

CÓMO INTERPRETAR UN HEMOGRAMA: LA ANEMIA FERROPÉNICA

Dra. María Díez
Prof. Manuel Muñoz



Fe

La anemia es la patología hematológica más común y es muy frecuente en nuestro medio. Es un término griego que significa *sin sangre* (Anaima: de An-sin y haima-sangre). En el adulto, **la anemia aparece cuando la cifra de hemoglobina desciende de 13 g/dL en el varón y de 12 g/dL en la mujer**¹. Cuando se establece la anemia, **se acompaña de un descenso del número absoluto de hematíes** (menos de 4,5 millones por mm³) **y del hematocrito** (porcentaje de hematíes en la sangre total; normal en mujeres por encima del 36% y en varones por encima del 40%).

Estos 3 parámetros del hemograma (descenso de la cifra de Hb, hematocrito y número de hematíes) son comunes a todas las anemias, pero ¿cómo podemos distinguir la anemia ferropénica de otras anemias con los datos del hemograma?

1. LA ANEMIA FERROPÉNICA ES UNA ANEMIA DE ORIGEN CENTRAL

La anemia ferropénica se debe a una carencia de hierro, debida a la instauración progresiva de un déficit de sus reservas en el organismo, lo que produce una eritropoyesis ferropénica y posteriormente una anemia ferropénica. Se trata, por lo tanto, de una anemia de origen central, al carecer la médula ósea del hierro necesario para sintetizar el grupo *hemo* de la hemoglobina y por este motivo se caracterizará por:

a. Disminución del número de reticulocitos.

Los reticulocitos son los precursores finales de los hematíes. En los casos de anemias de origen central, como es la anemia ferropénica, **el recuento de reticulocitos está disminuido tanto en porcentaje** (menos del 0,5-1,5% del total de los hematíes) **como en valores absolutos** (menos de 25-75 reticulocitos x 10⁹/L)².

b. Disminución del contenido de hemoglobina de los reticulocitos (ChR menor de 27 pg), algunos autoanalizadores disponen ya también de esta información

acerca del estado de hemoglobinización de los reticulocitos, parámetro que se altera de forma muy temprana en la ferropenia y se restablece también rápidamente con la normalización de la misma, por lo que algunos autores ya lo utilizan de forma clínica aplicada para el diagnóstico y la valoración de la respuesta precoz al tratamiento^{3,4}. **El ChR se encuentra en valores normales si está por encima de 27 pg.**

2. LA ANEMIA FERROPÉNICA GENERA HEMATÍES PEQUEÑOS Y CON POCO CONTENIDO DE HEMOGLOBINA

Esta situación carencial va a producir también alteraciones en los eritrocitos resultantes; alteraciones que en el hemograma podemos advertir como:

c. Los hematíes son pequeños, microcíticos.

El volumen corpuscular medio de los hematíes (**VCM inferior a 80 fL**) es uno de los signos del hemograma que más nos puede orientar a pensar que estamos ante esta situación. La anemia ferropénica produce hipoxia tisular, lo que se traduce en una mayor producción de eritropoyetina a nivel renal, quien a su vez induce una intensa estimulación de la médula ósea. Al no disponer ésta de hierro para sintetizar el grupo *hemo*, componente esencial de la hemoglobina, **los hematíes son más pequeños de lo normal, son microcíticos**⁵. Además, la sobreestimulación de la médula ósea en ausencia de un aporte adecuado de hierro produce también una mayor proliferación de los megacariocitos, por lo que **la anemia ferropénica suele acompañarse de trombocitosis.**

d. Los hematíes tienen poco contenido/concentración de hemoglobina en su interior, son hipocromos (HCM, Hemoglobina Corpuscular Media, menor de 27 pg y CHCM, Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media menor de 31 g/dL). La hipocromía

se produce como consecuencia de la falta de hierro para sintetizar el grupo hemo, componente esencial de la hemoglobina. Este es un signo muy precoz también de ferropenia, que **puede aparecer antes que el descenso del VCM y la anemia**⁵.

e. *Los hematíes presentan una anisocitosis relevante, lo que se traduce en una ADE (amplitud de distribución de los hematíes) elevada (superior al 14-15%),* como reflejo de las distintas poblaciones de hematíes, de distinto tamaño motivado por el déficit de hierro/hemoglobina, presentes en el hemograma⁵.

3. LA ANEMIA FERROPÉNICA SE DIFERENCIA DE LOS RASGOS TALASÉMICOS

La microcitosis y la hipocromía aparecen también en los pacientes con **rasgo talasémico**, en los que sin embargo:

- **No encontramos anemia** (rasgo talasémico, Hb normal), o ésta es discreta y presente desde el nacimiento (talasemia intermedia, Hb +/-10,5-11 g/dL).
- Presentan datos de **eritropoyesis activa**, con elevación compensatoria de la cifra de hematíes y de la cifra absoluta de reticulocitos.
- **No existe anisocitosis en el hemograma** dado que todos los hematíes son iguales, portadores de la misma alteración de la

hemoglobina (ADE normal). Además, el VCM suele ser más bajo que el observado en la anemia ferropénica, salvo que ésta sea muy intensa.

Por lo tanto, desde el punto de vista morfológico, el **diagnóstico diferencial** que debemos hacer ante estos pacientes “microcíticos” es entre la **anemia ferropénica** y el **rasgo talasémico**, de acuerdo con los valores de los parámetros que se recogen en la Tabla 1.

A día de hoy, todos estos parámetros descritos son aportados por los autoanalizadores de forma automatizada, pero hay que recordar que siempre se pueden y deben confirmar mediante un **examen óptico del frotis de sangre periférica**, que nos permitirá confirmar estos hallazgos de forma rápida y además, descartar otras alteraciones que pueden coexistir en algunas ocasiones (neoplasias sólidas, hematológicas, etc.)⁵ (Figura 1).

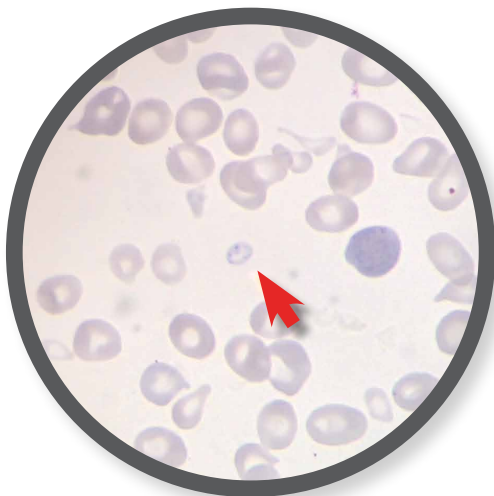
Por lo tanto, **para un estudio correcto de anemia ferropénica**, debemos garantizar que el hemograma cuente con los siguientes parámetros:

Hb, VCM, HCM, CHCM, reticulocitos (% y absolutos), ADE, CHr, frotis de sangre periférica.

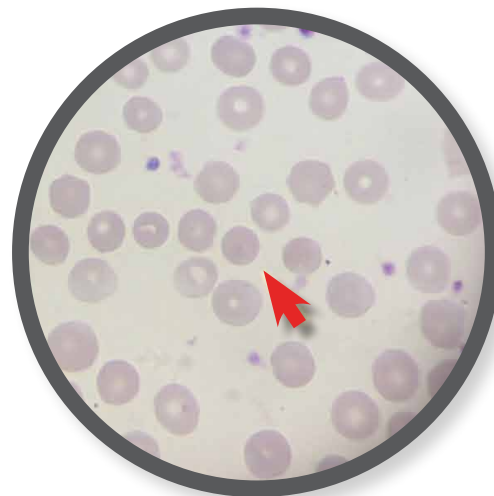
Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre la ferropenia y el rasgo talasémico

Parámetros	Ferropenia	α y β -talasemia (heterocigotas)
Hemoglobina	Disminuida	Normal/Disminuida
CHr	Disminuido	Disminuido
VCM	Disminuido	Disminuido
ADE	Aumentado	Normal
Hipocromía eritrocitaria	+++	+
Microcitosis eritrocitaria	+	+++
Frotis	Anisocitosis Microcitosis Hipocromía Anulocitos ...	Dianocitos Punteado basófilo

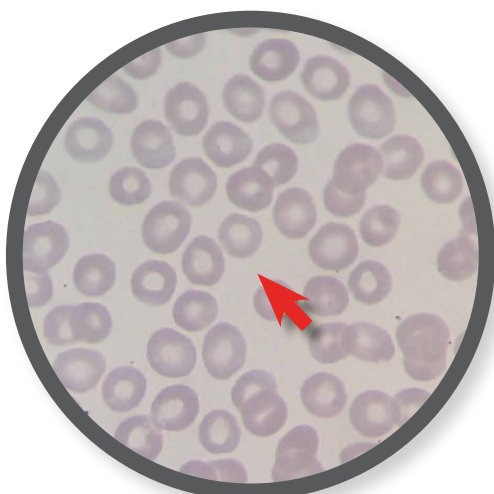
Figura 1. Alteraciones morfológicas en el frotis de sangre periférica



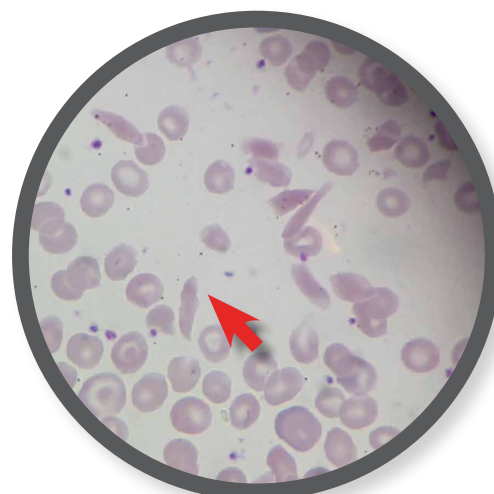
**ANISOPOIQUILOCITOSIS
Y POLICROMASIA**



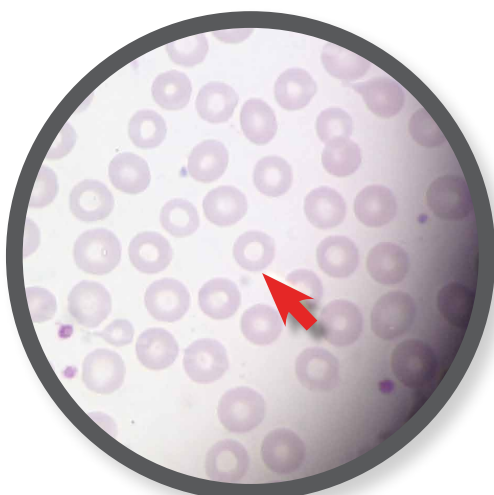
ESFEROCITOSIS



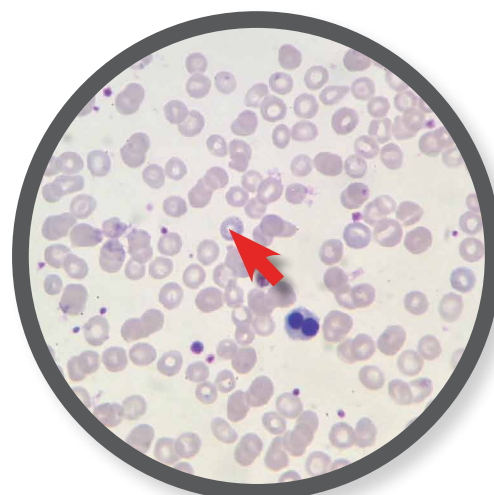
HEMATÍES NORMALES



HEMATÍES FALCIFORMES



MICROCITOSIS E HIPOCROMIA



PUNTEADO BASÓFILO

4. EL ESTUDIO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA SE COMPLETA CON LA DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO FÉRRICO

La determinación de algunos marcadores del metabolismo férrico es de gran ayuda para establecer la presencia de ferropenia, tanto en los pacientes con inflamación como en los que ésta no está presente.

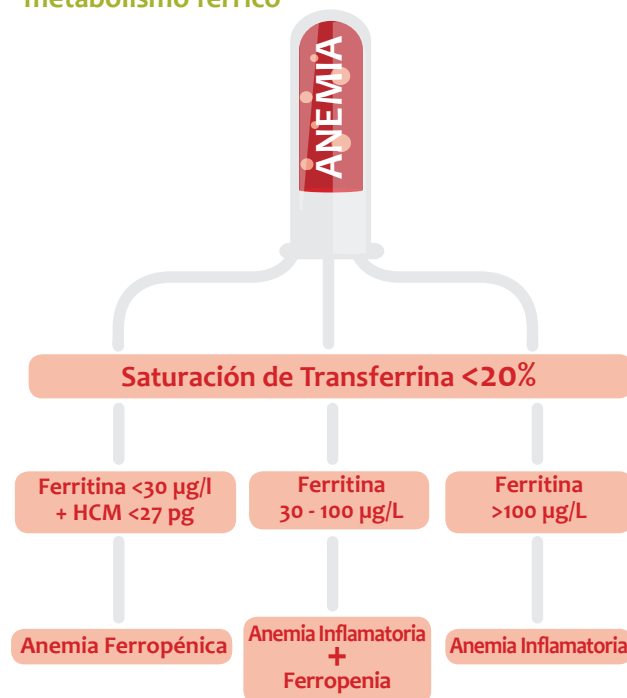
Ante una anemia microcítica, comprobaremos si hay un suministro adecuado de hierro para la eritropoyesis. Esta información nos la suministra la saturación de transferrina (SAT), al ser ésta la única proteína sérica transportadora de hierro. Si la **SAT es <20%**, indica que la médula ósea no está recibiendo suficiente hierro. Si además tenemos una **ferritina por debajo de 30 ng/mL** y una hemoglobina corpuscular media (HCM) por debajo de 27 pg, tenemos casi seguro el diagnóstico de anemia ferropénica (AF) (Figura 2). En lugar de la HCM, podríamos considerar el volumen corpuscular medio (VCM), pero como ya se ha comentado la HCM es un parámetro que se altera antes que el VCM; el VCM se altera cuando la anemia está avanzada, e incluso puede no afectarse en caso de un déficit combinado de hierro y vitamina B₁₂ o ácido fólico. Además, tanto el VCM como la HCM son útiles para el diagnóstico y la evolución a lo largo de semanas o meses, pero no permiten monitorizar cambios agudos de la disponibilidad de hierro⁶. Esto último si es informado por los cambios en el CHR o en el porcentaje de eritrocitos hipocromos (%HYPO) o parámetros equivalentes.

Podemos encontrar que el paciente tiene una SAT <20% y una **ferritina >100 ng/mL** (normal-alta). En estas circunstancias, lo más frecuente es que estemos ante una anemia inflamatoria (AIC) (disponibilidad reducida de hierro) y nos va a ayudar en el diagnóstico

el recuento de reticulocitos, los niveles de eritropoyetina, los niveles de creatinina y/o los niveles de proteína C-reactiva u otros marcadores de inflamación (Figura 2). En la mayor parte de las ocasiones se tratará de una anemia moderada (Hb 8-10 g/dL), normocrómica y normocítica, aunque en los procesos crónicos de larga duración podría manifestarse como macrocítica (p. ej., en la artritis reumatoide)⁷.

Una tercera posibilidad sería encontrar una SAT <20% y **ferritina de 30-100 ng/mL** (normal-baja) en presencia de inflamación. En este caso, aunque las determinaciones rutinarias del laboratorio no ofrecen certeza diagnóstica, es muy probable que nos encontremos ante una AIC con ferropenia (AIC+DH), especialmente si se presenta como microcítica⁷. Nuevamente, un CHR <27 pg o %HYPO >5 (o parámetros equivalente), o en su defecto un valor del cociente entre la concentración del receptor soluble de transferrina (sTfR) y el logaritmo de la de ferritina sérica (Índice de ferritina) mayor de 2 nos puede confirmar el diagnóstico.

Figura 2. Determinación de los parámetros del metabolismo férrico



BIBLIOGRAFÍA

1. OMS, WHO/NMH/NHD/MNM/11.1.
2. Debemos siempre determinar el recuento de reticulocitos corregido, según el grado de anemia que presente el paciente, según las distintas fórmulas establecidas para este. Por ejemplo:

Índice de producción reticulocitario (IPR)

$$\text{IPR} = \% \text{ retis} \times (\text{Hcto real}/45) / 1 + [(45 - \text{Hcto real}) \times 0,05]$$

Índice

$$\text{Índice} = \% \text{ retis} \times (\text{Hcto real}/45) / \text{FC}$$

FC= 1 si Hcto es 41-50%
 FC= 1,5 si Hcto es 30-40%
 FC= 2 si Hcto es 20-39%
 FC= 2,5 si Hcto es 10-19%
3. Ageeli AA, Algahtani FH, Alsaeed AH. Reticulocyte hemoglobin content and iron deficiency: a retrospective study in adults. Genet Test Mol Biomarkers. 2013 Apr;17(4):278-83. doi: 10.1089/gtmb.2012.0337. Epub 2013 Jan 29.
4. Kiss JE, Steele WR, Wright DJ, Mast AE, Carey PM, Murphy EL, Gottschall JL, Simon TL, Cable RG; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II. Laboratory variables for assessing iron deficiency in REDS-II Iron Status Evaluation (RISE) blood donors. Transfusion. 2013 Nov;53(11):2766-75. doi: 10.1111/trf.12209. Epub 2013 Apr 26.
5. Woessner S, Florensa L. La citología óptica en el diagnóstico hematológico. Acción Médica, 5ª edición. 2006.
6. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha AF. Disorders of iron metabolism. Part II: Iron deficiency and iron overload. J Clin Pathol. 2011 Apr;64(4):287-96. doi: 10.1136/jcp.2010.086991. Epub 2010 Dec 20.
7. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I. British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. Br J Haematol. 2013 Jun;161(5):639-48. doi: 10.1111/bjh.12311. Epub 2013 Apr 10.