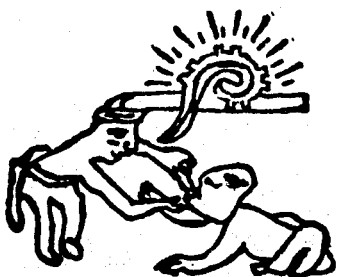


14°  
78

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



A N E M I A S

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A

VICTOR MANUEL ARTEAGA ZAMUDIO

MEXICO, D. F.

1979

14468



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A N E M I A S

CAPITULO I.

Generalidades hematológicas.

CAPITULO II .

Hemopoyesis.  
(eritropoyesis).

CAPITULO III.

Características generales de las anemias.

CAPITULO IV.

Clasificación de las anemias.

- a).- Clasificación etiológica.
- b).- Clasificación morfológica.

CAPITULO V.

Anemias Macrocíticas Megaloblásticas.

- a).- Anemia macrocítica nutricional.
- b).- Anemia perniciosa.
- c).- Sprue.

## CAPITULO VI.

Anemias Hipocrómicas.

- a).- Anemias Ferroprivas.
- b).- Anemias no ferroprivas.

## CAPITULO VII.

Anemias Normocíticas Normocrómicas.

- a).- Anemia pothemorrágica aguda.
- b).- Anemias hemolíticas.
- c).- Anemias o pancitopenias "refractarias".
- d).- Anemias diversas.
- e).- Anemias mieloptísicas.

## CAPITULO I

## Generalidades hematológicas.

La palabra "sangre" se define por sí misma, viene del latín sanguis-sanguinis y tiene tres acepciones, siendo la primera la que nos ocupa; la segunda acepción dice: "líquido análogo a la sangre que en la mayoría de los invertebrados es de color blanquecino y no contiene hemáticas"; y la tercera, que tiene un sentido figurado de linaje o parentesco; ejemplo: sangre azul, linaje noble; y -- se utiliza en una gran cantidad de dichos, como ejemplo:-- hervirle a uno la sangre, tener la sangre pesada, etc.

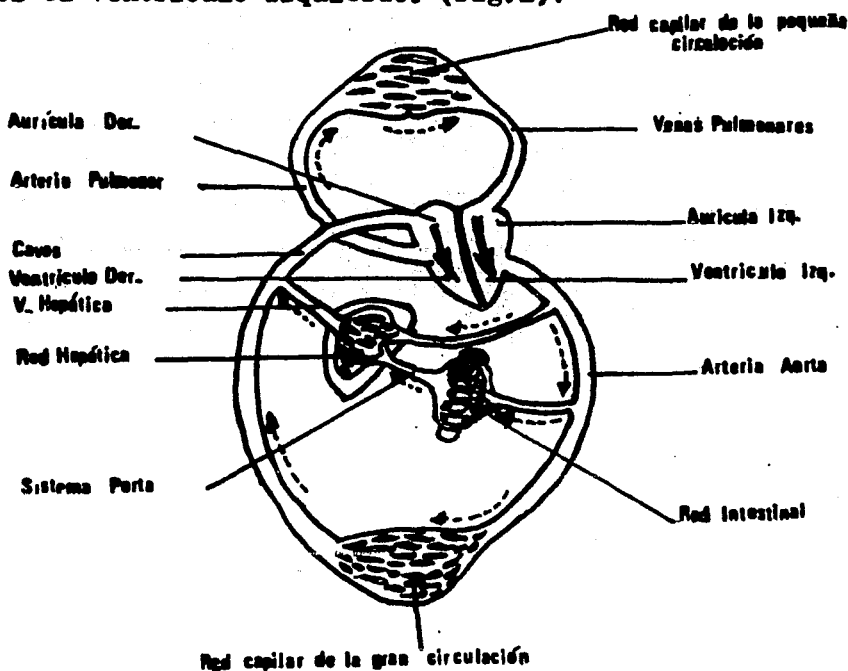
La sangre es un fluido que circula a través de los vasos y tiene como primordial función la de mantener a -- las células del organismo en un medio ambiente relativamente constante. Para lograr tal propósito, la sangre tiene diferentes funciones SUBSIDIARIAS que son:

- 1.- Respiración celular; transporta O<sub>2</sub> a los tejidos y CO<sub>2</sub> a los pulmones.
- 2.- Nutrición ; transporta elementos nutritivos -- del tubo digestivo a todas las células.
- 3.- Excreción; lleva material de desecho a los riñones.
- 4.- Regulación del pH y de los fenómenos osmóticos de las células.
- 5.- Transporte de secreciones internas (hormonas).
- 6.- Desenvolvimiento de las reacciones de defenza.
- 7.- Distribución del calor corporal.
- 8.- Coagulación.

9.- Suministro de materiales para la elaboración - de secreciones.

10.- Acarreo de agentes humorales.

La sangre, transportadora de esas sustancias y realizadora de esas funciones, es bombeada a través de un sistema cerrado de vasos, por el corazón, que son realmente dos bombas en serie. De tal forma que se puede hablar de dos circulaciones: a).- la circulación mayor, que va del ventrículo izquierdo y lanza la sangre a la arteria aorta para repartirla a todo el organismo y se transforma en sangre venosa en los capilares, para regresar por las venas cavas a la aurícula derecha. La sangre pasa de la aurícula derecha al ventrículo derecho, donde se inicia b).- la circulación menor llenando la sangre por la arteria pulmonar que la lleva a los pulmones, donde se transforma nuevamente en sangre arterial u oxigenada, dirigiéndose a la aurícula izquierda y pasando al punto de partida que es el ventrículo izquierdo. (fig.1).



La sangre está constituida por dos porciones que son: el plasma y los elementos celulares, que se encuentran suspendidos en el primero.

Las células sanguíneas son de dos tipos, las llamadas rojas (hematíes) y las blancas (leucocitos).

Los globulos rojos, denominados así por estar interesados en el color de la sangre, cumplen su función en esta misma; no así los globulos blancos que la realizan al penetrar al tejido conectivo u otro tejido del cuerpo, de tal forma que solamente utilizan la sangre como medio de transporte.

Existen además los fragmentos citoplásmicos que se derivan de algunas células especiales de la médula ósea - denominadas plaquetas que cumplen su función en la coagulación.

## CAPITULO II

## Hemopoyesis.

La hemopoyesis, (del gr.  $\alpha\tilde{\iota}\mu\alpha$ , sangre y  $\pi\omicron\rho\epsilon\iota\tilde{\nu}$ , hacer), es un proceso fisiológico que reviste gran interes, pues su conocimiento puede esclarecer el mecanismo en la producción de condiciones hematológicas anormales.

Existen dos tipos de hemopoyesis; la hemopoyesis medular y la extramedular o hepatosplénica.

Se le denomina período mesoblástico a aquél en el que aparecen células hemáticas que se forman en los islotes del saco vitelino y del mesodermo, y son básicamente elementos que contienen hemoglobina y tienen duración de pocas semanas.

El período hepatosplénico abarca hasta el 5o mes de vida intrauterina y en él ya aparecen formaciones de leucocitos con granulaciones, y megacariocitos. Esta producción hepatosplénica es paulatinamente sustituida por la producción de la médula ósea, la que durante la vida fetal y los primeros años de la vida es hemopoyética en su totalidad.

Al completarse el desarrollo físico, la médula ósea hemopoyética queda localizada en los huesos del cráneo; las vértebras, costillas esternón y en los huesos ilíacos; en los tercios próximos del húmero y del fémur.



En algún proceso patológico medular, la producción hepatoesplénica puede realizarse nuevamente.

Se ha discutido mucho sobre el origen y el desarrollo de las células sanguíneas pero se acepta que todas provienen de una célula reticuloendotelial, hematopoyética y totipotencial, ya que da origen a células de la serie roja, de la serie blanca y a los megacariocitos.

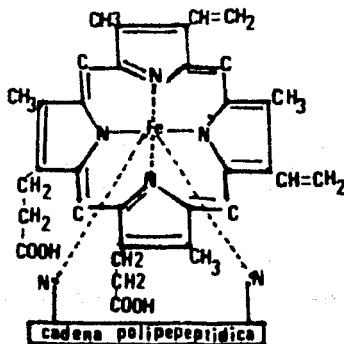
Independientemente de las características morfológicas entre unas células y otras, existen características generales en su desarrollo que son:

- 1.- el tamaño de la célula se va haciendo menor.
- 2.- el tamaño del núcleo, también disminuye.
- 3.- el color del citoplasma, es azulado en las primeras etapas y gris azulado al final.
- 4.- la cromatina, al principio es fina, y al final se torna gruesa o amorfa.
- 5.- la existencia de nucleolos en las primeras etapas.

#### Eritropoyesis.

La formación de los eritrocitos está ligada a una hormona glucoprotéica llamada eritropoyetina que es elaborada principal, pero no exclusivamente, por el riñón; esta hormona es capaz de estimular la médula ósea hematopoyética. La formación de estos eritrocitos no es privativa de esta estimulación que hace la eritropoyetina, sino que la misma médula ósea es capaz de dar respuesta cuando se presenta una hipoxia generalizada o en los casos de anemia, para que haya un número "constante" de células.

Básicamente la eritropoyesis tiene como finalidad, la síntesis de la hemoglobina, que por sus propiedades es capaz de transportar el oxígeno, y ésta (la hemoglobina) es el resultado de la unión de una histona, la globina, que normalmente está constituida por dos cadenas de polipéptidos, denominados alfa y beta, con el heme, que es una protoporfirina ferrosa, o sea la unión de cuatro anillos pirrólicos con un nitrógeno en el vértice, conectados por enlaces meténicos, y con hierro en el centro.



La hemoglobina consta de un 96% de globina y de un 4% del pigmento heme. Para que la síntesis de la hemoglobina se realice correctamente es indispensable de la presencia de diversas sustancias como son: aminoácidos, hierro, principio anti-anémico (cianocobalaminas), ácido fólico, ácido ascórbico, y de algunas otras sustancias como el cobre, aunque su función no está bien definida todavía cobalto, de las hormonas androgénicas, que aumentan la producción de la hormona eritropoyetina, etc., etc.

Los eritrocitos vistos de frente tienen una forma discoide circular, y de perfil tienen forma bicóncava que se presta a afrontar la hemólisis; la determinación de su forma es de valor diagnóstico; teñidos con el colorante — de Wright, se tornan de un color rosa acentuado en la periferia, y en el centro el color es más tenue.

Los eritroblastos tienen núcleo, y al pasar al torrente sanguíneo lo pierden. Como se anotó anteriormente, la función de los eritrocitos es la de transportar O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, de forma que al carecer de núcleo, tienen la virtud de acarrear el O<sub>2</sub>, prácticamente sin consumir nada de él. Su membrana no admite la salida de hemoglobina, y esto es una ventaja, ya que si pudiera salir de los eritrocitos, la hemoglobina quedaría en el plasma pudiendo escapar a los tejidos y a la orina.

Se estima que en condiciones normales existen en el hombre de 5 a 6,000,000 de eritrocitos por mm<sup>3</sup>; teniendo en cuenta que estas cifras corresponden a individuos que viven en la ciudad de México, pues a mayor altitud, mayor será el número de éstos, debido a la anorexia. Dicho fenómeno es conocido como poliglobulia fisiológica. Y la cantidad de eritrocitos correspondientes a una mujer, que viva en la ciudad de México, también, es de 4 a 5,000,000 de eritrocitos por mm<sup>3</sup>.

La sobrevivencia de los eritrocitos es de 120 días como promedio. Al cabo de este tiempo son destruidos por células del sistema reticuloendotelial, ya sea por fragmentación, hemólisis o por fagocitosis.

La mayor parte de la hemoglobina liberada queda atrapada en el hígado, siguiéndole en cantidad la médula ósea y en pequeñas proporciones en el bazo y otros órganos. La hemoglobina ya en cualesquiera de estos órganos es transformada primeramente en verdohemoglobina (biliverdina-globina), después se desprende el hierro y la globina de la biliverdina, y ésta se transforma en bilirrubina, la cual queda en la celdilla hepática y es excretada en la bilis; el hierro y la globina son utilizadas de nuevo en el metabolismo de nueva hemoglobina.

### CAPITULO III

#### Características Generales y Clasificación de las Anemias.

Ha quedado dicho, que la destrucción y formación - de células es tal que se puede hablar de una composición-celular "constante".

Cuando existe un desequilibrio en el número de eritrocitos, ya sea por una producción menor o porque su destrucción es mayor, o bien, por una pérdida anormal de e--llos, su resultado es la aparición de una anemia. A pesar de lo antedicho, no es conveniente concluir en que hay una anemia tomando en cuenta exclusivamente el número de -- los eritrocitos, pues la capacidad de acarreo de O<sub>2</sub> y-- CO<sub>2</sub> depende de la hemoglobina. Así que lo importante es - la cantidad de esta sustancia, lo que no siempre va en - cantidad paralela al número de eritrocitos.

Por todo ésto, debe quedar claro que la anemia se- instala cuando los valores de la hemoglobina y los eritrocitos son inferiores a los establecidos como normales. A- puntese, pues, que deben tomarse en cuenta antes de diag- nosticar una anemia.

Los valores de la hemoglobina y de los eritrocitos son sólo relativos, ya que se toma un volumen arbitrario- de sangre (un milímetro cúbico para los eritrocitos; 100- c.c., para la hemoglobina), sin que ésto indique forzosa- mente una disminución real del total de eritrocitos cir -

culantes, o de la cantidad global de la hemoglobina. Esto sin tomar en cuenta el coeficiente de error que es de --- 7.8% en recuento de eritrocitos y de 2.3% en la determinación de la hemoglobina. De ahí que la forma más exacta - para descubrir una anemia es por medio del volumen globular porcentual (hematocrito), que sólo tiene un 0.5% de - error mínimo y éste se obtiene centrifugando el hematocrito a 3 000 R.P.M. durante media hora, obteniendo así los elementos figurados aglomerados en el fondo del tubo; y así saber, después de haberlo medido en un compás, la proporción entre el paquete celular y el plasma equivalente a la de la sangre.

Es muy importante contar con los tres datos para diagnosticar una anemia: el de la hemoglobina en gramos - por 100 c.c. de sangre, por ser de importancia fisiopatológica; el del número de eritrocitos por milímetro cúbico como complemento del anterior y el volumen globular porcentual o hematocrito, por ser el análisis con menor índice de error. Además de que para saber el tipo morfológico de la anemia, se necesita de los tres datos.

#### VALORES NORMALES.

Los valores normales, dados en adultos mexicanos - que viven en la altiplanicie son los siguientes:

Hemoglobina en gramos por 100 c.c.

hombres: 15.5 - 20.0

mujeres: 13.5 - 17.0

Eritrocitos en millones por mm<sup>3</sup>.  
 hombres: 5 - 6  
 mujeres: 4.5 - 5.5

Volumen globular porcentual en mm  
 hombres: 47 - 55  
 mujeres: 42 - 48

#### Manifestaciones Generales de las anemias.

Debido a que el resultado de toda anemia es la hipoxia generalizada, es natural que se encuentren involucrados diversos órganos y zonas del organismo, pero las manifestaciones de las anemias serán distintas, de acuerdo a diversos factores que se puedan presentar de diferentes maneras. Estos factores o circunstancias (los más importantes) son:

a).- la rapidez con que se acierte la anemia. Si ésta se instala lentamente, el sujeto se "ajustará" a esos cambios y presentará síntomas y manifestaciones clínicos escasos.

b).- La edad y el sexo. Se acepta que los niños y las mujeres toleran mejor la anemia.

c).- El tipo de vida y el trabajo. Si el sujeto lleva una vida sedentaria, lógico es que "soportará" mejor la anemia.

A pesar de esto cuando la intensidad de la anemia es de consideración se encuentran síntomas y manifestaciones clínicas que nunca faltan y son:

1.- Manifestaciones generales: astenia, fatigabilidad, debilidad.

2.- Palidez; aunque también la ocasionan, el mixe-  
dema, la esclerodermia, la vasoconstricción sostenida y -  
el edema generalizado.

3.- Síntomas y cambios cardio-vasculares, hemáti -  
cos y respiratorios. Para compensar la falta de oxígeno -  
se produce un aumento en el rendimiento cardiaco, y se ob-  
serva menos viscosa la sangre y hay mayor liberación de o-  
xígeno al pasar los hematíes por los capilares; pero tal-  
compensación sólo es eficaz cuando la cifra de hemoglobi-  
na no es inferior a 7 g.‰ en el hombre y 6g.‰ en la mu-  
jer. Además de que se producen fenómenos compensatorios -  
selectivos: hay mayor irrigación en ciertos órganos como  
el cerebro, y de tejidos como el muscular, a expensas de  
menor aflujo en donde los requerimientos son bajos como -  
en la piel (de ahí la palidez).

Clínicamente se encuentran:

a).- Disnea.

b).- Taquicardia.

c).- Presencia de soplos cardíacos.

d).- La anemia por sí sola puede dar lugar a edema  
generalizado debido, al parecer, por la mayor  
permeabilidad capilar, consecutiva a la anó-  
xia.

e).- La anemia intensiva y crónica puede manifes-  
tar hemorragias retinianas en forma de llama.

4.- Trastornos gastrointestinales: anorexia, cier-  
to grado de dispepsias, constipación y meteorismos.



5.- Manifestaciones Neurológicas y sensoriales, y estado psicológico:

Es de ordinario encontrar cefaléa, tendencia a las lipotimias, vértigos, al igual que depresión, irritabilidad e inquietud.

En la anemia intensa y crónica pueden producirse - hemorragias retinianas en forma de llamas.

6.- Aspecto Endócrino:

Lo habitual es que haya amenorrea; y pérdida de la libido en el hombre.

7.- Aspecto Nutricional:

De manera peculiar muchas anemias pueden existir - y evolucionar sin deterioro del estado de nutrición.

## CAPITULO IV.

La anemia no constituye una entidad nosológica, sino que es el resultado de diversas condiciones y circunstancias.

Es por ésto que se ha hecho una clasificación de la etiología de las anemias, la cual indica la conducta automática, en el tratamiento, a seguir.

Sin embargo se da el caso de que el paciente no conoce la causa de su anemia, y para el médico es de no pronta identificación. En estas situaciones la catalogación de la anemia, desde el punto de vista de su origen, tiene lugar hasta que éste se ha aclarado; es decir, a posteriori; cuando su origen es demasiado evidente.

### Clasificación Etiológica de las Anemias.

#### I.- Pérdida de la sangre.

- 1.- Anemia post-hemorrágica aguda.
- 2.- Anemia post-hemorrágica crónica.

#### II.- Destrucción excesiva de los eritrocitos.

- 1.- Por defectos corpusculares congénitos:
  - a).- Anemia hemolítica esferocítica.
  - b).- Hemoglobinopatías, inclusive la anemia africana y la mediterránea.

2.- Por factores extracorpúsculares:

- a).- Anemia hemolítica adquirida "idiopática"
- b).- Anemia hemolítica "sintomática".
- c).- Eritroblastosis fetal.
- d).- Anemias hemolíticas debidas a agentes físicos, químicos, infecciosos y animales.

III.- Deficiencia de las sustancias indispensables para la eritropoyesis.

1.- Principio antianémico.

Acido fólico.

- a).- Anemias macrocíticas megaloblásticas.

2.- Hierro.

- a).- Anemias hipocrómicas.

IV.- Disminución de la eritropoyesis.

1.- Debida a agentes físicos, químicos o medicamentosas.

- a).- Anemias o pancitopenias "refractarias", o "aplásticas" secundarias.

2.- De causa desconocida.

- a).- Anemia o pancitopenia "refractaria", o "aplástica" idiopática.

3.- Por defecto en la utilización de hierro.

- a).- Anemia de las infecciones crónicas.

V.- Suplantación de los elementos eritropoyéticos.

1.- Anemias "mieloptísicas".

Por lo anteriormente expuesto, sin negar el valor que tiene la clasificación etiológica; se tiene preferencia por la Clasificación Morfológica, pues se obtienen -- grandes ventajas que son evidentes por sí mismas.

### Clasificación Morfológica de las Anemias.

Tal clasificación está asentada en el hecho de que algunas anemias presentan cambios dimensionales de los eritrocitos y en la concentración de hemoglobina.

Si no sabemos la etiología de la anemia y contamos con los datos prescritos (volumen globular medio y concentración de hemoglobina), se podrá aclarar por sí sola, o se podrá avanzar en la identificación de la causa de la anemia.

Es un procedimiento fácil el que se tiene que hacer para obtener el volumen medio del eritrocito, y la cantidad de hemoglobina en un eritrocito de acuerdo con su volumen. Ya que se tiene con exactitud la cantidad de hemoglobina en gramos por unidad de volumen (100 c.c.);-- el no. de eritrocitos, también en una unidad de volumen -- (un milímetro cúbico), y otra unidad de volumen que es el hematocrito, o sea el espacio ocupado por un conjunto de eritrocitos; se divide el hematocrito entre el número de eritrocitos y dará por resultado el volumen globular medio. Ejemplo: para no obtener decimales, se igualan las cantidades, multiplicando al hematocrito por 1000 y dividiendo entre las tres primeras cifras del número de eri--

trocitos:

$$\text{hematocrito} \quad \frac{50 \times 1\,000}{5.000\,000} = 100 ,$$

No. de eritrocitos.

el resultado se expresa en micras cúbicas y normalmente oscila entre 84 y 103 en la altiplanicie mexicana (normocitosis).

Obvio es que si la cifra es mayor de 103, estaremos ante un caso de macrocitosis; y si es menor de 84, lo será de microcitosis.

Los tres datos prescritos, tomados de pacientes que viven a grandes altitudes (altiplanicie mexicana) son superiores a los encontrados al nivel del mar, pues tiene este aumento como finalidad el compensar la menor presión del oxígeno atmosférico, y a este fenómeno se le llama : macrocitosis de las altitudes, como ya quedó señalado.

La concentración media de hemoglobina globular, por su parte, se obtiene dividiendo la cantidad de hemoglobina en gramos % entre el hematocrito. También para evitar decimales se multiplica a la hemoglobina por 100.

Ejemplo:

$$\frac{\text{Hemoglobina en gramos \%} = 15 \times 100}{\text{Hematocrito} = 50} = 30.$$

resultado, que por corresponder a una concentración, se expresa en %, y que normalmente varía entre 31 y 37 %. (normocromia). Cuando es inferior se infiere que hay hipocromia.

Para fines de clasificación clínica, basta con establecer tres grandes grupos:

- 1.- Anemias macrocíticas Megaloblasticas
- 2.- Anemias normocíticas normocrómicas.
- 3.- Anemias hipocrómicas.

La anemia es un cuadro hematológico que se presenta con frecuencia y es asociado a otras alteraciones clínicas. Las estadísticas informan que se presenta la anemia de cualquier tipo en uno de cada ocho pacientes admitidos en un hospital de tipo general. La misma estadística dice que las anemias de mayor incidencia son las ocasionadas por infecciones crónicas e insuficiencia renal (41%) estando en segundo lugar las ocasionadas por deficiencias de hierro condicionado por hemorragias crónicas (39%).

Al hacerse determinaciones hematológicas en la población (Inglaterra), se descubrió que el 21% de las mujeres, y el 7.7% de los hombres tenían anemia, esto es, que de cada cuatro mujeres había un varón con anemia, y que la variedad más común fué la hipocrómica.

La ocurrencia en niños es mayor aún, encontrándose anemia en el 34% de todas las admisiones a un hospital.

Las causas más comunes de anemia, en niños, son:

- 1o.- (49%) debido a infecciones.
- 2o.- (13%) debido a deficiencias en la dieta.
- 3o.- ( 2%) premadurez.

## CAPITULO V

## Anemias Macrocíticas Megaloblásticas.

Deben distinguirse dos variedades de anemias macrocíticas: una en la que el eritrocito adulto tiene un volumen medio, mayor que el normal (macrocito); y otra en la que la macrocitosis es el resultado de la presencia de grandes cantidades de reticulocitos, de ahí que se puede considerar como falsa a esta anemia macrocítica, pues cuando desciende el nivel de reticulocitos, la anemia toma características normocíticas. Ordinariamente estas falsas anemias se presentan en casos de hiperhemólisis, y menos frecuentemente después de hemorragias profusas.

La etiología de las verdaderas anemias macrocíticas megaloblásticas, se debe principalmente a deficiencias de principio antianémico, o de ácido fólico.

## Evolución histórica del principio antianémico y del ácido fólico.

Desde 1918, (publicación de Whipple) era conocida la utilidad del hígado para promover la regeneración sanguínea. En 1926, Minot y Murphy demostraron la eficacia de una dieta a base de hígado para tratar la anemia perniciosa. Castle manifestó que cuando se dan conjuntamente músculo bovino y jugo gástrico humano normal, a enfermos con anemia perniciosa, se obtienen resultados similares a los producidos por hígado; no así, si solamente se administraba uno de los dos factores. De ahí que Castle enun-

ciara su hipótesis sobre las anemias macrocíticas. Castle concluyó conque el principio antianémico era el resultado de la unión de los factores extrínseco, (que se encuentra en ciertos alimentos como: carnes rojas, hígado, riñones, leche, huevos, etc. Esto es, que se encuentra asociado a proteínas animales y al complejo vitamínico B), e intrínseco (secretado por el estómago).

El factor intrínseco, se almacenaría principalmente en el hígado, de donde pasaría a la médula ósea para ser utilizado en la hemopoyesis, principalmente en la producción de eritrocitos. Además de esta finalidad, el principio antianémico tiene otra finalidad de orden muy distinto: su presencia es indispensable para la integridad del sistema nervioso, tanto central como periférico.

En 1948, investigadores norteamericanos e ingleses aislaron del factor intrínseco un compuesto cristalino formado por cobalto, carbono, hidrógeno, nitrógeno y fósforo, unidos a un grupo cianico, por lo cual se le denominó cianocobalaminas. Ahora bien, por encontrarse frecuentemente unido o asociado a otras fracciones del complejo vitamínico B recibió, asimismo el nombre de vitamina B12 que en realidad es un grupo de compuestos (B12, B12a, B12b, B12c, B12d.).

Posteriormente se descubrió que, cuando la cianocobalamina (factor extrínseco, o vitamina B12), se administra por vía parenteral a enfermos de anemia perniciosa, los resultados hematológicos son satisfactorios; mientras que cuando se administra por vía oral, los resultados son



negativos. Esto vino a exigir modificar la teoría de Castle, por lo que se puede aseverar lo siguiente:

- a).- Las cianocobalaminas corresponden al factor - extrínseco.
- b).- El antiguamente considerado factor intrínseco (que químicamente parece corresponder a una mucoproteína), no se combina con el extrínseco, sino que actúa como una proteína transportadora de éste.
- c).- De ahí que se acepte que, las cianocobalaminas (o factor extrínseco, o vitamina B12) es idéntico con el principio antianémico.

Los primeros informes que se tuvieron del ácido fólico, fueron en 1943 y 1944 cuando se se señaló que en -- las hojas (de ahí fólico) de espinacas, y en hígado también, estaba una sustancia que poseía propiedades antianémicas y antineutropénicas. En 1945 se demostró que dicha actividad se debe al ácido pteroi glutámico, que en ese año fué sintetizado. El término de ácido fólico, se considera sinónimo del ácido pteroi glutámico. Las necesidades de ácido fólico, que el organismo requiere quedan satisfechas por las cantidades que de él hay en los alimentos-- particularmente, en las hojas de los vegetales, el hígado y en la levadura.

En un principio se pensó que el ácido fólico fuera el factor antianémico, pero al hacer investigaciones en -- el extracto de hígado, no se le encontró.

Por otra parte, se pudo comprobar que esta sustancia cuando se usaba aisladamente en el tratamiento de la anemia perniciosa, a menudo era imposible obtener mejoría en el cuadro hematológico. Más aún era incapaz de mejorar o evitar las alteraciones nerviosas concomitantes a las anemias macrocíticas.

Así, la actividad del ácido fólico en la anemia perniciosa es variable; y en las anemias producidas por la falta del mismo, la concentración de vitamina B12 es normal o alta; al revés de la actividad del ácido fólico en la sangre, que es baja.

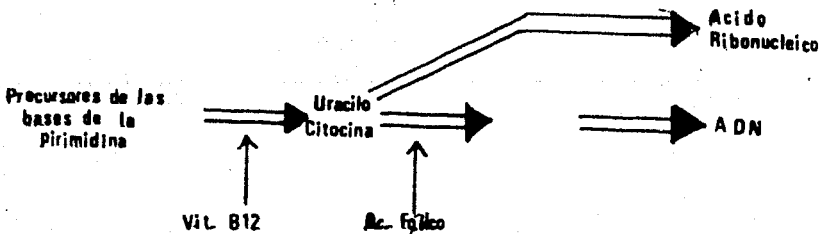
Se acepta que tanto el principio antianémico, como el ácido fólico intervienen en la síntesis de los ácidos nucleicos. El RNA contiene citocina y uracilo, (bases de la pirimidina) y se le encuentra en el citoplasma y en los nucleolos de las células. El DNA tiene como precursores también a la citocina y al uracilo y a otra base de la pirimidina, la timina, y es indispensable para la formación de los cromosomas.

Los tejidos que precisan de mayor producción de DNA y los que tienen un alto contenido de RNA, serán los que más pronto y gravemente se afecten, si sobreviene una deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico.

Los que por sus mitosis frecuentes requieren de mayor cantidad de RNA, son la médula ósea y el tubo digestivo. A su vez el Sistema Nervioso se caracteriza por el-

alto contenido de DNA, que es indispensable para mantener la integridad de los cilindroejes, cuya masa total es mucho mayor que lo que corresponde a la nuclear.

Con estos datos como premisas se han hecho hipótesis sobre la interrelación de la vitamina B12 y el ácido fólico. Una de las más aceptables es la que dice que la vitamina B12 es necesaria para la producción de los dos tipos de ácidos nucleicos, por lo que su carencia origina alteraciones neurológicas, al igual que hematológicas y gastrointestinales. En cambio la falta de ácido fólico sólo interviene en la formación del RNA, por lo que origina su carencia alteraciones hematológicas y gástricas. Esta hipótesis se puede esquematizar de la siguiente manera:



Antes de entrar en la clasificación de las anemias macrocíticas, es importante señalar que la producción de las mismas tiene, en la práctica una importancia menor, de lo que su simple enunciación haría suponer:

De los tres grandes grupos de anemias, el de las macrocíticas es el de menor ocurrencia, debido a que los

factores que ocasionan las anemias hipocrómicas y las normocíticas, son muy comunes; por otra parte, existen razones específicas en la producción de las anemias macrocíticas, y a continuación se mencionan:

a).- Para que la desnutrición cause además de anemia, macrocitos, es necesario que ésta sea intensa e inveterada. De ahí que el resultado hematológico inmediato sea una anemia normocítica.

b).- Por lo que toca a la anemia perniciosa - es un hecho establecido que en su aparición intervienen factores hereditarios, raciales o propios del biotipo.

c).- En la génesis del Spru trópicu también intervienen factores diversos, algunos muy poco conocidos. Así, en el Caribe, este padecimiento es muy común en Puerto Rico, lo cual no sucede en Jamaica.

d).- En el embarazo tampoco es frecuente que la anemia sea macrocítica, en realidad, las más de las veces, corresponde a una anemia de tipo nutricional y no a una anemia con características propias.

### Clasificación y Patogénia de las anemias macrocíticas.

#### I.- Anemia Macroscítica Nutricional.

Esta se presenta cuando las cantidades de ácido fólico y de principio antianémico ingeridas, se vuelven insuficientes en forma franca y prolongada, como consecuen-

cia de circunstancias diversas:

- a).- dieta inadecuada debido a pobreza (desnutrición primaria).
- b).- anorexia intensa causada, por ejemplo, - por la presencia de infecciones, o de procesos malignos, (desnutrición secundaria);
- c).- perturbaciones intestinales.

II.- Anemia Perniciosa. Originada porque el estomago deja de secretar permanentemente el llamado factor intrínseco. Lo que equivaldría a la gastrectomía total.

III.- Anemia Macrofítica del Sprue. Debido a una alteración franca e importante en la absorción intestinal.

IV.- Anemia Macrofítica originada por una alteración parenquimatosa del hígado acentuada y persistente, que va a dar lugar a interferencias en el almacenamiento del principio antianémico.

V.- Anemia Macrofítica originada por la implicación de mayores requerimientos de principio antianémico así como de ácido fólico, en el embarazo.

VI.- Anemias Macrofíticas originadas por defectos de absorción del intestino, (resecciones demasiado extensas, fistulas, cortos circuitos); por proliferación de gérmenes que van a consumir el principio antianémico, -

proveniente de los alimentos (estenosis, asa ciega, divertículos).

VII.- Debe mencionarse también (aunque es poco frecuente), la anemia macrocítica ocasionada por la --obstaculización de folatos o de vitamina B12, por medicamentos o sustancias como la fenil hidantoina, los anovuladores estrógeno-progestacionales orales, el alcohol, etc.

#### Manifestaciones clínicas y hematológicas.

Dentro de las anemias macrocíticas existen características comunes, y características específicas a cada tipo de anemia. Existiendo en éstas, desde luego, las comunes a todo tipo de anemia, que ya han sido mencionadas con anterioridad.

Las características comunes a las anemias macrocíticas son tanto hematológicas, como clínicas; perteneciendo a las primeras una macrocitosi fácil de descubrir, al observar un fróti, además de hacerse aparente al determinar el V.G.M. La proporción de reticulocitos es pobre. -- Asimismo se observan leucopenia, como trombocitopenia; y es dable ver multilobulaciones del núcleo en los neutrófilos (cuatro o más lóbulos). En cuanto a la médula ósea, se observa: hiperplásica, hiper celular debido a la gran cantidad de precursores de los eritrocitos, siendo más numerosos los que corresponden a los primeros estadios, que en la eritropoyesis normal son los del proeritroblasto y del eritroblasto basófilo.

No es ocioso recalcar que el caracter megaloblástico de la eritropoyesis es el dato que confirma el diagnóstico de anemia macrocítica, causada por deficiencia del principio antianémico o de folatos. De no presentarse esta particularidad debe ponerse en tela de duda su existencia.

Dentro de las manifestaciones clínicas comunes a todas las anemias, debe agregarse a este tipo, en específico, las alteraciones linguales: Atrofia de las papilas o una verdadera glositis.

A continuación se señalan las características peculiares, de las anemias macrocíticas más importantes.

#### Anemia Macroscítica Nutricional.

Debido a que es una consecuencia de desnutrición coexisten otras manifestaciones originadas por ésta:

- a).- enflaquecimiento.
- b).- signos de carencia vitaminica como pelagra.
- c).- Edema por hipoalbuminemia.
- d).- esplenomegalia moderada.
- e).- manifestaciones purpúricas en caso de trombocitopenia.

#### Anemia Perniciosa:

Hay aclorhidria que, por ser casi constante tiene gran valor diagnóstico. Los cambios linguales son frecuentes y acentuados, ya que se trata de una verdadera glos

sitis. De manera similar las alteraciones neurológicas son comunes y pueden tener intensidades variables; es precisamente en la anemia perniciosa en la que llegan a ser de mucha gravedad. En orden de importancia se tienen:

a).- Neuritis no sistematizadas que se traducen por parestesias diversas.

b).- Polineuritis franca, sobre todo de las extremidades inferiores.

c).- El síndrome de los cordones posteriores de la médula espinal, que se va a manifestar por ataxia, hiporreflexia o arreflexia tendinosa; hipotonía muscular, y pérdida de la sensibilidad vibratoria y del sentido de las posiciones.

d).- La llamada degeneración combinada subaguda, en la que hay, además del ataque a los cordones posteriores, lesión de los laterales, por lo que, a las manifestaciones que se acaban de señalar, se agrega la espasticidad.

e).- Existen trastornos esfinterianos, indicativos de lesión del cono terminal, o perturbaciones psíquicas, cuando el curso alcanza duración prolongada es frecuente observar ictericia moderada y esplenomegalia discreta.

En la actualidad es difícil observar casos de anemia perniciosa con grandes alteraciones orgánicas, debido a que antes no se conocía su terapéutica.

La anemia perniciosa es propia de la raza blanca y su mayor registro se hace en los países nórdicos. Además de existir características propias (personales y familiares) que guardan cierta relación con su presencia.



En México es sumamente raro este padecimiento, y prueba - de ello es que en el Instituto Nacional de la Nutrición - se presentó un sólo caso de anemia perniciosa a lo largo - de diez años.

### Sprue.

Existen dos variedades sin razón de serlo; y son:- el sprue "tropical" y el sprue "no tropical". Sin razón - de serlo porque en las regiones tropicales se observan ca - sos de la variedad no tropical y viceversa; además de que la variedad no tropical incluye formas diversas.

Las manifestaciones comunes a las dos variedades - son:

a).- Diarrea, que generalmente ocurre por epi - sodios; teniendo las siguientes características: las eva - cuaciones son semilíquidas, voluminosas, espumosas, grisá - ceas o parduscas, con olor "rancio", y en ellas se distin - gue la presencia de grasa.

b).- Meteorismos.

c).- Enflaquecimiento, generalmente de consi - deración.

d).- Glositis.

e).- Anemia

f).- Astenia y anorexia.

Las diferencias más importantes entre las dos son:

Tropical		No tropical
Se da más en adultos	(a)	Se da más en la infancia.
Insuficiencia alimenticia, como antecedente.	(b)	-----
Anemia macrocítica - con médula megaloblástica.	(c)	Anemia hipocrómica.
-----	(d)	Tetania e hipoprotombinemia.
-----	(e)	Mayor tendencia a las recaídas.
Mejor pronóstico.	(f)	-----

El establecimiento del diagnóstico de cualquiera de las dos variedades implica siempre la demostración del trastorno de la absorción. Se considera que el grado de perturbación de la absorción no es parejo para todas las sustancias; siendo las grasas las que menos se absorben.

Se creó que estos padecimientos se deben a alteraciones enzimáticas en las células del epitelio del intestino delgado. Asimismo, se creó que en la variedad "tropical" la desnutrición es factor de suma importancia en la génesis de este padecimiento, y en el Sprue "no tropi-

cal", el gluten (fracción proteica del trigo, centeno y de la avena), es un agente nocivo.

La ocurrencia del sprue tropical en México, es baja. El número de pacientes vistos en el Instituto Nacional de la Nutrición durante diez años, no llegó a 10. El diagnóstico de anemia macrocítica nutricional; perniciosa y del sprue, es fácil, pero en ocasiones la diferenciación es ardua. Por lo cual se resúmen los datos anteriores en el cuadro siguiente:

	Anemia Perniciosa	Anemia Macrocítica Nutricional	Sprue "tropical"
Predisposiciones raciales o de ciertos pueblos..	+ + +	-	+
Edad.....	40 años	Todas; adultos	Todas; adultos
Cambios Linguales	+ + +	+ +	+ + +
Aclorhidria.....	+ + +	+ +	+ + +
Alteraciones Neurológicas.....	+ + +	+	+ -
Enflaquecimiento.	-	+ + +	+ + +
Signos de carencia vitamínica...	-	+ + +	+ +
Edema por hipoalbuminemia.....	-	+ +	+
Diarrea.....	+	+	+ + +
Meteorismos.....	-	-	+ + +
Esteatorrea.....	-	-	+ + +
Curva plana de absorción de los glúcidos.....	-	-	+ + +

Cuando el cuadro clínico no permite hacer la diferenciación, se procede a hacer pruebas de laboratorio, — una de ellas consiste en la observación de vitamina B12 — marcada con cobalto radiactivo. De faltar el factor intrínseco, la mayoría de la vitamina B12 será expulsada en las materias fecales, absorbiéndose sólo una pequeña parte de ésta. Si se trata de una anemia macrocítica nutricional la absorción llega a los niveles normales.

#### Curso y Pronóstico.

De no existir tratamiento, la anemia perniciosa conduce a la muerte en un plazo de dos a tres años, como promedio. El sprue, sobre todo la variedad "no tropical" — tiene también una evolución desfavorable, caracterizada por la alternancia de recaídas con etapas de mejoría.

#### Tratamiento.

El tratamiento de las anemias macrocíticas megaloblásticas, se hace con principio antianémico y con ácido fólico.

Puesto que en la anemia macrocítica nutricional, — el factor que le da origen es la propia desnutrición, el tratamiento es obvio (el mismo tratamiento se da para el sprue), y consiste en una dieta adecuada y administración de ácido fólico, dejando la vitamina B12 para cuando la respuesta no sea favorable con aquél, o para los casos en que se presenten alteraciones neurológicas. Además de que

en el sprue, como ya se vió, coexisten múltiples defectos de absorción, se exige la utilización inmediata y sincrónica con la del hemantico, de antibióticos de amplio espectro, para combatir las infecciones concomitantes a la enfermedad.

Como ya se dijo, la vitamina B12 por vía parenteral para la anemia perniciosa, es el tratamiento a seguir, en cantidades variables entre 15 y 30 microgramos diarios.

Presisamente se ha comprobado que si se recurre a dosis muy altas (1,000 microgramos diarios), de vitamina-B12, la vía oral también es efectiva, aún en ausencia del factor intrínseco (acción de "masa").

El ácido fólico puede administrarse por vía oral, en la mayoría de los casos. Su dosis diaria es de 15 a 30 miligramos.

Una vez desaparecida la anemia, la conducta a seguir es distinta según su tipo sea. En la macrocítica nutricional, si se considera que no va a haber desnutrición de nueva cuenta, el tratamiento se considera concluido. De no ser así se administrará ácido fólico frecuente y periódicamente.

Como la anemia perniciosa es producida por la falta del factor intrínseco, y esta falta es permanente, es imperioso continuar con el tratamiento de por vida; se puede administrar una dosis de 1,000 microgramos de hidroxicobalamina cada cuatro meses. La cantidad diaria de

principio anémico que el organismo utiliza es de 0.5 - a 2.0 microgramos.

En el s<sup>R</sup>ue "no tropical" (esteatorrea idiopática)- se deberán prohibir todos los alimentos que contengan gluten de trigo, centeno o de avena, aunque sea en cantidades mínimas. En caso de no obtener resultados con la supresión del gluten, se administrarán corticosteroides. Aunque la acción de éstos no se conoce con certeza todavía.

## CAPITULO VI

## Anemias Hipocrómicas.

Se tiene como regla general, que la causa que origina las anemias hipocrómicas es la deficiencia de hierro, sustancia que, como ya se dijo, es indispensable para la formación de hemoglobina.

El total de hierro ingerido en la dieta diaria es de aproximadamente 10 a 20 miligramos, generalmente en compuestos orgánicos férricos y de hidróxido, también férrico. Al hierro se le puede encontrar en la yema del huevo, en las carnes rojas en el hígado, en los riñones, y en las verduras como las espinacas; en leguminosas como el frijol, o en gramíneas como la avena y el trigo.

La cantidad de hierro absorbido corresponde aproximadamente a un 10% del total del hierro ingerido, esto es a uno o dos miligramos.

Para que el hierro sea absorbido se necesita de la presencia de una proteína llamada apoferritina, que se encuentra en las células de la mucosa del yeyuno y duodeno. Esta proteína (apoferritina), se transforma en ferritina al combinarse con el hierro; y la absorción de éste puede aumentar hasta 20 veces en casos de haber deficiencia.

Al atravesar la pared intestinal, el hierro se liga a una globulina, llamada transferrina que lo transpor-

ta a la médula ósea para sintetizar la hemoglobina, y al hígado y al bazo donde quedan las reservas almacenadas. - Dichas reservas son 3 veces mayores en el hombre que en la mujer.

El total de hierro que diariamente se pierde o excreta oscila entre 0.5 y 1.5 miligramos, (en la mujer debe agregarse la pérdida propia de la menstruación que en promedio diario varía entre 0.5 a un miligramo); y la mayor parte se pierde junto con las materias fecales y la orina; una parte menor se pierde junto con las células superficiales (descamación), con los leucocitos, en el sudor, en el cabello y en las uñas; pues todas las células de la economía contienen hierro.

#### Patogenia de la anemia hipocrómica. hipoférrica.

1.- Deficiencia dietaria. La deficiencia de hierro en la alimentación, teóricamente provoca anemia hipocrómica a cualquier edad. Sin embargo en el varón, una vez que ha completado su desarrollo físico, y la mujer después de la menopausia, pueden tener deficiencias de hierro sin ninguna alteración hasta que sus reservas de hierro se agoten.

2.- Aumento de las demandas de hierro, sin la correspondiente compensación. Justo ocurre ésto en la época de crecimiento corporal (y la ocurrencia de anemia ferropriva en niños de condición socio-económica baja es supe-



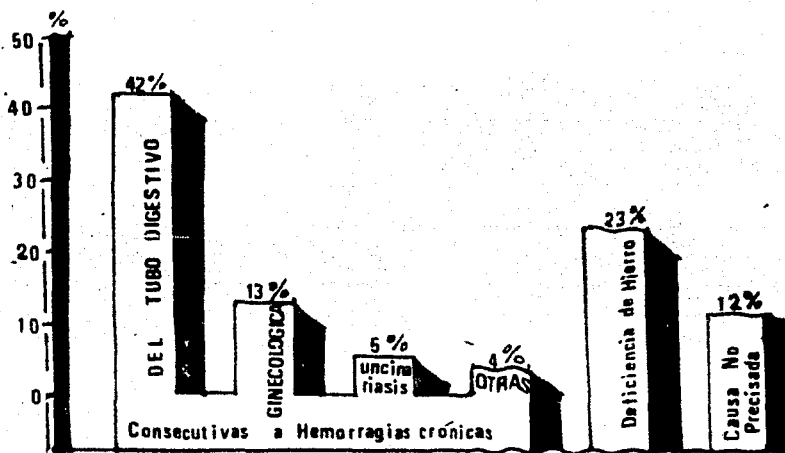
rior al 30% durante los dos primeros años de vida), cuando hay embarazos y lactancias frecuentes.

3.- Absorción defectuosa. Ya quedó claro que hay condiciones en las que la absorción de hierro es defectuosa (Sprue "no tropical).

4.- Hemorragias crónicas. Estas son, con mucho, la causa más frecuente de anemia hipocrómica. De tal suerte que si se presenta este tipo de anemia en el varón, y en la mujer no grávida, ni sujeta a lactancia, debe sospecharse de hemorragias inveteradas. Siendo las del tubo digestivo las más comunes en el hombre además de las que se presentan cuando existe cáncer del estómago, del cólon -- (principalmente del derecho, y del recto), a las hemorroides, a la ruptura o erosión de várices esofágicas, a la hernia diafragmática, a las ulceraciones gástricas causadas por medicamentos como los salicilatos y la aspirina. -- Y a las hemorragias ginecológicas siendo las más frecuentes: las menorragias y las metrorragias; las debidas a neoplasias malignas (cáncer cervico-uterino), y benignas (fibromas); las ocasionadas por abortos y embarazos extra uterinos.

Deben tenerse presente también las hemorragias originadas en el aparato respiratorio: hemoptisis en los tuberculosos; y las del urinario: carcinomas y litiasis renales, tumores prostáticos; así como las condicionadas por trastornos en la hemostasis.

Frecuencia de los Distintas Propiedades de Anemias hipocrómicas.



Manifestaciones Clínicas.

Dado que el hierro es, además de indispensable para la formación de hemoglobina, constituyente de otros tejidos, su deficiencia ocasionará trastornos sobre todo en el aparato digestivo y en la piel y sus anexos.

Se encuentran cambios linguales, como puede ser atrofía de las papilas, lo que le da un aspecto liso a la lengua; y en la presencia de fisuras en sus bordes. La falta de hierro en las células epiteliales del esófago va a dar lugar a disfagias. Esta asociación: anemia hipocrómica-disfagia, constituye el llamado síndrome de Plummer-Vinson, que suele observarse, como todas las anemias hipocrómicas, sobretodo en la mujer.

La palidez en ocasiones toma un tinte levemente verdoso, sobre todo en las mujeres adolescentes, la piel es seca y suele haber queilosis; el pelo es quebradizo y no es rara la canice prematura. Pero el dato más importante de anemia hipocrómica puede ser la platoquinia (aplanamiento de las uñas), que se observa más o menos en la tercera parte de los casos; en algunas ocasiones puede progresar a la concavidad (coiloniquia o uñas en forma de cuchara). Todo esto además de que se observa discreta esplenomegalia, sobre todo en edades tempranas.

En cuanto al cuadro hemático y la médula ósea, se observa que la hipocromía llega a ser muy acentuada en los casos extremos, teniendo, además de muy pálido el centro de los eritrocitos, considerables cambios en forma y tamaño. Las más de las veces hay microcitos y los reticulocitos se encuentran en estado normal. Es frecuente cierto grado de leucopenia.

La médula ósea es hiperplásica con predominio de los eritroblastos policromáticos, esto es, que hay hiperplasia eritroblástica simple.

Pronóstico: El pronóstico de la anemia hipocrómica por deficiencia de hierro, es sumamente benigno, ya que en lo que a ella toca, es curable en todos sus aspectos. Sin embargo el pronóstico definitivo queda sujeto a la causa que le dió origen; de tal suerte que éste será variable; a manera de ejemplo se citan las anemias hipocrómicas con etiología de un carcinoma o de hemorroides sangrantes.

### Tratamiento.

Se hace utilizando sales ferrosas (fumarato, gluconato, sulfato), en dosis diarias variables entre 0.2 y 0.9 gramos, de acuerdo con la intensidad de la anemia. Se recomienda ingerir el hierro después de las comidas debido a que producen gastritis. Para los niños hay soluciones que contienen hasta 0.125 gramos de sulfato ferroso por  $\text{cm}^3$ . En caso de que sea prácticamente imposible administrar el hierro por vía oral, debido a la intolerancia de éste, se puede recurrir a la vía parenteral, encontrándose en el mercado preparaciones en las cuales se le asocia a sorbitol o a dextrán, que se aplica preferentemente por vía intramuscular.

Al igual que sucede con las anemias macrocíticas megaloblásticas, la respuesta al tratamiento de las hipocrómicas, se va a manifestar por una crisis reticulocitaria que gradualmente desciende.

Cuando la hemoglobina ha ascendido suficientemente la dosis diaria de hierro puede disminuirse. A fin de restaurar las reservas, es conveniente de todas maneras, proseguir con el uso del hierro en cantidades moderadas.

### Anemias Hipocrómicas no Ferroprivas.

Ya quedó señalado que el factor etiológico más común de las anemias hipocrómicas es la deficiencia de hierro. Interesante es de todas formas el mencionar las anemias hipocrómicas no ferroprivas y su mecanismo de produc-

ción; así como ver las características de la anemia mediterránea:

- 1.- Interferencias con la utilización de hierro.
  - a).- Infecciones crónicas (30% de los casos son anemia).
  - b).- Neoplasias malignas. Artritis Reumatóide (como uno de sus diversos tipos de anemia).
  - c).- Hipotransferrinemia. (estado muy raro).
- 2.- Anormalidades en la síntesis de la globina. (hemoglobinopatías).
  - a).- Cuantitativa: talasemia (anemia mediterránea).
  - b).- Cualitativa: presencia de hemoglobinas inestables).
- 3.- Síntesis incorrecta de la protoporfirina.
  - a).- Anemia que responde a piridoxina (muy rara).
  - b).- Anemia del saturnismo.
- 4.- Mecanismo desconocido.
  - a).- Anemias sideroblásticas.
  - b).- Anemia postesplenectomía.
  - c).- Anemia hipocrómica hereditaria ligada al sexo. (Excepcional).
  - d).- Aciduria orótica hereditaria (muy rara).

#### Anemia Mediterránea.

Es denominada de esta forma, por presentarse en per

sonas oriundas del Mediterráneo Central y Oriental: griegos, sicilianos y levantiscos. Por esa razón se le llama talasemia, ya que no sólo abarca la anemia franca (talasemia mayor), sino también aquellos casos en que la anemia es moderada, y otros en los que sólo existe el rasgo genético (talasemia menor).

Este padecimiento es muy raro en México y sólo se presenta de vez en cuando.

Las características más relevantes de esta anemia (talasemia mayor) son:

- 1.- Su carácter racial, ya comentado, y su ocurrencia familiar.
- 2.- Su iniciación en la infancia.
- 3.- La existencia de esplenomegalia de gran magnitud, de hepatomegalia, y de alteraciones de los huesos, consecutivas al ensanchamiento de la cavidad medular y que en la radiografía dan lugar a estriás típicas.
- 4.- La anemia, que frecuentemente es progresiva, y que además de ser hipocrómica, se peculiariza por la presencia de leptocitos (eritrocitos en forma de blanco de tiro), y de eritroblastos.
- 5.- Hay hiperemolisis.
- 6.- El curso es desfavorable y ordinariamente la muerte ocurre antes de la pubertad.
- 7.- No existe tratamiento que sea eficaz. La única manera de atenuar temporalmente la anemia es mediante transfusiones. En ocasiones la esplenectomía, cuyo riesgo en este caso es de cierta consideración, puede ser de alguna utilidad.

Capítulo VII  
Anemias Normocíticas Normocrómicas.

Como ya se vió, la causa más común de las anemias - macrocíticas megaloblásticas, es la carencia de principio-antianémico o de ácido fólico; así como la de las anemias-hipocrómicas es la deficiencia de hierro. No sucede así -- con las anemias normocíticas normocrómicas, pues su etiología es muy variada; en ocasiones se debe a una destrucción excesiva de eritrocitos, o pérdidas considerables de ellos. En otras ocasiones hay perturbaciones en la hemopoyesis, pero con la particularidad de que se traduce esta - perturbación sólo en el número de eritrocitos, sin afectar su volumen o su concentración media de hemoglobina.

Lo anteriormente dicho explica el porqué las anemias normocíticas normocrómicas son las más comunes.

De 6,854 casos estudiados entre 1946 y 1955 en el - Instituto Nacional de la Nutrición, se observó que el 86.2 % correspondían a este tipo de anemias.

Es necesario notar que existen además falsas anemias normocíticas normocrómicas (hidremias), ocasionadas - por un aumento en el volumen del plasma; lo que traduce, - en los valores hematológicos, una disminución en el hemato crito. Este estado se presenta generalmente en el embarazo (anemia fisiológica), en el cual se observa un aumento del 36% del volumen del plasma, por lo demás ya quedó mensionado que, independientemente de la hemodilución, es frecuente que haya anemia hipocrómica.

Al ver la clasificación morfológica de las anemias- quedó señalado que aquellas que son normocíticas y normo- crónicas, comprenden cinco grandes grupos:

- 1.- Anemias posthemorragicas agudas.
- 2.- Anemias hemolíticas.
- 3.- Anemias o pancitopenias "refractarias" o "a --- plasticas".
- 4.- Anemias diversas (grupo miscelaneo).
- 5.-Anemias mieloptisicas.

#### 1.- Anemia posthemorragica aguda.

Al hablar de las anemias hipocrómicas se dijo, que una de sus causas puede ser: "hemorragias reiteradas cró-- nicas". Si en lugar de ocurrir varias hemorragias repeti-- das, ocurriera una sóla y copiosa; el resultado sería una anemia normocítica normocrómica; pues se tratará de la pér dida de sangre cuyos eritrocitos son normales en volumen y concentración media de hemoglobina.

Cuando la hemorragia es considerable aparece lo que se puede llamar "anemia aguda", teniendo como síntomas: pa lidez; taquicardia; hipotensión, que coincide con la poca- amplitud del pulso; polipnea; sed; sudoración fría y visco- sa y postración y enfriamiento.

Si la hemorragia continúa, la hipotensión se acen - tua, desembocando al colapso y a la muerte.

A pesar de que se considera que existe una correla- ción entre las manifestaciones clínicas y la magnitud de - la hemorragia aguda, no siempre se presentan los signos de



la anemia aguda, igual en todos los individuos, sino que - están condicionados a las siguientes circunstancias:

- a).- la posición se tolera mucho mejor en decubito
- b).- Si el sujeto observa la hemorragia, más pronto se presentarán los síntomas, en cambio en la - inconciencia o cuando la hemorragia es interna éstos se resisten más.
- c).- La rapidez y la magnitud de la hemorragia, que son los factores más importantes. Si la hemo - rragia es lenta y dura más de 24 hrs. el suje - to puede perder hasta un 50% de sangre, pero - si la hemorragia es rápida, el sujeto morirá - cuando la sangre extravasada llegue al equiva - lente de un 33% de la sangre total. (lo que o - rrigina la muerte es la pérdida del volumen y - no la disminución de los eritrocitos.

Las causas más frecuentes de anemia posthemorrágica aguda son:

- 1.- Hemorragias provenientes del tubo digestivo: - úlcera gastroduodenal, várices esofágicas debidas a hiper - tensión portal.
- 2.- Hemorragias ginecológicas y obstétricas, inclu - yendo las del embarazo extrauterino.
- 3.- Las grandes hematurias.
- 4.- Hemorragias originadas po traumatismos e inter - venciones quirúrgicas (la gastrectomía y colctomía totales la esofagectomía, la yeyunectomía, la pancreatectomía, la - resección abdomino-perineal del recto, la derivación porto-

caval, la mastectomía radical, la prostactomía, son intervenciones comunes que dan lugar a pérdidas de cifras superiores a los 300 c.c. de sangre).

5.- Hemorragias de las enfermedades en las que hay alteraciones hemostáticas: hemofilia, púrpuras, hipopro -- trombinemias.

#### Tratamiento.

La finalidad básica del tratamiento (además de la suspensión de la hemorragia, como es obvio), es la de restablecer el volumen sanguíneo y la corrección del colapso. Si se tiene la certeza de que el volumen perdido es de consideración, se plantea la necesidad de trasfundir sangre total; en caso de no contar con ésta, se hechará mano del plasma o de los llamados expansores del plasma (dextrán), y en caso de no tenerlos, se utilizarán soluciones salinas o glucosadas, a sabiendas de que su efecto es fugaz, como medidas secundarias se recomienda reposo y administración de líquidos por vía oral, si es que ésto es posible.

#### Anemias Hemolíticas.

Quando la destrucción diaria de eritrocitos es mayor a la producción de los mismos, se dice que hay una hiperhemolisis, que no necesariamente se traduce en una anemia. Esto es, si la capacidad de reacción de la médula ósea está intacta, la producción de los eritrocitos puede

aumentar hasta 8 veces, lo que implica que mientras la hemólisis no tenga un incremento tal que sea superior a esa capacidad funcional de la eritropoyésis, no habrá anemia.- Si la hemólisis es 8 veces superior a la normal, (que es cuando la vida del eritrocito es de 15 días) habrá una descompensación en la relación producción-destrucción y aparecerá la anemia.

### Causa y Clasificación de los Estados Hemolíticos.

Existen dos razones por las cuales existe un estado hemolítico:

1.- Alteraciones Intracorpúsculares. Esto acontece cuando la configuración y la estructura del eritrocito son defectuosas desde su formación en la médula ósea; y su clasificación es la siguiente:

- a).- Anemia hemolítica esferocítica congénita.
- b).- Hemoglobinopatías.
- c).- Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- d).- Anemia hemolítica congénita no esferocítica.
- e).- Eliptocitosis hereditaria.
- f).- Deficiencias enzimáticas.

2.- Alteraciones Extracorpúsculares. En estos casos los eritrocitos se destruyen exageradamente debido a la acción de anticuerpos (eritroblastosis fetal), de sustancias nocivas, o de microorganismos presentes en la sangre-circulantes; y su clasificación es la siguiente:

- a).- Anemia hemolítica adquirida "idiopática".
- b).- Anemias hemolíticas sintomáticas.
- c).- Anemias hemolíticas originadas por mecanismos-inmunológicos: Transfusión incompatible, eritroblastosis fetal. etc.
- d).- Anemias hemolíticas producidas por:
  - 1.- Agentes físicos y químicos.
  - 2.- Medicamentos.
  - 3.- Microorganismos.
  - 4.- Sustancias vegetales y animales.
- e).- Anemia hemolítica microangiopática (Síndrome - hemolítico-urémico).

#### Manifestaciones Hemolíticas.

Las manifestaciones clínicas de los estados hemolíticos dependen de su intensidad y de su cronicidad.

Se considera que cuando la hemolisis sobrepasa cuatro veces la normal, aparece ictericia, lo que no siempre indica presencia de anemia, pues ya se dijo que la médula ósea es capaz de aumentar su producción en 8 veces; de ahí que se diga que estos pacientes están más ictericos que anémicos.

Todo esto, en cuanto a proceso crónico se refiere, pero existe un cuadro clínico bien definido en episodios agudos; los síntomas:

Dolor abdominal o lumbar, o con ambas localizaciones; de ser abdominal se sitúa las más de las veces en el

cuadrante superior izquierdo, o en el mesogástrico. Al mismo tiempo hay calosfríos, seguidos de fiebre, vómito, cefalea y malestar general. De inmediato se presentan o incrementan (si ya existían), la anemia y la ictericia. Es acentuada la postración y en ocasiones se trata de verdadero colapso.

La evolución de los estados agudos difiere según su causa, su intensidad y las condiciones previas de salud -- del sujeto. La mejoría en la mayor parte de los casos, no excluye la posibilidad de que el resultado sea fatal. En otras ocasiones el episodio hemolítico agudo es seguido de la necrosis tubular aguda (nefrosis distante).

Los datos que nos proporciona el laboratorio en los estados hemolíticos crónicos; cualesquiera que sean su tipo y su causa son:

Datos que indican directamente la presencia de hiperhemólisis.

- a).- Anemia.
- b).- Aumento de la Bilirrubina indirecta.
- c).- Excreción elevada de urobilinógeno fecal.
- d).- Índice hemolítico alto.
- e).- Disminución de las hepatoglobinas.

Datos que revelan la existencia de eritropoyesis compensatoria:

- a).- Reticulocitosis.
- b).- Hiperplasia de la médula ósea, predominante -  
mente de la serie eritrocitaria.

- c).- Leucocitosis y trombocitosis.
- d).- Presencia frecuente de eritroblastos en la san  
gre periférica.

Anemia hemolítica esferocítica congénita  
o esferocitosis hereditaria.

Esta enfermedad es el resultado de un defecto genético mendeliano dominante transmitido por cualquiera de los padres. Los eritrocitos en lugar de ser bicóncavos, son es  
féricos en mayor o menor grado. Posiblemente ello se deba a perturbaciones del metabolismo intracelular de los carbo  
hidratos, lo que a su vez determina menor firmeza del esto  
ma, que al fin y al cabo es el responsable de la forma bi  
cóncava del eritrocito.

Cabe también la posibilidad de que la deformación - se deba a una exagerada imbibición debida a algún trastorno metabólico de los glúcidos, que lleva aparejada pérdida de potasio y entrada de sodio, y por consiguiente de agua.

La misma forma esferocítica de los eritrocitos hace que los más defectuosos queden atrapados en la pulpa esplénica, que comunica con los sinusoides venosos por aberturas alargadas, lugar por donde pasan fácilmente los eritrocitos normales, pero no los esferocíticos.

Está considerada la esferocitosis hereditaria como el estado hemolítico más frecuente. Su ocurrencia en los -

pueblos del norte de Europa es relativamente común, y su observación es <sup>en México</sup> más escasa; prueba de ello es que en el Instituto Nacional de la Nutrición solamente se observaron 4-casos de éste tipo de hemólisis durante sus primeros 10 años de trabajo.

#### Manifestaciones Clínicas.

Además de las manifestaciones genéricas de hemólisis, la esferocitosis hereditaria presenta:

Aumento notable de la anemia por episodios, debida a hipoplasia temporal de la médula ósea, posiblemente precipitada por infecciones. Además de que la esplenomegalia es constante, y sus proporciones moderadas o medias. Es da do ver, también, cierta hepatomegalia.

Como este padecimiento se origina, las más de las veces a edades tempranas, la hiperplasia compensatoria de la médula hematopoyética condiciona cambios óseos, que se van a traducir radiológicamente, principalmente en cráneos y manos, como un adelgazamiento de la tabla ósea y --descalcificación de las trabéculas.

El defecto genético responsable de la esferocitosis coincide, en ocasiones, con otras malformaciones, genéticas también; estas pueden ser polidactilia, infantilismo, e hipogonadismo, para no citar más.

### Tratamiento.

El tratamiento de la esferocitosis hereditaria consiste en la esplenectomía, lo cual hace que la hemólisis cese por completo, y de ésta forma se corrigen todas las manifestaciones clínicas, al igual que los datos del laboratorio, excepción hecha de la persistencia de la esferocitosis, lo cual es lógico, pues la extirpación del bazo suprime la hemólisis, no así la forma de los eritrocitos que es de origen genético.

### Las hemoglobinopatías.

La estructura molecular de la hemoglobina suele presentar alteraciones, algunas de las cuales son capaces de traducirse clínicamente. Estas alteraciones consisten genéricamente en diferencias de la porción globínica.

A mayor abundamiento, en algunas hemoglobinopatías, además de existir el estado hemolítico, la síntesis de la hemoglobina es insuficiente, lo que origina que aparezca más prontamente la anemia, y tenga una magnitud mayor de la que correpondería simplemente a la hiperhemólisis.

Los cuadros clínicos de las hemoglobinopatías se clasifican en tres grupos:

1o.- Las talasemias, entre ellas la anemia mediterránea.

2o.- Las drepanocitemias, o anemias de células falciformes.

3o.- Las hemoglobinopatías clínicas no talasémicas, ni drepanocitémicas.



De la anemia del mediterráneo se habló en el capítulo de las anemias hipocrómicas no ferroprivas, y sólo debe agregarse que en este trastorno se encuentra hemoglobina fetal (F), que carece de cadenas beta, en una proporción que varía entre 12 y 100%.

La anemia de células falciformes clásica, anemia africana o drepanocitemia, sólo aparece cuando se heredan los genes paterno y materno afectados. Si sólo se hereda uno, no habrá anemia. Se estima que el 9% de los negros de Estados Unidos tienen el rasgo genético, sin presentar anemia.

Los síntomas de esta anemia aparecen de ordinario en la niñez o en la adolescencia. El cuadro clínico tiene períodos de actividad y épocas de latencia. Los síntomas son los mismos de los estados hemolíticos crónicos aunados a los de las hemólisis agudas; además de encontrar esplenomegalia, y con más o menos cierta frecuencia úlceras en las piernas, un poco por arriba de los maleolos, cuya patogénia no es del todo clara. No es raro que haya tendencia a las trombosis.

La característica hematológica fundamental es la forma alargada, de media luna y de hoz que los eritrocitos adoptan cuando se les priva de contacto con el oxígeno (Drepanocitos).

El pronóstico de esta enfermedad es desfavorable, -

aunque en ocasiones el curso clínico se prolonga por varios años. El tratamiento meramente sustitutivo, es a base de transfusiones. Se ha observado mejoría en las fases agudas con una inyección intravenosa de soluciones glucosadas de urea. La esplenectomía puede ser útil en caso de haber crecimiento del bazo.

### Anemia hemolítica Adquirida "Idiopática".

Se le nombra de esta forma a aquellos estados hemolíticos que dependen de mecanismos extracorpóreos que implican la presencia de anticuerpos eritrocitarios circulantes.

Su etiología no es conocida con precisión de ahí que se les califique como idiopáticas. Su frecuencia es baja.

Existen dos tipos de esta anemia, de acuerdo a su evolución clínica, una es la crónica y la otra aguda, que en ocasiones es fulminante.

Se han descrito dos clases de anticuerpos, unos "tibios", que son activos a  $37^{\circ}$  y otros fríos que obran a temperaturas variables entre  $28$  y  $32^{\circ}$ .

Se dice que el cuadro presenta ciertas diferencias de acuerdo con el tipo de anticuerpos circulantes. La prueba de la antioglobulina humana (Coombs) tiene por objeto -

comprobar la existencia de anticuerpos que cubren la superficie del eritrocito. Según la experiencia de algunos autores la comprobación de anticuerpos en las anemias hemolíticas adquiridas sólo se obtiene en un 50 a 60% de los casos.

Por último, el tratamiento se señala que se hace con hormonas (corticoesteroides); cuando éstos fracasan, lo indicado es la esplenectomía, a sabiendas que los resultados de ninguna manera son tan satisfactorios como en la esferocitosis hereditaria.

#### Anemias hemolíticas sintomáticas.

En el curso de diversos padecimientos infecciosos, neoplásicos, o de otra índole, se observa la aparición de anemia hemolítica, que coexiste ordinariamente con crecimiento del bazo y que las más de las veces se corrige con la extirpación de este órgano. Se ha considerado que estas anemias hemolíticas, que en ocasiones preceden clínicamente al padecimiento que les da origen, con el resultado de la acción de anticuerpos, probablemente producidos en el sistema reticuloendotelial, particularmente en el bazo, bajo el estímulo de la enfermedad principal.

Cuando la intensidad del estado hemolítico es de consideración, se deben utilizar los corticosteroides. De no obtenerse resultados satisfactorios la indicación para la esplenectomía es clara.

### Eritroblastosis Fetal.

La eritroblastosis fetal (anemia hemolítica del feto), es ocasionada por la acción de hemolisinas maternas que han atravesado la placenta. Estas hemolisinas, son producidas por la sensibilización que ha tenido lugar en una mujer, con negatividad del sistema Rh, debido al paso a su circulación de eritrocitos fetales Rh positivos, en su primer embarazo, siendo éste normal; o cuando se le hacen transfusiones de Rh positivo.

Ya que el carácter positivo del sistema Rh se transmite como mendeliano dominante, se supone que la eritroblastosis aparecerá en todo niño cuyo padre sea Rh+ y cuya madre sea Rh-, pero no es así, pues este padecimiento se presenta en una de 15 a 30 parejas en tal situación. Se ha dicho que para que sobrevenga eritroblastosis es necesario que haya defecto en la placenta; y que no necesariamente toda madre produce hemolisinas cuando se pone en contacto con células Rh+.

El factor Rh, llamado así porque fue estudiado por primera vez en los monos de género Rhesus, es en realidad un sistema de muchos antígenos. De éstos, el D es, con mucho, el más antigénico, y el término "Rh+" indica que el individuo tiene aglutinógeno D; y lógicamente el Rh- lo carece y forma la aglutinina anti-D cuando se le inyectan células D-positivas.

Después de que se ha llevado a cabo la reacción an-

-tígeno anticuerpo y que se han producido las hemolisinas, éstas cruzan la placenta y originan la destrucción de los globulos rojos Rh+ del feto. Se distinguen, de acuerdo con la intensidad de los síntomas tres formas clínicas. Si la hemólisis en el feto es severa, el niño puede desarrollar hidropesía fetal, que es grave y en ocasiones da lugar a mortinatos, que presentan edema generalizado, aspecto mongoloide, derrames en las serosas, maceración de la piel y hepatosplenomegalia.

También puede aparecer Kernicterus; es un síndrome neurológico en el cual los pigmentos biliares son depositados en los ganglios basales especialmente si el nacimiento se complica con un período de hipoxia. Los pigmentos biliares no penetran en el encéfalo adulto, pero en el feto y en el recién nacido, la barrera hematoencefálica no está desarrollada, y encontramos que la bilirrubina indirecta es elevada y coincide con cierto grado de bilirrubinemia directa. El urobilinogeno fecal y el índice hemolítico son altos.

Las manifestaciones son: convulsiones, letargia y opistótonos, tardíamente por manifestaciones extrapiramidales, especialmente temblor y espasticidad.

Se debe distinguir todo lo anterior de la denominada ictericia fisiológica del recién nacido, que se presenta entre el segundo y el cuarto días y que es fugaz, pues se debe a un reajuste de eritrocitos disminuyendo en un 20% durante los primeros 10 días de vida. Todo ello sin hepatosplenomegalia, por supuesto.

### Tratamiento.

El tratamiento de elección es una exanguineotransfusión, por una Rh- para eliminar hasta un 90% de los anticuerpos, de muchos eritrocitos ya dañados y de bilirrubina excesiva.

#### Indicaciones para la exanguineotransfusión:

1.- Cuando hay antecedentes de esta enfermedad en hermanos.

2.- Si al nacer hay hepatoesplenomegalia, o anemia, demostrada por una hemoglobina menor de 15grs.% en el cordón umbilical.

3.- La premadurez.

4.- De haberse encontrado en la madre un título alto (superior a 1 x 16) de anticuerpos Rh.

5.- Cuando se presenta ictericia durante las primeras 6 horas después del parto, o cuando la bilirrubina rebasa los 9 miligramos por ciento en las primeras 12 horas.

6.- Cuando la primípara ha sido sensibilizada a consecuencia de transfusiones.

7.- Cuando la prueba de la antiglobulina humana (Cooms) en el recién nacido es directa y mediana o fuertemente positiva.

8.- Cuando la espectrofotometría del líquido amniótico revela hemólisis y, consecuentemente deterioro importante del feto. La información así obtenida es tan valiosa, que sirve como base para decidir si se anticipa el

parto, cuando el embarazo ya rebasa la 34<sup>a</sup> semana, o si, - por no haberse alcanzado ese tiempo, tiene que recurrirse a transfusiones fetales intauterinas. De ahí que éste estudio se recomienda como sistemático cuando los datos correspondientes a los párrafos 1 y 4 de esta enumeración son positivos.

Los resultados de la exangineotransfusión (que en ocasiones se hace dos o tres veces) son brillantes, si ésta se lleva a cabo oportunamente.

Ya que ha pasado la etapa crítica, las manifestaciones descienden y desaparecen en el curso de unas semanas.

#### Medidas profilácticas:

La primera de ellas es evitar sensibilizar a las mujeres Rh- con transfusiones Rh+. La segunda es la administración de una fracción anti-Rho, gamaglobulina anti-D llamada comercialmente "Rhesonavit" o Rho G A M, a la mujer; cuando se presenta una pareja hombre Rh+/ mujer Rh-; para administrar este medicamento se debe tener en cuenta que:

- a).- La administración se hace en el primer embarazo y en todos los subsiguientes.
- b).- Esa administración debe hacerse dentro de las 72 horas después del parto.
- c).- Dosis: 250 mcg. intramuscular.
- d).- La antiglobulina no se tiene porque usar, si el niño es Rh- .
- e).- Esta es ineficaz si ya existen anticuerpos en la madre.

## Anemias Hemolíticas producidas por Agentes diversos.

### 1.- Agentes físicos:

Anemias hemolíticas de las quemaduras. Siempre y cuando éstas hayan sido muy intensas y el calor altere directamente a los eritrocitos.

2.- Agentes químicos. Plomo, benzol, naftalina esta última se presenta cuando los niños ingieren trozos de esta sustancia que se usa contra la polilla.

### 3.- Agentes medicamentosos:

a).- Sulfonamidas y sulfónas; isoniacida; nitrofuranos; acetanilida; fenacetina; aspirina; quinina; quinidina; primaquina; pamaquina; cloroquina.

Penicilinas; cefalosporinas; rifampicina.

Metildopa. Levodopa. Clorpromazina. Acido Mefenámico.

### 4.- Microorganismos.

Paludismo, éste tipo de anemia es muy frecuente, pues la destrucción de los eritrocitos es el resultado directo de la acción del plasmodio que ha penetrado en su interior.

Septicemias debidas a clostridium, estreptococos, etc. Este tipo de anemias ha disminuido con el advenimiento de los antibióticos.



### Sustancias vegetales y animales.

**Favismo.** hemólisis ocasionada por la suceptibilidad de los eritrocitos a cierto tipo de habas, esto es, a consecuencia de anomalías intrínsecas. Rara en México.

**Venenos de serpientes.** Estos venenos desintegran rápidamente los eritrocitos, dando lugar a hemólisis masivas.

Este tipo de anemias, excepción hecha de la anemia del paludismo, como ya se mencionó, son poco comunes.

### Anemia hemolítica microangiopática.

Se trata de un cuadro agudo, que ocurre ordinariamente en la infancia y que se caracteriza por anemia hemolítica, hemorragias por trombocitopenia, insuficiencia renal. Probablemente se debe a coagulación intravascular, que da lugar a alteración de las arteriolas y capilares glomerulares. Su pronóstico es muy grave (mortalidad de 40% o más) y su tratamiento se hace con hemodiálisis, heparina, corticoesteroides y vigilancia del equilibrio de líquidos y electrolitos.

### Anemias o pancitopenias "refractarias" o "aplasticas".

Se ha comprobado, durante las últimas décadas, que la médula ósea en estos cuadros no es aplásica, ni siquiera hipoplásica, sino por lo contrario es hiperplásica, o -

cuando menos, muestra abundancia celular, de ahí que el término no sea correcto. Debido a ésto, se le dió el nombre de anemias refractarias; el cual no es del todo correcto tampoco, pues sólo se hace mención de la serie eritrocitaria y se olvida que existen leucopenia y trombocitopenia. Es pues, esta triple característica: anemia-leucopenia-trombocitopenia, (rebeldes, temporal o definitivamente), - la que caracteriza a este cuadro hematológico.

Así que esta nominación es sólo provisional, ya que desaparecerá cuando se conozcan con más exactitud los mecanismos fisiopatológicos de tales estados.

La causa de estas pancitopenias se puede dividir en tres grupos:

A).- Debidas al uso o contacto de agentes físicos o químicos.

1.- El agente en cuestión es sistemáticamente lesivo para las células sanguíneas y para los órganos hematopoyéticos, si se usa en cantidades suficientes. Ejemplo de - ello tenemos:

Pancitopenia producida por: (de efecto constante)

a).- Irradiación. Cuando el efecto es constante.

b).- Medicamentos. Cuya cantidad de administración es excesiva o su uso muy prolongado.

Licor de Fowler. Uretano. Antifólicos. Agentes alquilantes. 6mercaptopurina. Alcaloides de la vinca rósea. Metil hidrazina.

-Todos ellos, son agentes utilizados en el tratamiento de los síndromes proliferativos malignos de la sangre y de los órganos linfáticos.

2.- Determinadas sustancias o agentes, son tóxicos para la médula ósea en general, o sólo para una de las series celulares (eritrocítica, granulocítica o trombocítica), de aquellos sujetos que son SUCEPTIBLES. Dichas sustancias (de riesgo alto), pueden producir:

a).- Anemia, Leucopenia o Trombocitopenia, aisadamente o en combinación (Pancitopenia):

Benzol, (Solvente de las grasas utilizado corrientemente en diversas industrias. Sus derivados tienen usos domésticos).

Arsenicales orgánicos, (De uso terapéutico poco frecuente en la actualidad).

Sales de oro, (Actualmente de uso terapéutico muy raro).

Cloranfenicol.

b).- Leucopenia; Agranulocitosis:

Aminopirina y sus sucedáneos.

Tiouracilo y sus derivados.

c).- Trombocitopenia:

Sedormid, (De uso terapéutico muy raro).

Existen otras sustancias, que igualmente pueden producir cambios a la médula ósea, pero que su riesgo es moderado, éstas son:

Butazolidina	Estas pueden producir: Anemia, Leucopenia o Trombocitopenia aisladamente o Pancytopenia.
Mesantoina	
Hidantoina	

Cloropromazina y sus derivados	Leucopenia.
-----------------------------------	-------------

Quinidina	Trombocitopenia.
-----------	------------------

Algunas otras sustancias capaces de producir citopenias, pero que su riesgo es ocasional son:

Acetozolamida	Dicloro-difenil-tricloroetano. ("D D T").
Acido acetilsalicílico.	Estreptomycin.
Agentes hipoglucemiantes orales.	Fenilindandiona.
Anfetaminas.	Hidralazina.
Antazolina.	Imipramina.
Barbitúricos.	Isoniacid.
Bismuto.	Lindano (insecticida)
Cefalotina.	Mepazina.
Cincofeno.	Meprobamato.
Clordano.	Meticilina.
Clorodiazepóxido.	Novomicina
Clorotiácida	Oleoandomicina.
Colchicina	Penicilina.

Probenecid.	Quinacrina.
Procaína.	Quinina.
Procaïnamida.	Ristocetina.
Prometazina.	Sulfadiazina.
Prostigmina.	Sulfametoxipiridiazina.
Queroseno (combustible generalmente doméstico).	Sulfisoxasol.
	Tetraciclina.

3.- En otros individuos la sensibilidad para ciertas sustancias obedece a procesos inmunológicos. La hipótesis de que algunas citopenias obedecen a procesos inmunológicos implica una reacción antigeco-anticuerpo, cuyo resultado último es la aglutinación de granulocitos (agranulocitosis), o de plaquetas; (púrpuras trombocitopénicas)

#### B).- Idiopáticas.

En lo que toca a la variedad idiopática, en tiempos pasados se decía que era privativa de la mujer; tal afirmación se ha rectificado en la actualidad. La mayor ocurrencia se registra en la edad adulta: tercera o quinta décadas de la vida.

La ocurrencia, aunque no es extraordinaria, no se puede considerar como baja.

#### C).- En relación con infecciones.

Aunque es insólito que ocurran "anemias aplásticas" consecutivas a infecciones, se han observado casos en los-

cuales la tuberculosis miliar, la hepatitis viral y la brucelosis, han sido el factor de inducción. (Las debidas a hepatitis, tienen un pronóstico muy grave).

### Cuadro Clínico.

La sintomatología depende de los tres síntomas cardinales:

1.- Anemia. Características generales: palidez, disnea, fatigabilidad exagerada, astenia, taquicardia, hipotensión, aumento de la velocidad sanguínea, soplos precordiales sin signos de organicidad.

Como datos negativos, para diferenciación, deben anotarse:

- a).- Ausencia de signos de desnutrición.
- b).- La inexistencia de los datos de falta de hierro.
- c).- Falta de alteraciones neurológicas.
- d).- El hecho de que no se observa ictericia.

2.- Leucopenia. De ella va a depender necesariamente la tendencia a las infecciones y, una vez establecidas éstas, su severidad.

3.- Trombocitopenia. Cuando es acentuada da lugar a púrpura; hay hemorragias constantes de la piel y las muco-

sas; y en segundo término, viscerales, que en la mujer son de orden ginecológico, con mayor frecuencia. Menos comunes pero por sus consecuencias graves, las neurológicas y las retinianas.

Excepcionalmente se observa crecimiento muy moderado del hígado o del bazo.

### Características hematológicas.

#### Sangre periférica:

- 1.- Anemia normocítica normocrómica, de intensidad considerable. Cierta proporción de la hemoglobina es F.
- 2.- Falta de signos de regeneración medular; la proporción de reticulocitos es muy pobre.
- 3.- Leucopenia, también acentuada, con linfocitosis relativa.
- 4.- Trombocitopenia, que en las etapas avanzadas - del padecimiento es inferior a 70 000 elementos por milímetro cúbico. Concomitantemente hay alteraciones del factor-capilar, con prolongación del tiempo de sangrado y positividad de la prueba del torniquete.
- 5.- Ausencia, como regla, de elementos inmaduros, - tanto de la serie roja como de la blanca.

#### Médula ósea:

Puede tener cualquiera de los siguientes aspectos:

- 1.- Médula hipoplásica. Hay grandes espacios ocupados por grasa y de los pocos elementos nucleados, la mayo-

ría son linfocitos . Se observan también células cebadas - (basófilos tisulares). Esta es la imagen más frecuentemente observada.

2.- Médula con abundancia celular normal.

3.- Médula con hiperplasia de las series eritrocítica y granulocítica.

Cualquiera de estas imágenes que se encuentre, los megacariocitos ordinariamente son escasos, dato que es de valor diagnóstico.

#### Evolución y Pronóstico.

En dos de cada tres casos, cuando menos, una vez instalados los síntomas, su progreso es ineluctable hasta la terminación fatal. La duración del padecimiento pocas veces dura más de dos años; pero en ocasiones se ha visto una sobrevida de 10 años. Es necesario reconocer que se han observado casos que curan por sí solos.

La evolución es más desfavorable mientras más intensas son las citopenias, más escasos los reticulocitos, más hipoplásica la médula ósea y más baja la proporción de hemoglobina fetal.

#### Tratamiento.

1.- Si se trata de una forma de causa conocida, suprimir radicalmente, y en forma pronta y definitiva, el -



-Contacto con el agente agresor.

2.- Mantener una cifra de hemoglobina superior a 8 g %, mediante transfusiones de 500 c.c. Prevenir o suprimir rápidamente toda infección, por leve que sea.

Evitar hasta donde se pueda las hemorragias. Si éstas son importantes, utilizar fibrina o trombina tópicas.

3.- Es conveniente administrar corticoesteroides. Es indudable que hay casos en los que estas hormonas contribuyen a la recuperación funcional de la médula ósea y en ocasiones inclinan la evolución en sentido satisfactorio.

4.- En todo caso grave deberá recurrirse a las sustancias androgénico-anabólicas, (oximetolona, metenolona)-que también son capaces de estimular la hematopoyesis. La dosis es muy alta: dos mg. por kilogramo de peso corporal; y el tiempo de administración es de cuando menos tres meses.

5.- Esplenectomía en caso de que se demuestre la existencia de un componente hemolítico. No obstante el riesgo adicional representado por la leucopenia y la trombocitopenia.

6.- El manejo y el juicio del tratamiento siempre deberán normarse mediante las determinaciones periódicas de hemoglobina, eritrocitos, reticulocitos y plaquetas; además se deberá contar con información oportuna sobre el estado de la médula ósea.

Para no incurrir en repeticiones, sólo se señalarán las anemias pertenecientes al grupo misceláneo, dando únicamente su mecanismo de origen.

#### Anemia de las infecciones.

- a).- Todas las supuraciones crónicas (abscesos, empiemas, bronquiectasia, osteomielitis).
- b).- La endocarditis bacteriana subaguda.
- c).- La tuberculosis y la brucelosis.
- d).- Las infecciones urinarias y las pélvicas.
- e).- Las micosis profundas o viscerales.

#### Anemia y uremia.

El mecanismo de producción de la anemia en estudio no se ha aclarado de manera definitiva. Se dice que la intoxicación endógena, representada por la uremia, deprime la eritropoyesis. También se ha demostrado que en las etapas avanzadas hay hiperhemolisis.

#### Anemia del cáncer.

- a).- Como resultado de hemorragias.
- b).- Cuando el carcinoma causa desnutrición secundaria de alguna consideración.
- c).- También se ha demostrado que en una buena cantidad de enfermos con carcinomas, hay hiperhemolisis.
- d).- Hay casos en los que hay múltiples metástasis en la médula ósea.
- e).- Por último, cabe aclarar que es común que la anemia de los carcinomas sea la consecuencia de varios de los factores enumerados.

### Anemias Mieloptísicas.

Cuando el tejido hemtopoyético se reduce por causas mecánicas, o es suplantado por elementos extraños, se dice que hay mieloptisis y a la anemia correspondiente se le denomina mieloptísica.

Aquellas situaciones que dan lugar a anemias mieloptísicas son las siguientes:

1.- Existe un padecimiento en el que los huesos se vuelven sumamente compactos y duros. Se trata de osteoporosis, que es muy rara.

2.- La anemia del mieloma múltiple tiene su origen complejo; es indudable, sin embargo que cuando menos parcialmente es el resultado de la suplantación del tejido hematopoyético por los mielomas.

3.- Ya se señaló que los carcinomas son capaces de producir anemia mieloptísica, contingencia que debetenerse presente especialmente en aquellos que dan lugar frecuentemente a metástasis óseas; carcinomas mamario, prostático, pulmonar, tiroideo, renal, ovárico.

4.- Por último, en las lipidosis, que se caracterizan por un almacenamiento anormal de lípidos en las células del sistema retículoendotelial (enfermedades de Gaucher, de Nieman, Pick, de Schüller Christian y de Letter Siwe), también suele haber mieloptisis.

**Bibliografía.**

Hematología Clínica.

José Báez Villaseñor.

Quinta edición 1976.

Francisco Méndez Oteo, editor.

"Anemias. Revisión de los casos del

Hospital de enfermedades de la Nutrición"

Revista de Investigación Clínica 1958.

Hernández de la Portilla R.

El factor Rh y su frecuencia en

la población mexicana.

Revista Médica del Hospital General 1945.

Diagnóstico y Tratamiento de las Anemias

Revista de la Facultad de Medicina.

Vol. XIX año 19 No. 6 1976.

Sánchez Medel L., Rosillo J., Arellano T.

Frecuencia de las anemias en la Ciudad  
de México.

Revista de Investigación Clínica.

Vol. IX - 1957.

Tratado de Histología

Arthur W Ham

sexta edición.

editorial Interamericana.

Fisiología Médica

William F. Ganong

5a edición 1976

editorial el manual moderno.