



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**Anemia Megaloblástica, diagnóstico clínico y de laboratorio**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Laboratorio  
Clínico**

**Autores:**

**Escarlet Nicole Carrasco Chiluisa  
Alex Danilo Rodríguez Calderón**

**Tutora:**

**Msc. Eliana Elizabeth Martínez Duran**

**Riobamba, Ecuador. 2025**

## DECLARATORIA DE AUTORIA

Nosotros, **Escarlet Nicole Carrasco Chiluisa** con cédula de ciudadanía **0202091336** y **Alex Danilo Rodríguez Calderón** con cédula de ciudadanía **0604543801**, autores del trabajo de investigación titulado: **“Anemia Megaloblástica, diagnóstico clínico y de laboratorio”**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autores de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 18 de julio del 2025



---

Escarlet Nicole Carrasco Chiluisa  
C.C. 0202091336



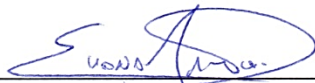
---

Alex Danilo Rodríguez Calderón  
C.C. 0604543801

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR**

Quien suscribe, **Msc. Eliana Elizabeth Martínez Durán** catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certificó haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **“Anemia Megaloblástica, diagnóstico clínico y de laboratorio”**, bajo la autoría de **Escarlet Nicole Carrasco Chiluisa y Alex Danilo Rodríguez Calderón**, por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 18 días del mes de julio del 2025



---

Msc. Eliana Elizabeth Martínez Duran  
C.C. 1714480827

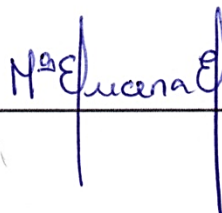
## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “**Anemia Megaloblástica, diagnóstico clínico y de laboratorio**”, presentado por **Escarlet Nicole Carrasco Chiluisa** con cédula de identidad número **0202091336** y **Alex Danilo Rodríguez Calderón** con cédula de identidad número **0604543801**, bajo la autoría de **Msc. Eliana Elizabeth Martínez Duran**; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada a la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 26 de noviembre del 2025.

María Eugenia Lucena, Phd.

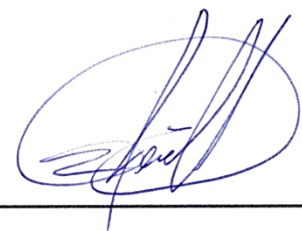
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Carlos Iván Peñafiel Méndez, Mgs.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Celio Guillermo García Ramírez, MsC.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---



# CERTIFICACIÓN

Que, **CARRASCO CHILUISA ESCARLET NICOLE** con CC: **0202091336**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado " **ANEMIA MEGALOBLÁSTICA, DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE LABORATORIO**", cumple con el **7%**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 17 de octubre de 2025

Msc. Eliana Elizabeth Martínez Durán  
**TUTORA**



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO

*en movimiento*



UNACH-RGF-01-04-08.17  
VERSIÓN 01: 06-09-2021

# CERTIFICACIÓN

Que, **RODRÍGUEZ CALDERÓN ALEX DANILO** con CC: **0604543801**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**ANEMIA MEGALOBLÁSTICA, DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE LABORATORIO**", cumple con el **7%**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 17 de octubre de 2025

Msc. Eliana Elizabeth Martínez Durán  
**TUTORA**

## **DEDICATORIA**

Dedico a Dios esta investigación, como testigo de que he sido probada tantas veces y aún no me di por vencida, porque sigo confiando en su guía y fortaleza que me confiere siempre. A mi madre y a mis abuelitos por el apoyo incondicional, por su confianza y esperanza en los momentos difíciles, quienes desde el inicio de mi vida han sido mis más grandes pilares. A mí, por el esfuerzo continuo y la dedicación incansable que he demostrado a lo largo de este trayecto. Finalmente, a todos aquellos que han sido parte de este viaje académico, desde mentores hasta amigos y seres queridos, les agradezco por su aliento constante y su apoyo invaluable.

Carrasco Chiluisa Escarlet Nicole

Dedico este trabajo de investigación principalmente a mi madre quien me ha brindado su amor incondicional, apoyo inquebrantable y me ha inculcado el valor del conocimiento y la perseverancia y a las personas me han demostrado su amistad, especialmente en los momentos más difíciles. Gracias por ser el pilar fundamental en este camino recorrido.

Rodríguez Calderón Alex Danilo

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero empezar por agradecer a mi madre y a mis abuelitos por impartirme valores a lo largo de mi trayectoria, por enseñarme a ser mejor cada día, brindándome amor y confianza, por corregir todas las fallas y celebrar juntos todos los triunfos obtenidos.

A la Universidad Nacional de Chimborazo que me acogió en sus grandes aulas, a la carrera de Laboratorio Clínico la cual imparte sus conocimientos mediante grandes profesionales, que han entregado todo su tiempo y dedicación para el desarrollo profesional.

A nuestros lugares de prácticas, que nos ayudaron a mejorar profesionalmente demostrándonos la realidad de la vida laboral y la importancia de nuestro empeño en el área.

Carrasco Chiluisa Escarlet Nicole

En profundo agradecimiento a nuestra docente tutora por su invaluable guía, paciencia y por transmitirnos sus enseñanzas que han sido fundamentales para nuestra formación profesional y personal.

A la Universidad Nacional de Chimborazo en agradecimiento por habernos brindado la oportunidad de formarnos profesionalmente en este prestigioso centro de estudios. Gracias por sus recursos, instalaciones y por el compromiso con la excelencia académica.

Rodríguez Calderón Alex Danilo



## ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	18
Anemia .....	18
Clasificación de las anemias .....	19
Anemia Megaloblástica.....	20
Morfología de la anemia megaloblástica .....	20
En Sangre Periférica.....	20
En Médula Ósea .....	21
Factores de riesgo.....	21
Fisiopatología .....	22
Etiología .....	22
Manifestaciones clínicas .....	23
Deficiencia de vitaminas .....	24
Vitamina B <sub>12</sub> .....	24
Vitamina B <sub>9</sub> .....	25
Inducida por fármacos .....	26
Métodos de diagnóstico.....	27
Diagnóstico clínico.....	27
Diagnóstico de laboratorio .....	27
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.....	32
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	35
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.....	50
BIBLIOGRAFÍA .....	51

## ÍNDICE DE TABLAS.

<b>Tabla 1.</b> Manifestaciones clínicas en la anemia megaloblástica.....	35
<b>Tabla 2.</b> Patologías asociadas a la anemia megaloblástica mediante su etiología.....	40
<b>Tabla 3.</b> Análisis de las Pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la anemia megaloblástica. ....	44

## RESUMEN

La anemia megaloblástica se caracteriza por la presencia de glóbulos rojos grandes e inmaduros, conocidos como megaloblastos, en la médula ósea. Esta condición se debe principalmente a la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, nutrientes esenciales para la síntesis de ADN y la maduración de los eritrocitos. El presente trabajo tuvo como objetivo investigar sobre este trastorno hematológico, enfocándose en el diagnóstico clínico y de laboratorio, para contribuir a la detección oportuna y a la prevención temprana en los pacientes. El estudio tuvo un enfoque cualitativo, con una investigación descriptiva, documental-no experimental y retrospectiva, basada en el análisis de la literatura científica sobre esta enfermedad. Se usaron bases de datos reconocidos como Google Académico, página oficial de la Organización Mundial de la Salud, PubMed, Scielo, Elsevier, Redalyc. La población total de estudio fue de 85 documentos científicos, logrando trabajar con una muestra de 30 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Se excluyeron bibliografías antiguas y artículos sin fecha de publicación o texto completo. Los principales hallazgos evidencian que este trastorno se caracteriza por síntomas frecuentes como palidez, cansancio, astenia y disnea, además de manifestaciones digestivas y neurológicas menos comunes pero relevantes. Su origen es multifactorial, con predominio del déficit de vitamina B12 y folato, asociado a malabsorción, uso de fármacos antiepilépticos, embarazo, alcoholismo y enfermedades intestinales crónicas. En lo hematológico se observa hemoglobina baja, VCM elevado, macroovalocitos y neutrófilos hipersegmentados. Entre las alteraciones bioquímicas destacan aumento de LDH, homocisteína y ácido metilmalónico, fortaleciendo el valor diagnóstico.

**Palabras claves:** Anemia megaloblástica, Vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, eritrocitos, macrocitosis.

## ABSTRACT

Megaloblastic anemia is characterized by the presence of large, immature red blood cells—known as megaloblasts—located in the bone marrow. This condition is mainly caused by a deficiency of vitamin B12 or folic acid, essential nutrients for DNA synthesis and erythrocyte maturation. The present work aimed to investigate this hematological disorder, focusing on the clinical and laboratory diagnostic methods that contribute to timely detection and early prevention in patients. The study adopted a qualitative approach with descriptive, documentary, non-experimental, and retrospective research, based on the analysis of scientific literature on this disease. Recognized databases such as Google Scholar, the official website of the World Health Organization, PubMed, SciELO, Elsevier, and Redalyc were used. The total study population consisted of 85 scientific documents, from which a sample of 30 articles meeting the established inclusion criteria was selected. Older bibliographies and articles without a publication date or full text were excluded. The main findings show that this disorder is characterized by frequent symptoms such as pallor, fatigue, asthenia, and dyspnea, along with less common but clinically relevant digestive and neurological manifestations. Its origin is multifactorial, with a predominance of vitamin B12 and folate deficiency associated with malabsorption, as well as the intake of antiepileptic drugs, pregnancy, alcoholism, and chronic intestinal diseases.

Hematological findings include low haemoglobin levels, elevated MCV, macro-ovalocytes, and hyper-segmented neutrophils. Biochemical alterations—including elevated LDH, homocysteine, and methylmalonic acid levels—further strengthen the diagnostic value.

**Keywords :** Megaloblastic anemia, Vitamin B<sub>12</sub>, folic acid, erythrocytes, macrocytosis .



Revised by  
Mario N. Salazar  
0604069781

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.**

La anemia es caracterizada por presentar una disminución en la concentración de hemoglobina en sangre, reduciendo dicha capacidad de los eritrocitos para transportar oxígeno a los tejidos; dentro de ellas se han establecido valores según edad y sexo. Esta condición puede deberse a diversas causas, destacándose las deficiencias nutricionales, pérdidas sanguíneas o alteraciones para producir glóbulos rojos; asimismo, manifiesta un problema de gran importancia ya que afecta principalmente niños, mujeres embarazadas, puérperas, adultos mayores o personas con enfermedades crónicas.

Este trastorno hematológico va a presentar diferentes clasificaciones en función de sus elementos como es la etiología, tamaño, morfología celular y cantidad de hemoglobina que contiene. En el subgrupo de nutricionales o carenciales se hallarán aquellas que son por déficit de hierro, junto a la incorporación de ácido fólico (también conocido como Vitamina B9) o cianocobalamina (llamada Vitamina B12), siendo cada una de estas dos últimas asociadas a la megaloblástica.<sup>1</sup>

Por otra parte, la macrocitosis se considera una alteración madurativa de cada uno de los precursores eritroides y mieloides, dando lugar a una progresiva hematopoyesis considerada como ineficaz, cuyas causas más habituales o comunes son la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico respectivamente, esto produce una síntesis defectuosa del ADN que origina la formación de células con características morfológicas específicas denominadas megaloblastos, los cuales se distinguen por presentar un incremento en su tamaño y una maduración citoplasmática más avanzada en relación con el núcleo<sup>2</sup>.

El presente trabajo trata sobre la anemia megaloblástica teniendo como objetivo principal determinar tanto el diagnóstico clínico como el de laboratorio de esta enfermedad, para de esta forma obtener información valiosa que contribuirá al bienestar de la población y reducir su impacto en la salud pública.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2023 indica una estadística de escala mundial donde la población padece de anemia en un 40% niños y niñas de 6 a 59 meses, el 37% mujeres embarazadas y 30% de mujeres entre 15 a 49 años; los países más vulnerables han sido identificados con ingresos bajos y medianos<sup>3</sup>. En la región de África cerca de 106

millones de mujeres y 103 millones de infantes se hallan afectados; en el caso de Asia Sudoriental 244 millones de mujeres y 83 millones de niños presentan la enfermedad, siendo estos dos continentes más afectados por una baja suplementación de alimentos ricos en hierro y vitaminas<sup>3</sup>.

López et al. (2021), en su artículo “Consideraciones Generales para estudiar el Síndrome Anémico”, señala que el segundo trastorno hematológico más frecuente en la población es el megaloblástico, principalmente relacionado con la deficiencia de vitamina B12 y está presente en el 50-60% de los casos con un 12% en ambos géneros o del 30-40% en personas con enfermedades crónicas y en adultos mayores<sup>4</sup>. De acuerdo a un análisis publicado en la revista Multidisciplinaria de Investigación Científica llevado a cabo por Zambrano et al., en 2024 presenta que a nivel de Sudamérica tanto en hombres como mujeres presentó una tasa de prevalencia en Colombia del 32%, Perú 28.3%, Argentina 25.6%, Bolivia 24.8%<sup>2</sup>.

En Ecuador según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) mediante la Encuesta Nacional Sobre Desnutrición Infantil (ENDI) en 2022 la anemia afecta al 38,2% en niños de 6 meses hasta 5 años. Las provincias con mayor porcentaje son Esmeraldas (57,9%), Sucumbíos (48,8%), Imbabura (44,5%), Manabí (42,1%) y Pichincha (40,9%). Mientras que en menor porcentaje se encuentran Tungurahua (32%), Santo Domingo de los Tsáchilas (30,5%), Bolívar (29,2%), Cotopaxi (28,4%) y Loja (28%)<sup>5</sup>.

En relación con las carencias nutricionales la provincia de Chimborazo reporta el mayor número de casos con un 33.5%, Conjuntamente se propone que en la ciudad de Riobamba no se localizaron datos exactos en la población para determinar macrocitosis<sup>5</sup>.

Este trabajo pretende evidenciar si la anemia megaloblástica se origina principalmente por niveles disminuidos de vitamina B12 y B9, así como su vinculación con distintos factores demográficos, socioeconómicos incluso culturales. De este modo, se pretende verificar si un hemograma completo, la cuantificación sérica de cobalamina junto con ácido fólico sumado a un análisis microscópico de sangre contribuyen a establecer un diagnóstico eficaz para esta enfermedad, facilitando una diferenciación con respecto a otras anemias macrocíticas.

En el capítulo I se presenta la introducción, exponiendo el tema de estudio y definiendo el problema que motivó la investigación. De la misma forma, se incluyen los antecedentes

encontrados a nivel macro, meso y micro. Como último punto se explica la relevancia del estudio y los objetivos establecidos.

El Capítulo II de la investigación corresponde al marco teórico, el cual desarrolló una revisión bibliográfica de acuerdo al tema del estudio. En este apartado se examinan las principales teorías que sustentan la investigación.

El Capítulo III abordó el marco metodológico, presentando el enfoque aplicado a la investigación. Asimismo, especificando el nivel, diseño, corte y cronología de los hechos empleados. Además, se describió la población y la muestra seleccionadas, junto con el método de análisis utilizado para procesar la información recopilada.

El Capítulo IV mostró todos los resultados obtenidos después del análisis de los diferentes datos bibliográficos recolectados.

Finalmente, en el Capítulo V presenta las conclusiones que dan una respuesta directa a los objetivos planteados en la investigación.

La anemia megaloblástica es un tipo de desorden que se caracteriza por el cambio morfológico de los eritrocitos, a causa de la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, esto se manifiesta porque la insuficiencia de estas vitaminas altera la producción de células en la médula ósea, resultando en una eritropoyesis ineficaz. Además, se puede dar incluso por cada uno de los malos hábitos alimenticios y la correspondiente desnutrición, la cual ha tomado gran relevancia en la actualidad ya que cada vez existe mayor frecuencia de los hábitos alimenticios considerados como inadecuados, lo que ha facilitado integralmente el desarrollo de diferentes afectaciones de los distintos sistemas del cuerpo humano.

Como resultado de este desorden, en la mayoría de la población estos casos pueden presentarse como asintomáticos por la lenta progresión de la enfermedad, pero en casos graves puede presentarse signos como la pérdida de peso, vómito, diarrea, estreñimiento, lo que podría provocar progresivamente diferentes trastornos del estado de ánimo a futuro como por ejemplo depresión, dolor y estrés en varios casos, incluso produciendo hiperpigmentación de la piel.

En el artículo 281 numeral 7 de la Constitución de la República establece que la soberanía alimentaria constituye un objetivo estratégico y una obligación del Estado para garantizar

que las personas, comunidades, pueblos y nacionalidades alcancen la autosuficiencia de alimentos sanos y culturalmente apropiado de forma permanente. Para ello, será responsabilidad del Estado: Precautelar que los animales destinados a la alimentación humana estén sanos y sean criados en un entorno saludable<sup>6</sup>.

El presente trabajo tiene un aporte teórico a la literatura ya existente con el tema de Anemia Megaloblástica, diagnóstico clínico y de laboratorio teniendo en cuenta que esta enfermedad afecta a una porción significativa de la población, especialmente a grupos vulnerables como ancianos, vegetarianos y personas con trastornos de absorción, la cual si no se diagnostica o se trata a tiempo puede llevar a complicaciones neurológicas irreversibles como la demencia, aumentando la morbilidad y mortalidad por lo cual al abordar los aspectos clínicos y de laboratorio de esta enfermedad, se pueden desarrollar nuevas estrategias para su diagnóstico temprano, tratamiento y prevención. Por otra parte, los principales beneficiarios de estos resultados será la población en general y más aún en aquellos que son susceptible a padecer estas enfermedades porque se incentivara a un mejor cuidado en la salud debido a que este tipo de anemia es producida por deficiencia de vitaminas, además de que servirá como guía para los profesionales de la salud porque la investigación podría llevar a la creación de guías clínicas más precisas y basadas en evidencia para generar un conocimiento más profundo de la enfermedad. Los datos de esta investigación aportan en gran medida al componente teórico ya descrito en otras literaturas debido a que nuevos resultados pondrán en alerta a las autoridades de salud sobre esta problemática. Los resultados obtenidos proporcionarán información valiosa para la toma de decisiones y la implementación de estrategias efectivas.

El laboratorio clínico da la oportunidad de aplicar exámenes para el diagnóstico definitivo de la anemia megaloblástica, una condición caracterizada por la presencia de glóbulos rojos grandes y anormales debido a la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico. Entre las pruebas clave se incluyen un hemograma completo, nivel de vitamina B12 y ácido fólico en sangre, prueba de ácido metilmalónico (AMM) y homocisteína, frotis de sangre periférica y prueba de función hepática y tiroidea.

¿Cuál es la importancia del diagnóstico clínico y de laboratorio en la detección de la anemia megaloblástica?

A continuación, se demuestran los objetivos que se han planteado para esta investigación:



Especificar el diagnóstico clínico y de laboratorio en la anemia megaloblástica mediante la revisión de artículos científicos y casos clínicos para contribuir en la prevención y tratamiento de la enfermedad.

Destacar las manifestaciones clínicas que ocasiona la anemia megaloblástica mediante revisiones bibliográficas para el análisis de los signos y síntomas que presenta la población de estudio.

Distinguir patologías asociadas a la anemia megaloblástica según su etiología mediante la revisión de recursos bibliográficos para el análisis de la población de riesgo.

Analizar las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la anemia megaloblástica mediante el análisis de información científica para la interpretación de la causa posible de esta alteración hematológica.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.**

### **Anemia**

La anemia es definida como el número absoluto reducido de los glóbulos rojos o algún tipo de condición donde este tiene la capacidad insuficiente para compensar las necesidades fisiológicas. Esta enfermedad no puede ser diagnosticada solo por una concentración baja de hemoglobina y de hematocrito, sino que también puede ser determinado por un recuento de glóbulos rojos, el volumen corpuscular medio, un recuento de reticulocitos, un extendido sanguíneo o electroforesis de hemoglobina<sup>7</sup>.

Siendo la más practica tanto clínica como poblacional la evaluación de Hb como indicador de anemia. Su papel crítico es transportar oxígeno a los tejidos la cual explica sus síntomas más comunes como la fatiga, dificultad para respirar, palpitaciones, palidez conjuntival y palmar. Además, es de importancia clínica ya que esta puede causar insuficiencias cardiacas y en casos graves la muerte<sup>7</sup>.

Por otra parte, esta afección se relaciona al hierro debido a que es esencial para la producción de la hemoglobina además de considerarse el componente que capta el oxígeno, así como su participación en otros procesos metabólicos en el organismo<sup>8</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define anemia como concentración de hemoglobina (Hb) < 13g/dL en hombres, < 12 g/dL en mujeres no gestantes mayores a los 15 años y niños de 12 a 14 años, < 11,5 g/dL en niños 6-12 años, y < 11 g/dL en mujeres gestantes y niños 6- 59 meses de edad<sup>9</sup>.

Se debe tener en cuenta que la eritropoyetina (EPO), se produce en el riñón, es el principal estimulador de la producción de glóbulos rojos. La hipoxia tisular es el principal estimulador de la producción de EPO y los niveles de EPO son generalmente inversamente proporcionales a la concentración de hemoglobina. En otras palabras, una persona anémica con niveles bajos de hemoglobina tiene niveles elevados de EPO<sup>10</sup>.

La anemia es una enfermedad muy común que afecta hasta a un tercio de la población mundial. La prevalencia aumenta con la edad y es más común en mujeres en edad reproductiva, mujeres embarazadas, ancianos, en pacientes que presentan una mala

nutrición, especialmente de hierro y ácido fólico. Otros grupos en riesgo incluyen a los alcohólicos, la población sin hogar y las personas que sufren abandono o abuso<sup>10</sup>.

### **Clasificación de las anemias**

Las anemias se pueden clasificar morfológicamente y fisiopatológicamente de acuerdo con parámetros complementarios que ayudaran a determinar su etiología por medio de pruebas complementarias<sup>11</sup>.

**Clasificación morfológica:** se basa por medio de la determinación del VCM<sup>11</sup>.

#### **Microcítica**

- VCM disminuido
- En la infancia puede deberse por déficit de hierro y talasemias.

#### **Normocítica**

- VCM normal
- Puede encontrarse en pérdida de sangre, trastornos crónicos, infecciones o en estados iniciales de una anemia micro o macro.

#### **Macrocítica**

- VCM elevado
- Frecuentes en la infancia por déficit de vitamina B<sub>12</sub> o ácido fólico por exposiciones a fármacos.
- Puede hallarse en anemias agudas regenerativas (reticulocitosis) y trastornos madurativos en la medula ósea (mielodisplasia o aplasia).

**Clasificación fisiopatológica:** se debe a la capacidad regenerativa medular mediante el IPR<sup>11</sup>.

#### **Regenerativas**

- Reticulocitos considerados como elevados ( $> 3\%$  o  $IPR \geq 3$ ).
- En anemias hemolíticas y secundarias a hemorragias.

## **Hiporregenerativas**

- Reticulocitos normales o bajos para ser grado de anemia ( $< 1-1,5\%$  o  $IPR < 2$ ).
- Déficit de sustratos: hierro, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico.
- Infiltración medular, infecciones, aplasias congénitas o adquiridas.

## **Anemia Megaloblástica**

La anemia megaloblástica se caracteriza principalmente por presentar una deficiencia de vitamina B12 (cobalamina) y ácido fólico (folato), además ha llegado a ser un tipo de anemia que se caracteriza por la producción de glóbulos rojos grandes y anormales en la médula ósea. En la actualidad esta enfermedad abarca un grupo de desórdenes especialmente por la presencia de una alteración en el ácido desoxirribonucleico (ADN) con cambios megaloblásticos en los precursores eritroides, granulocíticos y megacariocitos, es decir que presentan un cambio morfológico en los eritrocitos<sup>12</sup>.

Este tipo de anemia ha sido el resultado de una práctica inadecuada de hábitos alimenticios y una dieta sin balances nutritivos, siendo de gran importancia ya que cada vez es frecuentado por malos hábitos alimenticios, malnutrición y desnutrición. Existen varias razones por lo que las personas deciden consumir alimentos con pocos nutrientes y deficientes en vitaminas, entre los cuales podemos mencionar a países en bajo desarrollo, pobreza, veganos o vegetarianos<sup>12</sup>.

El estudio de la Anemia Megaloblástica es de suma importancia en la salud pública ya que afecta a la población más vulnerable como son las embarazadas, adultos mayores y niños. Es crucial identificar el problema de manera temprana, ya que podría llevar a complicaciones irreversibles. Uno de los exámenes más significativos y mayormente utilizada es el hemograma el cual presenta más del 50% de efectividad para el diagnóstico de esta anemia de alta importancia<sup>13</sup>.

## **Morfología de la anemia megaloblástica**

### **En Sangre Periférica**

- **Macrocitosis:** El Volumen se encuentra considerado como Corpuscular de tipo Medio (VCM); mismo que está significativamente incrementado y elevado ( $>100$

fL). Cada uno de los presentes eritrocitos son considerados como anormalmente grandes<sup>14</sup>.

- **Macroцитos ovalados (macroovalocitos):** una alta proporción de los glóbulos rojos grandes tienen forma ovalada<sup>14</sup>.
- **Anisocitosis y Poiquilocitosis:** Se observa una gran variación en el tamaño (anisocitosis) y en la forma (poiquilocitosis) de los glóbulos rojos<sup>14</sup>.
- **Neutrófilos hipersegmentados:** La presencia de neutrófilos, con el núcleo dividido en más segmentos de lo habitual (hipersegmentados)<sup>15</sup>.
- **Pancitopenia:** En casos severos, puede haber una reducción de las tres líneas celulares: incorporación de anemia junto a leucopenia (especialmente neutropenia) y trombocitopenia respectivamente.<sup>15</sup>

### En Médula Ósea

- **Asincronía núcleo-citoplasmática:** Aumento del tamaño de los precursores hematopoyéticos debido a la asincronía en la maduración entre el núcleo y el citoplasma<sup>16</sup>.

El núcleo de los precursores de los glóbulos rojos (megaloblastos) muestra una cromatina inmadura, finamente punteada y no condensada, mientras que el citoplasma ya está más maduro<sup>16</sup>.

### Factores de riesgo

La anemia megaloblástica en varios países presenta los mismos factores de riesgo tales como:

- Antecedentes familiares
- Edad
- Trastornos intestinales
- Afecciones crónicas
- Déficit de vitamina B12
- Déficit de ácido fólico
- Alcoholismo
- Uso prolongado de medicamentos

La deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y afecciones crónicas en la población, se han considerado uno de los principales factores de riesgo ya que debido a la falta de conocimiento que muestran ciertas comunidades en general<sup>17</sup>.

### **Fisiopatología**

La anemia megaloblástica se debe por la producción ineficiente de glóbulos rojos principalmente por la destrucción de las células precursoras en la medula ósea. Siendo causada por problemas en la síntesis del ADN, específicamente por la escasez de timidilato, fundamental para formar las bases pirimídicas (timina y citosina) del ADN<sup>18</sup>.

La insuficiencia de folato y cobalamina conllevan a la falta de timidilato. Al no existir suficiente timidilato hace que las enzimas reparadoras intenten corregir el error, llevando así a la destrucción de la cadena de ADN y muerte celular<sup>19</sup>.

Este procedimiento afecta directamente a las células precursoras de los glóbulos rojos, imposibilitando la maduración. En la parte de la producción de ARN y síntesis de hemoglobina no existe ninguna alteración, resultando una asincronía entre el núcleo y citoplasma de las células<sup>19</sup>.

### **Etiología**

Se pueden hallar diversas causas en la anemia megaloblástica entre las cuales podemos encontrar relacionadas con el déficit de vitamina B<sub>12</sub> divididas en:

- Déficit dietético, en esta parte se puede pronunciar en personas que siguen dietas vegetarianas estrictas y en recién nacidos con madres que poseen un déficit de la cobalamina.
- Déficit del factor intrínseco.
- Malabsorción intestinal.
- Alteración de la mucosa ileal.
- Síndrome de Imerslund-Grasbeck.
- En el embarazo.

En la mayoría de casos la pérdida de vitamina B<sub>12</sub> se debe por una gastritis crónica atrófica, que al darse ya en una enfermedad avanzada pasa a ser una anemia perniciosa, causando que

el estómago no pueda segregar el factor intrínseco que se encarga de absorber la cobalamina<sup>20</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

En esta enfermedad vamos a encontrar principales manifestaciones como es la anemia, neutropenia y trombocitopenia, además a nivel sistémico presenta glositis, náuseas, astenia e ictericia leve, etc. Si un paciente sufre de déficit de vitamina B<sub>12</sub> puede revelar alteraciones neurológicas o psiquiátricas<sup>21</sup>.

Esta deficiencia puede mostrar cuadros clínicos relacionados con síndrome digestivo donde se puede observar anorexia y diarrea, finalmente el síndrome neurológico con trastornos de sensibilidad profunda<sup>22</sup>.

La mayoría de pacientes en estos casos presentan cuadros asintomáticos ya que presenta un progreso lento la enfermedad para perpetrar a nivel cardiopulmonar y al interior del eritrocito. En casos más graves la sintomatología suele hacerse más evidente con el evidente adelgazamiento, junto a la pérdida de peso, incluyendo vómito, diarrea frecuente y estreñimiento progresivo, por presentar un hematocrito considerado como bajo<sup>23</sup>.

Presentar deficiencia de folato o Vitamina B<sub>12</sub> puede originar glositis, junto a ictericia (por hiperbilirrubinemia indirecta), además de fiebre y otros síntomas del aparato digestivo. En el apartado neurológico se puede hallar cada uno de los defectos en el metabolismo de la mielina dañando progresivamente al encéfalo como a la medula espinal, ocasionando la pérdida sustancial de la memoria, junto con variaciones en el comportamiento, en los movimientos, inclusive en el consciente del cuerpo provocando vibraciones respectivamente<sup>23</sup>.

De manera secundaria se genera trastornos de carácter emocional como por ejemplo la depresión, junto a la angustia y estrés respectivamente. Después del Sistema Nervioso Central (SNC), además afecta en cada uno de los epitelios del sistema digestivo (boca, intestino delgado), junto al sistema urinario y respiratorio. Solo el 10% de cada uno de los casos se presentan con hiperpigmentación de la piel y pueden estar integralmente asociados al vitíligo autoinmune; en mujeres que se hallen en gestación provoca distintos abortos, junto

a defectos del tubo neural, además de incorporar enfermedades cardiovasculares y varias alteraciones en la formación de células conocidas como epiteliales<sup>23</sup>.

### **Mecanismos patogénicos**

Al existir el trastorno de síntesis de ADN este afectara a las tres líneas hematopoyéticas, pero la más marcada se puede observar en la serie roja. Esta falla forma una eritropoyesis ineficaz, implicando a que la mayoría de los hematíes se destruyan en la médula ósea antes de terminar su maduración, reduciendo su tiempo de vida útil. Por lo tanto, la anemia megaloblástica se identifica por la disminución de reticulocitos y el aumento del volumen corpuscular medio (VCM) en sangre periférica<sup>24</sup>.

Además, se encuentra implicado como consecuencia de una hemorragia o hemólisis<sup>25</sup>. En cada uno de estos mecanismos la anemia puede encontrarse dividida en distintos tipos: por una parte, la hiporregenerativas por función deteriorada de la correspondiente médula ósea o regenerativa cuando dicha médula ósea responde de manera adecuada a una masa más baja de eritrocitos aumentando de manera exponencial su producción<sup>26</sup>.

Por otra parte, la causa sustancial y fundamental se relaciona directamente con la ausencia del factor intrínseco que facilita progresivamente la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> como de la vitamina B<sub>9</sub>. La deficiencia de estas vitaminas provoca alteraciones metabólicas de los ácidos nucleicos, así como de la eritropoyesis megaloblástica y dispoiesis respectivamente, que ocasionan una producción y maduración anormal de los glóbulos rojos, por lo tanto, se produce anemia<sup>27</sup>.

### **Deficiencia de vitaminas**

#### **Vitamina B<sub>12</sub>**

También conocida como cobalamina (cianocobalamina), pertenece al grupo de vitaminas hidrosolubles las cuales intervienen en la formación de mielina, la respectiva maduración de los eritrocitos y síntesis de ácidos nucleicos. Se sintetiza por la incorporación de diversas bacterias que son obtenidas de manera principal por la correspondiente ingesta de diferentes alimentos de origen animal como por ejemplo huevos, junto a productos lácteos, inclusión de carnes rojas, además de aves, hígado (res) y mariscos, etc. La microbiota intestinal no



tiene la capacidad de producir vitamina B<sub>12</sub> para cubrir necesidades diarias del cuerpo, que varían de acuerdo a la edad y condición<sup>28</sup>.

Para que se pueda realizar la correcta absorción durante la digestión, es de vital importancia que haya ácido clorhídrico y pepsina que ayuden a descomponer las proteínas de la dieta, donde se liberará la cobalamina y una proteína llamada factor intrínseco (FI), donde estas se unen para formar un complejo FI + B<sub>12</sub>. Antes de que haya signos de una deficiencia de la vitamina B<sub>12</sub> las reservas hepáticas de cobalamina permiten que se pueda ingerir por varios años una dieta escasa o nula. Por otro lado, en la circulación sistémica, la cobalamina se une a la transcobalamina II y se disemina por los tejidos incluyendo al sistema nervioso central<sup>28</sup>.

Luego es excretada exclusivamente por la vía biliar mediante la circulación enterohepática, donde una parte será absorbida mientras que la otra es eliminada (30-60% de la ingesta oral diaria) por las heces. La cantidad sobrante de esta vitamina tras su respectiva distribución por el organismo (en un mínimo porcentaje) es eliminada por la vía renal. En el organismo humano las reservas oscilan entre 3 a 5 mg, mientras que el requerimiento diario es igual a 2,4 µg<sup>29</sup>.

## **Deficiencia**

Este tipo de deficiencia se encuentra exclusivamente producida por la ingesta inadecuada de alimentos ricos de vitamina B<sub>12</sub>. Principalmente las podemos hallar en aquellas personas que consumen dietas vegetarianas estricta o veganas. Además, se asocia a enfermedades como son las celíacas, resecciones ileales, alcoholismo, enfermedad de Crohn, gastritis atrófica autoinmune (anemia perniciosa), incluso esta enfermedad la podemos hallar asociada a fármacos los cuales reducen la acidez gástrica, también se asocia a las manifestaciones psicóticas y cognitivas<sup>30</sup>.

## **Vitamina B<sub>9</sub>**

A esta vitamina también se la conoce como folato o ácido fólico, siendo un término genérico referente a un grupo de compuestos hidrosolubles que desempeñan un papel crucial en la biosíntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN). Asimismo, difiere del ácido folínico o leucovorina, que se conoce técnicamente como 5-formiltetrahidrofolato (5-FTHF). El ácido fólico es la forma sintética del folato y este se convierte en ácido tetrahidrofólico (THF)<sup>31</sup>.

Este tipo de compuesto experimenta diversas reacciones de transferencia que son fundamentales para la síntesis de bases nitrogenadas en el ADN y el ácido ribonucleico (ARN) siendo necesarias para la maduración de los glóbulos rojos (eritrocitos). Se los encuentra en suplementos y alimentos fortificados manteniéndose como el principal complemento para el funcionamiento del cerebro es decir para salud mental y emocional. Igualmente, este colaborará con la vitamina B<sub>12</sub> para la correcta producción de eritrocitos y al funcionamiento del hierro en el organismo, además se hallará pequeñas reservas de ácido fólico en el hígado y riñón<sup>31</sup>.

También nos ayuda a proteger a padecer de neoplasias en la colitis ulcerosa, prevenir displasias cervicales, a tratar el vitíligo, restaurar la hematopoyesis en la anemia macrocítica por la presencia de deficiencia de folato y ayuda a aumentar la resistencia gingival a los irritantes locales, reduciendo así las inflamaciones<sup>31</sup>.

El cuerpo humano almacena, en condiciones fisiológicas entre 5 a 30 mg. Los requerimientos diarios cambian según la edad, el sexo y estados especiales como la gestación, pero suelen establecerse en 400 µg en el adulto y pasando a 600 µg en la gestación<sup>32</sup>.

## **Deficiencia**

La deficiencia de ácido fólico se debe a un trastorno intestinal, sin ser tan reconocido, pero con consecuencias clínicas significativas y en la salud pública. Este tipo de afección es el resultado de una ingesta inadecuada, malabsorción, aumento en la demanda fisiológica o interferencia con fármacos, la cual se definirá mediante la cuantificación de niveles bajos de folato en suero, plasma o glóbulos rojos<sup>33</sup>.

Por lo tanto, al presentar una insuficiente producción inducirá a la presencia de una anemia megaloblástica, manifestaciones neuropsiquiátricas y complicaciones durante el embarazo, incluyendo defectos en el tubo neural. En la mayoría de pacientes se ha reportado frecuentemente casos con depresión reversible y deterioro cognitivo, principalmente en ancianos que posiblemente se hallan relacionados con los niveles de homocisteína<sup>34</sup>.

## **Inducida por fármacos**

Esta afección es cada vez más reconocida ya que por la inducción de fármacos está creando en la mayoría de la población la producción de macrocitos<sup>35</sup>. Varios de los medicamentos

que son utilizados en la práctica clínica, como los antimicrobianos, agentes antineoplásicos, junto a la incorporación de agentes considerados como antiepilépticos y los denominados inmunomoduladores, están siendo los principales responsables que están alterando el proceso bioquímico de la síntesis de ADN ya que interfiere con la disponibilidad celular de la vitamina B12 y B9 a través de los distintos mecanismos de maduración<sup>36,37</sup>.

## **Métodos de diagnóstico**

### **Diagnóstico clínico**

En la determinación del diagnóstico de anemia megaloblástica o macrocítica se fundamenta en la observación de los síntomas y signos presentes en los pacientes, conjuntamente con las pruebas de sangre de laboratorio. El aumento en el resultado del volumen corpuscular medio (VCM) es signo característico de esta patología. Además, los pacientes presentan manifestaciones vinculadas a la deficiencia de vitamina B12 o folato (B9), tales como debilidad, fatiga, palidez, alteraciones a nivel gastrointestinal y en casos más graves alteraciones neurológicas<sup>38</sup>.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Entre los métodos principales para identificar esta anemia se encuentran el hemograma y el frotis de sangre periférica, estos permiten identificar con un valor predictivo del 97 %, la maduración megaloblástica en la médula ósea. La posible deficiencia de vitamina B12 (Cianocobalamina) o de vitamina B<sub>9</sub> (Folato) pueden confirmarse mediante la evaluación de los niveles séricos de homocisteína y el ácido metilmalónico los cuales constituyen marcadores precisos de la carencia de estos nutrientes<sup>39</sup>.

### **Hemograma**

Constituye una de las técnicas principales para la detección temprana de la anemia megaloblástica, puesto que posibilita identificar las alteraciones hematológicas típicas de esta condición<sup>38</sup>. A continuación, están las principales alteraciones que pueden encontrarse en los resultados:

- Anemia macrocítica normocrómica.
- Hemoglobina 8-9 g/dL.

- VCM >100 fL.
- HCM aumentada.
- CHCM normal.
- Reticulocitos disminuidos.
- Leucopenia y trombocitopenia variable.

### **Extendido de sangre periférica**

El frotis de sangre periférico constituye una herramienta principal para el estudio de este tipo de anemia, presentando un pronóstico del 97% para la identificación de la maduración megaloblástica en la médula ósea<sup>38</sup>.

Esto se establece con al menos uno de los siguientes criterios:

1. Eritrocitos con anisocitosis.
2. Presencia de macrocitos ovoides o macroovalocitos.
3. Presencia de neutrófilos con 6 o más segmentos.
4. >5% del total de neutrófilos con 5 segmentos.
5. Plaquetas con anisocitosis.

Para la confirmación del diagnóstico de anemia megaloblástica, es necesario determinar si se vincula a una carencia de vitamina B12 o de folato (B9), situación que se presenta en la mayoría de los pacientes<sup>38</sup>.

### **Procedimiento de tinción Wright**

El tipo de muestras debe ser procedente de sangre anticoagulada con EDTA.

1. Dirigir la realización en una placa del correspondiente extendido de la muestra y dejar secar el tiempo necesario.
2. Colocar cada uno de los frotis de sangre completamente secos; en la correspondiente gradilla de tinción.
3. Cubrir completamente el portaobjetos con 1–2 mL de R1 colorante de tipo Wright solución

4. Tras haber transcurrido un minuto, añadir un volumen igual R2 buffer con Ph: 7,0 para Wright; se procede a soplar para direccionar la correspondiente homogenización hasta permitir que la mezcla ostente un brillo verde metálico.
5. Dejar reposar de 3 a 6 minutos respectivamente.
6. Lavar con agua corriente, dejando secar a temperatura ambiente
7. Examinar adecuadamente al microscopio con objetivo de 100X junto al aceite de inmersión (Ver Anexo 1).

### **Procedimiento de tinción Giemsa**

1. El colorante se diluye 1/10 con agua tamponada (pH 7,0-7,2) antes de su uso.
2. La extensión secada al aire, se fija con alcohol metílico durante 3 min.
3. Decantado el metanol y sin lavar la preparación, se cubre ésta con el colorante diluido, que se deja actuar durante 8-20 min. según la intensidad de coloración que se desee.
4. Seguidamente se lava abundantemente con agua tamponada (pH 7,0-7,2).
5. Se deja secar la placa verticalmente al aire.
6. Observar al microscopio en el objetivo de inmersión (Ver Anexo 2).

### **Pruebas para determinar Vitamina B<sub>12</sub>**

Una de las pruebas complementarias para la confirmación de estas deficiencias se basa en la medición de los niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub>, donde valores por debajo de 180–200 pg/ml son indicativos para su diagnóstico, mientras que concentraciones no superiores a 100 pg/ml son indiscutibles para su carencia<sup>40</sup>.

De las más empleadas en el análisis de esta vitamina se encuentran las de inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) generalmente esta prueba se basa en la reacción de anticuerpos y antígenos para medir la cantidad de vitamina B<sub>12</sub> en una muestra de sangre<sup>41</sup>.

**Reacción de unión:** La muestra de suero se mezcla con un anticuerpo que ha sido diseñado para unirse específicamente a las moléculas de vitamina B<sub>12</sub> como resultado de esta interacción, el anticuerpo emite luz (quimioluminiscencia) cuando se le aplica un reactivo<sup>41</sup>.

**Medición:** La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con el fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de vitamina

B12 presente en la muestra es inversamente proporcional a las unidades de luz relativas (RLU) generadas durante la reacción. Un lector automatizado mide esta luz y calcula la concentración de la vitamina (Ver Anexo 3).

### **Pruebas para determinar Vitamina B9**

Para la medición de esta vitamina se suele utilizar técnicas de Radioinmunoanálisis (RIA) y la Quimioluminiscencia que se aplican principalmente en plasma, siendo una técnica mejorada que ofrece una mayor sensibilidad y facilidad para su respectiva determinación, pero ante situaciones de incertidumbre también se puede determinar la concentración de folato intraeritrocitarios. Como principio posee la emisión de radiación electromagnética (normalmente en la región del visible o del infrarrojo) producida por reacciones químicas, aplicando micropartículas magnéticas para fijar anticuerpos<sup>42</sup>.

### **Aspiración y biopsia de médula ósea**

La biopsia de médula ósea puede aportar información útil cuando no se logra establecer, mediante evaluación clínica y pruebas de laboratorio el origen de la anemia por deficiencia de vitaminas o efectos producidos por fármacos. Las características de la médula ósea en anemia megaloblástica son las siguientes:

- Hiper celularidad para la edad
- Predominio eritroide, con una proporción mieloide-eritroide reducida
- Desviación a la izquierda en la maduración hematopoyética.

Las alteraciones megaloblásticas pueden observarse claramente con un frotis de aspirado de médula ósea teñidos con Wright-Giemsa (ver Anexo 1). En el linaje eritroide, los hallazgos característicos presentan un incremento del tamaño celular con respecto al normal, una desincronización de tipo nuclear y citoplasmática respectivamente, en otras palabras, la presencia de un núcleo grande, con una cromatina laxa y aspecto inmaduro, asociado a un citoplasma maduro<sup>43</sup>.

De igual manera las alteraciones se hacen visibles en el linaje granulocítico como en el caso de metamielocitos de gran tamaño y bandas. Se pueden ver neutrófilos hipersegmentados en frotis de sangre periférica y en aspirados de médula ósea<sup>43</sup>.

En ocasiones, los megacariocitos también pueden alterarse presentando apariencias de gran tamaño que muestran hiperlobulación y granularidad citoplasmática disminuida. Por otra parte, el déficit grave de vitaminas puede dar lugar a características displásicas, siendo más frecuentes en células progenitoras eritroides presentando anomalías nucleares, como la formación de dos núcleos, tres núcleos o más, fragmentación y gemación, que son semejantes a las del síndrome mielodisplásico<sup>43</sup>.

Es posible evidenciar un incremento significativo de las reservas de hierro en el caso de una hematopoyesis ineficaz severa, es, que puede demostrarse con tinción de hierro, sin embargo, la presencia de sideroblastos en anillo en el contexto de la anemia megaloblástica no es habitual<sup>43</sup>.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.**

### **Enfoque**

El enfoque de la investigación fue de tipo cualitativo. Este enfoque permitió realizar una recolección de datos documentados de forma precisa sobre la Anemia Megaloblástica, respectivamente relacionado con su diagnóstico clínico y de laboratorio.

### **Tipo de investigación**

Para la realización del proyecto de investigación se empleó:

#### **Según el nivel**

El nivel de esta investigación fue de tipo descriptivo debido a que se centró en caracterizar y detallar información relevante sobre la anemia megaloblástica, tomando en cuenta el diagnóstico clínico y de laboratorio, fundamentado en documentos que se seleccionaron para la investigación.

#### **Según el diseño**

El diseño de la investigación fue documental-no experimental, esto implicó que no se manipularon variables, sino que se recogió y se analizó información existente (documentos como PubMed, Google Scholar, SciELO, entre otras) para describir y comprender el diagnóstico clínico y de laboratorio de la anemia megaloblástica en una población estudiada.

#### **Según la corte**

La corte de esta investigación fue de tipo transversal, dado que se realizó en un solo momento obteniéndose un solo bloque de resultados. La información recolectada proviene de documentos científicos publicados durante los últimos 8 años donde se evidenciaron material relevante de hechos ya sucedidos sobre la anemia megaloblástica.

#### **Según la cronología de los hechos**

Fue estudio de tipo retrospectivo ya que se analizó datos existentes de períodos anteriores. Este enfoque implicó la revisión de diversos estudios a lo largo de los años ya que ha sido identificado como una de las variables más frecuentes en problemas de salud pública. La



metodología retrospectiva permitió obtener información sobre los factores y características de la anemia megaloblástica, facilitando un análisis detallado. Además, ofreció la ventaja de utilizar datos ya recolectados, ahorrando tiempo y recursos.

## **Población**

La población de estudio estuvo conformada por 85 fuentes bibliográficas que presentaron un vínculo directo con el tema “Anemia Megaloblástica, diagnóstico clínico y de laboratorio”. Se utilizaron palabras claves como anemia megaloblástica, vitamina B12, ácido fólico, clínica, pruebas de laboratorio además se aplicó un filtro que facilitó la identificación de los estudios más recientes, seleccionando aquellas publicaciones con mayor importancia. Se llegó a escoger artículos publicados con mayor importancia registrados en bases de datos científicos: Google Académico, página oficial de la Organización Mundial de la Salud, PubMed, Scielo, Elsevier, Redalyc.

## **Muestra**

Una vez aplicado los criterios de selección, la muestra quedó constituida por las fuentes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se escogieron artículos científicos publicados en español y en inglés las cuales corresponden a diferentes bases científicas donde se obtuvo un total de 30 artículos que cumplieron con todas las bases. La información recopilada tiene una conexión directa con la investigación y los objetivos establecidos, se utilizaron revistas, artículos científicos, libros y fuentes bibliográficas provenientes de diversas bases de datos.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### **Criterios de inclusión**

- Artículos que han sido publicados en los últimos 8 años.
- Libros y documentos que proporcionen información de trastornos hematológicos relacionados a la anemia megaloblástica
- Artículos científicos que apoyen con información y datos sobre el diagnóstico clínico y de laboratorio de anemia megaloblástica
- Artículos con validez científica publicada en bases de datos reconocidas.

## **Criterios exclusión**

- Bibliografías que tengan más de 10 años de antigüedad podría haber contradicciones con literatura más actualizada.
- Artículos con autor identificado, pero sin fecha de publicación debido a que estos elementos comprometen la confiabilidad de la investigación.
- Artículos que no estén disponibles en texto completo o que presenten limitaciones metodológicas importantes que impidan la obtención de información confiable o detallada sobre el diagnóstico.

## **Técnicas y Procedimientos**

**Técnica:** Observación

### **Procedimiento**

Se empleó un compilado de información de bases científicas como: Google Académico, junto a SciELO, PubMed entre otras, además de información de libros digitales acerca del tema “Anemia Megaloblástica Diagnóstico clínico y de laboratorio”

### **Consideraciones éticas**

Por ser una propuesta de revisión bibliográfica no se requiere la participación de un comité de ética, dado que no se requieren muestras biológicas para el estudio.

### **Procesamiento de datos**

El procesamiento de la información se llevó a cabo utilizando una matriz de extracción de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel que permitieron analizar, comprender y organizar la información de manera cualitativa, dichas matrices se basaron en la organización de los principales elementos de cada artículo en los cuales se incluyeron autores, título, año de publicación, factores de riesgos, diagnóstico clínico y de laboratorio, esta matriz facilitó el uso de los datos como parte del análisis comparativo obtenido de los diferentes trabajos seleccionados, además no se llevó a cabo un análisis de tipo cuantitativo con los datos obtenidos y la comparación entre los mismos permitió evidenciar la importancia del estudio de la anemia megaloblástica diagnóstico clínico y de laboratorio.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se destaca las principales manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con anemia megaloblástica facilitando una visión integral del cuadro clínico.

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas en la anemia megaloblástica.

Autores	Población de estudio		Manifestaciones clínicas	Frecuencia de signos y síntomas en la población
	Sexo	Edad		
Cabrera et al. (2022) <sup>22</sup>	Paciente femenina	75 años	<ul style="list-style-type: none"><li>• Astenia</li><li>• Disnea</li><li>• Cefalea</li><li>• Ictericia</li><li>• Vómitos</li><li>• Diarrea</li></ul>	-
Zahra k et al. (2023) <sup>44</sup>	200 pacientes de ambos sexos	Entre 14-91 años	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fatiga</li><li>• Debilidad muscular</li><li>• Taquicardia</li></ul>	100 %
Kaur N et al. (2017) <sup>45</sup>	1091 pacientes de ambos sexos	Entre 15-41 años	<ul style="list-style-type: none"><li>• Palidez</li><li>• Disnea</li></ul>	87-92 %

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Astenia</li> </ul>	
<b>Zahra k et al. (2023)<sup>44</sup></b>	200 pacientes de ambos sexos	Entre 14-91 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anorexia</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Epigastralgia</li> </ul>	60 %
<b>Chiang Ch et al. (2020)<sup>46</sup></b>	1064 pacientes de ambos sexos	Entre 6-24 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glositis (lengua roja, lisa y dolorosa) con alteraciones en el gusto</li> </ul>	11-20 %
<b>Sharma N et al. (2021)<sup>47</sup></b>	Paciente masculino	14 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre crónica</li> <li>• Disminución de la alimentación</li> <li>• Palidez</li> </ul>	-
<b>Xing L et al. (2022)<sup>48</sup></b>	Paciente masculino	21 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga</li> <li>• Palidez</li> </ul>	-
<b>Gómez M &amp; Castro D (2020)<sup>49</sup></b>	Paciente femenino	35 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga</li> <li>• Astenia</li> <li>• Palidez</li> </ul>	-
<b>Habeb B et al. (2025)<sup>50</sup></b>	Paciente masculino	75 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga</li> <li>• Debilidad</li> <li>• Palidez</li> </ul>	-

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea</li> </ul>	
<b>Zhang S et al. (2021)<sup>51</sup></b>	166 pacientes de ambos sexos	4-24 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea</li> <li>• Palidez</li> <li>• Aumento de peso lento</li> </ul>	84 %
<b>Belhaj R et al. (2025)<sup>52</sup></b>	20 pacientes pediátricos de ambos sexos	2 meses-15 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palidez</li> <li>• Astenia</li> </ul>	100 %
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestaciones neurológicas</li> </ul>	0,4 %
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos digestivos</li> </ul>	2 %

## **Resultados**

Estos estudios evidencian que la anemia megaloblástica presenta manifestaciones clínicas más frecuentes como la palidez, la fatiga, debilidad o astenia y la disnea, cuyos síntomas están demostrando de manera consistente en la mayoría de la población analizada y con porcentajes de prevalencia elevada. Además, se logra identificar otros tipos de manifestaciones con menor frecuencia, pero con relevancia clínica, como son los trastornos digestivos (diarrea, vómitos, glositis) y alteraciones neurológicas, las cuales reflejan una repercusión multisistémica de la enfermedad; asimismo, estos hallazgos sitúan de mayor importancia la valoración clínica, ya que permiten orientar a un diagnóstico claro.

## **Discusión**

La anemia megaloblástica es una alteración hematológica que puede originarse por múltiples factores, siendo las deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico las causas más comunes. Esta condición se caracteriza por una sintomatología clínica amplia, que afecta diversos sistemas del organismo. Los síntomas generales suelen incluir fatiga, debilidad, palidez cutáneo-mucosa, disnea y mareos. Según Infante et al.<sup>53</sup> estos signos inespecíficos pueden acompañarse de manifestaciones digestivas, como dolor abdominal, diarrea, distensión, constipación o alteraciones en el tránsito intestinal, lo cual orienta hacia una etiología relacionada con la absorción de micronutrientes esenciales.

Por otro lado, en las investigaciones realizadas por Cabrera et al.<sup>22</sup> y Habeb et al.<sup>50</sup> demostraron que el 100 % de los pacientes presentaron estos signos. Asimismo, la disnea y la cefalea están descritas como manifestaciones frecuentes que conducen al cuadro anémico, reflejando así el transporte de oxígeno disminuido. Zabra et al.<sup>44</sup> y Zhang et al.<sup>51</sup> detallan que los síntomas gastrointestinales como la diarrea, vomito, anorexia y epigastralgia indican una repercusión sistémica la cual produce la deficiencia multivitamínica, siendo estos estudios vinculados con la principal afectación en la mucosa digestiva, donde se puede acontecer la proliferación ineficaz de las células.

La presencia de la presente variedad sintomática evidencia la imperiosa necesidad de una evaluación de carácter clínica exhaustiva; ya que la anemia megaloblástica puede manifestarse de forma sutil o con diversos signos clínicos específicos, como por ejemplo la glositis o trastornos gastrointestinales respectivamente. La combinación de síntomas

inespecíficos con la incorporación de hallazgos más característicos en las diferentes etapas hace indispensable la efectiva correlación entre el examen clínico y cada una de las pruebas de laboratorio, como por ejemplo el hemograma completo, junto a los niveles séricos de vitamina B12 y folato en cuestión. La presente integración permite establecer un diagnóstico preciso, claro y oportuno; fundamental para el abordaje de carácter terapéutico eficaz y la prevención de diferentes complicaciones a largo plazo.

La tabla 2 enfatiza las patologías estrechamente vinculadas con la anemia megaloblástica, contribuyendo de esta manera a una comprensión más clara de sus aspectos clínicos y de su impacto en las distintas poblaciones.

**Tabla 2.** Patologías asociadas a la anemia megaloblástica mediante su etiología.

Autor(es)	Etiología	Patologías asociadas	Población de riesgo
<b>Jajoo SS et al. (2024)</b> <sup>54</sup>	Deficiencia de cobalamina (vitamina B12)	Patologías Neurológicas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía periférica</li> </ul> Patologías Neuropsiquiátricas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión</li> <li>• Delirio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15 % de 20 a 59 años</li> <li>• Más del 20 % mayores de 60 años</li> </ul>
<b>Socha et al. (2020)</b> <sup>55</sup>	Deficiencia de folato (vitamina B9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personas con dietas deficientes en folato</li> <li>• Embarazadas</li> <li>• Alcohólicas</li> </ul>
<b>Merrell et al. (2023)</b> <sup>31</sup>	Por fármacos como <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gabapentina</li> <li>• Fenitoína</li> <li>• Carbamazepina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos neurológicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 16% en pacientes con medicamentos antiepilépticos</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valproato</li> <li>• Primidona.</li> </ul>		
<b>Hariz et al. (2023)<sup>56</sup></b>	Malabsorción	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad celíaca</li> <li>• Resección yeyunal</li> <li>• Enfermedad de Crohn</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,16 % en pacientes con síndromes de malabsorción</li> </ul>
<b>Ortiz et al. (2021)<sup>57</sup></b>	Por deficiencia adquirida de vitamina B12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancitopenia</li> </ul>	Neonatos y lactantes alimentados con leche materna de madres veganas.
<b>Torrez M et al. (2022)<sup>58</sup></b>	Por deficiencia de Vitamina B12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia perniciosa (gastritis atrófica autoinmune)</li> <li>• Cirugía bariátrica/bypass gástrico</li> </ul>	3,6% en la población adulta
<b>Fernández L et al. (2024)<sup>59</sup></b>	Por deficiencia de Vitamina B12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malnutrición</li> <li>• Anemia perniciosa</li> <li>• Infección por Helicobacter pylori</li> </ul>	Población adulta
<b>Green R &amp; Datta A (2017)<sup>32</sup></b>	Deficiencia de Vitamina B12 y folato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia perniciosa</li> </ul>	Personas de bajos recursos, ancianos y alcohólicos

## **Resultados**

De acuerdo con las investigaciones revisadas manifiestan que la anemia megaloblástica ha llegado a ser una condición multifactorial, predominando el déficit de vitamina B12 y folato, con síndromes de malabsorción y por el uso de fármacos antiepilépticos. Así mismo, la carencia de cobalamina está asociada en la mayoría de casos a patologías neurológicas o hematológicas, afectando a una cierta cantidad de la población desde mayores a neonatos, mientras que en la parte del folato se relaciona principalmente con embarazadas y alcohólicos. Las enfermedades intestinales crónicas y ciertos tratamientos con fármacos están afectando al desarrollo de la enfermedad en menor porcentaje.

## **Discusión**

La diversidad de factores etiológicos presentes en la carencia de vitamina B12 y folato, está afectando vulnerablemente a toda la población. Según un estudio realizado por Hariz et al.<sup>56</sup> señalan que los síndromes de malabsorción, resección yeyunal, enfermedad celíaca y la enfermedad de Crohn se encuentra en un porcentaje reducido en los casos presentados, las cuales limitan la disponibilidad de la vitamina en el cuerpo. Asimismo, Ortiz et al.<sup>57</sup> destaca que esta deficiencia se observa en mayor riesgo en neonatos, lactantes y madres veganas manifestándose con pancitopenia, subrayando importancia la implementación en tempranas etapas de vida.

Por otra parte, los datos que indican una alta prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en mayores de 60 años (más del 20%) y en el grupo de 20 a 59 años (15%) son ampliamente respaldados por estudios recientes. El doctrinario Zhou et al<sup>60</sup> aportó una investigación de carácter retrospectiva, misma fue realizada en el departamento de neurología durante el periodo mayo de 2020 a mayo de 2021, donde se incluyó a 165 pacientes ambulatorios; se reveló que el 23.0% del total de pacientes que presentaban una deficiencia absoluta de vitamina B12 se encontraban rodeando edades entre 50 a 60 años.

La descripción de la deficiencia de folato en embarazadas, alcohólicos y personas con dietas pobres también se ve fortalecida por la literatura actual. Lazar et al<sup>61</sup> en un estudio en Bangladesh encontró que el 38% de las mujeres embarazadas en áreas rurales padecían deficiencia de folato además de considerar factores como un inadecuado consumo de alimentos con presencia de esta vitamina B9. Abdullah et al<sup>62</sup> indica que durante una

investigación realizada a alcohólicos crónicos ingresados en un gran hospital urbano de los Estados Unidos de América el 80 % tenían niveles bajos de folato sérico.

Además, se debe considerar que ciertos fármacos antiepilépticos inducen deficiencia de folato en el 16% de los pacientes a lo cual resultados del estudio de Padua et al<sup>63</sup> coincide que los pacientes epilépticos tratados con valproato entre otros, experimentaron una reducción en sus niveles adecuados de ácido en un 13.2% de pacientes.

De acuerdo al autor Hasbaoui et al<sup>64</sup> reafirma que la anemia megaloblástica se presenta en gran mayoría en infantes alimentados únicamente con leche materna de madres que padecen anemia perniciosa no diagnosticada o son vegetarianas.

La tabla 3 presenta las principales pruebas de laboratorio empleados en el diagnóstico de la anemia megaloblástica, junto con sus causas que permiten una mejor interpretación de los resultados que se obtienen en la enfermedad.

**Tabla 3.** Análisis de las Pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la anemia megaloblástica.

Pruebas de laboratorio en el adecuado diagnóstico de la anemia de tipo megaloblástica						
Autor	Población	Hemograma		Pruebas Químicas	Pruebas Adicionales	Causa de la anemia megaloblástica
		Resultados	Morfología sanguínea	Cuantificación de vitamina b12 y b9		
<b>Castañeda y Valdés (2024)<sup>65</sup></b>	Paciente masculino de 53 años	<b>Hb:</b> 3.1 g/dL (Disminuida) <b>VCM:</b> 121.9 fL (Elevado) • <b>VR:</b> > 100 fL macrocitosis	• Neutrófilos hipersegmentados	<b>B12:</b> 25 pg/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> < 200 pg/mL para déficit <b>B9:</b> 17.06 ng/mL (Normal) • <b>VR:</b> < 2 ng/mL para déficit	<b>LDH:</b> 3030 UI/L (Elevada) • <b>VR:</b> >2500 UI/L en deficiencias severas.	Deficiencia por vitamina B12
<b>Quinteros y Ramírez (2023)<sup>66</sup></b>	Paciente masculino de 79 años	<b>Hb:</b> 9,4 mg/ dL (Disminuida) <b>VCM:</b> > 100 fL (Elevado)	-	<b>B12:</b> 83 pg/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> < 200 pg/mL para déficit	-	Deficiencia por vitamina B12
<b>Teixeira et al. (2022)<sup>67</sup></b>	Paciente masculino de 75 años	<b>Hb:</b> 7,9 g/ dL (Disminuida) <b>VCM:</b> 108 fL (Elevado)	• Macroovalocitos	<b>B12:</b> 89 pg/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> < 200 pg/mL para déficit	<b>LDH:</b> 1018 U/L (Elevada)	Deficiencia por vitamina B12

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutrófilos hipersegmentados</li> <li>• Esquistocitos</li> </ul>	<b>B9:</b> Normal		
<b>Moreira et al. (2024)</b> <sup>68</sup>	Paciente masculino de 62 años	<b>Hb:</b> 3,5g/dL (Disminuida) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 12-16 g/dL</li> </ul> <b>VCM:</b> 102 fL (Elevado) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 80-100 fL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutrófilos hipersegmentados</li> <li>• Anisocitosis</li> </ul>	<b>B12:</b> 143 ng/L (Disminuida) <b>B9:</b> 1,1 ng/mL (Disminuida)	<b>LDH:</b> >5000 U/L (Elevada) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 135-214 U/L</li> </ul>	Deficiencia por vitamina B12 y B9
<b>Sabri et al. (2024)</b> <sup>69</sup>	Paciente femenino de 53 años	<b>Hb:</b> 5,1 g/dL (Disminuida) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 12-16 g/dL</li> </ul> <b>VCM:</b> 113 fL (Elevado) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 80-100 fL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutrófilos hipersegmentados</li> </ul>	<b>B12:</b> 50 pg/ mL(Disminuida) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 200-900 pg/mL</li> </ul>	<b>LDH:</b> 1466 UI/L (Elevada) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> 120-240 UI/L</li> </ul>	Deficiencia por vitamina B12
<b>Dhande et al. (2024)</b> <sup>70</sup>	Paciente femenino de 25 años	<b>Hb:</b> 8 g/dL (Disminuida) <b>Hct:</b> 17% (Disminuido) <b>VCM:</b> 93 fL (Elevado)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Macroovalocitos</li> <li>• Neutrófilos hipersegmentados</li> <li>• Anisocitosis</li> </ul>	<b>B12:</b> 190 pg/ mL (Disminuida)	Niveles elevados de ácido metilmalónico (MMA) y homocisteína	Deficiencia por vitamina B12
<b>Oprea et al. (2022)</b> <sup>71</sup>	Paciente masculino	<b>Hb:</b> 12 g/dL (Disminuida) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b>13,0-17,5 g/dL</li> </ul>	-	<b>B12:</b> 95 pg/mL (Disminuida) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VR:</b> &lt;150 pg/mL para déficit</li> </ul>	-	Deficiencia por vitamina B12

	con 72 años de edad	<b>HCM:</b> 47,1 pg (Elevada) • <b>VR:</b> 27-34 pg  <b>VCM:</b> 142 fL (Elevado)		<b>B9:</b> 23,97 ng/mL (Normal)		
<b>Mupeta et al. (2022)</b> <sup>72</sup>	Paciente masculino con 52 años de edad	<b>Hb:</b> 3,7 g/dL (Disminuida) • <b>VR:</b> 14,3–18,3 g/dL  <b>VCM:</b> 119,6 fL (Elevado) • <b>VR:</b> 79,1–98,9  <b>HCM:</b> 40,2 pg (Elevada) • <b>VR:</b> 27,0–32,0 pg	• Macrovalocitos • Neutrófilos hipersegmentados	<b>B12:</b> 66,2 pg/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> 211-946 pg/mL  <b>B9:</b> 7,75 ng/mL (normal) • <b>VR:</b> 4,6-34 ng/mL	<b>LDH:</b> 176 UI/L • <b>VR:</b> 135–247 UI/L	Deficiencia por vitamina B12
<b>Costanzo et al. (2023)</b> <sup>73</sup>	Paciente sexo masculino con 84 años de edad	<b>Hb:</b> 3.3 g/dL (Disminuida) • <b>VR:</b> 12–16,5 g/ dL  <b>VCM:</b> 109 fL (Elevado) • <b>VR:</b> 85–95 fL	• Macrovalocitos	<b>B12:</b> 55 pg/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> 211-911 pg/mL  <b>B9:</b> 1,8 ng/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> > 5,38 ng/mL	-	Deficiencias por vitamina B12 y B9
<b>Mecham et al. (2024)</b> <sup>74</sup>	Paciente sexo femenino	<b>Hb:</b> 4.3 g/dL (Disminuida) • <b>VR:</b> 10,9–15,3 g/dL	• Neutrófilos hipersegmentados	<b>B12:</b> 27 pg/mL (Disminuida)	-	Deficiencia por vitamina B12

	con 76 años de edad	<b>VCM:</b> 130 fL(Elevado) • <b>VR:</b> 78–95 fL <b>HCM:</b> 45,3 pg (Elevada)				
<b>Ghazal et al. (2023)</b> <sup>75</sup>	Paciente sexo masculino con 78 años de edad	<b>Hb:</b> 3,7 g/dL (Disminuida) <b>VCM:</b> 131 fL (Elevado)	• Macrovalocitos	<b>B12:</b> <150 pg/mL (Disminuida) <b>B9:</b> 8 ng/mL (normal)	<b>LDH:</b> 1536 U/L (Elevada)	Deficiencia por vitamina B12
<b>Lama E &amp; Sharma S (2025)</b> <sup>76</sup>	Paciente sexo masculino con 46 años de edad	<b>Hb:</b> 6.9 g/dL (Disminuida) <b>VCM:</b> 121,2 fL (Elevado)	• Neutrófilos hipersegmentados • Macrovalocitos	<b>B12:</b> 159 pg/mL (Disminuida) • <b>VR:</b> 300-950 pg/mL	<b>LDH:</b> 4438 U/L (Elevada) • <b>VR:</b> 45-90 U/L	Deficiencia por vitamina B12

**Hb:** Hemoglobina; **VCM:** Volumen Corpuscular Medio; **HCM:** Hemoglobina Corpuscular Media; **LDH:** Lactato deshidrogenasa; **VR:** Valores de Referencia.

## Resultados

Los estudios investigados evidencian que la anemia megaloblástica tiene como características una hemoglobina disminuida, acompañada de VCM elevado y alteraciones morfológicas típicas como neutrófilos hipersegmentados y macroovalocitos. En la mayoría de los casos, la causa principal fue la deficiencia de vitamina (B12), mientras que algunos reportes mostraron una combinación con el folato (B9). Igualmente se observó de manera frecuente el aumento de LDH y, en ciertos estudios, la elevación de ácido metilmalónico y homocisteína, confirmando el valor de las pruebas bioquímicas como apoyo diagnóstico.

## Discusión

Killen y Adil<sup>77</sup>, en su artículo Macrocytic Anemia indica que la coexistencia de VCM >100 fL junto con niveles disminuidos de hemoglobina inferiores a los 12-13 g/dL y una elevación del HCM son características de anemia megaloblástica. Este hallazgo coincide ya que en todos los casos analizados el hemograma presentaba una Hb por debajo de los valores de referencia (rango normal 12–16 g/dL) llegando incluso a niveles críticos de 3,1 g/dL, VCM superior a los 100 fL en el 100% de los pacientes, hasta con 120 fL en algunos de ellos. De igual manera, un HCM por encima de los 32 o 34 pg.

Aboona et al.<sup>78</sup> en su caso clínico a una mujer de 63 años revela que el frotis de sangre periférica mostró la presencia de neutrófilos hipersegmentados y macroovalocitos. Por otra parte, Sheen et al.<sup>79</sup> Concuera debido a que señala en su estudio retrospectivo realizado en el Hospital Afiliado de Haikou de la Facultad de Medicina Xiangya que los 91 pacientes presentaban características morfológicas similares en sangre periférica es decir neutrófilos con núcleos hipersegmentados, considerándolos a esto como la presencia de 5% o más neutrófilos de cinco lóbulos. Información similar a la mostrada en la gran mayoría de casos revisados en los resultados.

La medición de vitamina B12 y folato sérico es esencial para confirmar la deficiencia nutricional en anemia megaloblástica. A lo cual Sahoo et al.<sup>80</sup> en su estudio prospectivo de análisis de hemoglobina todos los casos que presentaron valores disminuidos de vitamina B12 <200 pg/mL y de ácido fólico <2 ng/mL. De manera similar a lo descrito por Vaqar et al.<sup>81</sup> considerando que la cuantificación sérica de B12 inferior a 200 pg/mL es carencia. Datos reportados todos los pacientes inclusive dos casos reflejaban deficiencia combinada con ácido fólico (B9).



Khan et al.<sup>82</sup> en su publicación sobre la deficiencia de ácido fólico, señala que una elevación de homocisteína, acompañada de valores normales tanto de ácido metilmalónico (MMA) como de cobalamina, orienta hacia una posible carencia de vitamina B9. Por otro lado, cuando ambos metabolitos están aumentados y existe una disminución en los niveles séricos de B12, el cuadro es compatible con una deficiencia de esta última. Sumado a lo anterior, Yonpam et al.<sup>83</sup> Al describir el caso clínico de una mujer de 60 años reportó un nivel elevado de homocisteína sérica con MMA juntamente con B12 reducida indicando hipovitaminosis de esta misma. Hallazgo que concuerda con un paciente presentado en los resultados.

Tang et al.<sup>84</sup> Indica que Un aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) se asocia con una eritropoyesis ineficaz provocada principalmente por una hemólisis intramedular, además de utilizarse para monitorear la respuesta al tratamiento con folato o vitamina B12. De manera similar Mohammad et al.<sup>85</sup> plantea que una deficiencia de B12 provoca la liberación en grandes cantidades de LDH inclusive por encima de 2500 UI/L esto debido a una síntesis disfuncional de ADN. Concordando de esta manera con 6 de los 12 casos mostrados debido a que los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) se encontraban elevados.

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.**

- La anemia megaloblástica se manifiesta por un conjunto de sintomatología general como palidez, fatiga, debilidad y disnea siendo los más frecuentes en la mayoría de los casos, acompañadas de trastornos digestivos y neurológicos en menor proporción con importancia clínica que reflejan el compromiso multisistémico de la enfermedad. Estos hallazgos permiten la detección temprana de la condición orientando a la intervención oportuna y garantizar un abordaje integral a la población afectada.
- Se pudo identificar que dicha afección está influyendo en distintos grupos poblacionales. Por su parte la B12 se presenta en personas de aproximadamente 60 años, causando síntomas hematológicos y neurológicos, por otro lado, la falta de folato se manifiesta en embarazadas, alcohólicos y quienes llevan dietas pobres, un aspecto importante es que este déficit no presenta complicaciones neurológicas, de igual forma ciertos fármacos anticonvulsivos también la pueden inducir esta patología. La malabsorción es una causa menos común, y la deficiencia de B12 adquirida puede manifestarse en neonatos de madres veganas con pancitopenia.
- El análisis de las pruebas de laboratorio empleadas para esta enfermedad permitió establecer una semejanza entre los hallazgos hematológicos, bioquímicos y su etiología. Al mismo tiempo con la presencia de la hemoglobina baja, VCM elevado o alteraciones morfológicas instruyeron como indicadores dispensables para el diagnóstico. De esta forma se reforzaron con pruebas bioquímicas para diferenciar entre deficiencia de vitamina B12 y folato, resultando fundamental para la confirmación del trastorno e interpretar la posible causa, contribuyendo al pronóstico preciso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tobar K, Tite S. Efectos del déficit de vitaminas B9 y B12 en la génesis de la anemia megaloblástica. Medisur [Internet]. 2023 [citado el 6 de noviembre de 2024];21(6):1331–7. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2023000601331&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2023000601331&script=sci_arttext&tlng=en)
2. Zambrano MC, Indacochea MB, Mera AK. Anemia megaloblástica: prevalencia, factores de riesgo, signos, síntomas y diagnóstico de laboratorio en Latinoamérica. MQRInvestigar [Internet]. 2024;8(1):2100–17. Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/990>
3. Organización Mundial de la Salud. Anemia [Internet]. OMS. 2023 [citado el 13 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
4. López D, Arteaga EC, González HI, Montero CJ. Consideraciones generales para estudiar el síndrome anémico. Revisión descriptiva. Archivos de Medicina (Col) [Internet]. 2021;21(1):165-187. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273865670015>
5. INEC. Primera Encuesta Especializada Revela Que El 20.1% De Los Niños En Ecuador Padecen De Desnutrición Crónica Infantil [Internet]. Gob.ec. 2023 [citado el 13 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/primera-encuesta-especializada-revela-que-el-20-1-de-los-ninos-en-ecuador-padecen-de-desnutricion-cronica-infantil/>
6. Ley Orgánica del Régimen de la Soberanía Alimentaria. Suplemento del Registro Oficial No. 583. 2009;1–13. Disponible en: [https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/2019-04/LEY\\_ORGÁNICA\\_DEL\\_RÉGIMEN\\_DE\\_LA\\_SOBERANÍA\\_ALIMENTARIA\\_-\\_LORSA.pdf](https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/2019-04/LEY_ORGÁNICA_DEL_RÉGIMEN_DE_LA_SOBERANÍA_ALIMENTARIA_-_LORSA.pdf)
7. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. Ann N Y Acad Sci [Internet]. 2019 [citado el 8 de julio de 2025];1450(1):15–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31008520/>
8. Cutiño ML, Valido VD, Valdes SC. Factores de riesgo de la anemia por déficit de hierro en el paciente pediátrico. Rev cienc médicas Pinar Río [Internet]. 2023 [citado

- el 13 de septiembre de 2025];27(3). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942023000300025](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942023000300025)
9. Alvarado CS, Yanac AR, Marron VE, Málaga ZJ, Adamkiewicz TV. Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica. *An Fac Med [Internet]*. 2022 [citado el 13 de septiembre de 2025];83(1):65–9. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832022000100065](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832022000100065)
  10. López LC, Murgas CH, Martínez ES, De La Ossa AA. Anemia y su enfoque: artículo de revisión. *Rev. Ciencia Latina [Internet]*. 2025 [citado el 13 de septiembre de 2025];9(2):6073–88. Disponible en:  
<https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/17350>
  11. Rosich del Cacho B, Mozo del Castillo Y. Anemias. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría Integr [Internet]*. 2021 [citado el 8 de julio de 2025];24(5):214–21. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-07/anemias-clasificacion-y-diagnostico/>
  12. Marín Castro MJ. Anemia Megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico. *Arch Med [Internet]*. 2019;19(2):420–8. Disponible en:  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1023451/21-anemia-megaloblastica.pdf>
  13. Reddy, S., Brown, A., & Carter, M. (2020). Drug-induced megaloblastic anemia: A review of medications and their mechanisms. *Hematology Reviews*, 32(3), 234-240. <https://e-century.us/files/ijcem/11/6/ijcem0068128.pdf>
  14. Hariz A, Bhattacharya P. Megaloblastic Anemia. *Atlas Diagnostic Hematol [Internet]*. el 3 de abril de 2023 [citado el 29 de enero de 2025];47–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537254/>
  15. Tobar K, Tite S. Efectos del déficit de vitaminas B9 y B12 en la génesis de la anemia megaloblástica. *Rev. Medisur [Internet]*. 2023 [citado el 13 de septiembre de 2025];21(6):1331–7. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2023000601331](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2023000601331)
  16. Briones V, Figueroa F, Vidal C, Micolich V, Chandia M. Cambios detectados por citometría de flujo en la anemia megaloblástica secundaria a la deficiencia de cobalamina. *Rev. Colomb Med [Internet]*. 2023 [citado el 13 de septiembre de 2025];54(2): e2005494. Disponible en:

- [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342023000200002](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342023000200002)
17. López Valencia D, Arteaga Erazo CF, González Hilamo IC, Montero Carvajal JB. Consideraciones generales para estudiar el síndrome anémico. Arch Med [Internet]. 2020;21(1):165–81. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1148442/15-consideraciones-generales.pdf#:~:text=La anemia megaloblástica es el,mayores o con enfermedades crónicas>.
  18. Gaspar Alvarado SB, Luna Figuero AM, Carcelén Reluz CG. Anemia en madres adolescentes y su relación con el control prenatal Anemia. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2022;94(3):1–15. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v94n3/1561-3119-ped-94-03-e1931.pdf>
  19. Medina Gamero A, Regalado Chamorro M, Albarran Taype R. Anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12: una enfermedad asociada a los veganos. Atención Primaria Práctica [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 20 de noviembre de 2024];4(1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-practica-24-articulo-anemia-megaloblastica-por-deficiencia-vitamina-S2605073021000316>
  20. Alvarado CS, Yanac Avila R, Marron Veria E, Málaga Zenteno J, Adamkiewicz T V. Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica. An la Fac Med [Internet]. 2022;83(1):65–9. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832022000100065](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832022000100065)
  21. Dutta TK, Anemia M. Annals of Clinical and Medical Case Reports Case Report. Ann Clin Med Case Rep [Internet]. 2023;10(15):1–5. Disponible en: <http://www.acmcasereport.com/>
  22. Cabrera W, Mendoza A. Anemia Megaloblástica. A propósito de un caso. Rev Cuadernos [Internet]. 2022;63(1):44–9. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v63n1/v63n1\\_a07.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v63n1/v63n1_a07.pdf)
  23. Merino González A. Diagnóstico diferencial de las anemias. En: Revista de la Asociación Médica Argentina [Internet]. 2a ed. EDITORIAL MEDICA Panamericana; p. 1–20. Disponible en:

[https://aula.campuspanamericana.com/\\_Cursos/Curso01195/Temario/M2T1/01M2T1 EXPERTO EN CITOLOGIA.pdf](https://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01195/Temario/M2T1/01M2T1 EXPERTO EN CITOLOGIA.pdf)

24. Robledo Galeas SS, Quinteros Montaña HP. Diagnóstico y control de anemia megaloblástica a través de exámenes rutinarios de laboratorio clínico. *Rev Científica Arbitr Multidiscip PENTACIENCIAS* [Internet]. 2023;5(3):293–303. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/540/732>
25. Torrez M, Chabot Richards D, Babu D, Lockhart E, Foucar K. How I investigate acquired megaloblastic anemia. *Int J Lab Hematol* [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 29 de enero de 2025];44(2):236–47. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.13789>
26. Gómez Barrios M, Castro S D. Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. serie de casos clínicos. *Biociencias* [Internet]. 2022 [citado el 20 de noviembre de 2024];16(1). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/7844>
27. Dias PP, Filho HOM, Moura LG, Arcanjo AKA, Pinheiro AMR. Sinais e sintomas clínicos Da anemia megaloblástica. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2023;45: S23–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2531137923003024>
28. Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Puche-Cañas E. Vitamin B12: For more than just the treatment of megaloblastic anemia? *Rev Clínica Española (English Ed)* [Internet]. el 1 de febrero de 2023 [citado el 12 de septiembre de 2025];223(2):114–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2254887423000061?via%3Dihub>
29. Socha DS, DeSouza SI, Flagg A, Sekeres M, Rogers HJ. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleve Clin J Med* [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 8 de julio de 2025];87(3):153–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127439/>
30. Quirós Porras F. Actualización sobre la deficiencia de vitamina B12. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. el 1 de agosto de 2024 [citado el 12 de septiembre de 2025];9(8): e1171–e1171. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1171>

31. Merrell BJ, McMurry JP. Folic acid. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119374/>
32. Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am* [Internet]. el 1 de marzo de 2017 [citado el 8 de julio de 2025];101(2):297–317. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712516373643?via%3Dihub>
33. Baddam S, Khan KM, Jialal I. Folic Acid Deficiency. StatPearls [Internet]. el 25 de junio de 2025 [citado el 12 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535377/>
34. Siatka T, Mát'uš M, Moravcová M, Harčárová P, Lomozová Z, Matoušová K, et al. Biological, dietetic and pharmacological properties of vitamin B9. *npj Sci Food* [Internet]. el 1 de diciembre de 2025 [citado el 12 de septiembre de 2025];9(1):1–49. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41538-025-00396-w>
35. Dorelo R, Méndez D, Oricchio M, Olano C. Anemia y patología digestiva. *An la Fac Med* [Internet]. 2021;8(1):0–3. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v8n1/2301-1254-afm-8-01-e301.pdf>
36. Martínez J, Rodríguez A. Anemia megaloblástica y su relación con los fármacos. *Rev Méd Interna*. 2023;17(4):218-223. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1023451/21-anemia-megaloblastica.pdf>
37. Dapuetto G, Vomero A, García L. Déficit de vitamina B12 en un lactante hijo de madre portadora de anemia perniciosa. *Rev Andes pediater*. [https://www.scielo.cl/pdf/andesped/v93n3/en\\_2452-6053-andesped-andespediatr-v93i3-3506.pdf](https://www.scielo.cl/pdf/andesped/v93n3/en_2452-6053-andesped-andespediatr-v93i3-3506.pdf)
38. Pérez C, Rodríguez D, Torres A. Anemia megaloblástica: Aspectos clínicos y diagnóstico. *Med Clin*. 2022;159(3):142-149. Disponible en: [https://www.medclinica.com/articles/159\(3\)142-149](https://www.medclinica.com/articles/159(3)142-149)
39. García M, López F, Sánchez R. Diagnóstico y manejo de la anemia megaloblástica. *Rev Hematol*. 2021;35(1):45-55. Disponible en: [https://www.revhematol.com/articles/35\(1\)45-55](https://www.revhematol.com/articles/35(1)45-55)

40. Smith J, Doe P, Johnson R. Megaloblastic anemia: A review of causes, clinical presentation and diagnosis. *J Hematol*. 2020;10(2):120-128. Disponible en: [https://www.jhematol.com/article/S2351-9316\(20\)30034-6/fulltext](https://www.jhematol.com/article/S2351-9316(20)30034-6/fulltext)
41. Cárdenas ES, Díaz DC. Prevalencia de anemia por deficiencia de vitamina B12 en niños de 3-5 años en un Centro de Desarrollo Infantil (CDI) de Valledupar durante el periodo A2023. *Repositorio.udes.edu.co* [Internet]. Valledupar: Universidad de Santander; 2023. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/entities/publication/a23cfb67-3a45-4e84-95d6-fb57de6706cd>
42. Qu Y, Liu X, Lin S, Bloom MS, Wang X, Li X, et al. Maternal Serum Folate During Pregnancy and Congenital Heart Disease in Offspring. *JAMA Netw Open* [Internet]. el 1 de octubre de 2024 [citado el 23 de septiembre de 2025];7(10): e2438747–e2438747. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2824675>
43. Delgado MS, Montenegro MJ, Pujalte SP. Actualización del diagnóstico diferencial de anemias. *NPunto* [Internet]. 2023; 6:29–51. Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/65411d360f091art2.pdf>
44. Zahra K, Hasnaoui Z, Chenbah W, Ncibi S, Ines O, Sayed N Ben, et al. Megaloblastic anemia: Epidemiological, clinical, and etiological profile: about 200 cases. *HemaSphere* [Internet]. el 8 de agosto de 2023 [citado el 8 de julio de 2025];7. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10429757/>
45. Kaur N, Nair V, Sharma S, Dudeja P, Puri P. A descriptive study of clinico-hematological profile of megaloblastic anemia in a tertiary care hospital. *Med Journal, Armed Forces India* [Internet]. El 1 de octubre de 2017 [citado el 8 de julio de 2025];74(4):365. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6224687/>
46. Chiang CP, Chang JYF, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Atrophic glossitis: Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, hyperhomocysteinemia, and management. *J Formos Med Assoc* [Internet]. el 1 de abril de 2020 [citado el 8 de julio de 2025];119(4):774–80. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664619303481>



47. Sharma N, Kunwar S, Shrestha AK. Vitamin B12 deficiency resembling acute leukemia: A case report. JNMA J Nepal Med Assoc [Internet]. 2021;59(243):1182–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31729/jnma.6600>
48. Xing L, Guo Y, Li Y, Zhou X, Lin F, Wang Y. Vitamin B12 deficiency in a young male with Imerslund-Gräsbeck syndrome: case report. Front Pediatr [Internet]. 2025;13: 1645600. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2025.1645600>
49. Gómez M, Castro D. Anemia megaloblástica: un reto diagnóstico para el facultativo. Serie de casos clínicos. Rev. Biociencias [Internet]. 2021 [citado el 8 de julio de 2025];16(1). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/7844>
50. Habeb B, Khair S, Reid A. Unmasking pernicious anemia: A reversible cause of pancytopenia due to severe vitamin B12 deficiency. Cureus [Internet]. 2025;17(7): e87911. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.87911>
51. Zhang S, Qiao Y, Wang Z, Zhuang J, Sun Y, Shang X, et al. Identification of novel compound heterozygous variants in SLC19A2 and the genotype-phenotype associations in thiamine-responsive megaloblastic anemia. Clin Chim Acta [Internet]. 2021;516: 157–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2021.01.025>
52. Belhaj R, Maaloul I, Kolsi R, Rekik T, Chabchoub I, Aloulou H, et al. Study of clinical manifestations and etiologies of megaloblastic anemia in children. Transfus Clin Biol [Internet]. 2025;32(2):159–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.traccli.2025.01.006>
53. Infante M, Leoni M, Caprio M, Fabbri A. Long term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: an association to bear in mind. World J Diabetes [Internet]. 15 de julio de 2021 [citado el 8 de julio de 2025];12(7):916–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34326945/>
54. Jajoo SS, Zamwar UM, Nagrale P. Etiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of cobalamin (vitamin B12) deficiency. Cureus [Internet]. 2024;16(1): e52153. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38344487/>
55. Socha DS, DeSouza SI, Flagg A, Sekeres M, Rogers HJ. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. Cleve Clin J Med [Internet]. 2020;87(3):153–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127439/>

56. Hariz A, Bhattacharya PT. Megaloblastic anemia. Rev. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725939/>
57. Ortiz CD, García SW, Ramírez RR. Pancitopenia por deficiencia congénita de la transcobalamina II, mutación del gen TCN2. Rev Cien Ecu [Internet]. 2021 [citado el 8 de julio de 2025];3(4):1/12-1/12. Disponible en: <https://www.cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/121>
58. Torrez M, Chabot-Richards D, Babu D, Lockhart E, Foucar K. How I investigate acquired megaloblastic anemia. Int J Lab Hematol [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 20 de septiembre de 2025];44(2):236–47. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13789>
59. Fernández Castañeda L, Araúz Valdés E. Vista de Pseudomicroangiopatía trombótica como presentación infrecuente de deficiencia de vitamina B12. Serie de casos. HEMATOLOGÍA [Internet]. 2024 [citado el 20 de septiembre de 2025];28(2):71–6. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/582/895>
60. Zhou L, Bai X, Wu B, Tan Y, Li M, Yang Q. Characterizing vitamin B12 deficiency in neurology outpatients: A retrospective observational study. Rev. Clin Neuropharmacol [Internet]. 2024;47(3):87–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38743602/>
61. Lazar VMA, Rahman S, Chowdhury NH, Hasan T, Akter S, Islam MS, et al. Folate deficiency in pregnancy and the risk of preterm birth: A nested case-control study. Rev. Glob Health [Internet]. 2024;14(04120):04120. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38991209/>
62. Abdullah A, Shakoor EU, Sarwar S, Jamil TR, Hina A. A rare case of severe folate deficiency-induced pancytopenia. Rev. Cureus [Internet]. 2024;16(7):e65858. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39219941/>
63. Padda J, Khalid K, Syam M, Kakani V, Kankeu Tonpouwo G, Dhakal R, et al. Association of anemia with epilepsy and antiepileptic drugs. Rev. Cureus [Internet]. 2021;13(11): e19334. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34909297/>
64. Hasbaoui BE, Mebrouk N, Saghir S, Yajouri AE, Abilkassem R, Agadr A. Vitamin B12 deficiency: case report and review of literature. Rev. Pan Afr Med J [Internet]. 2021; 38:237. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8140678/>

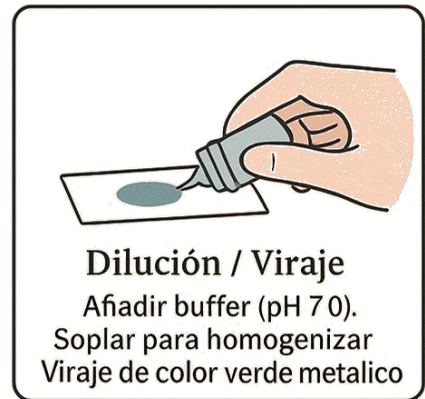
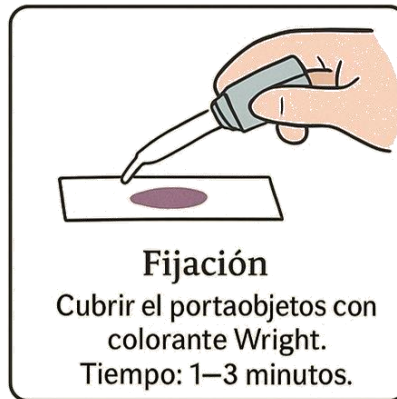
65. Castañeda FL, Valdés AE. Pseudomicroangiopatía trombótica como presentación infrecuente de deficiencia de vitamina B12. Serie de casos. Rev. Hematología [Internet]. 2024;28(2). Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/582>
66. Quinteros ÁB, Ramírez CA. Degeneración combinada subaguda. Rev. Acta Neurol Colomb [Internet]. 2023 [citado el 8 de julio de 2025];39(2). Disponible en: <https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/872>
67. Teixeira AM, Macedo B, Fontes CP, Manuel M. Macrocytic anaemia: Not always a straightforward diagnosis. Cureus [Internet]. 2022;14(3): e23152. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35444885/>
68. Moreira AP, Vasconcelos M, Costa E Silva T, Relvas C, Espírito Santo J. An unusual case of hemolytic anemia: A case report. Cureus [Internet]. 2024;16(12): e75676. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39807455/>
69. Sabri S, Aqodad Z, Alaoui H, Bachir H, Hamaz S, Serraj K. Pseudomicroangiopathic thrombotic syndrome: Unveiling the vitamin B12 deficiency connection. Cureus [Internet]. 2024;16(6): e61787. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38975473/>
70. Dhande D, Dhok A, Anjankar A, Nagpure S. A case report and literature review on dietary practices and megaloblastic anemia in a young female: Unraveling the impact of nutrition on hematological health. Cureus [Internet]. 2024 [citado el 20 de septiembre de 2025];16(6): e61550. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38962588/>
71. Oprea VD, Bojincă VC, Bălănescu A-R, Tatu AL, Bojincă M, Romila A. Paget's disease of bone and megaloblastic anemia in a 72-year-old patient: A case report and systematic literature review. Exp Ther Med [Internet]. 2022;23(4):269. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35251335/>
72. Mupeta Kaweme N, Nagib Butress SM, Muluati Mantina H. Long-Term Zidovudine Therapy and Whether It is a Trigger of Vitamin B12 Deficiency: A Case Study of Megaloblastic Anemia at the University of Zambia Teaching Hospital. Case Rep Hematol [Internet]. 2022 [citado el 20 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/3827616>

73. Costanzo G, Sambugaro G, Mandis G, Vassallo S, Scuteri A. Pancytopenia secondary to vitamin B12 deficiency in older subjects. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36902847/>
74. Mecham B, Drissi W, Brummell G, Dadi N, Martin DE. Severe B12 deficiency causing a maturation defect mimicking myelodysplastic syndrome with excess blasts. *Rev. Cureus* [Internet]. 2024;16(5): e60837. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38910768/>
75. Ghazal F, Zur M, Silver A. Combined presentation of acute confusion and severe pancytopenia in vitamin B12 deficiency. *Rev. Cureus* [Internet]. 2023;15(6): e40236. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37435265/>
76. Lama E, Sharma S. Vitamin B12 deficiency exhibiting as pancytopenia: A diagnostic conundrum. *Rev. Cureus* [Internet]. 2025;17(7): e87709. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40786411/>
77. Killeen RB, Adil A. Macrocytic anemia. *Rev. StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29083571>
78. Aboona MB, Rapaich L, Etman A, Thomas SW. A rare presentation of pernicious anemia manifesting as disseminated intravascular coagulation. *Rev. Med Cases* [Internet]. 2022;13(11):557–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36506758/>
79. Shen M, Luo X, Wu C, Wang J, Wang Z, Lei M. Pernicious anemia is a common cause of cobalamin deficiency-caused megaloblastic anemia in Hainan, China. *Hematology* [Internet]. 2024;29(1):2399375. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39248712/>
80. Sahoo S, Sahu N, Das P, Senapati U. Effect of megaloblastic anemia on hemoglobin A2 and diagnosis of  $\beta$ -thalassemia trait. *Rev. Indian J Pathol Microbiol* [Internet]. 2023;66(2):327–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37077076/>
81. Vaqar S, Shackelford KB, Rudolph S. Pernicious anemia (nursing). *Rev. StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760459/>
82. Khan KM, Jialal I. Folic acid deficiency. *Rev. StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570998/>

83. Yonpiam M, Pongpitakmetha T, Laohapiboolrattana W, Viswanathan A, Amornvit J. Subacute combined degeneration from isolated folate deficiency secondary to nutrition and co-trimoxazole use in a patient with IgG4-related disease. *Rev. Neurohospitalist* [Internet]. 2025;(19418744251382396):19418744251382396. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12460261/>
84. Tang L, Miao J, Wang J. Clinical characteristics of megaloblastic anemia with pancytopenia. *Hematology* [Internet]. 2024;29(1):2420407. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39466079/>
85. Mohammad Z, Ananthaneni A, Fontenot A, Ramadas P, Nour Salloum M. Unusual case of pernicious anaemia masquerading as thrombotic thrombocytopenic purpura in the setting of multiple normal vitamin B12 deficiency parameters: preventing anchoring and overdiagnosis. *Rev. Fam Pract* [Internet]. 2024;41(3):388–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37294666/>

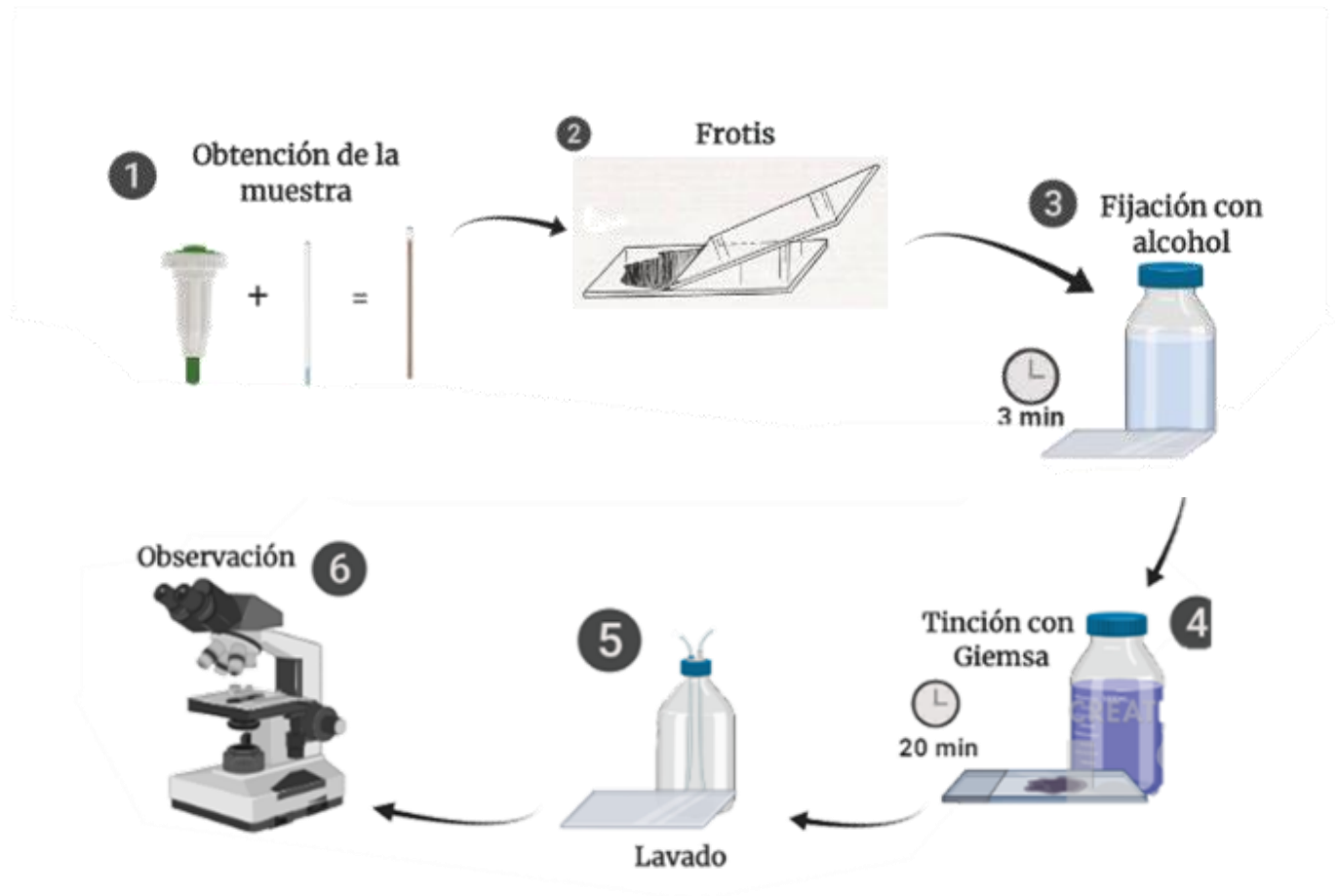
## ANEXOS

**Anexo 1.** Procedimiento de la coloración de Wright para el análisis de estructuras sanguíneas.



**Fuente:** Elaborado por Nicole Carrasco y Alex Rodríguez.

**Anexo 2.** Procedimiento de la coloración de Giemsa para el análisis de estructuras sanguíneas.



**Fuente:** Elaborado por Nicole Carrasco y Alex Rodríguez.

### Anexo 3. Coloración Wright para la observación celular en el análisis y diagnóstico hematológico.



#### USO PREVISTO

La coloración WRIGHT es utilizada para el diagnóstico celular y se emplea en el examen de muestras de origen humano. Se trata de una coloración que junto con otros materiales de diagnóstico in vitro, hace evaluables determinadas estructuras en material de examen hematológico y histológico humano y clínico-citológico.

La coloración WRIGHT se puede utilizar para el análisis y diagnóstico en la diferenciación de la sangre total.

#### PRINCIPIO

El típico color de los núcleos celulares, mayoritariamente rojo púrpura, se basa en la interacción molecular entre eosina y un complejo azul B – ADN. Ambos colorantes forman el complejo. La intensidad de la coloración depende del contenido de azul B y de la relación entre azul B y eosina amarilla. El resultado de tinción puede ser influido por diferentes factores como el valor del pH de la solución y de la solución tampón, las sustancias tampón (amortiguadores), el tiempo de tinción y la fijación.

#### CONTENIDOS

**R 1** COLORANTE WRIGHT SOLUCIÓN – Listo para su uso  
Eosina Y, azul de metileno, Alcohol metílico, Glicerina

**R 2** BUFFER GIORDANO pH 7,0 WRIGHT PARA WRIGHT  
-Listo para su uso  
Di-Sodio hidrogenofosfato 12 H<sub>2</sub>O, Potasio Di-hidrogenofosfato, Agua desmineralizada tipo II

#### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Todos los reactivos están listos para su uso.

#### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Las soluciones deben almacenarse entre 15°C y 30°C y protegidos de la luz. Después de abierto el contenido almacenado entre 15°C y 30°C y protegidos de la luz es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- Temperaturas inferiores a 15°C puede precipitar colorantes de las soluciones colorantes.
- Los frascos deben mantenerse siempre bien cerrados.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- La solución R1 COLORANTE WRIGHT SOLUCIÓN a causa del contenido en metanol es tóxico e inflamable, por lo tanto se deben tomar los cuidados requeridos para el manejo de productos inflamables en el laboratorio.
- Observe la simbología en los rótulos de las soluciones.
- Las soluciones usadas y las caducadas deben eliminarse como desechos especiales, debiendo cumplir las regulaciones locales para el desecho de compuestos peligrosos.

#### MATERIALES ADICIONALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS

- Microscopio
- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Cubeta de coloración
- Frasco lavador
- Agua
- Cronometro y/o timer

#### MUESTRAS

Se deben usar láminas nuevas y pre-lavadas con alcohol de 96% para quitar la grasa. Deben utilizarse frotis frescos de sangre total o frotis frescos procedentes de sangre anticoagulada con EDTA. Los frotis más gruesos (p.ej., médula ósea) generalmente requieren tiempos de tinción más largos.



Toda muestra biológica debe ser considerada como potencialmente infecciosa.

#### PROCEDIMIENTO

- Realizar en una placa un extendido de la muestra con el borde de otra placa. Dejar secar.
- Colocar los frotis de sangre completamente secos, en la gradilla de tinción adecuada.
- Cubrir el portaobjetos con 1-2 mL de R1 COLORANTE WRIGHT SOLUCIÓN.
- Tras 1 minuto, añadir un volumen igual de BUFFER GIORDANO Ph: 7,0 PARA WRIGHT, soplar para homogenizar hasta permitir que la mezcla adquiera un brillo verde metálico.
- Se deja actuar de 3 a 6 minutos.
- Lavar con agua corriente, dejar secar a temperatura ambiente.
- Examinar al microscopio con objetivo de 40X o 100X y aceite de inmersión.

#### NOTAS SOBRE EL EMPLEO

La técnica descrita anteriormente ha dado resultados satisfactorios en nuestros laboratorios. Las preferencias de color individuales pueden precisar ligeros ajustes de los tiempos. El microscopio usado debería corresponder a los requisitos de un laboratorio de diagnóstico médico. Eliminar el aceite de inmersión en exceso antes de archivar.

#### RESULTADOS PREVISTOS

TIPO DE CÉLULA	RESULTADO
Linfocitos	Núcleo azul violeta citoplasma azul
Monocitos	Núcleo (lobulado) azul violeta citoplasma azul claro
Granulocitos neutrófilos	Núcleo azul oscuro citoplasma rosa pálido gránulos tono rosado a azul claro
Granulocitos eosinófilos	Núcleo azul citoplasma rosa pálido gránulos rojo ladrillo
Granulocitos basófilos	Núcleo púrpura a azul oscuro gránulos azul oscuro-negros
Trombocitos (Plaquetas)	Azul
Eritrocitos	Rojizo

#### CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad se debe llevar a cabo conforme a la normativa local y/o nacional, a los requisitos de los organismos de acreditación y a los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio.

El control de calidad en la microscopia de extendidos sanguíneos depende directamente de la formación y experiencia del profesional que validará la calidad de los extendidos, coloración, etc..

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los diagnósticos deberán ser establecidos solamente por personas autorizadas y cualificadas.
- Deberán elegirse y realizarse ensayos posteriores según métodos reconocidos
- Agua altamente clorada puede debilitar la coloración de contraste.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Hematology: Principles and Procedures, Sixth Edition, Brown AB, Lea & Febiger, Philadelphia 1993 p101
- Clark, George, Stains and staining (Microscopy), 4<sup>th</sup> edition, Williams & Wilkins, (1981).

Índice de Símbolos				
<b>IVD</b>	Producto para diagnóstico in-vitro	<b>REF</b>	Referencia o Código	Pruebas por Kit
	Para usar consulte las instrucciones		Precaución Consultar las instrucciones	Fabricante
<b>LOT</b>	Número de Lote		Fecha de Caducidad	Fecha de Fabricación
	Límite de Temperatura		Riesgo Biológico	



**ED** ESPECIALIDADES  
Diagnósticas IHR  
Calle 8 No. 39 86 Cali - Colombia  
PBX: +52 3989788  
e-mail: [servicioalcliente@ihrdiagnostica.com](mailto:servicioalcliente@ihrdiagnostica.com)  
[www.ihrdiagnostica.com](http://www.ihrdiagnostica.com)

Fuente: <https://ihrdiagnostica.com/wp-content/uploads/2021/02/INS-01066.pdf>



**Fuente:** <https://desego.com/wp-content/uploads/2021/06/Reactivo-VB12-2X-50.pdf?srsltid=AfmBOopYaYwAetoHZIYeMk7ttl8rOV7156J3L0o6su9AraSar7FsIyvtv>