

ES3 karla reyes 11 01 2017

Karla Romina Reyes Loor

UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS
POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO

Docente: Dr. Carlos García Escovar

Estudiante: Karla Romina Reyes Loor

Curso: Cuarto Nivel “A”

Manta- Ecuador

INTRODUCCIÓN

La anemia megaloblástica es un tipo de anemia en donde existe una disminución de la síntesis del ADN con detención de la maduración que compromete las tres líneas celulares de la médula ósea (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Las causas que la producen son numerosas, pero aproximadamente la mayoría de los casos es consecuencia de una deficiencia de vitamina B 12 y de ácido fólico. Las manifestaciones clínicas y hematológicas son similares en ambos casos, pero las manifestaciones neurológicas se presentan sólo en los casos de deficiencia de vitamina B12.

En el siguiente ensayo se explica con mayor detalle la fisiopatología de la anemia megaloblastica y cuáles son las causas de déficit de la vitamina B12 y del ácido fólico así como también sus manifestaciones clínicas.

Palabras claves: Anemia, vitamina B12, ácido fólico.

ABSTRACT

Megaloblastic anemia is a type of anemia where there is a decrease in DNA synthesis with halting of maturation that compromises the three cell lines of the bone marrow (red blood cells, white blood cells and platelets). The causes that produce it are numerous, but most of the cases are due to a deficiency of vitamin B 12 and of folic acid. Clinical and hematological manifestations are similar in both cases, but neurological manifestations occur only in cases of vitamin B12 deficiency.

In this essay, the pathophysiology of megaloblastic anemia is explained in more detail, and the causes of vitamin B12 deficiency and folic acid deficiency as well as their clinical manifestations.

Key words: Anemia, vitamin B12, folic acid.

DESARROLLO

1. MORFOFISIOLOGÍA

1.1 ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE

1.1.1 HEMATOPOYESIS

La hematopoyesis es el proceso de formación, maduración y paso a la circulación sistémica de las células de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas). Los 3 tipos de células sanguíneas no se originan en la sangre sino que solamente la emplean para realizar sus funciones o para desplazarse de un lado a otro. En realidad, proceden de un precursor común o célula madre que se origina en el tejido hematopoyético de la médula ósea y que es pluripotencial porque puede diferenciarse en cualquier tipo de célula sanguínea.

Las células madres hematopoyéticas pluripotenciales pueden sufrir dos procesos:

➤ **AUTOPROLIFERACIÓN**

Por el que se multiplican y convierten en células iguales que las originales, por la acción de proteínas inductoras del crecimiento.

➤ **DIFERENCIACIÓN** en células madres comprometidas para el desarrollo de una línea celular concreta.

- De las células madre comprometidas, proceden las células progenitoras que no son capaces de autoproferar y dan lugar a células más específicas.
- Algunas células progenitoras son conocidas como unidades formadoras de colonias (UFC).
- Las células de la siguiente generación ya son las células precursoras o blastos

Después, por una serie de divisiones celulares se consigue la diferenciación y maduración completa de las células sanguíneas. (Reiriz Palacio 2010)

1.1.2 ERITROCITOS

Son el tipo de célula más numerosa de la sangre ya que constituyen el 99% de los elementos formes de la sangre. No tienen núcleo ni otras organelas y su

tiempo de vida es limitado (unos 120 días). Tienen forma de discos bicóncavos, con un diámetro medio de 7,8 micras y un espesor de 2,5 micras, son muy finos y flexibles y pueden deformarse para circular a través de los capilares más estrechos. En el hombre normal su número es de unos 5,200.000/mm³ y en la mujer 4,700.000/mm³. (Guyton y Hall 2011)

Su principal función es la de transportar la hemoglobina y, en consecuencia, llevar oxígeno (O₂) desde los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono (CO₂) desde los tejidos a los pulmones. La hemoglobina (Hb) es la responsable del color rojo de la sangre y es la principal proteína de los eritrocitos.

1.1.3 LEUCOCITOS

Son células nucleadas que se encuentran en cantidad mucho menor que los eritrocitos. Constituyen una línea de defensa del organismo, ellos se mantienen recirculando en la sangre y se dirigen a las áreas donde se ha asentado una infección. El número promedio de leucocitos en la sangre circulante es de 5000 a 10000 mm³, si bien en los niños y en algunos estados patológicos las cifras pueden ser más altas.

En la sangre humana pueden distinguirse dos tipos principalmente: Los leucocitos agranulosos y los granulados.

1.1.4 PLAQUETAS

Las plaquetas o trombocitos son discos redondos minúsculos de un diámetro de 2-4 micras. No tienen núcleo. Se forman en la médula ósea a partir de los megacariocitos, como protuberancias sobre la superficie de los megacariocitos que luego se desprenden y pasan a la sangre.

En condiciones normales, la concentración de plaquetas es de 150-400000/mm³ de sangre. Duran unos 8-12 días y después son eliminadas de la circulación principalmente por los macrófagos, sobre todo a nivel del bazo. (Reiriz Palacio 2010)

Las plaquetas participan en la coagulación sanguínea, manteniendo a su vez la integridad de los endotelios.

1.2 VITAMINA B₁₂ Y ÁCIDO FÓLICO

1.2.1 VITAMINA B₁₂

También llamada cobalamina, es una vitamina hidrosoluble importante para el organismo cuya función es actuar como una coenzima en varias de las funciones metabólicas del organismo, incluyendo por ejemplo el metabolismo de las grasas, los hidratos de carbono y la síntesis de proteína. También resulta indispensable para la formación de los eritrocitos, para la regeneración de todos los tejidos y el crecimiento corporal.

Además, la vitamina B12 también es fundamental para el correcto desarrollo del sistema nervioso, ya que mantiene sana la vaina de mielina de las células nerviosas y también se observa que participa en la síntesis de los neurotransmisores. (Licata 2016)

La vitamina B12 se encuentra naturalmente en una amplia variedad de proteínas de origen animal. Alimentos con vitamina B12 pueden ser las vísceras como el hígado, riñones, y en general en todos los productos animales, ya sean huevos, lácteos, cortes de carne de vaca y pollo, y en los pescados como el atún y las sardinas. Los alimentos vegetales no tienen vitamina B12 a menos que sean fortificados. (Wax 2015)

Las recomendaciones diarias de vitamina B12 son 2-5 µg 1 . La reservas de esta vitamina son importantes, más de 1.5 mg, y se almacenan principalmente en el hígado.

Su absorción es compleja; se lleva a cabo en el íleon terminal y requiere la presencia de factor intrínseco, una secreción de las células parietales de la mucosa gástrica, para transportar la vitamina a través de la mucosa intestinal. Cuando el cuerpo no puede absorber apropiadamente la vitamina B12 del tubo digestivo ocurre una anemia perniciosa que es un tipo de anemia megaloblástica.

1.2.2 ÁCIDO FÓLICO (FOLATO)

El ácido fólico es una vitamina del grupo B (vitamina B9). En el organismo se reduce a ácido tetrahidrofólico, coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos.

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B sintetizadas por las bacterias de la flora intestinal y aportada en pequeñas cantidades por los alimentos (frutas, verduras, lácteos, cereales, algunas vísceras animales), se absorbe fundamentalmente en el yeyuno, no necesitando factor intrínseco para ser absorbido, y es convertido en poliglutamatos, lo que garantiza su permanencia en el interior de las células del organismo. (Romero, Sandoval y Sánchez 2008). Alrededor del 20% del ácido fólico ingerido se excreta sin haberse absorbido.

La deficiencia de ácido fólico, produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. En la médula ósea, tejido de mayor índice de crecimiento y división celular, la carencia de ácido fólico produce anemia macrocítica (megaloblástica).

Su participación en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos lo convierte en un factor crucial en la formación del sistema nervioso central, que se desarrolla en humanos entre los días 15 y 28 después de la concepción.

2. ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

La anemia megalobástica es la expresión de un trastorno madurativo de los precursores eritroides y mieloides, que da lugar a una hematopoyesis ineficaz y cuyas causas más frecuentes son el déficit de **vitamina B 12** y de **ácido fólico**, aunque también existen otras causas congénitas y adquiridas menos frecuentes.

Tanto la vitamina B12 como el ácido fólico son esenciales para la síntesis del ADN. La carencia de cualquiera de estos factores lleva a alteraciones en la síntesis del ADN con síntesis de ARN y proteínas normales, que lleva a la producción de células con una apariencia morfológica particular en sangre periférica y médula ósea, y que se los denomina “megaloblastos”¹ debido a un mayor aumento de la masa y de la maduración citoplasmática con respecto a la nuclear. Muchos de los megaloblastos, que son imperfectos, son destruidos apenas entran en la circulación. En consecuencia, la eritropoyesis se realiza de modo insuficiente. (Dr. Oscar F 2007)

¹ Eritrocito inmaduro con núcleo voluminoso

Esta alteración se halla presente en las tres líneas celulares de la médula ósea (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) como así también en células no hematopoyéticas con elevado recambio celular (piel, mucosas, epitelio gastrointestinal). Como están afectadas todas las líneas celulares, además de la anemia, pueden aparecer leucopenia y trombocitopenia (Pancitopenia), aunque suelen tardar en desarrollarse.

2.1 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DÉFICIT DE VITAMINA B₁₂

La anemia causada por deficiencia de vitamina B₁₂ también suele denominarse anemia perniciosa. Clásicamente, el término anemia perniciosa expresa la deficiencia de B₁₂ producida por pérdida de la secreción de factor intrínseco. La competencia por la vitamina B₁₂ disponible y la escisión del factor intrínseco pueden ocurrir en el síndrome del asa ciega (debido al empleo bacteriano de B₁₂) o en las infestaciones por cestodos. Las áreas de absorción ileal pueden faltar de forma congénita o destruirse por enteritis regional inflamatoria o resección quirúrgica.

Causas menos frecuentes de disminución de la absorción de B₁₂ incluyen la pancreatitis crónica, los síndromes de malabsorción, la administración de ciertos fármacos (p. ej., quelantes orales del calcio, ácido aminosalicílico, biguanidas), la ingestión inadecuada de B₁₂ (generalmente en vegetarianos) y, en muy raras ocasiones, el aumento del metabolismo de la B₁₂ en el hipertiroidismo de larga duración.

Una causa muy habitual de deficiencia de B₁₂ en la población anciana es la absorción inadecuada de B₁₂ unida a alimentos en ausencia de cualquiera de los mecanismos anteriores; la vitamina B₁₂ pura se absorbe, pero la liberación y la absorción de la B₁₂ unida a alimentos son defectuosas.

2.1.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología se caracteriza por su carácter insidioso y progresivo con mecanismos de adaptación fisiológica, debido al lento agotamiento de los depósitos hepáticos de vitamina B₁₂, permitiendo una buena tolerancia del cuadro.

El déficit de vitamina B12 se asocia a problemas hematológicos, neurológicos, digestivos, psiquiátricos y cardiovasculares.

En ocasiones se palpan esplenomegalia y hepatomegalia. Pueden estar presentes diversas manifestaciones gastrointestinales, como anorexia, estreñimiento y diarrea intermitente y dolor abdominal mal localizado. La glositis², puede ser un síntoma temprano. Es frecuente una pérdida de peso considerable.

El grado de severidad es muy variable. Existen formas clínicas muy poco sintomáticas como neuropatía sensitiva manifestada como parestesias distales, macrocitosis e hipersegmentación de neutrófilos aislada. Otras formas son severas como la degeneración combinada de la médula, pancitopenia y hemólisis.

Puede haber afectación neurológica incluso en ausencia de anemia. Este hecho se comprueba sobre todo en pacientes mayores de 60 años. Los nervios periféricos son los que se afectan con mayor frecuencia, seguidos de la médula espinal. Los síntomas neurológicos preceden algunas veces a las alteraciones hematológicas (e incluso ocurren en su ausencia, en especial si se ha administrado ácido fólico), hasta un 25% de pacientes con alteración neurológica por déficit de vitamina B12 no tienen anemia (Bilbao 2006) . Por tanto podemos decir que es esta es una enfermedad sistémica.

2.2 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DÉFICIT DE ÁCIDO FÓLICO (FOLATO)

La cocción prolongada destruye los folatos, que son abundantes en ciertos alimentos como vegetales de hoja verde, levaduras, hígado y setas. En ausencia de ingestión, los depósitos hepáticos sólo proporcionan suministro durante 2-4 meses. Es habitual la ingestión dietética limitada de ácido fólico.

Las personas que siguen una dieta carencial son propensas a desarrollar una anemia macrocítica por déficit de folato, al igual que aquellos que padecen una hepatopatía crónica.

² Quemazón sobre la lengua

Dado que el feto obtiene el ácido fólico por suministro materno, las mujeres gestantes son susceptibles de desarrollar una anemia megaloblástica.

La malabsorción intestinal es otra causa frecuente de deficiencia de folato. En el esprue tropical³, la malabsorción es secundaria a la atrofia de la mucosa intestinal resultante de la carencia de ácido fólico, por lo que incluso dosis mínimas suelen corregir la anemia y la esteatorrea⁴.

El déficit de folato puede desarrollarse en pacientes tratados con anticonvulsivantes o anticonceptivos orales durante períodos prolongados debido a la disminución de la absorción, así como en individuos en tratamiento con antimetabolitos (metotrexato) y fármacos antimicrobianos (p. ej., trimetoprim/sulfametoxazol) que alteran el metabolismo del folato.

Finalmente, el aumento de la demanda de folato se produce en la gestación y la lactancia, en las anemias hemolíticas crónicas (sobre todo congénitas), en la psoriasis y en la diálisis crónica.

2.2.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas principales son las propias de la anemia. La deficiencia de folato es indistinguible de la de vitamina B₁₂ por los hallazgos en sangre periférica y en médula ósea, pero no se observan las lesiones neurológicas propias del déficit de B₁₂.

El folato es fundamental en la formación del sistema nervioso durante los períodos fetal y neonatal. Cuando no se ingiere folato durante el embarazo pueden surgir defectos del tubo neural con alteraciones neurológicas graves.

Otros síntomas neurológicos poco frecuentes (síndrome de piernas inquietas del embarazo) también se han relacionado con la deficiencia de folato.

³ Enfermedad rara y no genética, comúnmente de regiones tropicales, marcada con un aplanamiento y atrofia anormal de las vellosidades intestinales e inflamación del revestimiento del intestino delgado.

⁴ Es un tipo de diarrea, caracterizada por la presencia de secreciones lipídicas en las heces fecales.

CONCLUSIONES

Tanto la vitamina B12 como el ácido fólico son componentes esenciales para el organismo humano, por lo que su déficit puede causar no solo anemia, sino también otras alteraciones, que se ponen de manifiesto ante la gama de manifestaciones clínicas que presentan. A su vez, el déficit de los mismos, constituye un factor de riesgo para patologías cardiovasculares, neurológicas y en la mujer gestante provocar patologías neonatales.

Como médicos en formación, y futuros profesionales de la salud, e independientemente de la especialización que escojamos, comprender esta enfermedad, es sin duda elemental ya que la vida de muchas personas puede depender de nuestro discernimiento clínico con el diagnóstico precoz de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bilbao, Javier. «Anemias Carenciales II.» *Sistema Nacional de Salud*. Vol 30. No 3., 2006.
2. Dr. Oscar F. *Fisiopatología Sanguínea*. 2007.
<http://apuntesfisiopatosanguinea.blogspot.com/2007/05/fisiopatologa-de-la-anemia.html>.
3. Guyton, y Hall. «Eritrocitos, Anemia y Policitemia.» En *Fisiología Médica*, de Guyton y Hall, 413-421. Mississippi: Elsevier, 2011.
4. Licata, Marcela. *ZonaDiet*. 2016.
<http://www.zonadiet.com/nutricion/vitaminas.htm>.
5. Reiriz Palacio, Julia. «Sistema Inmune y la Sangre.» *Infermera Virtual*, 2010: 4-5.
6. Romero, Jorge, Carlos Sandoval, y César Sánchez . «Anemia Megaloblástica.» *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. N° 177, 2008.
7. Sociedad Argentina de Hematología. *Anemias*. 2015.
http://sah.org.ar/docs/1-78-SAH_GUIA2012_Anemia.pdf.
8. Wax, Emily. *Medline Plus*. 2015.
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002403.htm>.