

1.2. Elementos formes de la sangre

Eritrocitos o también llamados glóbulos rojos: son las células que transportan el oxígeno desde los pulmones a los tejidos, su tiempo estimado de vida es de 120 días, para madurar y entrar a la circulación pasan por una serie de etapas en las cuales se les va agregando hemoglobina y van perdiendo organelos celulares como el núcleo, ribosomas y mitocondrias, son de forma de disco bicóncavo, tienen un diámetro de $8\mu\text{m}$ y un espesor de $2.5\mu\text{m}$, se contraen para atravesar los capilares, la integridad de su membrana se mantiene por la generación intracelular de trifosfato de adenosina (ATP), el eritrón es el órgano encargado de la producción de éstos, es un órgano dinámico formado por precursores celulares eritroides de la medula ósea y un gran número de eritrocitos maduros circulantes.^{1,2,3,7,12,21,22,23} Fig.3

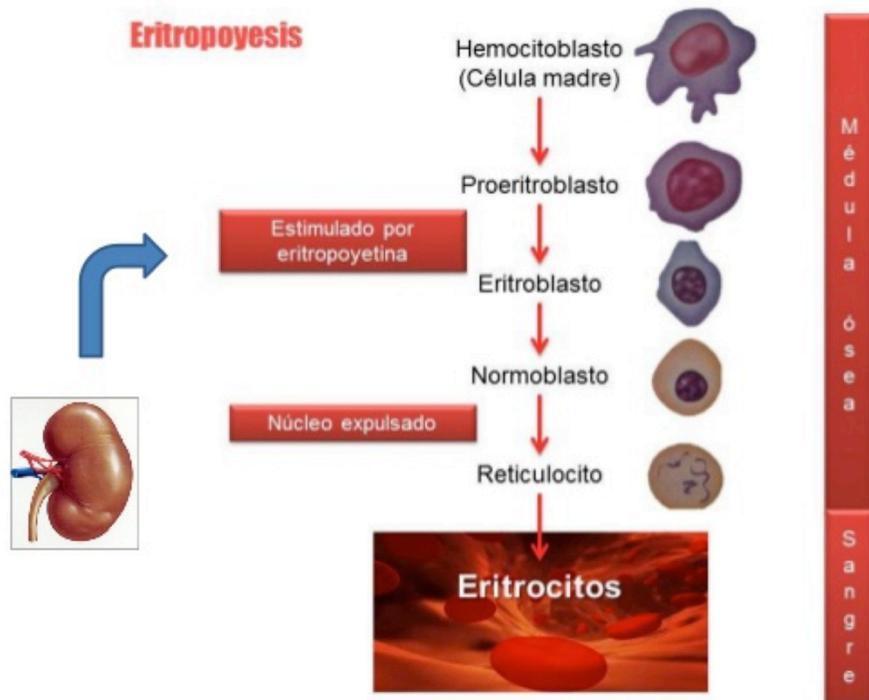


Fig. 3 Proceso de maduración de los eritrocitos.²⁷

La producción de eritrocitos se llama eritropoyesis, el regulador fisiológico de este procedimiento es la hormona llamada eritropoyetina (EPO) la cual se sintetiza y libera por las células del revestimiento capilar peritubular en el riñón en un 90% y el otro 10% se forma en el hígado, la eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos y su formación aumenta en respuesta a la hipoxia, por lo tanto, la disminución de aporte del O₂ al riñón puede ocasionar una disminución en la masa de eritrocitos lo que se conoce como anemia.^{1,2,3,7,12,20, 21,22} Fig.4

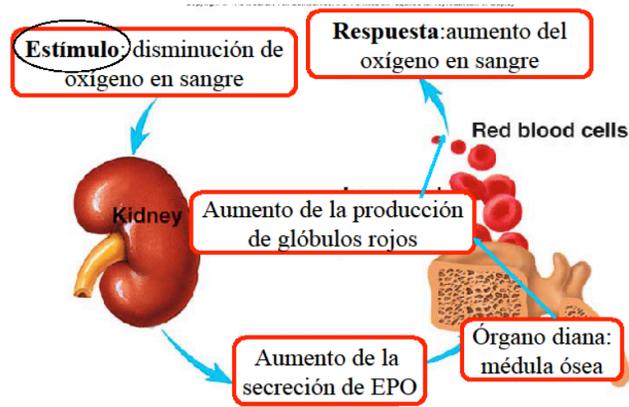


Fig.4 Mecanismo de acción de la EPO en respuesta a la hipoxia.²⁸

La concentración normal de eritrocitos por milímetro cúbico en varones es de 5.200.00 y en mujeres es de 4.700.000, tomando en cuenta que las personas que viven en altitud mayor tienen más eritrocitos porque el oxígeno en el aire esta reducido.^{2,22}

Hemoglobina, es una proteína grande que abunda en el eritrocito, es vital para el aporte regular de oxígeno a los tejidos; esta conformada por cuatro cadenas polipeptídicas cada una de las cuales esta unida a un grupo hemo mediante enlaces débiles a una molécula de oxígeno, de modo que cada

molécula de hemoglobina puede transportar hasta cuatro moléculas de oxígeno. La concentración normal de la hemoglobina en hombres es de 130g/L (13 a 18g/100ml) y 120g/L (12 a 15g/100ml).^{1,2,12,23} Fig.5

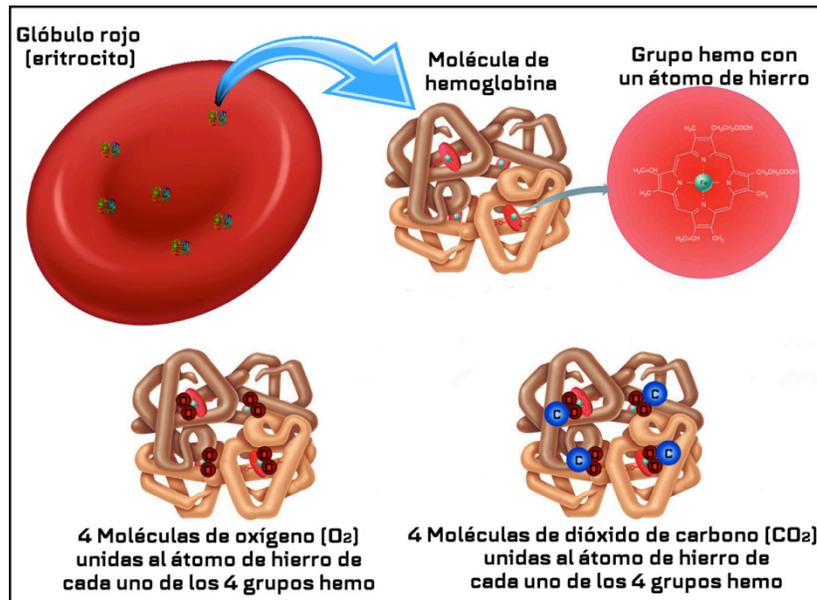


Fig.5 Molécula de hemoglobina formada por cuatro grupos hemo y cuatro moléculas de oxígeno.²⁹

La hemoglobina llega a una concentración final en los eritrocitos de 340g/L, es decir, 34 gramos por cada 100 mililitros de células, es lo que representa el hematocrito en los estudios de laboratorio.^{1,2,3,7,12,21}

Leucocitos o también llamados glóbulos blancos sirven para defender al cuerpo de cualquier patógeno ya sea una bacteria, virus, hongo o parásito y se dividen en granulares porque poseen gránulos específicos en el citoplasma y son: neutrófilos, basófilos y eosinófilos, que se diferencian según la morfología celular y las características de tinción citoplasmática; y en agranulares, los que carecen de gránulos específicos, que son linfocitos y monocitos.^{1,2,3,20,21,22,23,24} Fig.6

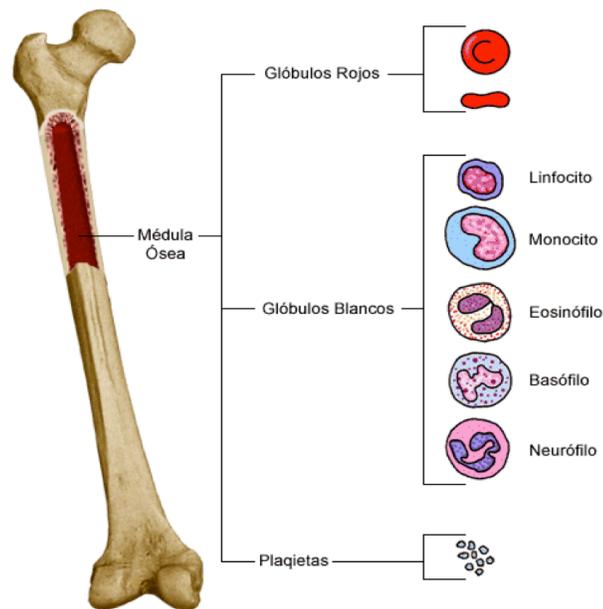


Fig.6 Componentes sanguíneos de la médula ósea.³⁰

La cantidad de leucocitos en sangre es mucho menor que la de los eritrocitos, es de 4.000 a 8.000 por microlitro de sangre, y solo utilizan la sangre de transporte para trasladarse a diferentes partes del cuerpo.²³

Neutrófilos: Constituyen la mayor parte de los glóbulos blancos de un 60 a 70% de los leucocitos, tienen un diámetro de 9 a 12 μm , son fagocitos muy hábiles y destruyen bacterias que se encuentren en espacios del tejido conjuntivo mediante el contenido de sus gránulos, son las primeras células que llegan al sitio de inflamación.^{2,21,23,24,25}

Basófilos: Forman menos del 1% del total de leucocitos, tienen un diámetro de 8 a 10 μm , no son células fagocíticas, inducen el proceso inflamatorio y liberan sustancias vasodilatadoras y anticoagulantes.^{2,23,24,25}

Eosinófilos: Son de forma oblonga de un largo de 1.5 μm y un ancho menor de 1 μm , forman parte de un 2 a 4% de los leucocitos, su función es eliminar complejos de antígeno-anticuerpo y destruir parásitos. ^{2,21,23,24,25}

Linfocitos: Forman del 20 a 30% de los glóbulos blancos del cuerpo y 99% de las células de la linfa, existen alrededor de un billón en el cuerpo humano, miden de 8-10 μm , carecen de funciones en el torrente sanguíneo ya que migran a todas partes del cuerpo de una región a otra, se subdividen en:

-Células B: Se encargan del sistema inmunitario de mediación humoral, se diferencian en células plasmáticas y permanecer fijos en los tejidos, su función principal es reconocer macromoléculas (antígenos) a través de los receptores de superficie (anticuerpos), maduran en la médula ósea y pueden reconocer y responder ante el mismo antígeno, después del encuentro con un antígeno se subdividen en células de memoria y células efectoras (células plasmáticas), las de memoria se preparan para anticipar una respuesta inmediata a una exposición subsecuente a un antígeno; por su parte las células efectoras sean B o T se encargan de eliminar antígenos con sus anticuerpos unidos a membrana que sirven como receptores para antígeno libre.

-Células T: Se encargan del sistema inmunitario de mediación celular, maduran en la corteza del timo, durante este proceso comienzan a expresar en su membrana una molécula de unión de antígeno denominado receptor de célula T que solo reconocen antígeno unido a proteínas de membrana celular llamadas moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, del inglés major histocompatibility complex), éstas moléculas que interactúan en este proceso llamado presentación de antígeno, son glucoproteínas polimórficas que se encuentran en las membranas celulares. En el momento que una célula T virgen (que no ha tenido contacto con ningún antígeno)

encuentra un antígeno asociado con una molécula MHC en una célula, prolifera y a su vez se diferencia en células T de memoria y células T efectoras.

-Asesinas naturales (NK, del inglés natural killer): Son linfocitos granulares grandes que forman parte del sistema inmunitario innato, constituyen del 5 al 10% de los linfocitos en sangre periférica humana, se encargan de destruir y reconocer células tumorales o infectadas por virus a pesar de que carecen de receptores específicos de antígeno como las células T y B.^{21,23,24,25}

Monocitos: Son las células más grandes de la sangre, miden de 12 a 15 µm de diámetro, son mononucleares y permanecen en la circulación por algunos días hasta que se trasladan a los tejidos donde se les denomina histiocitos o macrófagos celulares, participan en los procesos de defensa a través de la fagocitosis donde destruyen a las células muertas o eritrocitos muy viejos al igual que a los antígenos y patógenos.^{22,23,24,25}

Plaquetas: También conocidos como trombocitos, son fragmentos celulares pequeños en forma de disco de 2 a 4 µm de diámetro, se encuentran en el plasma, su vida es menor a 14 días y hay de 250 000 a 400 000 por mm³ de sangre, su función es limitar alguna hemorragia mediante la agregación plaquetaria en la zona afectada gracias a las enzimas que contienen.^{1,2,3,21,22,23,24}

1.3 Concepto de anemia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la anemia como el nivel de hemoglobina menor de 130g/L (13g/100ml) en varones, y menor de 120g/L (12g/100ml) en mujeres no embarazadas y 110 g/L en las mujeres

embarazadas. Anemia significa deficiencia de hemoglobina en la sangre, ya sea porque hay pocos eritrocitos, muy poca hemoglobina en ellos, o ambos, el resultado es la disminución de la capacidad transportadora de oxígeno.^{1,2,3,14,17}

La anemia normalmente se debe a una pérdida excesiva de eritrocitos por una hemorragia, destrucción de los mismos en el caso de las anemias hemolíticas, deficiente producción de eritrocitos por ausencia de algunos elementos nutricionales o insuficiencia de la médula ósea.^{1,2,3,7,14,20,21}

Según Porth, la anemia no es una enfermedad, sino una indicación de cierto proceso patológico o alteración de la función corporal y los efectos de la anemia los clasifica en tres categorías:

1. Manifestaciones de insuficiencia en el transporte de oxígeno y los mecanismos compensatorios resultantes.
2. Reducción de los índices de eritrocitos y las concentraciones de hemoglobina.
3. Signos y síntomas relacionados con el proceso patológico causante de la anemia.

1.4 Clasificación de las anemias

La más utilizada es la clasificación morfológica que clasifica a las anemias en función del tamaño de los eritrocitos que es el volumen corpuscular medio (VCM) el cual nos permite subdividir a las anemias en normocíticas, microcíticas y macrocíticas.^{1,2,3,4,12} Fig.7

Las **normocíticas** que se refiere al tamaño estándar de los eritrocitos tienen

un VCM que va de 80 a 100 en esta categoría se incluyen la anemia aplásica, anemia hemolítica y anemia por hemorragia.

Las **microcíticas**, donde el eritrocito es de menor tamaño, tienen un VCM disminuido menor de 80, aquí se encuentra la anemia ferropénica, anemia secundaria a alguna enfermedad crónica y las talasemias.

Las **macrocíticas** hacen referencia a eritrocitos agrandados, el VCM es mayor a 100, en esta división esta la anemia megaloblástica, hipotiroidismo y enfermedad hepática.

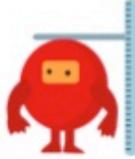
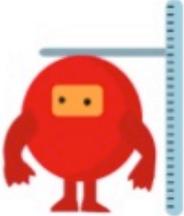
 <p>MICROCÍTICAS</p>	 <p>NORMOCÍTICAS</p>	 <p>MACROCÍTICAS</p>
<ul style="list-style-type: none"> •Anemia ferropénica • Anemia de enfermedad crónica • Talasemias 	<ul style="list-style-type: none"> •HEMOLÍTICAS •Esferocitosis •Deficiencia de G6PD •Células falciformes •NO HEMOLITICAS •Pérdida de sangre •Anemia aplásica 	<ul style="list-style-type: none"> MEGALOBLÁSTICAS •Deficiencia de Vitamina B12 • Deficiencia de ácido fólico NO MEGALOBLASTICAS •Hipotiroidismo •Enfermedad hepática

Fig.7 Clasificación de las anemias en función al tamaño de los eritrócitos.³¹

También se puede clasificar según su etiopatogenia:

1.- Anemias por defectos en la producción medular (hipoproliferación), en

una biometría hemática completa se observa un índice de producción de reticulocitos bajo menor a 2.5, sin cambios en los eritrocitos, se le conoce por ser anemia normocítica y normocrómica.

Entre las anemias hipoproliferativas se encuentra la anemia ferropénica, anemia de nefropatía crónica, anemia en estados hipometabólicos, anemia aplásica y anemia de las hepatopatías.

2.- Anemia por defectos en la maduración del eritrocito (eritropoyesis ineficaz), en una biometría hemática completa se encuentra una ligera elevación del índice de producción de reticulocitos y eritrocitos macrocíticos como en la anemia megaloblástica.

3.- Anemia por acortamiento de la vida de los eritrocitos (hemólisis), en una biometría hemática completa se observa el índice de producción de reticulocitos aumentado más de tres veces, esto quiere decir un índice mayor a 2.5.

Las anemias hemolíticas pueden ser heredadas o adquiridas, en las primeras se encuentran hemoglobinopatías, enfermedades enzimáticas y defectos de membrana y citoesqueleto; las adquiridas pueden ser por sustancias tóxicas, fármacos, infecciosas, autoinmunitarias o por una mutación somática en el gen PIG-A que es la hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH). 1

4.- Anemia por deficiencia de hierro (ferropénica), en el frotis de sangre periférica se observan células hipocrómicas y microcíticas con una disminución de hemoglobina y hematocrito.

5.- Anemia por deficiencia de cobalamina y folato (megaloblástica), que es una anemia donde se observan células macrocíticas en un frotis de sangre periférica, un volumen corpuscular medio (MCV) aumentado y se acompaña también de una pancitopenia.

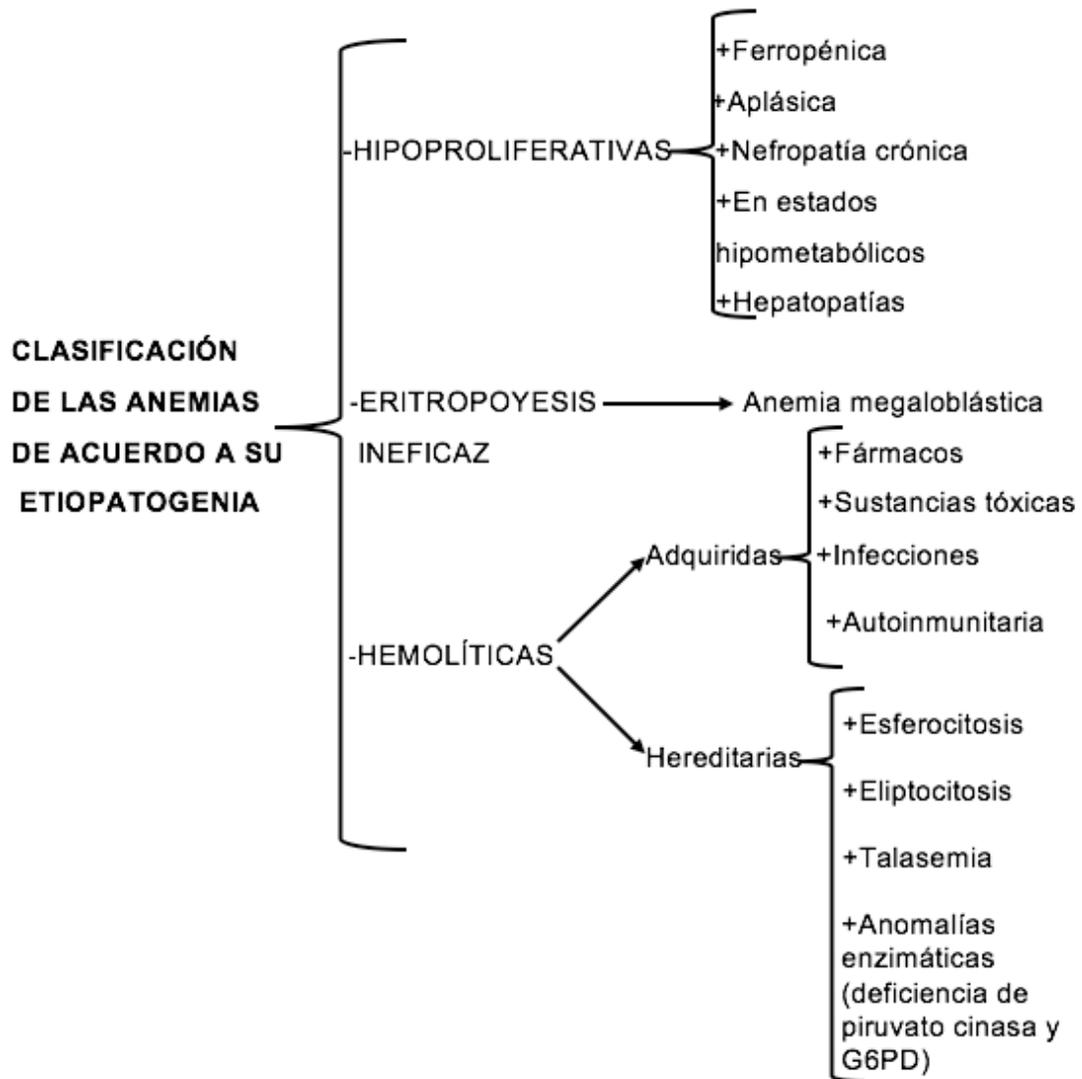


Fig.8 Clasificación de las anemias de acuerdo a su etiopatogenia.^{F.D.}

CAPÍTULO II ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Esta enfermedad se describe por primera vez entre los años 1849-1855 por el médico Thomas Addison, quien describe a un paciente de apariencia pálida y enfermiza, decaimiento generalizado e intolerancia progresiva al ejercicio, también la describe como una enfermedad fatal que mejoraba con la ingesta de grandes cantidades de hígado, en ese tiempo se consideraba como una enfermedad que afectaba a mujeres mayores de 60 años, algunos estudios publicados recientemente confirman que la anemia megaloblástica se puede presentar en personas de cualquier edad, raza y sexo, es más frecuente en personas con alteraciones autoinmunitarias de órganos específicos, por ejemplo, enfermedad de la tiroides, vitíligo, hipoparatiroidismo y enfermedad de Addison.^{4,8,10}

La anemia megaloblástica también llamada anemia perniciosa se caracteriza por ser macrocítica por un fallo en la maduración de los eritrocitos por una mala absorción de vitamina B12 y ácido fólico en el aparato digestivo, también por la ausencia de factor intrínseco a causa de atrofia gástrica que no produce secreciones gástricas normales. Las células parietales de las glándulas gástricas secretan una glucoproteína llamada factor intrínseco que se combina con la vitamina B12 de los alimentos y logra que se absorba por el intestino en el íleon.^{1,2,7,8,9,10,11,21}

2.1 Etiología

La causa de las anemias megaloblásticas suele ser una deficiencia de cobalamina (vitamina B12) o folato (ácido fólico), anomalías en el metabolismo de la cobalamina, tratamiento con fármacos antifolato como el metotrexato, una gastrectomía quirúrgica total, algunos casos de leucemia mieloide aguda, también es producida por anomalías genéticas o adquiridas

que alteran el metabolismo de estas vitaminas o por defectos de la síntesis de DNA que produce eritrocitos agrandados debido a una maduración y división alterada. Los síntomas aparecen cuando la anemia esta muy avanzada porque la anemia megaloblástica se desarrolla con lentitud.^{1,2,3,6,7,8,9,11,20}

La deficiencia de cobalamina se debe a una absorción insuficiente o un aporte bajo de vitamina B12 en la alimentación de por lo menos 3 a 4 años, por lo general se observa en los vegetarianos que evitan el consumo de carne, pescados, huevos, quesos y otros productos animales. Hasta en un 50% de vegetarianos adultos se observa una concentración sérica reducida de cobalamina, sin embargo esta deficiencia no suele terminar en anemia megaloblástica debido a que la alimentación de la mayoría de los vegetarianos no carece por completo de cobalamina. También puede observarse en personas que se alimentan de manera inadecuada ya sea por pobreza o algún trastorno psiquiátrico.^{1,2,20,21}

La absorción deficiente de cobalamina se asocia a diferentes lesiones intestinales en la parte superior del intestino delgado, en pacientes con diverticulosis yeyunal, estenosis, fístula intestinal o con un asa intestinal anatómica por enfermedad de Crohn, tuberculosis o una cirugía, como la resección mayor o igual a 1.2m de íleon, esprue tropical, infestación por tenia del pescado, la radiación de cuerpo completo o rodeando al íleon o el síndrome de Zollinger- Ellison son algunas causas en las que se presenta una absorción escasa de cobalamina.^{1,2,8,11,20,21}

Las causas de deficiencia de folato en la mayoría de los pacientes es debido a la alimentación, sobretodo en ancianos, lactantes, indigentes, alcohólicos y en personas con trastornos psiquiátricos; en ocasiones acompaña al escorbuto o síndrome de kwashiorkor, esprue tropical, enteropatía por gluten

en niños y en adultos, resección yeyunal considerable, enteropatía diabética, infección bacteriana generalizada, diálisis prolongada, enfermedad de Whipple, linfoma y pacientes que reciben salazopirina, colestiramina y triamtereno suelen ser algunos motivos por la insuficiencia de folato. A menudo esta deficiencia se acompaña de anemia hemolítica crónica, drepanocitosis, anemia hemolítica autoinmunitaria y la esferocitosis congénita, en éstas enfermedades y en otras que se acompañan de un mayor recambio celular, por ejemplo mielofibrosis y neoplasias malignas, la deficiencia de folato es resultado de una reutilización insuficiente después de realizar sus funciones como coenzima.^{1,5,6,8,20}

2.2 Fisiopatología

La cobalamina es una vitamina que posee un átomo de cobalto en el centro de un anillo de corrina. En la naturaleza se encuentra situada en las mitocondrias, en el plasma humano y citoplasma celular. También existen cantidades menores de hidroxocobalamina, que es en lo que se convierte con rapidez la metilcobalamina y adocobalamina al exponerse a la luz del sol.¹

La única fuente de cobalamina para el ser humano son los alimentos de origen animal como carne, pescado y productos lácteos. Las verduras, frutas y otros alimentos que no son de origen animal carecen de cobalamina, a menos que estén contaminados con bacterias. La necesidad diaria de esta vitamina es alrededor de 1 a 3 µg, ya que la eliminación diaria en un adulto en orina y heces es de 1 a 3 µg, la alimentación occidental proporciona entre 5 y 30 µg diarios de cobalamina. Las reservas del cuerpo son de 2 a 3 mg, suficiente para tres a cuatro años si se interrumpe por completo el aporte.^{1,3,4,5,8,10,20}

La absorción de la cobalamina es a través de dos mecanismos, uno pasivo y el otro es activo, el primero ocurre a través de la mucosa bucal, duodenal e ileal; es rápido pero improductivo y permite absorber menos del 1% de una dosis oral, el segundo que es un mecanismo fisiológico activo; se lleva a cabo a través del íleon, una vez que se libera en el estómago la cobalamina de los alimentos se une al factor intrínseco y se forma el complejo cobalamina - factor intrínseco para protegerse de las enzimas intestinales, cuando llega al íleon se une con receptores de membrana en las células epiteliales, después la cobalamina se separa del factor intrínseco y viaja hacia la circulación donde se une con su proteína transportadora, transcobalamina II, que la transporta a sus sitios de reserva y tisulares, si ocurre alguna falla en este proceso se ocasiona una insuficiencia en la absorción de cobalamina (fig.9).^{1,3,4,10,20}

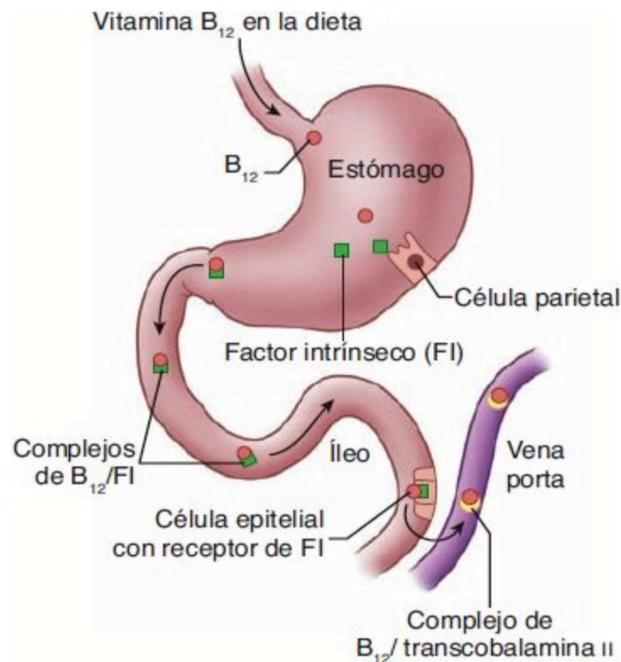


Fig.9 Mecanismo de absorción de la Vitamina B12.

El ácido fólico es una sustancia amarillenta, cristalina e hidrosoluble, la mayor parte de los alimentos contienen algo de folato, los que tienen mayor concentración son el hígado, la levadura, la espinaca, vegetales de hojas verdes, aguacate, la yema del huevo, nueces, alguna frutas como: limones, naranjas, plátanos y melones; hay que tomar en cuenta que muchos folatos se pierden con el cocimiento. El hígado es el órgano que contiene la reserva de folato que es de al rededor 10mg, las necesidades diarias son de 50 a 100µg, de manera que las reservas bastan sólo para tres o cuatro meses en los adultos sanos antes de que ocurra una deficiencia.^{1,3,6,10}

Los folatos se absorben de manera rápida en la porción superior del intestino delgado, en el yeyuno por transporte pasivo siguiendo el gradiente de concentración o por transporte activo en el íleon, en promedio se absorbe cerca del 50% del folato de los alimentos. Todos los folatos de los alimentos son convertidos en 5-metilTHF (5-MTHF) en la mucosa del intestino delgado antes de entrar en el plasma de la circulación portal. El folato se transporta en el plasma del cual alrededor de un tercio se une débilmente a la albúmina y dos tercios se encuentran libres. La deficiencia en la absorción se debe a trastornos intestinales como la enfermedad celíaca, ingesta de fármacos para epilepsia como la primidona, fenitoína; diuréticos como el triamtereno y el metotrexato que se usa en tratamiento para cáncer, pueden afectar la acción del ácido fólico al bloquear su conversión en su forma activa.^{1,3,6,8,10}

2.3 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones dependen de su gravedad, la rapidez de desarrollo y la edad junto con el estado de salud de la persona, las más comunes en todos los tipos de anemia son: astenia, irritabilidad, problemas de memoria, fatiga, debilidad, disnea, disminución de la capacidad de ejercicio, palidez de piel y de membranas mucosas, conjuntiva y lechos ungueales. La taquicardia y

palpitaciones pueden suceder porque el cuerpo intenta compensar con un incremento del gasto cardíaco suele pasar en las personas con anemia grave y con cardiopatía preexistente, pueden presentar hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca.^{1,3,20,21}

La anemia megaloblástica cursa con atrofia papilar empezando con las papilas filiformes y después las fungiformes, la característica principal es la glositis de Hunter: fisuras en lengua, color rojo intenso, lisa y brillante. El paciente referirá mucho ardor y dolor con disestesia y disgeusia, febrícula en pacientes con anemia más pronunciada, ictericia e hiperpigmentación reversible de la piel con melanina.^{1,3,5,6,8,9,10,11,20,21}

Las manifestaciones clínicas son a causa de la pérdida de eritrocitos que producen anemia de moderada a grave e ictericia leve, el VCM está aumentado porque los eritrocitos son más grandes de lo normal y la concentración de hemoglobina es normal o cuando ya está muy avanzada se muestra baja. Se presenta astenia, palpitaciones, mareo, anorexia, diarrea, pérdida de cabello, estomatitis angular, úlceras bucales.^{1,3,5,6,8,9,10,11,20,21}

La deficiencia de cobalamina ocasiona daños neurológicos como: pérdida de memoria, neuropatía periférica bilateral que normalmente afecta las extremidades inferiores o desmielinización de las vías piramidales y posteriores de la médula espinal lo que causa parestesias simétricas en los pies y dedos, pérdida del sentido vibratorio y de posición, debilidad muscular, dificultad para caminar, parestesia y en ocasiones demencia, trastornos psicóticos o visión defectuosa. Una deficiencia de cobalamina prolongada durante la infancia dificulta el desarrollo del encéfalo y provoca deficiencia intelectual.^{1,3,21}

2.4 Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la deficiencia de cobalamina o folato se decreta al identificar las anomalías correspondientes. La hipovitaminosis del grupo B producen muchos de los mismos síntomas comentados, también úlceras bucales y queilosis. El escorbuto también puede ocasionar edema, hemorragia gingival, úlceras en las encías y aflojamiento de las piezas dentales.

La cobalamina sérica se mide por medio de la prueba de ELISA, inmunoabsorbente ligado a enzimas, al igual que el folato sérico, la concentración normal sérica de la cobalamina va desde 118 y 738 pmol/L (160 a 1 000 ng/L). En pacientes con anemia megaloblástica esta concentración suele ser <74 pmol/L (100 ng/L). La cifra normal de la concentración sérica del folato es de 11 a 82 nmol/L (2.0 a 15 µg/L) y se reduce en pacientes con deficiencia del mismo. El volumen corpuscular medio se observa aumentado siendo éste el signo más precoz y la cantidad de reticulocitos se verá disminuida, además se observara leucopenia y en los casos más severos trombocitopenia.^{1,4,5}

El análisis del folato eritrocítico es un estudio importante para medir las reservas de folato en el organismo, la concentración varía entre 880 y 3520 µmol/L (160 a 640 µg/L) de eritrocitos. En los pacientes con anemia megaloblástica por deficiencia de folato o de cobalamina la concentración es menor, pero pueden observarse resultados falsos normales cuando el paciente ha recibido una transfusión sanguínea reciente o padece de reticulocitosis.^{1,10}

La concentración sérica del ácido metilmalónico (MMA) y homocisteína se encuentran altas cuando hay una deficiencia de cobalamina o alguna neuropatía, se han inventado métodos que midan el MMA y la homocisteína

en suero y se recomiendan para el diagnóstico de la deficiencia de cobalamina. Hay que tomar en cuenta que el MMA fluctúa en los pacientes con insuficiencia renal.^{1,4,5,6,8}

La homocisteína sérica se incrementa tanto en la deficiencia de folato y cobalamina, pero también en otras alteraciones como nefropatía crónica, alcoholismo, tabaquismo, deficiencia de piroxidina, hipotiroidismo, con el tratamiento con esteroides, anticonceptivos orales y otros fármacos, por lo tanto la homocisteína no se utiliza para diagnosticar estas deficiencias. Pancitopenia también se puede presentar y de igual manera suele estar asociada con alcoholismo o enfermedad hepática.^{1,9}

2.5 Tratamiento

En la anemia megaloblástica por lo general es posible identificar cual deficiencia vitamínica es la causa y el tratamiento de elección será administrar la vitamina apropiada, en los casos cuando los pacientes ingresan al hospital muy graves, se administran dosis de ambas vitaminas y se toman muestras de sangre para hacer las pruebas pertinentes.^{1,8}

Cuando se trata de deficiencia de cobalamina el tratamiento de elección es la administración de vitamina B12 intramuscular. Los depósitos del organismo casi siempre se sustituyen con seis inyecciones intramusculares de 1 000 µg de hidroxicobalamina en intervalos de tres a siete días, posteriormente semanal durante un mes y después cada dos o tres meses de por vida, es poco probable que se presenten reacciones alérgicas, pero algunas veces es necesario desensibilizar o administrar antihistamínicos o glucocorticoides.^{1,4,5,8,10}

En una deficiencia de folato una dosis diaria de 5 a 15 mg de ácido fólico por vía oral es conveniente, la duración dependerá de la enfermedad de fondo, normalmente se extiende hasta cuatro meses. Antes de administrar ácido fólico es imprescindible descartar la deficiencia de cobalamina, ya que si se administra folato a un paciente con deficiencia de cobalamina se afectara el cuadro neurológico, pese a que la anemia por deficiencia de cobalamina responda al tratamiento con folato.^{1,3, 6,8,10,20}

CAPÍTULO III ANEMIA FERROPÉNICA

La anemia ferropénica es una afección en la cual se produce una anemia microcítica e hipocrómica debido a que el organismo no tiene el suficiente aporte de hierro debido a una deficiente absorción, dieta vegetariana estricta, pérdida de hierro por hemorragias o demandas incrementadas. Es una causa común a nivel mundial que afecta a personas de todas las edades, en especial a niños de 0-5 años, mujeres en edad fértil y embarazadas, algunas enfermedades se asocian frecuentemente con la carencia de hierro, como enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, cáncer, enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal.^{1,3,13,14,15,16,17,21}

3.1 Etiología

La anemia ferropénica se debe a que el aporte de hierro es menor a la que necesita el organismo para poder cumplir con sus funciones, el hierro es un componente principal de la hemoglobina en los eritrocitos y es absorbido del alimento o liberado desde los depósitos de hierro, la única vía por la cual es eliminado el hierro es a través de la pérdida de sangre, como en la menstruación, hemorragia del tubo digestivo o cualquier otra, aunque también pequeñas cantidades de hierro se pierden en las heces.

Las circunstancias que hacen que aumente la demanda de hierro, se incremente su pérdida o disminuya su absorción y que ocasionen ferropenia son las siguientes:

- Crecimiento rápido en la infancia o en la adolescencia
- Embarazo
- Tratamiento con eritropoyetina

Los motivos por los cuales aumenta la pérdida de hierro son:

- Hemorragia crónica
- Menstruación
- Hemorragia aguda
- Donación de sangre
- Sangría con tratamiento de policitemia verdadera

Otra causa se basa en la ingestión o la absorción del hierro como:

- Alimentación deficiente
- Malabsorción por patología (esprue, enfermedad de Crohn)
- Inflamación aguda o crónica

Los límites normales del hierro sérico oscilan entre 50 y 150 μg / 100 ml; la TIBC (capacidad total de fijación de hierro) normal es de 300 a 360 μg /100 ml. La transferrina es una proteína del plasma sanguíneo que deriva de la unión del hierro con la apoferritina, la transferrina se une con el hierro y su función es almacenarlo en el cuerpo, la saturación de la transferrina en condiciones normales es de 25 a 50%, los estados de ferropenia se asocian con valores de saturación inferiores a 20% con una concertación sérica de ferritina menor a 15 g/L.^{1,13,14,15,16}

3.2 Fisiopatología

El hierro es uno de los metales más abundantes en la tierra, es esencial para el organismo porque forma parte de moléculas como la hemoglobina, en los adultos el cuerpo tiene de 3-5 g de hierro y se necesitan de 20-25 mg al día para la producción de eritrocitos, una dieta occidental promedio proporciona cerca de 20mg de hierro, y se puede mantener en equilibrio del hierro con la absorción de 1mg a 2 mg, esta cantidad puede bastar para la mayoría de las personas, pero cambia la cantidad en relación a la demanda de hierro según

la etapa en la que se encuentren las personas, como niños en crecimiento, embarazadas, adolescentes, etc.^{1,2,3,13,16,17,21}

El hierro es absorbido de los alimentos o liberado desde los depósitos, se absorbe en el intestino delgado en el duodeno solo el 10% de la ingesta y se combina con una betaglobulina secretada en la bilis que es la apotransferrina la cual se une al hierro libre y forma transferrina la cual se transporta al plasma y viaja a través del torrente sanguíneo hacia los tejidos que necesiten hierro, como en la médula eritroide que es el principal lugar donde se requiere del hierro, la transferrina se une a los receptores de transferrina de la médula eritroide y por endocitosis pasa y degrada al hierro dejándolo libre y la transferrina se vuelve a salir para regresar a la circulación en busca de más hierro libre, el hierro en el eritroblasto tiene dos alternativas, se puede unir a la mitocondria donde se sintetiza el grupo hem y se le unen las cadenas de globinas para formar hemoglobina y unirse a los eritrocitos que cuando termina su periodo de vida los macrófagos fagocitan los restos y degradan la hemoglobina y el hierro vuelve a quedar libre entonces los macrófagos lo regresan a la transferrina para seguir el ciclo del metabolismo del hierro. La otra vía que tiene el hierro libre es unirse a la proteína llamada apoferritina que se encuentra en el plasma sanguíneo y se convierte en ferritina, proteína principal de reserva de hierro, para almacenarse y así poderse usar en caso de ser necesario.

El hígado secreta una hormona llamada hepcidina que se encarga de regular el hierro y cuando hay un proceso inflamatorio en el cuerpo los niveles de hepcidina aumentan y las reservas de hierro no pueden salir de su sitio de reserva, lo cual explica la anemia ferropénica a causa de una enfermedad de origen inflamatorio. La hemosiderina es una partícula grande que se forma cuando la cantidad total del hierro en el organismo es más de la que puede guardar en la reserva de apoferritina.^{1,2,3,16,17} Fig.10

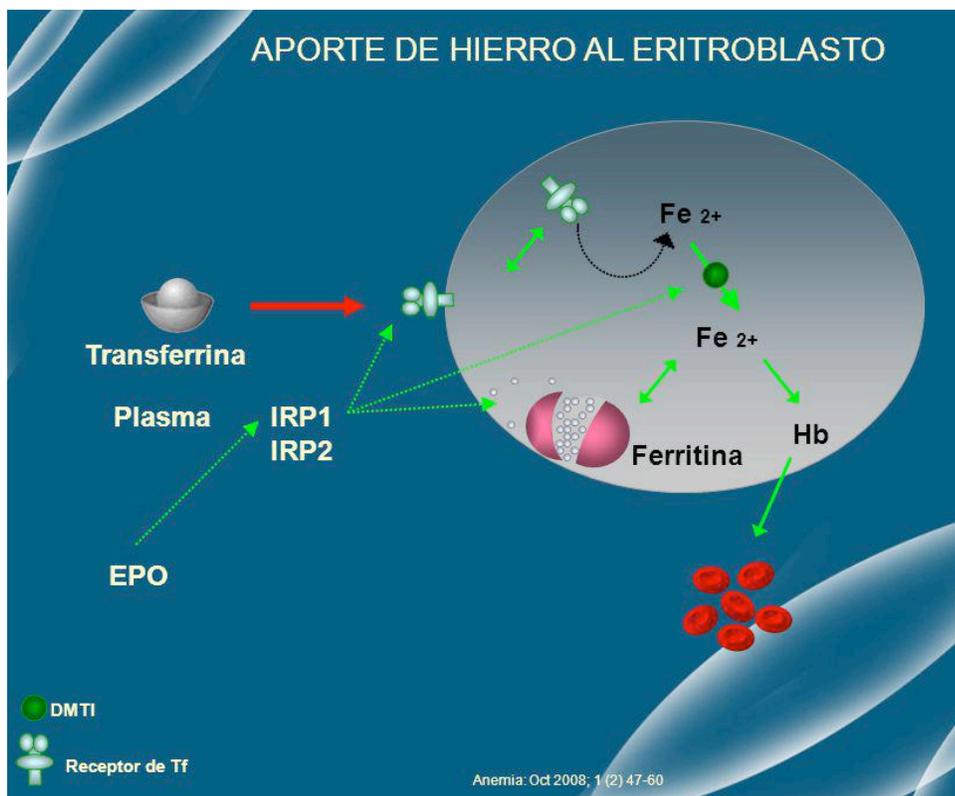


Fig.10 Transporte de hierro a través de la transferrina al eritroblasto.³²

3.3 Manifestaciones clínicas

Los signos relacionados con la anemia ferropénica dependen de la gravedad de la misma, al inicio de la ferropenia no hay manifestaciones clínicas solo se puede observar una disminución de las reservas de hierro, cuando se agotan las reservas de hierro se presenta fatiga, palpitations, palidez, adinamia y cefalea a causa de los mecanismos de compensación por la disminución de hemoglobina que genera hipoxia tisular, a nivel epitelial se presentan alteraciones en el cabello, queilitis angular, lengua lisa por atrofia papilar, glositis, glosoprosis, disfagia y la coiloniquia, el síndrome de Plummer-Vinson se asocia con anemia ferropénica ya que se trata de ferropenia, glositis, queilitis angular y disfagia y atrofia de la mucosa esofágica y de las

vías superiores, que hacen propenso al paciente a sufrir carcinoma epidermoide.^{1,3,13,14,16,21,17,20,21}

Se presentan alteraciones a nivel neurológico como vértigo, falta de concentración, visión borrosa, irritabilidad y en algunos casos el consumo compulsivo de sustancias no nutritivas (PICA) como tierra, arcilla y tiza. En niños y adolescentes se pueden observar alteraciones en el crecimiento.^{1,3,13,14,16,17,20,21}

3.4 Diagnóstico y diagnóstico diferencial

En las talasemias, que son los defectos hereditarios de la síntesis de las cadenas de globina, se diferencian con facilidad de la ferropenia por las concentraciones séricas de hierro, porque en las talasemias los valores de sideremia y saturación de transferrina son altos. Los valores de hierro, hemoglobina y hematocrito bajos son los que suelen esclarecer el diagnóstico diferencial, porque la ferritina se encuentra baja y la transferrina alta ya que no esta ocupada por hierro porque hay una deficiencia de éste. La TIBC (capacidad total de fijación de hierro) suelen ser inferiores a lo normal, en los adultos hombres el valor sérico de ferritina es cercano a 100 µg/L mientras que en mujeres adulta la ferritina esta cerca de 30 µg/L, cuando se encuentran valores de ferritina menores a 15 µg/L es que hay una ausencia de depósitos de hierro corporal.^{1,3,13,14,15,16,17}

Puede existir una nefropatía crónica, infecciones, enfermedades autoinmunes, estados hipometabólicos y enfermedades tumorales que conlleven a una anemia ferropénica, si se corrige la enfermedad de base se eliminara la ferropenia. En los síndromes mielodisplásicos algunos pacientes padecen una alteración en la síntesis de hemoglobina con disfunción

mitocondrial que tiene como consecuencia una interferencia en la incorporación del hierro al hem.^{1,13}

3.4 Tratamiento de la anemia ferropénica

El origen y la gravedad de la anemia ferropénica será lo que defina el tratamiento, por ejemplo, los ancianos con ferropenia intenso e inestabilidad cardiovascular necesitarán transfusiones de eritrocitos, una persona joven en cambio puede tener un tratamiento más conservador con sustitución de hierro.¹

En la mayor parte de pacientes con ferropenia será suficiente un tratamiento con hierro oral, incrementar la ingesta de hierro y en los que presenten hemorragias controlar la pérdida de sangre, ya que se cuenta con el diagnóstico de anemia ferropénica hay tres modalidades terapéuticas elementales.^{1,3,13,16,20}

Transfusión de eritrocitos

Se realiza a personas con anemia sintomática, inestabilidad cardiovascular, pérdida de sangre continua y excesiva, y aquéllos que necesiten una cirugía inmediata. Las transfusiones además de corregir la anemia de forma aguda, otorgan una fuente de hierro para su reutilización.^{1,13}

Tratamiento con hierro oral

Se utiliza el tratamiento con hierro por vía oral en un paciente asintomático con anemia ferropénica establecida, existen jarabes y comprimidos orales de hierro, algunos contienen otros compuestos que ayudan a la absorción del hierro, como el ácido cítrico. Lo recomendable es tomar los preparados de

hierro con el estómago vacío para que los alimentos no inhiban la absorción de hierro. El tratamiento se puede llevar de seis meses a doce meses después de la corrección de la anemia para proporcionar depósitos de por lo menos 5 a 1g de hierro.^{1,13,16,17,20}

Los efectos secundarios con el tratamiento de hierro por vía oral las más frecuentes son molestias digestivas como dolor abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento y heces de color oscuro se presentan en 15 a 20% de los pacientes, se pueden minimizar disminuyendo la dosis.^{1,21}

Tratamiento parenteral con hierro

Se suele administrar a pacientes incapaces de tolerar el hierro por vía oral, este tratamiento se ha incrementado mucho en los últimos años, porque se ha demostrado que la eritropoyetina recombinante induce una gran demanda de hierro, la cual a menudo no se satisface mediante la liberación fisiológica de hierro de origen reticuloendotelial.^{1,13,16,17,20}

Existen dos maneras de emplear el hierro parenteral: una consiste en administrar la dosis del hierro y proporcionar al paciente depósitos de por lo menos 500mg; la segunda es repetir dosis pequeñas de hierro parenteral a lo largo de un periodo prolongado.

La cantidad de hierro que necesita un determinado paciente se calcula así:

$$\text{Peso corporal (Kg)} \times 2.3 \times (15 - \text{hemoglobina del paciente, g/100ml}) + 5000$$

1 000 mg (para los depósitos).

Después de algunos días de la infusión de una dosis alta de hierro se presentan síntomas como alergias, erupción cutánea y febrícula, éstos pueden estar relacionados con la dosis, pero no impiden su uso posterior. Se

recomienda una dosis de prueba de 25 mg de hierro parenteral, si al principio de la infusión aparece dolor precordial, sibilancias, disminución de la presión arterial u otra manifestación, la infusión de hierro debe suspenderse de inmediato.^{1,17,20,21}

CAPÍTULO IV ANEMIA APLÁSICA

La anemia aplásica o aplasia medular es una anemia normocítica y normocrómica, es una anomalía adquirida de las células madres hematopoyéticas que se caracteriza por la disminución (aplasia moderada) o desaparición (aplasia grave) de los progenitores hematopoyéticos de las 3 líneas de células producidas por la médula ósea, eritrocitos, leucocitos y plaquetas, y del tejido hematopoyético en médula ósea sustituido por grasa, caracterizada por una pancitopenia, esto se debe a una falla en la función en la médula ósea, ya sea de manera congénita o adquirida. La aplasia pura de eritrocitos en donde éstos únicamente se afectan es rara. Los primeros casos de anemia aplásica fueron descritos a finales del siglo XX por el patólogo Paul Erlinch que describió un paciente con anemia, sangrado y fiebre con una medula ósea femoral llena de grasa, esta paciente murió un mes después de iniciar con la enfermedad.^{1,2,3,18,19}

4.1 Etiología

Las causas por las que suele presentarse la anemia aplásica son demasiadas y no siempre claras, más de la mitad de los casos de anemia aplásica son idiopáticos, las razones más frecuentes que se asocian con anemia aplásica son: exposición a dosis altas de radiación, sustancias químicas y tóxicas como el benceno, algunos fármacos como los aines, sulfamidas, antitiroideos, alopurinol, anticonvulsivos, antiepilépticos, metales pesados como el oro, algunas infecciones como la hepatitis, en raras ocasiones aparece anemia aplásica después de mononucleosis infecciosa y durante el embarazo. En trastornos inmunitarios como el lupus eritematoso sistémico y fascitis eosinófila, o trastornos hereditarios como la anemia de fanconi, leucemias, síndromes mielodisplásicos y enfermedades granulomatosas en donde sistema inmunológico esta atacando a las células

hematopoyéticas propias debido a una alteración en los linfocitos. En muchas ocasiones se ha reportado como una complicación de una hepatitis viral, mononucleosis infecciosa y otras enfermedades virales, incluido el VIH, después de un ciclo terapéutico con algún fármaco, y la causa en dos terceras partes es idiopática. Independientemente de la etiología se produce una disminución muy severa de la cantidad de células progenitoras en la médula ósea hasta el punto que no existe una reconstitución funcional de las células (Fig.11)^{1,3,18,19,20}

Etiología de la anemia aplásica

Adquiridas	Hereditarias
Anemia aplásica	
Secundaria	Anemia de Fanconi
Radiación	Disqueratosis congénita
Fármacos y sustancias químicas	Síndrome de Shwachman-Diamond
Efectos habituales	Disgenesia reticular
Reacciones idiosincrásicas	Trombocitopenia amegacariocítica
Virus	Anemias aplásicas familiares
De Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa)	Preleucemia (monosomía 7, etc.)
Hepatitis (virus no A, no B, no C)	Síndromes no hematológicos (de Down, Dubowitz, Seckel)
Parvovirus B19 (crisis aplásicas transitorias, PRCA)	
VIH-1 (sida)	
Enfermedades inmunitarias	
Fascitis eosinófila	
Hiperinmunoglobulinemia	
Timoma/carcinoma del timo	
Enfermedad de injerto contra hospedador en inmunodeficiencias	
Hemoglobinuria paroxística nocturna	
Embarazo	
Idiopática	

Fig.11 Causas asociadas a anemia aplásica.

4.2 Fisiopatología

La insuficiencia de la médula ósea es por un daño grave en las células hematopoyéticas que son sustituidas por tejido adiposo, en algunas ocasiones de debe a un defecto cromosómico el cual se caracteriza por telómeros cortos a causa de mutaciones heterocigotas en los genes TERC y TERT, genes del complejo de reparación del telómero que codifican componentes de la enzima telomerasa la cual contrarresta el acortamiento de los telómeros, el acortamiento de los telómeros ocasiona que la célula deje de dividirse o de lugar a la apoptosis terminando en una pancitopenia.

La anemia aplásica se considera un proceso autoinmune en el que se produce la activación de las células T citotóxicas que producen la destrucción de las células progenitoras hematopoyéticas, este mecanismo aún no se ha identificado su razón de ser.

Cuando se genera un daño en la médula por medicamentos, debido a alguna alteración en su metabolismo, sustancias tóxicas o algún traumatismo se le conoce como daño extrínseco.^{1,18,20}

4.3 Manifestaciones clínicas

La anemia aplásica se caracteriza por hemorragias gingivales y nasales espontáneas por disminución de las plaquetas, petequias, hematomas, periodos menstruales prolongados, además de los síntomas comunes como palidez, debilidad, cefalea, disnea y fatiga. Como hay una disminución de leucocitos el paciente estará propenso a infecciones por hongos, bacterias o virus, la disminución de plaquetas contribuyen a las hemorragias constantes porque no hay coagulación y la disminución de eritrocitos que ocasiona

palidez porque no hay hemoglobina suficiente para darle el color a la sangre y en consecuencia a la piel.^{1,3,18,19,20,21}

4.4 Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico se basa en la anamnesis en el cual el médico hará preguntas de las dolencias del paciente, las muestras sanguíneas que presentan pancitopenia asociada a un bajo índice de reticulocitos, porque la médula no esta produciendo eritrocitos y el número de linfocitos puede ser normal o bajo, si aparecen formas mieloides inmaduras se puede pensar en una leucemia o un síndrome mielodisplásico, los eritrocitos nucleados sugieren una fibrosis medular o una invasión neoplásica de la médula ósea. El diagnóstico diferencial es con todos los procesos celulares que puedan ocasionar pancitopenia como leucemia, síndromes mielodisplásicos, linfoma de Hodgkin o no Hodgkin, mielomas, infección mico bacteriana o hemoglobinuria paroxística nocturna, anemia de Fanconi, disqueratosis congénita y el síndrome de Schwachman-Diamond.^{1,3,19, 20}

Como diagnóstico definitivo se puede observar la sustitución de la médula ósea por tejido graso en una biopsia, en una resonancia magnética de columna vertebral y la combinación con pancitopenia. Las muestras de la biopsia que contienen grasa a simple vista pueden tener un aspecto pálido en el momento de obtenerlas, en los casos graves la biopsia esta constituida por grasa casi el 100%.^{1,19,20}

4.5 Tratamiento

Las opciones terapéuticas son la sustitución de las células progenitoras hematopoyéticas ausentes, mediante un transplante de células madre por sangre periférica en pacientes pediátricos o adultos hasta de 50 años o el

tratamiento de inmunosupresor en pacientes que no se pueda realizar el trasplante de células o que no cuenten con donante, el tratamiento será con corticoides de 15 a 40 mg/Kg/día de 4 a 5 días.

De manera preventiva las personas con anemia aplásica deben evitar los factores desencadenantes como la exposición a insecticidas, disolventes orgánicos, removedores de pintura, sustancias tóxicas antes mencionadas y si tuviera alguna infección tratársela con antibióticos de amplio espectro.^{1,3,19,20}

CAPÍTULO V MANEJO DEL PACIENTE CON ANEMIA EN ODONTOLOGÍA

Para el odontólogo es muy importante conocer de las enfermedades sanguíneas, porque de acuerdo a la línea celular afectada puede haber problemas de infecciones, hemorragias, de reparación y de oxigenación tisular, el manejo dental en un paciente con anemia se debe enfocar en lo preventivo para poder evitar un tratamiento dental, se puede iniciar con recomendaciones dietéticas promoviendo el consumo de alimentos ricos en hierro, proteínas, ácido fólico, un cepillado firme y suave de una manera correcta, éstas medidas pueden ayudar bastante al paciente y tratar la condición primaria que ocasiona la anemia, como insuficiencia renal, durante el embarazo, por efecto de la quimioterapia, úlcera péptica o alguna otra razón que ocasione la anemia. Se debe de tomar en cuenta que también existen anemias por defectos genéticos como las talasemias o drepanocitosis, cualquiera que sea el origen de la anemia se deberá de tomar la decisión de atenderlo en el consultorio dental o a nivel hospitalario ya que si la anemia es grave se pueden desencadenar eventos cardiovasculares que comprometerían la vida del paciente.^{21,25,33,34}

Cuando exista la sospecha de anemia es muy conveniente solicitar una Biometría Hemática completa ya que mostrara datos que nos pueden confirmar un diagnóstico presuntivo si es que el paciente no sabe que tiene anemia, se referirá al paciente antes de iniciar cualquier tratamiento. En pacientes anémicos que sea necesaria una intervención, se deberá realizar una interconsulta con el hematólogo y se valorara el riesgo beneficio del tratamiento dental, tomando en cuenta que se puede provocar una sepsis al realizar una endodoncia o una extracción, también puede haber problemas de cicatrización retardada y propiciar infecciones. Se debe evitar poner en riesgo la vida del paciente.^{21,25,33,34}

La anemia se diagnostica cuando la concentración de hemoglobina o el hematocrito del paciente se encuentran por debajo del valor normal, basado en una biometría hemática completa (CBC) que incluya la concentración de hemoglobina, el hematocrito y los índices eritrocíticos: volumen corpuscular medio (MCV). El valor del hematocrito medio en el hombre adulto es de 47% (± 7) y en la mujer adulta de 42% (± 5).^{1,2,21,25,33}

En los pacientes que presenten anemia de manera crónica como en el embarazo o alguna enfermedad renal se pueden realizar trabajos que no impliquen alguna hemorragia como profilaxis, operatoria dental, prótesis u ortodoncia, siempre y cuando el paciente este en buenas condiciones de salud, esta estrictamente prohibido cualquier tratamiento quirúrgico debido al riesgo de que una pérdida de sangre agrave la situación del paciente y repercuta en una mala oxigenación en los tejidos. Es preferible esperar a tener un paciente controlado con valores de hemoglobina, hematocrito y cuentas de eritrocito normales para iniciar su tratamiento y solo dar atención dental en casos que requieran atención inmediata como en pacientes traumatizados en quienes se necesita extraer fragmentos de dientes o huesos o en diabéticos que tienen infecciones y que tienen un alto riesgo de que sufran alguna complicación.^{21,25,33}

En los pacientes con anemia también esta contraindicada la anestesia general inhalatoria debido a que éstos fármacos tienen una afinidad a la hemoglobina lo que promovería el desplazamiento del oxígeno por el fármaco, y tomando en cuenta que los niveles de hemoglobina ya están bajos, con estos medicamentos bajarían aún más. En el caso de los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) debe de ponerse atención especial ya que el consumo de fármacos como los aines

pueden desencadenar una crisis hemolítica y se puede poner en riesgo la vida del paciente.^{21,25,33,34}

Para aliviar las molestias ocasionadas por las úlceras bucales y ardor en la lengua se recomiendan colutorios con agua tibia y sal o bicarbonato, anestésicos como graneodín, lonol o vantal bucofaríngeo, se recomienda evitar productos yodados o que su vehículo sea alcohol, en los casos de queilitis angular que es originada con frecuencia por *Cándida albicans* puede utilizarse alguna sustancia antibacteriana y antimicóticos tópicos como la clorhexidina, aciclovir y el bexident en gel o crema según la presentación que le permitirá al paciente una fácil aplicación y promoverá el alivio del dolor para poder comer. En el caso de pacientes que están en proceso de adaptación a sus prótesis el acondicionador de tejidos y un acrílico blando son una solución para la adaptación o para el uso de sus nuevas prótesis.^{21,25,33,34}

En el caso del paciente con anemia aplásica el manejo dental es el más complejo, ya que en ellos se ha dejado de producir las tres líneas celulares por lo que están propensos a hemorragias e infecciones de manera cotidiana, en ellos deben de tomarse en cuenta algunas consideraciones como: evitar procedimientos quirúrgicos o que impliquen sangrado, pacientes con cifras de neutrófilos menores a $1000/\text{mm}^3$ de sangre deben tratarse solo bajo cobertura de antibiótico y hablarlo con su hematólogo de cual será el indicado y aunque se trate de una urgencia de debe consultar con su médico tratante sobre la conveniencia de administrar un paquete globular.^{21,25,33}

Como medida preventiva en los pacientes con anemia se debe aplicar flúor en gel cada 4 meses, motivar al paciente a un estricto control de placa dentobacteriana y establecer una dimensión vertical adecuada en la rehabilitación protésica para disminuir el desarrollo de queilitis angular.²¹

En cualquiera que sea el caso se debe de informar al paciente que debe de tener una buena higiene bucal para minimizar riesgos de infección ya que a la anemia se le atribuye la tendencia a las infecciones; lo que incrementa el riesgo en el manejo odontológico. Asimismo se deberá tratar de manera integral ya que la anemia puede ser secundaria a algún padecimiento sistémico y se debe de identificar, controlar y tratar de una manera adecuada para que la sintomatología en general de la anemia desaparezca junto con su enfermedad de origen. Las acciones preventivas y de control son prioritarias en todos los casos mencionados con el objetivo de evitar enfermedades bucales que empeoren la condición sistémica del paciente, esto incluye el tratamiento de la periodontitis, de infecciones, lesiones cariosas y úlceras entre otros trastornos, todos y cada uno de ellos deben de ser atendidos.^{21,25,33,34}

CONCLUSIONES

La anemia no es una enfermedad por si sola sino que acompaña a muchas enfermedades y se presenta como signo.

Estar familiarizado con los tipos de anemias y sus manifestaciones clínicas nos permite como odontólogos tener las bases fundamentales para poder diagnosticar y hacer una revisión completa y bien detallada de la cavidad oral, pues las alteraciones hemáticas como en el caso de la anemia se presentan

a nivel bucal y permiten tener un diagnóstico adecuado y preciso para ayudar al paciente.

En el caso de que el paciente con anemia requiera tratamiento dental es preciso tomar todas las medidas preventivas de atención dental tales como: no realizar tratamientos invasivos que puedan ocasionar hemorragia como cirugías de tercer molar, pulpectomías, cirugía periodontal ya que estos pacientes pueden cursar con una disminución plaquetaria por lo cual la coagulación se ve afectada y están propensos a infecciones por la disminución de leucocitos. Hay que recordar que no necesariamente se tiene que ser niño o anciano para presentar anemia, esta condición afecta de manera igual a hombres y mujeres de todas las edades, pero en cuestión de niños en crecimiento y mujeres embarazadas puede haber un mayor riesgo debido a que su dieta puede no ser suficiente para los requerimientos de su cuerpo en esa etapa de su vida.

El conocimiento de las diversas técnicas de manejo en un paciente con anemia son imprescindibles, como una correcta anamnesis, historia clínica completa para poder tener un diagnóstico certero y un correcto plan de tratamiento que en la mayoría de las veces es de carácter preventivo;

informándole al paciente de su padecimiento y por nuestra parte como profesionales de la salud debemos promover hábitos de higiene tales como: cepillado dental correcto de manera suave, uso de colutorios, manejo de hilo dental, recomendaciones dietéticas promoviendo el consumo de alimentos ricos en hierro como legumbres, carne, huevo y eliminación de focos infecciosos.

Será de mucha utilidad mandar análisis clínicos como una biometría hemática que proporcionara datos sobre la cantidad de glóbulos rojos, de hemoglobina, hematocrito y el porcentaje de reticulocitos en la sangre periférica, pruebas para concentración normal sérica de cobalamina y folato sérico, la saturación de transferrina y la capacidad total de fijación de hierro que ayudaran a guiar el diagnóstico, y como la anemia suele ser multifactorial es importante saber que enfermedad sistémica la esta ocasionando, para poder eliminar los síntomas de la anemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- T.R.Harrison, et al. Principios Medicina interna, 18ª edición. México: editorial Mc Graw Hill Interamericana; 2012. Pp. 448-891
- 2.- Arthur C. Guyton, et al. Tratado de Fisiología médica, 11ª edición. España: editorial S.A. Elsevier. 2006. Pp. 419-449
- 3.- Carol Mattson Porth, et al. Fisiología, 9ª edición. España: editorial Lippincott Williams and Wilkins. 2014. Pp. 1249-1266
- 4.- E. Rodríguez de Santiago, et al. Anemia perniciosa. Del pasado al presente. Elsevier Revista Clínica Española. 2015; 215 (5): 276-284
- 5.- R. De Paz, et al. Recomendaciones terapéuticas, manejo, prevención y control de la anemia. Nutrición Hospitalaria. 2005; 20 (6):433-435
- 6.- R. De Paz, et al. Recomendaciones terapéuticas, manejo prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico. Nutrición hospitalaria. 2006; 21(1): 113-119
- 7.- M. P. Richard Andrés. Anemia de enfermedad crónica y anemias secundarias. Hematología Fundación Hospital Alarcón. Madrid. 2001; 8(50): 2638-2645
- 8.- P. Martínez Sánchez. Anemias por alteración de la síntesis del ADN. Anemias megaloblásticas. Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. 2001; 8(50): 2646-2653

9.- Nicola Bizzaro, et al. Diagnosis and classification of pernicious anemia. Elsevier Autoimmunity Reviews. 2014; 13: 565-568

10.- H. B. Castellanos-Sinco, et al. Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism. Elsevier Revista Médica del Hospital General de México. 2015; 78(3): 135-143

11.- Martínez Lozano T, et al. Anemia megaloblástica infantil asociada a infección por Helicobacter pylori. Reporte de un caso. iMedPub Journals; 2015.11(38): 1-6

12.- M. Berenguer Piqueras, et al. Actualización en anemias hemolíticas. Medicine. 2016.12(20): 1148-1158

13.- Anthony Lopez, et al. Iron deficiency anaemia. Seminar. 2016. 387: 907-916

14.- Faruk Ahmed, et al. Anaemia and iron deficiency in rural bangladeshi pregnant women living in areas of high and low iron in groundwater, Nutrition, 2018; <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.01.014>.

15.- J.S. Lasa, et al. La anemia ferropénica como presentación de enfermedad celíaca subclínica en una población argentina, Revista de Gastroenterología de México. 2017. 82 (3): 270-273

16.-S. González de Villambrosia, et al. Trastornos del metabolismo del hierro y anemia ferropénica, Medicine. 2012. 11(20); 1202-1211

17.- Laura Percy, et al. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women, Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology. 2017. 40:55-67

18.-Álvaro Soto V., et al. Rash y anemia aplásica inducidos por fenitoína: caso clínico, Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2011. 49(2): 171-176

19.-J. Martínez López, et al. Insuficiencia Medular. Anemia Aplásica, Servicio de Hematología. Hospital Universitario. 2001. 8(50): 2625-2631

20.- José C. Jaime Pérez, et al. Hematología La sangre y sus enfermedades, 3ª edición. México: editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2012.Pp. 1-39

21.- José L. Castellanos Suárez, et al. Medicina en Odontología. Manejo dental en pacientes con enfermedades sistémicas, 3ª edición. México: editorial Manual Moderno. 2015. Pp. 217-230

22.- Lippert Herbert. Anatomía Estructura y Morfología del Cuerpo Humano. España: Marbán Libros, S.L. 2005. Pp. 57-66

23.- Leslie P. Gartner, et al. Texto Atlas de Histología, 3ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana.2008. Pp. 219-235

24.- Thomas J. Kindt, et al. Inmunología de Kuby, 6ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana. 2007. Pp. 23-34

25.- Mark Peakman, et al. Inmunología Básica y Clínica, 2ª edición. España: Elsevier.2011. Pp. 1-7

26.- <http://hemaqbbcaj.blogspot.mx/2014/10/hematopoyesis.html>

27.- <https://es.slideshare.net/diego4694/eritropoyetinia-trombopoyetina>

28.- <http://crosyourdream.blogspot.mx/2013/12/eritropoyetina-epo-buena-o-no-tan-buena.html>

29.- <https://www.youbioit.com/es/article/shared-information/26725/que-es-la-sangre-y-como-funciona>

30.- <http://biologia415.blogspot.mx/2016/09/que-es-la-medula-osea.html>

31.- <https://pt.slideshare.net/hematopedsf/anemo-50591096?smtNoRedir=1>

32.- <http://slideplayer.es/slide/1607303/>

33.-<https://www.odontologos.mx/odontologos/noticias/1556/la-anemia-una-enfermedad-de-la-cual-los-odontologos-deben-estar-alerta>

34.- <https://www.propdental.es/pacientes-especiales/anemia/>