

Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico

A. Hernández Merino

Pediatra. Centro de Salud La Rivota. Servicio Madrileño de Salud. Alcorcón, Madrid



Resumen

La anemia se define como una reducción de la concentración de la hemoglobina por debajo de los niveles considerados normales. Es el resultado de una disminución de la producción o bien de una destrucción acelerada de hematíes, que caracteriza o acompaña a un buen número de entidades patológicas. Con frecuencia, las manifestaciones clínicas son inespecíficas. El diagnóstico comienza con un hemograma, el frotis de sangre periférica y los parámetros bioquímicos relativos al metabolismo del hierro. El tratamiento depende de la causa y de la patología concreta. Se revisa el acercamiento diagnóstico general del niño con anemia, dejando de lado la anemia ferropénica que se trata con detalle en otro texto. Se propone un enfoque diagnóstico basado en un algoritmo a partir de los datos hematológicos básicos. Finalmente, se aporta un breve listado de referencias bibliográficas básicas.

Abstract

Anemia is defined as a reduction in hemoglobin concentration below normal levels. It is the result of decreased production or accelerated destruction of red blood cells that characterizes or accompanies a number of pathological conditions. Often the clinical manifestations are nonspecific. Diagnosis begins with a complete blood count, peripheral blood smear and biochemical parameters related to iron metabolism. Treatment depends on the cause and specific pathology. We review the child's overall diagnostic approach to anemia, apart from iron deficiency anemia which is treated in detail in another text. We propose a diagnostic approach based on an algorithm from the basic hematologic data. Finally, it provides a short list of basic references.

Palabras clave: Anemia; Ferropenia; Prevención; Diagnóstico; Tratamiento.

Key words: Anemia; Iron deficiency; Prevention; Diagnosis; Treatment.

Pediatr Integral 2012; XVI(5): 357-365

Introducción y definición⁽¹⁻³⁾

Las anemias se definen por la reducción de la concentración de la hemoglobina y/o el hematócrito. Las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas. El diagnóstico precoz y el tratamiento son cruciales para evitar o paliar las consecuencias a largo plazo sobre los principales órganos y sistemas del organismo.

La anemia se define como una reducción de la concentración de la hemoglobina o de la masa global de hematíes en la sangre periférica por debajo de los niveles considerados normales para una determinada edad, sexo y altura sobre el nivel del mar. En la práctica, el diagnóstico de anemia se establece tras la comprobación de la disminución de los niveles de la hemoglo-

bina y/o el hematócrito por debajo de -2 desviaciones estándar (DE):

- **Hemoglobina (Hb).** La concentración de este pigmento eritrocitario se expresa en gramos (g) por 100 mL (dl) de sangre completa.
- **Hematócrito (Hcto).** Es la fracción del volumen de la masa eritrocitaria respecto del volumen sanguíneo total. Se expresa como un porcentaje.

Los valores normales de la Hb y del Hcto muestran amplias variaciones fisiológicas en función de la edad, sexo (Tabla I), raza y altura sobre el nivel del mar⁽⁴⁾:

- **Edad:** las cifras de Hb son máximas (16,5-18,5 g/dl) en el recién nacido y en los primeros días de vida, pueden descender hasta 9-10 g/dl entre los 2 y 6 meses, se mantienen en cifras de 12-13,5 g/dl entre los 2 y 6 años de edad y llegan a 14-14,5 g/dl en la pubertad.
- **Sexo:** la influencia del sexo en las cifras de Hb se hace evidente al llegar a la pubertad. En esta edad, la secreción de testosterona induce un incremento de la masa eritrocitaria y, por consiguiente, las cifras normales de Hb son más elevadas en el varón que en la mujer. En los adultos se consideran normales cifras de 13-16 g/dl en mujeres y 14-17 g/dl en varones (11,15-15,15 y 13,01-17,13 g/dl, respectivamente, según C. Sandoval en UpToDate®, 2012).
- **Raza:** en los niños negros pueden observarse cifras normales con aproximadamente 0,5 g/dl menos

que en los de raza blanca o asiáticos de nivel socioeconómico similar.

- **Altura sobre el nivel del mar:** cuanto mayor es la altura sobre el nivel del mar, menor es el contenido en oxígeno del aire, ya que la hipoxia es un potente estímulo para la hematopoyesis. Los valores de la Hb se incrementan en la medida que el individuo se ubica a mayor altura sobre el nivel del mar.

Las anemias no son una entidad específica, sino una consecuencia de un proceso patológico subyacente de muy variables causas y naturaleza. Globalmente, constituyen un motivo de consulta frecuente en la consulta pediátrica.

En este capítulo, se revisan los conceptos generales de las anemias, excluyendo las anemias ferropénicas (el tipo de anemia más frecuente en nuestro medio) que se tratan con detalle en otro artículo. La identificación temprana de los signos clínicos y alteraciones de laboratorio característicos de cada uno de los tipos de anemia permitirán establecer un diagnóstico y el tratamiento adecuado de forma precoz.

Eritropoyesis. Visión global⁽¹⁾

La producción y recambio fisiológicos de los hematíes es el resultado de un complejo equilibrio en el que intervienen diversos aparatos y sistemas orgánicos.

La eritropoyesis fetal comienza a las 3-4 semanas de gestación en el seno endodérmico; posteriormente, se inicia también en el hígado, que se mantiene como órgano hemopoético principal hasta 1-2 semanas después del nacimiento. Hacia el 4° mes de gestación se incorpora la médula ósea a la hematopoyesis, que será el principal lugar de producción de células hemáticas a partir del nacimiento; desde ese momento, la hemopoyesis disminuye drásticamente hasta alcanzar niveles mínimos de Hb a las 6-9 semanas de edad, recuperándose posteriormente hasta los niveles normales.

La formación de hematíes necesita el aporte continuado de aminoácidos, hierro, ciertas vitaminas y otros oligoelementos. Diversos factores reguladores (principalmente, la saturación de oxígeno de la sangre) actúan sobre las células peritubulares de los riñones dedicadas a

Tabla I. Valores hematológicos normales en niños y adolescentes en sangre periférica

Edad	Hb (g/dl)		Hcto (%)		Hematíes (millones/ μ l)		VCM (fl)		HCM (pg)		CHCM (g/dl)	
	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE
Nacimiento*	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31	33	30
1-3 días	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0	108	95	34	31	33	29
1 semana	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9	107	88	34	28	33	28
2 semanas	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28	33	28
1 mes	14,0	10,0	43	31	4,2	3,0	104	85	34	28	33	29
2 meses	11,5	9,0	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26	33	29
3-6 meses	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25	33	30
6-24 meses	12,0	10,5	36	33	4,5	3,7	78	70	27	23	33	30
2-6 años	12,5	11,5	40	35	4,6	3,9	81	75	27	24	34	31
6-12 años	13,5	11,5	40	35	4,6	4,0	86	77	29	25	34	31
12-18 años												
Mujer	14,0	12,0	41	36	4,6	4,1	90	78	30	25	34	31
Varón	14,5	13,0	43	37	4,9	4,5	88	78	30	25	34	31

*Sangre de cordón. CHCM: concentración de la hemoglobina corpuscular media; DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; Hcto: hematócrito; VCM: volumen corpuscular medio. Adaptado de: Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and Childhood. 4th ed. Philadelphia: PA WB Saunders; 1993. p. 352 y The Harriet Lane Handbook. St Louis: Mosby; 1993. p. 231.

la síntesis y liberación de eritropoyetina (EPO), y esta hormona lo hace sobre los precursores hemáticos de la médula ósea que, finalmente, dan lugar a los hematíes maduros.

La función principal de los hematíes es el transporte (a través de la Hb) del oxígeno desde los pulmones a los tejidos y del CO₂ desde estos de regreso hasta los pulmones.

Los hematíes circulan aproximadamente durante algo más de 100 días antes de ser secuestrados y destruidos en el bazo. Los componentes de la hemoglobina inician entonces un proceso de reutilización por los sistemas orgánicos. Las alteraciones del tamaño y forma de los hematíes pueden comprometer su vida media.

Las anemias pueden ser el resultado de desbalances en estos procesos, tanto por déficit en la producción, como por un exceso de destrucción o pérdida de hematíes, o ambos.

La hemoglobina⁽¹⁾

La hemoglobina es la proteína encargada del transporte de oxígeno a los tejidos.

La hemoglobina (Hb) es una proteína compleja constituida por grupos *hem* que contienen hierro y una porción proteínica, la globina. La molécula de la Hb es un tetrámero formado por dos pares de cadenas polipeptídicas, cada una de las cuales tiene unido un grupo *hem*; las cadenas polipeptídicas son químicamente diferentes. La interacción dinámica de estos elementos confiere a la Hb propiedades específicas y exclusivas para el transporte reversible del oxígeno.

Se reconocen 3 tipos de hemoglobina: la Hb fetal (Hb F) y las Hb del adulto (A y A2). En los cromosomas 11 y 16, se encuentran los genes que regulan la síntesis de la Hb. A partir de los 6-12 meses de edad, sólo quedan trazas de Hb F y la relación entre las Hb A y A2 permanecerá ya estable alrededor de 30/1 a lo largo de toda la vida.

Clasificación de las anemias

Las anemias pueden clasificarse según criterios fisiopatológicos o morfológicos. La aproximación diagnóstica a un niño con anemia debe contemplar ambos tipos de criterios de forma complementaria.

Las anemias se pueden catalogar en dos grandes categorías:

- Trastornos como consecuencia de una incapacidad para producir hematíes de forma y cantidad adecuadas (p. ej., depresión de la médula ósea).
- Trastornos resultantes de la destrucción incrementada (hemólisis) o pérdida de hematíes (hemorragia).

Clasificación fisiopatológica⁽⁵⁾

Desde este punto de vista, las anemias pueden clasificarse según la respuesta reticulocitaria: anemias regenerativas y arregenerativas. El recuento de reticulocitos refleja el estado de actividad de la médula ósea y proporciona una guía inicial útil para el estudio y clasificación de las anemias. Los valores normales de los reticulocitos en sangre periférica se sitúan en torno al 0,5-1% en los primeros meses de vida y el 1,5% después, y ya de forma estable, durante toda la vida.

- En las **anemias regenerativas** se observa una respuesta reticulocitaria elevada, lo cual indica incremento de la regeneración medular, como sucede en las anemias hemolíticas y en las anemias por hemorragia.
- Las **anemias no regenerativas** son aquellas que cursan con respuesta reticulocitaria baja y traducen la existencia de una médula ósea hipo/inactiva. En este grupo se encuentran la gran mayoría de las anemias crónicas. Los mecanismos patogénicos en este grupo de entidades son muy variados e incluyen, principalmente, cuatro categorías: a) alteración en la síntesis de hemoglobina; b) alteración de la eritropoyesis; c) anemias secundarias a diversas enfermedades sistémicas; y d) estímulo eritropoyético ajustado a un nivel más bajo. Son las siguientes:
 - Alteración en la síntesis de hemoglobina. La alteración más frecuente en este grupo es la anemia por deficiencia de hierro.
 - Alteración de la eritropoyesis. La eritropoyesis depende del estímulo adecuado de la médula ósea, de la integridad anatómica y funcional de ésta y de la disposición de los sustratos químicos necesarios para la síntesis

de los componentes de los hematíes. Pueden incluirse en este grupo las anemias crónicas por deficiencia de folatos, observada en el niño malnutrido, las anemias secundarias a la infiltración neoplásica de la médula ósea, las anemias aplásicas hereditarias y adquiridas, las aplasias selectivas de la serie roja hereditarias y adquiridas y las enfermedades por depósito (enfermedades de Gaucher, Tay-Sacks, Nieman-Pick y otras).

- Anemias secundarias a diversas enfermedades sistémicas. En estos casos pueden intervenir diferentes mecanismos patogénicos, entre los que se incluyen los siguientes: a) enfermedades infecciosas crónicas; b) anemias secundarias a enfermedades del colágeno: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide juvenil, dermatomiositis y enfermedad mixta del tejido conectivo; c) anemia de la insuficiencia renal crónica; y d) anemia observada en los tumores sólidos y en otras neoplasias no hematológicas.
- Estímulo eritropoyético ajustado a un nivel más bajo. En este último grupo, se incluyen las anemias crónicas arregenerativas secundarias a una alteración en el estímulo eritropoyético en que el nivel de hemoglobina se ajusta a un nivel metabólico más bajo, como se observa en el hipotiroidismo, en la desnutrición grave y en la hipofunción de la hipófisis anterior.

Ambas categorías no se excluyen mutuamente sino que, en algunos pacientes, pueden coexistir más de un factor o mecanismo de producción de la anemia.

Clasificación morfológica⁽⁵⁾

Esta se basa en los valores de los índices eritrocitarios, entre los que se incluyen: el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Se reconocen tres categorías generales: anemia microcítica, macrocítica y normocítica (Tabla II):

Tabla II. Tipos de anemias según criterios morfológicos y fisiopatológicos

Morfología	Tipos de anemia				
Anemias microcíticas	– Anemias ferropénicas. Talasemias. Enfermedad crónica (infección, cáncer, inflamación, enfermedad renal)				
Anemias normocíticas	– Disminución de la producción	– Anemia aplásica adquirida/congénita.			
		– Aplasia eritroide pura: síndrome de Diamond-Blackfan, eritroblastopenia transitoria.			
	– Hemorragia – Secuestro	– Sustitución de la médula ósea: leucemia, tumores, enfermedades de depósito, osteopetrosis, mielofibrosis.			
		– Hemólisis	<table border="1"> <tr> <td>– Alteraciones intrínsecas de los hematíes</td> <td>– Hemoglobinopatías. – Enzimopatías – Trastornos de la membrana: esferocitosis hereditaria</td> </tr> <tr> <td>– Alteraciones extrínsecas de los hematíes</td> <td>– Inmunitarias – Toxinas – Infecciones – Microangiopáticas: CID, síndrome hemolítico-urémico</td> </tr> </table>	– Alteraciones intrínsecas de los hematíes	– Hemoglobinopatías. – Enzimopatías – Trastornos de la membrana: esferocitosis hereditaria
– Alteraciones intrínsecas de los hematíes	– Hemoglobinopatías. – Enzimopatías – Trastornos de la membrana: esferocitosis hereditaria				
– Alteraciones extrínsecas de los hematíes	– Inmunitarias – Toxinas – Infecciones – Microangiopáticas: CID, síndrome hemolítico-urémico				
Anemias macrocíticas	– Déficit de ácido fólico, vitamina B ₁₂ . Hipotiroidismo				

CID: coagulación intravascular diseminada.

- Anemia microcítica hipocrómica (VCM <70 fl). En este grupo se encuentran la anemia por deficiencia de hierro, las talasemias y las que acompañan a las infecciones crónicas.
- Anemia macrocítica normocrómica (VCM >100 fl). Incluye a la anemia megaloblástica, ya sea secundaria a deficiencia de ácido fólico o vitamina B₁₂.
- Anemia normocítica normocrómica. Una causa característica es la anemia secundaria a hemorragia aguda. En estos casos, los tres índices eritrocitarios mencionados se encuentran dentro de los valores normales.

Clasificación según la forma de instauración⁽⁵⁾

Anemias agudas y crónicas. En la anemia aguda, los valores de Hb y hematíes descienden en forma brusca por debajo de los niveles normales. Esta forma de anemia se presenta en dos situaciones bien definidas: hemorragia y por un aumento en la destrucción de los hematíes (hemólisis).

La anemia crónica se instala de forma lenta y progresiva y es la forma de presentación de diversas enfermedades que inducen insuficiencia en la producción de hematíes por la médula ósea o

limitación en la síntesis de la hemoglobina de carácter hereditario o adquirido. En este grupo, se incluyen anemias carenciales (ferropenia), las anemias secundarias a enfermedades sistémicas (nefropatías, infecciones crónicas, neoplasias, etc.) y los síndromes de insuficiencia medular.

Diagnóstico^(6,7)

El diagnóstico se basa en la historia clínica, la exploración física y algunos exámenes complementarios básicos (hemograma, examen del frotis de sangre periférica y parámetros bioquímicos del metabolismo del hierro).

La mayoría de los niños con anemia están asintomáticos o paucisintomáticos; por lo que, el diagnóstico de esta condición, con frecuencia, exige un alto índice de sospecha clínica.

En un niño con anemia sospechada o comprobada, el primer acercamiento debe servir para valorar (descartar) signos de gravedad (repercusión hemodinámica, sangrado activo) y seguido de una evaluación de todas las series del hemograma para descartar patologías hematológicas graves.

La anemia ferropénica es la forma de anemia más frecuente en la infancia. Un niño con anemia microcítica

e hipocroma sin datos de sospecha de otras patologías con la historia clínica, debe presumirse que padece una anemia por déficit de hierro. Un tratamiento de prueba con 3 mg/kg/día de hierro elemental durante 1 mes debe elevar la cifra de Hb en 1 g/dl aproximadamente, y la comprobación de esta respuesta es una prueba fundada de que la anemia está causada por déficit de hierro.

Historia clínica

La realización de una historia clínica detallada es el punto de partida imprescindible. Es necesario valorar los antecedentes personales y familiares, las manifestaciones clínicas y la exploración física. Las manifestaciones clínicas a menudo son inespecíficas y el diagnóstico exige un alto nivel de sospecha.

Anamnesis

Además del sexo y de la edad, otros datos pueden ayudar a enfocar el diagnóstico de una anemia:

- Intensidad y comienzo de los síntomas: con los mismos niveles de Hb, los pacientes con anemia crónica están mucho menos sintomáticos que en los casos de anemia aguda.
- Síntomas indicadores de hemólisis: color de la orina, ictericia cutánea o

- en las escleras. Los episodios hemolíticos que ocurren exclusivamente en algún varón de la familia puede reflejar la presencia de un trastorno hereditario ligado al sexo (como deficiencia de glucosa-6-P-D).
- Episodios anteriores de anemia: pacientes con hemoglobinopatías pueden haber recibido tratamientos previos con hierro por diagnósticos erróneos de ferropenia.
 - Síntomas indicadores de hemorragia digestiva: cambios de color de las heces y síntomas gastrointestinales.
 - Enfermedades previas o concomitantes, sobre todo infecciones y las de base inflamatoria.
 - Exposición a fármacos o tóxicos: fármacos (antibióticos, antiinflamatorios, antimicóticos), hierbas y productos homeopáticos, agua con nitratos, oxidantes, productos con plomo, etc.
 - Dieta: debe indagarse, sobre todo, la ingesta de dietas pobres en hierro, así como la cantidad y el tipo de leche que se usa.
 - Historia neonatal: edad gestacional, grupo sanguíneo (del paciente y de su madre), antecedentes de pérdidas hemáticas y anemia neonatal e hiperbilirrubinemia.
 - Desarrollo psicomotor: algunos trastornos metabólicos reúnen anemia megaloblástica y retraso del desarrollo psicomotor.
 - Antecedentes familiares, raza: datos como anemia, ictericia, esplenomegalia, litiasis biliar, colecistectomía, pueden orientar hacia anemias hemolíticas hereditarias. Las hemoglobinopatías y enzimopatías muestran una incidencia, particularmente alta, en algunos grupos raciales.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología producida por la anemia es consecuencia de la hipoxia y de la tolerancia individual derivada de la capacidad de adaptación cardiovascular, que está relacionada, a su vez, con la rapidez de instauración de la anemia, su intensidad y las demandas de oxígeno del paciente.

Las manifestaciones clínicas de las anemias, en muchas ocasiones, son inespecíficas; también, con frecuencia, son discretas y de difícil reconoci-

miento, sobre todo cuando la anemia es moderada y se desarrolla de forma lenta. En todo caso, dependen de la intensidad y duración de la anemia, así como del trastorno de fondo que acompaña o causa dicha anemia. La palidez de piel y mucosas solo se hace evidente cuando la cifra de Hb baja de los 7-8 g/dl.

Anemia causada por hemorragia:

- Aguda. Los síntomas corresponden a los de la hipovolemia provocada por la hemorragia aguda; si ésta es importante, puede llegar a un shock hipovolémico con: hipotensión, taquicardia, palidez, mala perfusión periférica y afectación del nivel de conciencia.
- Crónica. Los síntomas son inespecíficos y, a veces, difíciles de reconocer: fatiga, irritabilidad y palidez.

Anemia causada por hemólisis: ésta puede ser aguda o crónica y de intensidad de leve a grave. Además de lo indicado en el apartado anterior, puede acompañarse de ictericia (por la liberación aumentada de bilirrubina con el metabolismo de la Hb), hepatoesplenomegalia (como reflejo del hiperesplenismo y el incremento de la producción extramedular de hematíes) y, en casos graves, hasta insuficiencia cardiaca congestiva.

La anemia crónica podría tener repercusiones sobre el desarrollo psicomotor y capacidad de aprendizaje según la intensidad y duración, sobre todo cuando forma parte de un cuadro de malnutrición (anemia ferropénica), aunque en general recuperable una vez salvada la carencia de nutrientes.

Exploración física

Debe prestarse atención especialmente a la piel, ojos, boca, facies, tórax, manos y abdomen. La palidez cutánea (en conjuntivas, palmas de las manos y lecho ungual) es un dato específico pero poco sensible; también la taquicardia, como manifestación de gravedad. La ictericia y la hepatoesplenomegalia, características de la hemólisis, son, igualmente, datos específicos pero con relativamente escasa sensibilidad.

En la tabla III, se expone la capacidad de una serie de signos físicos para orientar hacia una causa determinada de anemia.

Estudios complementarios

Los estudios complementarios básicos y, a menudo, suficientes, incluyen un hemograma, el examen del frotis de sangre periférica y los parámetros bioquímicos del metabolismo de hierro (sideremia, ferritina, transferrina, índice de saturación de la transferrina).

Es importante hacer un planteamiento razonado de cada paciente y efectuar un uso eficiente de las pruebas complementarias.

Las pruebas de laboratorio deben comenzar por un **hemograma completo** y el examen del frotis de sangre periférica. Con los primeros datos obtenidos, puede iniciarse el diagnóstico diferencial (Fig. 1).

Es imprescindible contar con un exhaustivo examen del **frotis de sangre periférica**. El tamaño y la morfología de los hematíes pueden ser primordiales para identificar trastornos, como drepanocitosis (células falciformes), esferocitosis (esferocitos), hemoglobinopatías (células en diana), hemólisis (cuerpos de Heinz), etc.

Entre los índices eritrocitarios, además de lo citado antes, destacar el RDW (*red cell distribution width* o ADE [amplitud de distribución eritrocitaria] en español) que es una medida de la variabilidad (anisocitosis) del tamaño de los hematíes y que, como en el VCM, los valores normales (<12-14%) varían con la edad; es útil para discriminar entre ferropenia y talasemia.

Los **reticulocitos** son los hematíes más jóvenes en circulación (con restos de ARN). Después de los primeros meses de edad, su valor normal permanece ya estable alrededor del 1,5%. Este índice es un indicador de la actividad eritropoyética de la médula ósea. Así, una anemia con reticulocitos elevados puede tratarse de hemorragia, hemólisis o la instauración reciente de un tratamiento de reposición por déficit de hierro. Por el contrario, una anemia con reticulocitos bajos indica una respuesta subóptima de la médula ósea por aplasia, infiltración, depresión de la eritropoyesis por infección o la acción de tóxicos o, finalmente, deficiencia de eritropoyetina.

La interpretación correcta de la cifra de reticulocitos necesita el ajuste de la cifra bruta (%) según la cifra real de

Tabla III. Orientación diagnóstica a partir de los signos observados en el examen físico

Órgano/sistema	Signo	Orientación diagnóstica
Piel	Hiperpigmentación	Anemia de Fanconi
	Petequias, púrpura	Anemia hemolítica autoinmune con trombopenia, síndrome hemolítico-urémico, aplasia médula ósea, infiltración de la médula ósea
	Ictericia	Anemia hemolítica, hepatitis, anemia aplásica
Cara	Prominencias óseas malar y maxilar	Anemias hemolíticas congénitas, talasemia mayor
Ojos	Microcórnea	Anemia de Fanconi
	Anomalías de los vasos conjuntivales y retinianos	Hemoglobinopatías
	Cataratas	Deficiencia de G6PD, galactosemia y anemia hemolítica
	Edema de párpados	Malnutrición y déficit de hierro, nefropatía
Boca	Glositis	Deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B ₁₂
Tórax	Anomalías de los músculos pectorales	Síndrome de Poland
Manos	Pulgar trifalángico	Aplasia de la serie roja
	Hipoplasia de la eminencia tenar	Anemia de Fanconi
	Anomalías en las uñas	Deficiencia de hierro
Bazo	Esplenomegalia	Anemia hemolítica, leucemia/linfoma, infección aguda

G6PD: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

Índice de producción reticulocitaria (IPR)

$$\text{Reticulocitos (corregidos)} = \frac{\text{Reticulocitos real (\%)} \times \text{hematócrito real}}{\text{Hematócrito normal para la edad/sexo}}$$

$$\text{Índice de producción reticulocitaria (IPR)} = \frac{\text{Reticulocitos corregidos (\%)}}{\text{Vida media del reticulocito (días)}}$$

$$\text{Índice de producción reticulocitaria (IPR)} = \frac{\text{Reticulocitos real (\%)} \times \text{hematócrito real}}{\text{Hematócrito normal para la edad/sexo} \times \text{Vida media del reticulocito (días)}}$$

Vida media del reticulocito (según el hematocrito)

Hcto	Días
45	1
35	1,5
25	2
15	2,5

Figura 1. Fórmula para el ajuste de la cifra de reticulocitos a la masa eritrocitaria real de cada paciente.

hematíes de cada paciente, mediante la fórmula expresada en la figura 1. Los valores normales del **índice de producción reticulocitaria (IPR)** se sitúan entre 2 y 3 (un valor ≥ 3 sugiere una anemia regenerativa, y un valor < 2 una anemia no regenerativa).

La presencia de **leucopenia** y/o **plaquetopenia** es sugestiva de hipoplasia de la médula ósea por fármacos o tóxicos, deficiencia de folatos o vitamina B₁₂ e hiperesplenismo. Además, la observación de neutrofilia o linfocitos atípicos puede orientar a ciertas infecciones, y

la de blastos o formas inmaduras, hacia leucemia o linfomas.

Parámetros indicadores del **metabolismo del hierro**:

- **Sideremia.** Mide la cantidad de hierro unido a la transferrina. Las cifras normales oscilan entre 40 y 150 $\mu\text{g/dl}$.
- **Transferrina** (capacidad de unión de la transferrina al hierro). La razón entre la sideremia y la capacidad de unión del hierro a la transferrina se denomina índice de saturación de la transferrina. Los valores normales de este parámetro se sitúan en el 20-50%.
- **Ferritina.** Los niveles plasmáticos de ferritina se relacionan estrechamente con los de la ferritina tisular. Es el parámetro más útil para valorar el estado de los depósitos de hierro. Sin embargo, su utilidad se ve limitada porque la ferritina se comporta como un reactante de fase aguda, incrementándose con la inflamación y destrucción tisular. También, muestra variaciones según la edad. Las estimaciones de los valores normales son siempre controvertidos pero, en general, pueden situarse por encima de 12-16 $\mu\text{g/L}$ hasta el año de edad y, por encima de 10-12 $\mu\text{g/L}$, después de esta edad.

La infección y la inflamación pueden interferir y dificultar la valoración de las cifras de ferritina, índice de saturación de la transferrina y del hierro sérico. También, la presencia concomitante de un trastorno talasémico heterocigótico, puede inducir a confusión al valorar las cifras del VCM.

Anemias en la infancia⁽⁵⁾

Se describen a continuación brevemente los tipos de anemia más importantes en la infancia, aparte de la anemia ferropénica. Ésta es la forma más frecuente, quedando todas las demás anemias a mucha distancia de ella desde el punto de vista cuantitativo.

Anemia de las enfermedades crónicas y nefropatías

La anemia es una complicación usual de enfermedades crónicas que cursan con infección (infecciones piógenas crónicas: bronquiectasias, osteomielitis), inflamación (artritis juvenil idiopática, lupus eritematoso diseminado, colitis ulcerosa), tumores malignos y nefropatía avanzada. En estos últimos casos, se añade un déficit en la producción de eritropoyetina. También, además de la insuficiencia de la respuesta medular, se puede observar una disminución en la vida media de los hematíes por una destrucción acelerada en un sistema retículo-endotelial hiperactivo.

Esfereocitosis hereditaria

Es una causa frecuente de anemia hemolítica y es más frecuente en los individuos procedentes del norte de Europa. Se hereda de forma autosómica dominante, aunque hasta una cuarta parte de los casos se deben a mutaciones espontáneas. Es una anomalía de la membrana que ocasiona una disminución de la capacidad de deformación de los hematíes y, en consecuencia, una mayor destrucción en el bazo. Las formas clínicas son muy variables, desde una mínima hemólisis sin manifestaciones clínicas, hasta hemólisis grave. La anemia se acompaña de reticulocitosis e hiperbilirrubinemia. Los antecedentes familiares, el hallazgo de esplenomegalia y la presencia de esfereocitos en sangre periférica suelen orientar definitivamente el diagnóstico.

Drepanocitosis y anemia de células falciformes

Se conocen más de 600 variantes estructurales de la Hb; la drepanocitosis es la forma más frecuente. La Hb S caracteriza a los síndrome de drepanocitosis, de los cuales la forma homocigota o anemia de células falciformes es la más importante. Es una enfermedad hemolítica crónica intensa, en la que se añaden las manifestaciones atribuibles a la isquemia que origina la oclusión de vasos sanguíneos por masas de hematíes falciformes, entre las que destaca el dolor agudo. El síndrome torácico agudo, priapismo, secuestro esplénico y la susceptibilidad aumentada a la infección por diversos agentes son característicos de esta entidad. Los individuos heterocigotos no padecen ningún trastorno, son portadores asintomáticos. En algunas regiones de nuestro país, se ha iniciado el cribado de esta entidad en la edad neonatal.

En el seguimiento de los pacientes con esta entidad, son importantes: la información y colaboración familiar, la promoción de actitudes de autocuidado en los adolescentes enfermos y las inmunizaciones correctas. Estos pacientes necesitan un control continuado toda su vida en el que ha de participar un conjunto de profesionales; el papel del pediatra de Atención Primaria puede resultar crucial en la coordinación de todos los cuidados especializados y contacto con la familia.

Talasemias

Los síndromes talasémicos son un grupo heterogéneo de anemias hipocromas hereditarias de gravedad variable. El resultado final es la disminución o ausencia de los polipéptidos de las cadenas de la Hb; ésta es, estructuralmente, normal por lo general. Los genes de la talasemia se encuentran muy extendidos: litoral mediterráneo, gran parte de África, Oriente Medio, subcontinente indio y sureste asiático. Las formas homocigotas de alfa-talasemia o betatalasemia cursan con las manifestaciones características de una anemia hemolítica grave en los primeros meses de la vida. La betatalasemia heterocigota (o rasgo talasémico) es muy frecuente y se caracteriza por unas cifras de Hb, VCM y CHCM algo por debajo de las cifras

normales, siendo una situación que no requiere ningún tratamiento y que no conviene confundir con la ferropenia.

Las zonas geográficas donde la drepanocitosis y las talasemias son prevalentes guardan relación con las regiones donde el paludismo por *Plasmodium falciparum* fue inicialmente endémico, ya que, confieren cierto grado de protección frente a esta infección, lo que ha constituido una vía de selección natural con una mayor supervivencia de estos individuos.

Déficit de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G6PD)

Este es el trastorno más importante y frecuente de la vía de las pentosas-fosfato y es responsable de dos síndromes: una anemia hemolítica episódica inducida por infecciones o ciertos fármacos y una anemia hemolítica crónica espontánea. Es un trastorno ligado al cromosoma X. En las mujeres heterocigotas, constituye también un factor de protección frente al paludismo; las manifestaciones hematológicas son más frecuentes en los varones.

Entre los fármacos capaces de desencadenar una anemia hemolítica en estos individuos se hallan: sulfamidas, cotrimoxazol, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, varios antipalúdicos y ácido acetilsalicílico. La ingestión de algunos alimentos (habas) y algunas infecciones son capaces de desencadenar también una crisis hemolítica. Las manifestaciones clínicas son variables, dependiendo del agente provocador, la cantidad ingerida y la gravedad del trastorno enzimático.

Anemias hemolíticas inmunes

Las inmunoglobulinas o algunos componentes del complemento en ciertas condiciones se adhieren a la membrana del hematíe provocando su destrucción prematura. Un ejemplo frecuente en la práctica es la enfermedad hemolítica del recién nacido, en el que la transferencia pasiva de anticuerpos maternos frente a los hematíes fetales provoca la hemólisis. En este caso, se trata de una anemia hemolítica isoimmune. Otras entidades tienen una carácter autoinmune y pueden ser idiopáticas o secundarias a infecciones (virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma* spp., etc.),

Tabla IV. Algoritmo

Anemia			
Hb, IPR, VCM, CHCM			
Respuesta inadecuada: IPR < 2		Respuesta adecuada: IPR ≥ 3	
Microcítica, hipocrómica	Normocítica, normocrómica	Macrocítica	Trastornos hemolíticos
<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de hierro: <ul style="list-style-type: none"> – Pérdida sanguínea crónica – Dieta inadecuada – Intolerancia a PLV – Menstruación • Talasemia: <ul style="list-style-type: none"> – Beta: mayor, menor – Alfa: menor • Enfermedad inflamatoria crónica • Déficit de cobre • Anemia sideroblástica • Intoxicación por aluminio, plomo (z) • Otras 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad inflamatoria crónica: <ul style="list-style-type: none"> – Infección – Enfermedad vascular del colágeno – Enfermedad intestinal inflamatoria • Pérdida de sangre reciente • Insuficiencia renal crónica • Eritroblastopenia transitoria de la infancia • Aplasia/hipoplasia de la MO • Infección por VIH • Síndrome hemofagocítico 	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de vitamina B₁₂: <ul style="list-style-type: none"> – Anemia perniciosa – Resección ileal – Vegetarianismo estricto – Alteraciones transporte intestinal – Déficit congénito de transcobalamina • Déficit de folato: <ul style="list-style-type: none"> – Malnutrición – Malabsorción – Antimetabolitos – Hemólisis crónica – Fenitoína – Cotrimoxazol • Hipotiroidismo • Hepatopatía crónica • Síndrome de Down • Síndrome de Lesch-Nyhan • Insuficiencia de MO: <ul style="list-style-type: none"> – Mielodisplasia – Anemia de Fanconi – Anemia aplásica – Síndrome de Blackfan-Diamond – Síndrome de Pearson • Drogas: <ul style="list-style-type: none"> – Alcohol – Zidovudina 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinopatías: Hb SS, S-C, S-betatalasemia • Enzimopatías: <ul style="list-style-type: none"> – Déficit de G6PD – Déficit de PK • Membranopatía: <ul style="list-style-type: none"> – Esferocitosis congénita – Eliptocitosis • Factores extrínsecos: <ul style="list-style-type: none"> – CID, SHU, PTT – Quemaduras – Abetalipoproteinemia – Enf. de Wilson – Déficit de vit. E • Anemia hemolítica inmunitaria

CHCM: concentración de Hb corpuscular media; CID: coagulación intravascular diseminada; G6PD: glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; Hb: hemoglobina; IPR: índice de producción reticulocitaria; MO: médula ósea; PK: piruvato-kinasa; PLV: proteínas de leche de vaca; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico; VCM: volumen corpuscular medio.

Adaptado de: Kliegman RM, Marcante KJ, Jenson HJ, et al. Nelson. Essentials of Pediatrics. 5ª ed. Filadelfia: Elsevier/Saunders; 2006. p. 694.

enfermedades inmunitarias, inmunodeficiencias, tumores y fármacos.

Este tipo de anemias se pueden presentar en dos formas clínicas más o menos características. Una, la más frecuente, es una forma aguda, episódica, relacionada con infecciones, que responde bien a los corticoides sistémicos y se recupera de forma completa, por lo general. La otra es una forma crónica y prolongada con respuesta desigual a los corticoides y cierta mortalidad asociada.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.*** Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson. Tratado de Pediatría. 18ª edición. McGraw-Hill-Interamericana; 2009.

- 2.*** Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate v. 20.2. [Actualizado el 06/07/2011; consultado el 20/02/2012]. Disponible en: www.uptodate.com

- 3.** De Muga Dória ME. Anemia en Pediatría. En: Bras i Marquillas J, de la Flor i Brú JE, eds. Pediatría en Atención Primaria. 2ª edición. Barcelona: Masson, SA; 2005. p. 611-6.

4. Nathan, DG, Oski, FA. Hematology of Infancy and Childhood. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1993. p. 352 and The Harriet Lane Handbook. St. Louis: Mosby; 1993. p. 231.

5. Hernández Merino A. Anemias en la infancia. Pediatr Integral. 2008; 12(5): 445-56.

- 6.** Sevilla Navarro J. Abordaje de la anemia microcítica; nuevas herramientas diagnósticas. En: AEPap, ed. 7º Curso

de Actualización en Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p. 239-9.

7. Fernández García N, Aguirrezabalaga González B. Anemias en la infancia. Anemia ferropénica. Bol Pediatr. 2006; 46: 311-7.

Bibliografía recomendada

- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson. Tratado de Pediatría. 18ª edición. McGraw-Hill-Interamericana; 2009.

Texto clásico en Pediatría. También en el tema de las anemias ofrece una descripción pormenorizada de los temas relacionados con las anemias en la población infantil. Se trata cada tema con cierto detalle y pueden encontrarse explicaciones detalladas de la fisiopatología de la hemopoiesis y las hemoglobinas.

- Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate v. 20.2. [Actuali-

zado el 06/07/2011; consultado el 20/02/2012]. Disponible en: www.uptodate.com

Una completa revisión de las anemias infantiles desde la óptica más actual posible. Se trata de una publicación electrónica que se actualiza al menos 1 vez al año y en la que se pueden encontrar otros numerosos temas relacionados. En inglés y previa suscripción de pago.

- Cervera Bravo A, Cela de Julián E. Anemia falciforme. Manejo en Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. 2007; 9(36): 649-68.

La anemia falciforme cada vez es más frecuente en nuestro medio debido a la presión inmigratoria. Se comenta en este artículo el manejo y seguimiento de los principales problemas agudos desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria.

- De Muga Dória ME. Anemia en Pediatría. En: Bras i Marquillas J, de la Flor i Brú JE, eds. Pediatría en Atención Primaria. 2ª edición. Barcelona: Masson, SA; 2005. p. 611-6.

Una exposición general del problema de las anemias en Pediatría. De utilidad para hacer un acer-

camiento global del tema. Se incluyen los aspectos más importantes en el diagnóstico y tratamiento de las anemias infantiles.

- Sevilla Navarro J. Abordaje de la anemia microcítica; nuevas herramientas diagnósticas. En: AEPap, ed. 7º Curso de Actualización en Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p. 239-9.

La ferropenia es la causa más común de microcitos, el tipo de anemia más frecuente en Pediatría. En este texto, se exponen las bases del acercamiento diagnóstico y tratamiento general del niño con anemia ferropénica.

Caso clínico

Anamnesis

Niño, varón, de 5 años de edad. Ningún antecedente personal o familiar reseñable. En una visita a un servicio de urgencias por fiebre de corta evolución de causa no clara se le realiza un hemograma, que establece la sospecha de anemia.

Exploración física

Buen estado general, febril. Buen color de piel y mucosas, no lesiones cutáneas. Orofaringe: hiperemia intensa. Cardiopulmonar y abdomen normal. Neurológico normal. No otros hallazgos.

Pruebas complementarias

Hemograma: hematíes: 4.830.000, leucocitos: 11.500, plaquetas: 425.000 (por μ l). Fórmula leucocitaria con linfocitosis relativa discreta. Hb: 10,9 g/dl, HCTO: 31%, VCM: 68 fl, CHM: 23 pg, CHCM: 30 g/dl.

Evolución

Posteriormente se completaron los estudios complementarios: sideremia: 61 μ g/dl, ferritina: 32 μ g/L.

Diagnóstico

La conclusión es que el niño es portador de una forma heterocigota de betatalasemia. Se comprobó que el padre del niño portaba el mismo trastorno.

Tratamiento

Estos pacientes no necesitan ningún tratamiento. Resulta conveniente no confundir esta situación con una ferropenia, aunque es posible que en un mismo paciente se den ambas situaciones simultáneamente.