

## HEMATOLOGIA

## SÍNDROME DE ANEMIA HEMOLITICA (Revisión bibliográfica)

Juan Andrés Clinton Hidalgo\*

### SUMMARY

Hemolytic anemia represents a group of diseases that have for common characteristic hemolysis. Hemolysis is the destruction or removal of red blood cells from the circulation before their normal life span of 120 days. This syndrome is important because of the great spectrum of presentation which goes from an asymptomatic patient to a chronic and even deadly disease. The principal issues around this disease are reviewed in this article.

**Palabras claves:** Hemólisis, Autoinmune, Aloinmune, Microangiopática, Haptenos, Inmunocomplejos

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de anemia hemolítica involucra un grupo de patologías como manifestación

**Cuadro 1 Clasificación**

Etiología	Clasificación de las Anemias Hemolíticas	Sitio de Hemólisis
<b>Hereditarias</b> - Hemoglobinopatías - Deficiencias Enzimáticas - Alteraciones Membrana Eritrocito		Intravasacular
<b>Adquirida</b> - Inmune - Autoinmune - Aloinmune - Drogas - Neoplasias - Microangiopática - Infecciosa - Tóxicos - Hiperesplenismo		Extravasacular   Intra-Extravasacular

común la destrucción y/o remoción de los glóbulos rojos de la circulación antes de que se cumpla su vida media de 120 días.(1-9)

En el abordaje inicial de esta patología es importante recordar su amplio espectro de presentación y su relación con procesos infeccio-

\* Residente Medicina Interna HSJD/ Universidad Autónoma de Centro América –Andrés Vesalio Guzmán (UACA-EACM) Departamento: -Servicio de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios.  
Correspondencia: -E-Mail:jclinton@sl-cr.com –Teléfono de Habitación: 2281825 – Celular 3749426

tos, tóxico-metabólicos y neoplásicos, no dejando de lado que puede ser la primera manifestación de una enfermedad hereditaria.

Partiendo de este último punto se han propuesto clasificaciones según la etiología de la hemólisis o según el sitio de la misma (Cuadro 1) (4) (ver cuadro 1)

La fisiopatología de la anemia hemolítica se puede englobar en dos mecanismos principalmente (Cuadro 2):

### 1. Hemólisis Intravascular

- a. Consiste en la destrucción del glóbulo rojo dentro de la circulación con liberación del contenido celular en el plasma

### 2. Hemólisis Extravascular

- a. Consiste en la remoción y destrucción de los glóbulos rojos con alteraciones en la membrana celular
- b. Este mecanismo es llevado a cabo por los macrófagos situados a nivel esplénico y hepático

En la hemólisis intravascular debemos señalar que la destrucción del glóbulo rojo se debe a trauma mecánico secundario a daño endotelial (anemia microangiopática) o destrucción directa (válvulas protésicas- marcha). Así mismo la fijación, activación del complemento en la superficie celular (anemia hemolítica autoinmune) y los agentes infecciosos (malaria, VIH, babeiosis) pueden causar daño directo a la estructura del glóbulo rojo, condicionando la degradación y destrucción del mismo.

Por otro lado en la hemólisis extravascular, la destrucción y depuración de los eritrocitos con alteraciones en la membrana (esferocitosis, eliptocitosis hereditaria) o alteraciones intrínsecas del glóbulo rojo (hemoglobinopatía, deficiencia enzimática) es realizada por los macrófagos del bazo y del hígado. La sangre circulante es filtrada continuamente a través de una red de sinusoides a nivel esplénico en forma similar a un la-

berinto de macrófagos y procesos dendríticos. Un glóbulo rojo normal con dimensiones hasta tres veces superior a los sinusoides esplénicos, puede deformarse y pasar a través de estos "laberintos", situación que no ocurre con aquellos eritrocitos que presentan alteraciones estructurales o intrínsecas y por lo tanto son fagocitados y destruidos por los macrófagos: (1-4-5-7). La historia natural de la enfermedad es muy variable, ya que en muchas ocasiones su diagnóstico es incidental, a través de exámenes de laboratorio de rutina; en otros casos su presentación estará determinada por los síntomas y signos propios de un síndrome anémico (4-7)(Cuadro 3).

Debemos recordar, en el abordaje diagnóstico de la anemia hemolítica, que el dato de laboratorio más característico de hemólisis es la reticulocitosis (1-9), la cual traduce una respuesta normal de la médula ósea ante la pérdida o destrucción de glóbulos rojos, siempre y cuando existan reservas de hierro para poder llevar a cabo esta función. En otras palabras, si un paciente tiene una anemia hemolítica crónica y las reservas de hierro están depletadas, podemos encontrar niveles de reticulocitos normales o bajos.

Otros exámenes de laboratorio que nos orientan en el diagnóstico se exponen en el siguiente cuadro

**Cuadro 2 Fisiopatología**

	Hemólisis Intravascular	Hemólisis Extravascular
Fisiopatología	- Trauma mecánico a. Anemia Microangiopática b. Marcha c. Cuerpo extraño (Válvulas Mecánicas)	- Remoción de destrucción por macrófagos del SRE*
	- Fijación y activación del complemento	- Red Sinusoidal del SRE
	- Procesos infecciosos	

\*SRE: Sistema Retículo Endotelial

Cuadro 3 Signos y Síntomas

<b>Anemia Hemolítica</b>	<b>Síntomas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asintomático</li> <li>- Disnea</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Confusión</li> <li>- Dolor lumbar</li> <li>- Debilidad</li> <li>- Dolor tóraco-abdominal</li> </ul>	<b>Signos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bajo gasto</li> <li>- Taquicardia</li> <li>- Palidez</li> <li>- Ictericia</li> <li>- Orina oscura</li> <li>- Ulceras miembros inferiores</li> <li>- Hepato-esplenomegalia</li> <li>- Colelitiasis</li> </ul>
--------------------------	--	---

Cuadro 4 Laboratorio

<b>Laboratorio</b>	<b>Hematológico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemograma</li> <li>- Reticulocitos</li> <li>- Frotis de sangre periférica</li> <li>- Coombs directo/indirecto</li> <li>- Médula Osea</li> <li>- Electroforesis de Hemoglobina</li> </ul>	<b>Bioquímica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Deshidrogenasa láctica (DHL)</li> <li>- Bilirrubinas indirectas</li> <li>- Haptoglobinas</li> <li>- Hemoglobinuria</li> <li>- Hemosideruria</li> </ul>
--------------------	---	---

### EXAMENES DE LABORATORIO

En general los exámenes de laboratorio nos permiten confirmar o descartar si un paciente tiene anemia hemolítica, así como orientar el probable mecanismo y etiología de la misma. El hemograma es uno de los estudios fundamentales ya que nos indica si realmente existe anemia; nos permite determinar si se presenta alteración en alguna de las otras líneas celulares (por ejemplo en fenómenos inmunológicos o infiltrativos de tipo neoplásico en la médula ósea) y

nos brinda datos indirectos de la existencia o no de algún proceso infeccioso. Un aspecto importante es que nos permite catalogar las anemias según los índices eritrocitarios (Volumen Corpuscular Medio — Hemoglobina Corpuscular Media — Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media). Los reticulocitos son la piedra angular en el diagnóstico de esta patología y representan formas inmaduras de glóbulos rojos como respuesta medular ante la pérdida o destrucción de glóbulos rojos. Ya mencionamos que niveles normales o ba-

jos no excluyen el diagnóstico de anemia hemolítica en ciertas situaciones. El frotis de sangre periférica es un examen fundamental ya que nos orienta, según la morfología del glóbulo rojo, a la probable etiología; así por ejemplo ante la presencia de esquiztocitos (células en casco alemán), sospecharemos una anemia hemolítica microangiopática. Otro ejemplo es la presencia de esferocitos, ya que podrían ser secundarios a una esferocitosis hereditaria (alteración en la membrana del eritrocito) o bien ser el producto de una anemia he-

molítica autoinmune (glóbulos rojos parcialmente deglutidos por los macrófagos ante el depósito de inmunoglobulinas en la membrana celular). Para diferenciar entre estas dos patologías utilizamos el Coombs directo, siendo positivo en la anemia hemolítica autoinmune (2-3-6)

El test directo de antiglobulina, más conocido como Coombs directo, demuestra la presencia de anticuerpos o complemento en la superficie del glóbulo rojo y es piedra angular en el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune. Este estudio consiste en la mezcla de glóbulos rojos del paciente con anticuerpos de conejo dirigidos contra IgG o C3 humanos. La

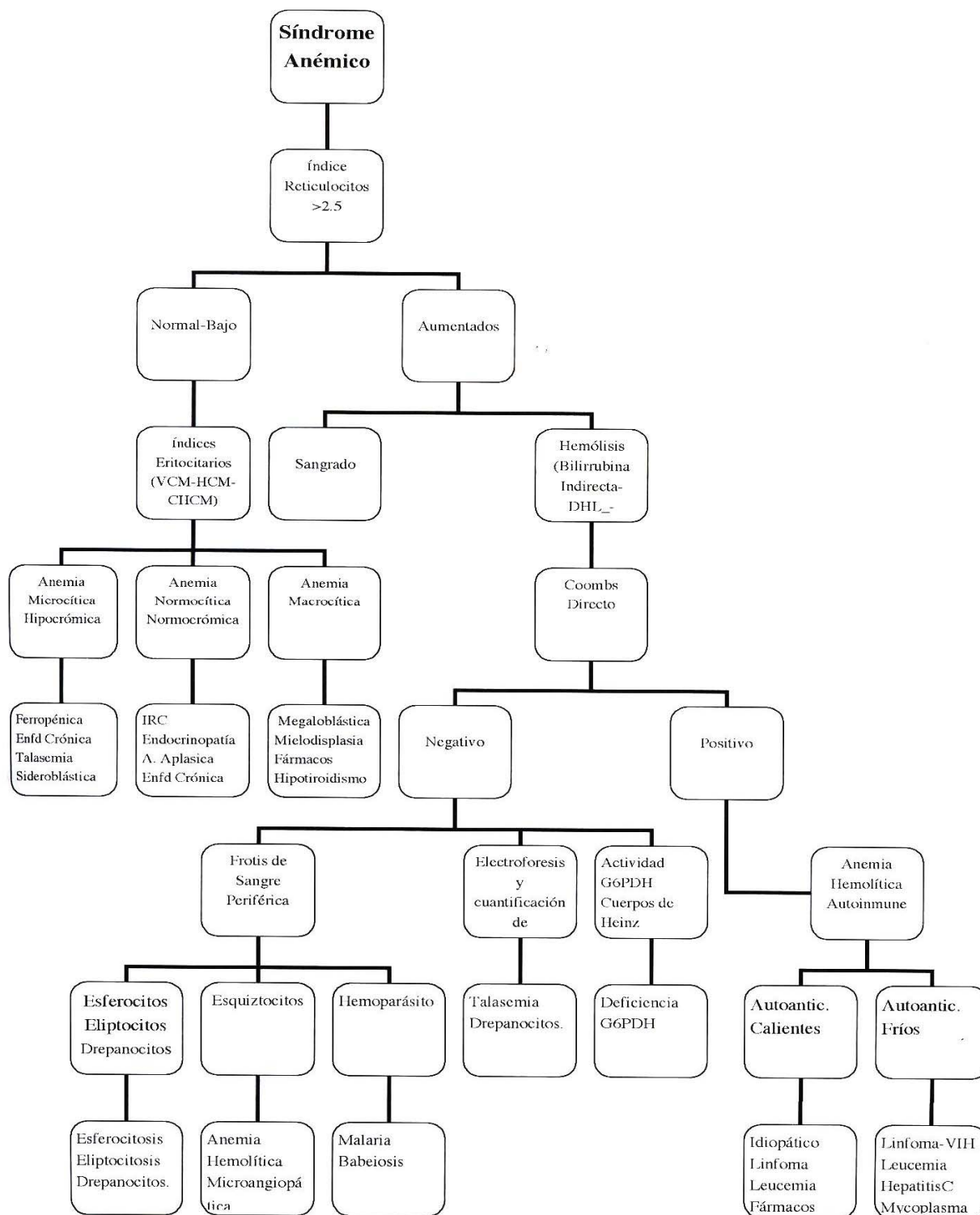
aglutinación de los glóbulos rojos del paciente cubiertos con IgG o C3 por interacción de los anticuerpos del conejo (dirigidos contra estas estructuras) es lo que se conoce como Coombs directo positivo (2-4-6). El estudio de la médula ósea nos puede orientar en si existe una respuesta adecuada ante la destrucción de los glóbulos rojos o si existe algún dato que sugiera infiltración neoplásica o la presencia de hemoparásitos. así como permitir valorar las reservas de hierro en estos pacientes. La electroforesis de hemoglobina junto con la cuantificación del perfil de hemoglobina son exámenes de apoyo muy importantes cuando estamos ante la sospecha de una hemoglobinopatía (drepanocito-

sis – talasemia). En relación con los estudios bioquímicos, evidencian la destrucción y liberación del contenido del glóbulo rojo al plasma, razón por la cual hay elevación de la deshidrogenada láctica, bilirrubinas indirectas: y dependiendo de su localización encontraremos alteraciones como las que se exponen en el siguiente cuadro (1-9)(Cuadro 5). Una vez realizado el diagnóstico de anemia hemolítica es importante definir su etiología (Ver algoritmo) para poder dirigir el tratamiento a seguir. El interés de este artículo es dar conocer un enfoque general de la fisiopatología, diagnóstico y abordaje de esta patología. Se hace únicamente mención de las principales etiologías ya que la

**Cuadro 5 Evaluación Hemólisis**

<u>Plasma o Suero</u>	<u>Extravascular</u>	<u>Intravascular</u>
<b>Bilirrubina Indirecta</b>	<b>Aumentada</b>	<b>Aumentada</b>
<b>Haptoglobina</b>	<b>Disminuida</b>	<b>Ausente</b>
<b>Hemoglobina en plasma</b>	<b>Normal-Elevada</b>	<b>Elevada</b> ↑↑↑
<b>Deshidrogenasa Láctica</b>	<b>Aumentada</b>	<b>Elevada</b> ↑↑↑
<u>Orina</u>		
<b>Bilirrubina</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Hemosiderina</b>	<b>0</b>	<b>Positiva</b>
<b>Hemoglobina</b>	<b>0</b>	<b>Positiva en casos graves</b>

Cuadro 6



descripción detallada de cada una de ellas ameritará artículos futuros.

## R E S U M E N

El síndrome de anemia hemolítica es un grupo de patologías que engloba una serie de signos y síntomas que tienen como manifestación común la hemólisis del glóbulo rojo, la cual consiste en la destrucción y/o remoción de los glóbulos rojos de la circulación antes de que se cumpla su vida media, es decir 120 días. Esta entidad es de gran importancia por su amplio espectro de presentación, que va desde un cuadro asin-

tomático, una manifestación insidiosa y larvada o puede manifestarse como un cuadro agudo fulminante. En este artículo se revisan los aspectos principales en general de esta enfermedad y se propone un algoritmo para su abordaje diagnóstico.

## R I B L I O G R A F Í A

- 1-Beutler E, Luzzatto L. Hemolytic anemia. *Semin Hematol* 1999;36(4suppl 7):38-47.
- 2-Engelfriet CP, Overbeeke MA, von dem Borne AE. Autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 1992;29:3-12.
- 3-Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol* 2002;69:258-71.
- 4--Gurpreet Dhaliwal, Patricia A. Corneit, and Lawrence M Tierney. Hemolytic Anemia. *American Family Physician* Vol 69, No 11,

2599-2606, June 1 2004

5-Schrier SL. Extrinsic nonimmune hemolytic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al., eds. *Hematology: basic principles and practice*. 3d ed. Philadelphia:Churchill Livingstone, 2000:630-8.

6- Schwartz RS, Berkman EM, Silberstein LE. Autoimmune hemolytic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al., eds. *Hematology: basic principles and practice*. 3d ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:624.

7-Tabbara IA. Hemolytic anemias. Diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1992;76:649-68.

8-Ucar K. Clinical presentation and management of hemolytic anemias. *Oncology [Huntingt]* 2002;16 (9 suppl 10):163-70.

Maedel L, Sommer S. Morphologic changes in erythrocytes. Vol. 4. Chicago: American Society for Clinical Pathology Press, 1993: Slides 50,52,66.