

El paciente anémico

Dr. Enrique Bódega*

El paciente anémico representa un conjunto polimorfo de nosologías no relacionadas en las que están incluidas un amplio espectro de hemopatías y de enfermedades generales. El análisis minucioso de la historia clínica permite catalogar la jerarquía del síndrome funcional anémico, el ritmo evolutivo de la enfermedad, la coparticipación del sector blanco y plaquetario, así como presumir la etiología y los mecanismos patogénicos. El hemograma cuantifica, orienta y puede constituir el nivel diagnóstico, por lo cual debe formar parte de la historia, ya que de su paralelismo con la clínica y de su calificada y completa realización dependen todos los exámenes complementarios posteriores que darán precisión y consistencia científica al diagnóstico clínico presuntivo. En todos los casos es necesario pasar por estas etapas antes de abordar los problemas terapéuticos de fondo, ya que un diagnóstico certero se amolda con una terapéutica correcta y en consecuencia, la relación beneficio/riesgo que implica cualquier tratamiento, estará volcada a la obtención del máximo rendimiento y bienestar para el enfermo.

CLINICA

La palidez de la piel y de las mucosas, expresión clínica de la anemia, no constituye por sí misma una enfermedad, sino una destacada manifestación semiológica de una variada patología no relacionada.

El paciente anémico no representa un problema de diagnóstico clínico, desde que la palidez es un signo, no solo objetivable, sino que también se puede cuantificar, catalogando al enfermo como discretamente pálido, pálido o intensamente pálido. Sin embargo, una vez que la anemia es detectada se genera una serie de problemas vinculados a la fisiopatología, la etiología, el diagnóstico, el balance pronóstico y la conducta terapéutica. Ello es así desde que la palidez solo representa un estigma, objetivo, pero inespecífico de enfermedad, que se puede encontrar en el entorno clínico de etiologías tan disímiles como un déficit alimentario, una alteración metabólica, una endocrinopatía, una infección, un proceso inflamatorio, una neoplasia general o vinculada a la esfera hematopoyética.

La palidez, por tanto, solo traduce y es proporcional a la disminución de la hemoglobina (Hb) en la sangre, lo cual desde el punto de vista fisiopatológico, lleva a la producción de una hipoxia de los tejidos. Esta condiciona en forma primaria un estímulo para la liberación de eritropoyetina, una hiperplasia normoblástica de la médula ósea y finalmente una mayor liberación de glóbulos rojos si el órgano hematoformador está indemne. A este mecanismo compensador se suman otros: el aumento del 2-3 difosfoglicerato (2-3 DPG) disminuye la afinidad del oxígeno por la Hb facilitando su liberación tisular. Complementariamente, en la medida que los valores globulares descienden, se producen mecanismos compensatorios a nivel cardíaco y respiratorio. Cuando estos se vuelven inefectivos, aparece un conjunto de síntomas y signos que tiene como base fisiopatológica la hipoxia tisular y que se conoce como síndrome fun-

PALABRAS CLAVE:

Anemia

* Profesor Agregado Clínica de Hematología
Hospital de Clínicas
Facultad de Medicina - Universidad de la República

cional anémico (SFA). Esta sintomatología está representada por acúfenos, fosfenos, mareos, vértigos, lipotimias, disnea, taquicardia, palpitaciones, angor y claudicación intermitente. Estos elementos pueden observarse en el marco de una fatigabilidad intensa acompañada de astenia; sin embargo, es la palidez el hecho físico remarcable que da unión a todos los aspectos clínicos mencionados.

Este conjunto de síntomas no está directamente vinculado con la etiología y en consecuencia es inespecífico pero variable. Su existencia e intensidad, guardan una relación paralela con la importancia de la disminución de la Hb, la rapidez de instalación y el estado de los vasos. Es así que de acuerdo a estos parámetros será el déficit funcional y la severidad de los síntomas: en uno de los extremos, la clínica estará dominada por hechos dramáticos, tales como la lipotimia y el angor, mientras que en el otro lado, se ubicarán los pacientes en los cuales la instalación insidiosa de la anemia permite el desarrollo de los mecanismos de compensación y, por tanto, una sintomatología funcional ausente o poco expresiva. La intensidad del SFA y su tolerancia constituyen importantes elementos que están vinculados con el ritmo evolutivo del proceso de fondo.

Contrapuesto al monomorfismo funcional que condiciona la anemia (hipoxia hística) existe un polimorfismo del punto de vista clínico-etiológico que hace que cualquier diagnóstico parta de una base muy amplia, en la cual, solo un razonamiento deductivo y excluyente, llevará a la construcción de un diagnóstico clínico posible y probable. Al respecto puede existir dentro de la historia valiosa información, como por ejemplo, entorno familiar, glositis, coiloniquia, ictericia, dolores óseos o esplenomegalia, que orientan los mecanismos fisiopatológicos, la etiología y en último término la enfermedad que constituye la base de estas manifestaciones y de la anemia.

Es por ello que resulta destacado, la realización de una minuciosa anamnesis y examen físico, que permita iniciar el razonamiento deductivo que tenga como etapa final el planteo del diagnóstico de cada caso particular. Es así que tiene especial interés:

- La edad, la nacionalidad, la raza y la historia personal y familiar.
- La profesión y el contacto con tóxicos para la médula ósea, como por ejemplo las radiaciones y el benceno.
- La intensidad del SFA y su tolerancia.
- El inicio súbito o insidioso de la sintomatología, así como el aspecto evolutivo posterior.
- La existencia de un hemograma anterior, normal o patológico y su ubicación en el tiempo.
- La necesidad de transfusiones de glóbulos rojos, su cuantía y su ritmo.
- El tratamiento medicamentoso, aclarando especialmente su tipo y duración, ya que los mismos pueden producir o bien una insuficiencia medular por

- aplasia o desencadenar un mecanismo hemolítico.
- La administración previa de hematínicos (hierro, ácido fólico y vitamina B12).
- La dieta y los antecedentes sociales y económicos.
- El antecedente de alcoholismo.
- En la mujer la historia gineco-obstétrica.
- Las características del tránsito digestivo, especialmente relacionado con dispepsias, diarreas crónicas, melenas o hematemesis.
- La objetivación de glositis, coiloniquia, parestesias de miembros inferiores, ictericia, orinas espumosas, dolores óseos e insuficiencia renal.
- La concomitancia de palidez, fiebre y sangrado, base clínica del síndrome de insuficiencia medular.
- La coexistencia o no de un síndrome tumoral: adenoma y/o hepatoesplenomegalia.

A partir de una historia clínica bien realizada, es posible responder a una serie de preguntas que están directamente vinculadas con la elaboración del diagnóstico más probable:

- a) ¿Se trata de una hemopatía o de una enfermedad general?.

Esta disquisición es fundamental desde que hace la primer gran separación entre grupos patológicos diferentes. La primera eventualidad, de una hemopatía (poco frecuente) estará fuertemente sugerida cuando exista una historia familiar o cuando la anemia se asocia en su presentación clínica a otros signos hematológicos trascendentales, tales como la fiebre, el sangrado y el síndrome tumoral.

El planteo clínico de una enfermedad general se verá fortificado por la ausencia de estos signos y por la concomitancia de otro entorno, que oriente una pérdida digestiva (úlceras gastroduodenales, pólipos, hernia diafragmática, divertículos, angiodisplasias y neoplasmas), un proceso inflamatorio (poliartritis crónica), infeccioso (endocarditis bacteriana), metabólico (insuficiencia renal) o un neoplasma de la esfera no hematológica.

- b) ¿Si se infiere una hemopatía, la anemia es congénita o adquirida?.

El carácter congénito es evocado por el comienzo en la niñez, el compromiso familiar, la raza y la nacionalidad que vincularán la anemia a las talasemias, las hemoglobinopatías y los déficit enzimáticos del glóbulo rojo.

- c) ¿Si se infiere una hemopatía adquirida, esta es de carácter neoplásico?.

Este aspecto puede ser dilucidado en relación con la existencia de un síndrome tumoral y de sus características, la repercusión sobre la función medular y sobre el resto de la economía a través del grado de deterioro del estado general.

d) ¿Se compromete aisladamente la serie roja o existe un deterioro global de la suficiencia medular?.

Cuando un síndrome de insuficiencia medular está presente, su etiología podrá vincularse a la desaparición del parénquima hematopoyético (aplasias), a la sustitución del mismo (leucemias y linfomas) o bien a una destrucción anormal de glóbulos rojos, blancos y plaquetas (hiperesplenismo). En cada uno de los casos tendrá importancia la profesión, el contacto con tóxicos medulares, laborales o medicamentosos, la presencia de síndrome tumoral, así como las causas nosológicas determinantes del hiperesplenismo.

Cuando se afecta aisladamente la serie roja surgen como preguntas:

- ¿Existe una carencia de metabolitos esenciales?.
- ¿Se puede presuponer un mecanismo hemolítico?.
- ¿Está implicado un trastorno funcional de la médula de tipo no carencial como se observa en las anemias refractarias?.
- ¿En todas estas eventualidades es posible determinar los mecanismos etiopatogénicos que las condicionan?.

La coiloniquia, los trastornos del carácter, la glositis, las parestesias de los miembros inferiores y la pérdida de sensibilidad vibratoria están asociados con el déficit de metabolitos esenciales (hierro, ácido fólico y vitamina B12). Los mecanismos etiopatogénicos que determinan la instalación de cada una de las carencias, podrán presumirse en función de la historia clínica acompañante, dieta inadecuada, crecimiento, alcoholismo, embarazo, pérdidas sanguíneas genitales e intestinales.

Cuando existe un mecanismo hemolítico en la producción de la anemia se orienta esta etiopatogenia por la asociación con ictericia y orinas oscuras. En estos casos se deberá discriminar de acuerdo con los datos aportados el carácter congénito o adquirido, idiopático o sintomático de otras enfermedades.

e) En cualquiera de las posibles situaciones ¿cuál es el ritmo evolutivo?.

Este aspecto está directamente vinculado con la progresión de la enfermedad, la necesidad de reposición hematológica y su ritmo, así como la respuesta a tratamientos ya realizados.

A partir de la palidez, de su entorno y las respuestas a estas preguntas, surgidas de la historia clínica, se pueden elaborar importantes razonamientos y deducciones que sistematizan el diagnóstico, lo facilitan y plantean las etiologías más probables de las enfermedades que las condicionan, las que deben ser demostradas en el nivel paraclínico.

LA PARACLINICA EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Dada la etiología polimorfa de la anemia se comprende que un gran número de exámenes (citológicos, biológicos, inmunológicos, histopatológicos, imageneológicos y vinculados al estudio del cariotipo) pueden auxiliar en la confirmación de las presunciones clínicas. ¿Cómo definir los más adecuados a cada situación particular?.

El Hemograma

Independientemente de la etiología, el primer paso debe ser el estudio de la sangre mediante un hemograma. Ello es esencial, desde que el mismo constituye una maniobra semiológica más que no solo confirma la anemia, sino que la cuantifica, orienta la etiología y muchas veces basta por sí mismo para establecer el diagnóstico. Por otra parte, es un examen sencillo e inocuo, de bajo costo y alto rendimiento, que proporciona los datos necesarios para elegir el resto de los estudios complementarios. Postergar su oportunidad anteponiendo otros exámenes y hacerlo en forma incompleta solo retarda el diagnóstico, la terapéutica, el beneficio del enfermo, todo lo cual resulta a su vez de poca eficacia y antieconómico.

A través del mismo se puede determinar:

- El grado de anemia de acuerdo con la disminución de los glóbulos rojos, la Hb cuantificada en gramos y el Hto. en volúmenes por ciento.
- La participación aislada de la serie roja en las anemias de presentación pura.
- El carácter regenerativo de acuerdo con el número de reticulocitos.
- La participación de los otros sectores (glóbulos blancos y plaquetas) en las pancitopenias.
- La disposición general de los hematíes y sus caracteres morfológicos puede orientar los mecanismos de producción de la anemia. Al respecto, los glóbulos al ser extendidos en los frotis pueden adoptar el aspecto en pilas de monedas, hecho conocido como fenómeno de rouleaux, que se puede observar en las paraproteinemias. Las alteraciones del tamaño y de la forma (anisocitosis, poiquilocitosis) son hechos inespecíficos que pueden señalar la existencia de una médula regenerativa. La diferente coloración (policromatofilia) es indicadora de que esa regeneración se está cumpliendo en forma activa; ello se objetiva aún más y se cuantifica a través del número de reticulocitos. El aumento del volumen (macrocitosis) se vincula a través de diferentes mecanismos con las carencias de ácido fólico y vitamina B12. La normo-

cromías y normocitosis, así como la hipocromía, constituyen orientadores etiológicos importantes. La hipocromía está asociada frecuentemente a una anemia hiposiderémica carencial, pero acompaña también a los procesos inflamatorios crónicos, a las anemias refractarias y a las talasemias. Otras alteraciones de la forma como la esquistocitosis (glóbulos rojos fragmentados) se observan en las anemias hemolíticas traumáticas (prótesis valvulares). Los cuerpos de Heinz pueden encontrarse en otras anemias hemolíticas. Las inclusiones eritrocitarias, como cuerpos de Jolly y anillos de Cabot, traducen anemias severas.

— El número de glóbulos blancos y sus características morfológicas son de gran trascendencia ya que por ellos es posible conducir el diagnóstico de síndromes linfó y mieloproliferativos crónicos como la leucemia linfóide crónica, la leucemia a células peludas, el síndrome de Sezary y la leucemia mieloide crónica. Así mismo permite caracterizar a las leucemias agudas en sus diferentes variantes citomorfológicas y a los linfomas leucemizados.

— El número de plaquetas, su morfología y su disposición en los extendidos de sangre, aportan valiosos datos en aquellos pacientes en los que la palidez se acompaña de un sangrado, ya que resulta trascendente conocer si este está vinculado a una plaquetopenia o a una trombocitopatía.

Para poder obtener el máximo rendimiento de este sencillo examen, el hemograma debe incluir:

- El número de glóbulos rojos en mm^3 .
- La Hb en gramos por ciento.
- El hematocrito en volúmenes por ciento.
- La morfología general del glóbulo rojo y las constantes hematimétricas; ellas surgen de la relación entre los tres valores anteriores. El volumen corpuscular medio (VCM) es un índice fiel del tamaño globular y por tanto constituye un elemento diagnóstico de las anemias microcíticas (VGM disminuido) y de las anemias macrocíticas (VGM aumentado). Su valor referido en micras cúbicas surge de la relación entre el Hto./glóbulos rojos en millones por mm^3 . La Hb corpuscular media (HCM) es la cantidad de Hb contenida en cada glóbulo. Ella se obtiene de la relación entre la Hb en gramos por ciento/glóbulos rojos en millones por mm^3 . Su valor se expresa en pico gramos. La concentración de Hb corpuscular media (CHCM) se calcula por la relación entre la Hb en gramos/Hto. en volúmenes por ciento. El valor resultante expresa el porcentaje del glóbulo rojo ocupado por la Hb y en términos citológicos la cromía (normo o hipocromía).

- El recuento de reticulocitos.
- El recuento y la clasificación porcentual de los glóbulos blancos.
- El recuento, la morfología y la disposición de las plaquetas.

METODOLOGIA

La metodología empleada en la realización corriente del hemograma está basada en la observación directa y separada de glóbulos rojos, blancos y plaquetas a través de un microscopio. En todos los casos es necesario disponer de pipetas graduadas que permitan recoger un volumen determinado de sangre. Una vez obtenida la muestra, esta debe ser diluida en una cantidad de líquido conocido. Los elementos de la sangre diluidos de esta manera (glóbulos rojos por ejemplo) son introducidos en una cámara de recuento que tiene una capacidad volumétrica conocida y que a su vez está dividida en un número de rectángulos iguales.

Conociendo el volumen de sangre, el factor de dilución, la capacidad de la cámara y el promedio de células presentes en el enrejillado, es posible estimar a través de un cálculo matemático, el número de elementos en cada caso. Como todo método tiene un porcentaje de error que está calculado promedialmente en un $\pm 6\%$ para los glóbulos rojos y blancos y un $\pm 10\%$ para las plaquetas.

La medida del Hto. se obtiene centrifugando la sangre en un tubo y valorando posteriormente la relación porcentual que guardan los glóbulos con el plasma. El valor de la Hb se obtiene por método fotocolorimétrico.

El estudio de la morfología del glóbulo rojo, la clasificación porcentual de los glóbulos blancos y el aspecto y disposición de las plaquetas, se realiza mediante un extendido de sangre en una lámina de vidrio, la cual es posteriormente coloreada con la técnica de May-Grunwald-Giemsa (MGG) y observada al microscopio.

Los reticulocitos son los hematíes más jóvenes que circulan en la sangre. Se caracterizan por presentar una sustancia gránulo filamentosa residual que no puede ser individualizada con la coloración de MGG. Para ponerla en evidencia, es necesario utilizar coloraciones supravitales con sustancias tales como el azul de cresil, que mezclado con la sangre colorea el retículo. Posteriormente, se realiza un frotis y se porcentúa el número de hematíes con estas características.

Actualmente el avance de la técnica hace que dispongamos de aparatos que permiten realizar el conteo de glóbulos rojos, blancos y plaquetas en forma

NOTAS:

1 **FECHA** DIA 5 MES X AÑO 86

2	142	NO.	VALORES NORMALES COULTER COUNTER®	<input type="checkbox"/> HEMOGRAMA <input type="checkbox"/> EMERGENCIA
3	07.5 SI 99.9 DILUYA	LEUC × 10 ⁶	M 7.8 ± 3 F 7.8 ± 3	<input type="checkbox"/>
4	4.50	ERIT × 10 ⁶	M 5.4 ± 0.7 F 4.8 ± 0.6	DIAGNOSTICO:
5	14.	Hgb g/dl	M 16.0 ± 2 F 14.0 ± 2	
6	42.	Hct %	M 47 ± 5 F 42 ± 5	ENFERMERA:
7	093	VCM μm ³	M 87 ± 7 F 90 ± 9	REPORTADO POR:
8	31.	HCM pg	M 29 ± 2 F 29 ± 2	FECHA:
9	33.3	CHCM g/dl	M 35 ± 2 F 35 ± 2	COSTO:

10 **FORMULA LEUCOCITARIA**

70	NEUTROFILOS	Serie roja: morfológica-mente normal.	
	BANDAS		
25	LINFOCITOS		
3	MONOCITOS		
2	EOSINOFILOS		Plaquetas bien agrupadas.
	BASOFILOS		
	BLASTOS		
	MIELOCITOS		
	METAMIELOCITOS		
	NORM/100 LEUC		
	ANISOCITOSIS		
	POIQUILOCITOSIS		

11 ZSR NORM '40-51%
185000 PLAQUETAS

12 RETIC
60000 LEE WHITE
 ERITROSED

FIGURA 1
El hemograma normal

1. Fecha; 2. Número correlativo del hemograma; 3. Recuento de glóbulos blancos 7.5 por 10³ (7.500 por mm³); 4. Recuento de glóbulos rojos por 10⁶ (4.500.000 por mm³); 5. Hb en gramos por ciento (14); 6. Hto. en volúmenes por ciento (42); 7. Volumen corpuscular medio en micras cúbicas (093); 8. Tenor de Hb corpuscular media en pico gramos (31); 9. Concentración de Hb corpuscular media en porcentaje (33.3); 10. Clasificación porcentual de los glóbulos blancos; 11. Número de plaquetas por mm³ (185.000); 12. Recuento de reticulocitos 60.000 en cifras absolutas (1.3%).

automática. De la misma manera es estimado el Hto, la Hb y las constantes hematimétricas. La ventaja de esta tecnología está dada por la rapidez y porque los conteos globulares descienden su margen de error a un +/- 2%. La Hb y el Hto tienen, con los métodos de medición tradicionales, márgenes de error muy bajos, que disminuyen al mínimo con la utilización de aparatos automáticos, por lo cual, la CHCM, expresión de la cromia surgida de la relación entre ambos, es la constante más fiel en hematología. Contrariamente, el valor globular no debe ser utilizado por no reflejar la realidad con exactitud.

En nuestro medio existen aparatos automáticos cuyos resultados son impresos en una tarjeta standar (Fig. 1).

Otros aparatos pueden realizar además la clasificación porcentual de los glóbulos blancos en forma automática. En estos casos la máquina estudia el volumen de la célula y su actividad enzimática cuantitativa. Esta última es analizada en tres canales separados (10.000 células por canal) correspondientes a las peroxidases (Fig. 2), esterasas y alcian blue. Por combinación de los histogramas volumétricos y de la actividad peroxidásica cuantitativa, se visualiza la distribución de la densidad celular en el canal correspondiente, el cual a su vez es balanceado con los resultados obtenidos en los otros canales (esterasas y alcian blue). De esta manera, cada 40 segundos es posible obtener una clasificación porcentual en forma automática.

DEFINICION Y CLASIFICACION. ETIOLOGIA DE LA ANEMIA SEGUN EL HEMOGRAMA

La palidez, expresión clínica de la anemia, es defini-

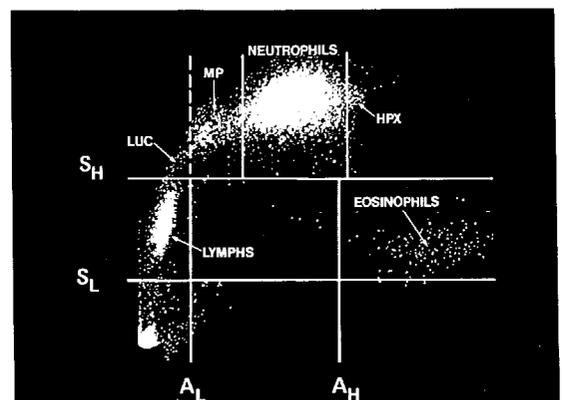


FIGURA 2
Clasificación automática de los glóbulos blancos. Canal de las peroxidases. La imagen de la distribución de los diferentes elementos sale en una pantalla, la cual puede ser fotografiada. Al mismo tiempo el aparato traduce a numerosos absolutos los valores correspondientes, los cuales son impresos en una tarjeta similar a la de la figura 1.

NOTAS:

FECHA DIA 4 MES IX AÑO 86

156	NO.	VALORES NORMALES COULTER COUNTER*	<input type="checkbox"/> HEMOGRAMA <input type="checkbox"/> EMERGENCIA <input type="checkbox"/>
→ 08.5 SI 99 g DILUYA	LEUC × 10 ⁹	M 7.8 ± 3 F 7.8 ± 3	DIAGNOSTICO:
▶ 3.98	ERIT × 10 ⁶	M 5.4 ± 0.7 F 4.8 ± 0.6	
▶ 8.5	Hgb g/dl	M 16.0 ± 2 F 14.0 ± 2	ENFERMERA:
▶ 29	Hct %	M 47 ± 5 F 42 ± 5	
→ 074	VCM μm ³	M 87 ± 7 F 90 ± 9	REPORTADO POR:
→ 21.3	HCM pg	M 29 ± 2 F 29 ± 2	FECHA:
→ 29	CHCM g/dl	M 35 ± 2 F 35 ± 2	COSTO:

FORMULA LEUCOCITARIA ←

65	NEUTROFILOS	Serie roja: hipocromía, microcitosis. Plaquetas bien agrupadas.
	BANDAS	
25	LINFOCITOS	
7	MONOCITOS	
3	EOSINOFILOS	
	BASOFILOS	
	BLASTOS	
	MELOCITOS	
	METAMELOCITOS	
	NORM/100 LEUC	
+	ANISOCITOSIS	
+	POIQUILOCITOSIS	
	<input type="checkbox"/> ZSR NORM 40-51%	
230000	<input type="checkbox"/> PLAQUETAS	
19900	<input type="checkbox"/> RETIC	
	<input type="checkbox"/> LEE WHITE	
	<input type="checkbox"/> ERITROSED	

da y cuantificada en el hemograma por la disminución de los glóbulos rojos, la Hb y el Hto a cifras inferiores a los 4.000.000 por mm³; 12 grs.% y 38 volúmenes% respectivamente. Estos valores se modifican con el sexo, la edad y los grupos humanos estudiados.

Complementariamente, el hemograma permite caracterizar la anemia de acuerdo con las constantes hematimétricas. Estos parámetros cromáticos y volumétricos, unidos a la morfología, permiten obtener importantes datos en cuanto a la orientación de los mecanismos fisiopatológicos y etiopatogénicos del conjunto general de las anemias. Es así que las mismas pueden ser definidas como normocrómicas, hipocrómicas, microcíticas, normocíticas y macrocíticas. A su vez, estas características, asociadas al grado de regeneración medular, permiten ubicar el defecto inicial a nivel premedular (carencia de metabolitos esenciales), medular (aplasias, anemias refractarias, sustituciones neoplásicas) o post medular cuando existe un sangrado o una hemólisis que no puede ser compensada; en estos últimos casos el carácter regenerativo de la anemia está indicado por el aumento del número de reticulocitos.

Anemias hipocrómicas

Esta anemia se define cuando se comprueba una CHCM menor de 32%, una HCM menor de 26 picogramos e hipocromía en la lámina. Si a ello se agrega una disminución del VCM a cifras inferiores a las 80 micras cúbicas se caracteriza la anemia microcítica hipocrómica (Fig. 3).

Las causas de este tipo de anemia, son una síntesis anormal del hem o de la globina y las consecuencias morfológicas observadas en la lámina serán góbulos rojos pequeños (microcitosis) y un aumento importante de la palidez central del hematíe (hipocromía). La causa más frecuente de la síntesis defectuosa del hem es la carencia de hierro. Sin embargo, las anemias refractarias (síndrome mielodisplásico), la de las afecciones crónicas y las talasemias pueden tener una morfología eritrocitaria similar a la producida en la carencia marcial, pero difieren en la etiopatogenia y en el pronóstico.

En las anemias refractarias, el hierro es mal utilizado y se acumula en las mitocondrias de los eritroblastos donde puede ser reconocido mediante técnicas de coloración apropiada (Perls). En estos casos los gránulos de hierro aparecen en el citoplasma de la célula dispuestos alrededor del núcleo. La no utilización de este metabolito lleva a su acumulación en la sangre con saturación de la transferrina.

Las anemias de las afecciones crónicas (procesos inflamatorios, infecciosos) se acompañan de una anomalía del metabolismo del hierro caracterizada por su acumulación en las células reticulares que no pue-

FIGURA 3

Hemograma. Anemia microcítica hipocrómica.

En primer lugar el hemograma indica la presencia de una anemia (3.980.000 glóbulos rojos por mm³; 8.5 grs.% de Hb y 29 volúmenes % de Hto) señalada por las flechas gruesas. Esta es de carácter hipocrómico y microcítico, lo cual está indicado por la disminución de las constantes hematimétricas (flechas largas) y por la morfología globular. Esta anemia se presenta sin la afectación del resto de la función medular, ya que el número y el aspecto de los glóbulos blancos y de las plaquetas son normales (flechas pequeñas). El recuento de reticulocitos está disminuido (19.900 = 0,5%) como consecuencia de la disfunción medular vinculada a la carencia de hierro.

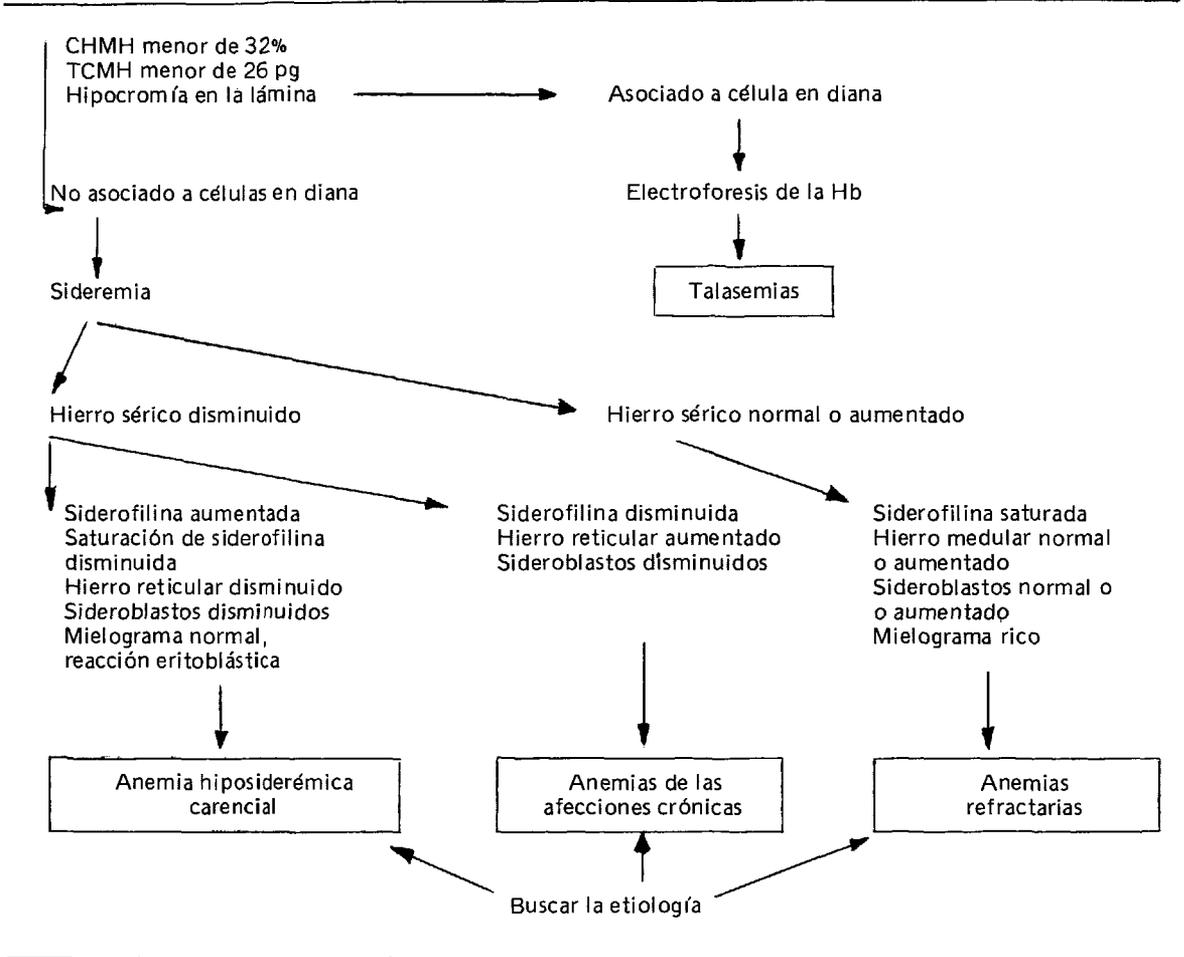


FIGURA 4
Diagnóstico de una anemia hipocrómica. A partir de los datos proporcionados por el hemograma se pueden observar los diferentes estudios y su secuencia para determinar la enfermedad de fondo.

den liberarlo normalmente. Ello se acompaña de un stock marcial normal. En estos casos, el hierro sérico se encuentra en los límites inferior de lo normal o descendido, al igual que la transferrina con porcentaje de saturación normal. En el mielograma la técnica de Perls muestra una sobrecarga férrica de las células reticulares con deplección a nivel eritoblástico.

Las talasemias conllevan una síntesis defectuosa de la globina, tienen un carácter hereditario y a menudo son confundidas con una anemia por carencia marcial. En estos casos, así como en las anemias refractarias o de los procesos inflamatorios crónicos, el hierro es inefectivo. Contrariamente, las verdaderas carencias marciales responden rápidamente a la administración terapéutica de sulfato ferroso, evolucionando con un aumento de reticulocitos hacia la mejoría de la anemia.

Es por ello que muchos de los exámenes enumerados, así como la dosificación de la ferritina sérica,

son de gran utilidad para poder diferenciar este grupo. Complementariamente, la electroforesis de la Hb es el examen que confirma el diagnóstico de talasemia cuando la Hb A₂ está aumentada por encima de 6%. En la Fig. 4 se esquematiza la secuencia de los estudios para identificar correctamente las diferencias etiológicas de este grupo patológico.

Anemias macrocíticas

Las anemias que se acompañan de un aumento del VCM se denominan macrocíticas. Aunque la cantidad de Hb que contienen estos glóbulos es mayor que lo normal, conceptualmente el término hipocrómico no es correcto, ya que el porcentaje del glóbulo ocupado por la Hb no puede estar aumentado y en consecuencia la CHCM será normal (Fig. 5).

Una macrocitosis se puede observar en el recién na-

NOTAS:

FECHA DIA 7 MES V AÑO 86

93	NO.	VALORES NORMALES COULTER COUNTER*	<input type="checkbox"/> HEMOGRAMA <input type="checkbox"/> EMERGENCIA <input type="checkbox"/>
→ 06. SI 99.9 DILUYA	LEUC × 10 ³	M 7.8 ± 3 F 7.8 ± 3	DIAGNOSTICO:
→ 2.3	ERIT × 10 ⁶	M 5.4 ± 0.7 F 4.8 ± 0.6	
→ 7.5	Hgb g/dl	M 16.0 ± 2 F 14.0 ± 2	ENFERMERA:
→ 23.	Hct %	M 47 ± 5 F 42 ± 5	
→ 108.	VCM μm ³	M 87 ± 7 F 90 ± 9	REPORTADO POR:
→ 32.	HCM pg	M 29 ± 2 F 29 ± 2	FECHA:
→ 32.	CHCM g/dl	M 35 ± 2 F 35 ± 2	COSTO:

FORMULA LEUCOCITARIA ←

61	NEUTROFILOS	Serie roja: macrocitos. Plaquetas bien agrupadas.
	BANDAS	
27	LINFOCITOS	
8	MONOCITOS	
4	EOSINOFILOS	
	BASOFILOS	
	BLASTOS	
	MILOCITOS	
	METAMIELOCITOS	
	NORM/100 LEUC	
+	ANISOCITOSIS	
+	POIQUILOCITOSIS	
↓	<input type="checkbox"/> ZSR NORM 40-51%	
250000	<input type="checkbox"/> PLAQUETAS	
13800	<input type="checkbox"/> RETIC	
	<input type="checkbox"/> LEE WHITE	
	<input type="checkbox"/> ERITROSED	

FIGURA 5

Hemograma. Anemia macrocítica

La anemia está nuevamente indicada por la disminución de los glóbulos rojos, Hb y Hto (flechas gruesas). El aumento del VCM (108) junto a la normalidad de las otras constantes (flechas largas) es diagnóstica de una anemia macrocítica. Esta tampoco se acompaña de alteración de las otras líneas, glóbulos blancos y plaquetas (flechas pequeñas). La cifra absoluta de reticulocitos está descendida (13.800 - 0.6%) como consecuencia de la incapacidad de la médula frente a una carencia de metabolitos esenciales (vitamina B12 o ácido fólico).

cido, en los pacientes con enfermedades hepáticas y cuando existe un elevado número de reticulocitos.

La anemia macrocítica que resulta de un trastorno megaloblástico se desarrolla como consecuencia de una carencia de vitamina B12 o de ácido fólico. Algunos hechos de la sangre, pueden sugerir la transformación megaloblástica de la médula como la disminución del número de glóbulos blancos y plaquetas; sin embargo, la pancitopenia no resulta un hecho constante. También es posible encontrar una anisocitosis y neutrófilos que tienen un aumento significativo del número de lóbulos (polilobocitos).

Los megaloblastos presentes en los aspirados medulares son precursores patológicos de los eritrocitos en los que existe un profundo trastorno en la replicación del ácido dexociribonucleico. Contrariamente, en el citoplasma, la síntesis de ácido ribonucleico no está afectada, confiriéndole el aspecto basófilo característico y a la célula en general un asincronismo madurativo núcleo citoplasmático. Estos hallazgos citomorfológicos de la médula permiten diagnosticar el trastorno pero no la etiología del mismo. Ella debe ser buscada en el entorno clínico del enfermo y en la dosificación de vitamina B12 y ácido fólico.

Existen afecciones como las anemias refractarias que pueden cursar con una médula megaloblástica sin que exista una carencia de estos metabolitos. En la Fig. 6 se hace una representación esquemática de las diferentes posibilidades etiológicas y de la metodología de estudio.

El mielograma

El mielograma es la técnica que permite a través de una punción obtener material celular de la médula ósea. El trocar utilizado habitualmente es el de Mallarmé y el lugar elegido para efectuarla es el esternón en el manubrio, a nivel del primer espacio intercostal o la cresta ilíaca postero superior. Una anestesia de la piel y del tejido celular subcutáneo es necesaria, si bien con ello no se evita el dolor producido por la aspiración del contenido medular. Una vez obtenido, este es extendido repetidamente sobre porta objetos, practicando luego técnicas citomorfológicas (MGG) o citoquímicas de acuerdo con la necesidad de cada caso particular.

La indicación de este examen es posterior al hemograma y su utilidad es manifiesta en los procesos neoplásicos de la esfera hematológica que infiltran la médula. También es útil en la demostración del asincronismo madurativo de las anemias megaloblásticas y de la entidad de los depósitos de hierro mediante técnicas citoquímicas (Perls).

Los frotis realizados permiten el estudio de la morfología celular, pero no de la arquitectura del órgano hematopoyético. De una manera general se puede

apreciar además el grado de la riqueza medular, la relación porcentual entre el sector rojo y blanco, la depresión o la hiperplasia de cada una de las series y las características del sector linforetículo plasmocitario. Su utilización está plenamente justificada en aquellos enfermos que presentan un derrumbe de la función medular, síndrome de insuficiencia medular (pancitopenia) con infiltración de la sangre (Fig. 7).

Cuando la infiltración es de tipo inmaduro, se definen las leucemias de carácter agudo. En ellas, la célula predominante se reconoce como de la línea hematopoyética, tiene uno o varios nucleolos, cromatina joven y citoplasma variable con o sin granulaciones de acuerdo con el tipo citológico. Asimismo, se observa el hiatus leucémico, o sea la presencia de este tipo celular muy inmaduro y a su lado la contrapartida más madura, el neutrófilo, sin que exista ninguna secuencia madurativa celular entre ambas.

Con los caracteres morfológicos y citoquímicos se definen 3 tipos de leucemias linfoblásticas (L1, L2 y L3) y 6 variantes mieloides (M1 a M6) de acuerdo

con una de las clasificaciones más difundidas, la del grupo cooperativo franco americano británico (FAB). Aplicando técnicas inmunológicas, el grupo de leucemias linfoblásticas, aumenta a 5 subvariedades por la identificación de marcadores celulares específicos. La puesta en práctica de estos estudios resulta trascendente en la identificación de la variedad y en las consideraciones pronósticas y terapéuticas.

La Biopsia de Médula Osea

La biopsia de médula ósea permite el estudio histopatológico del órgano hematopoyético. Se realiza en la cresta ilíaca pósterior superior empleando habitualmente en nuestro medio el trocar de Tanzar. La diferencia fundamental con el mielograma es que a través de la misma se puede realizar el estudio arquitectural del órgano. Ello permite una visión más fidedigna de la riqueza celular, por lo cual es la indicación formal en las insuficiencias medulares por aplasia.

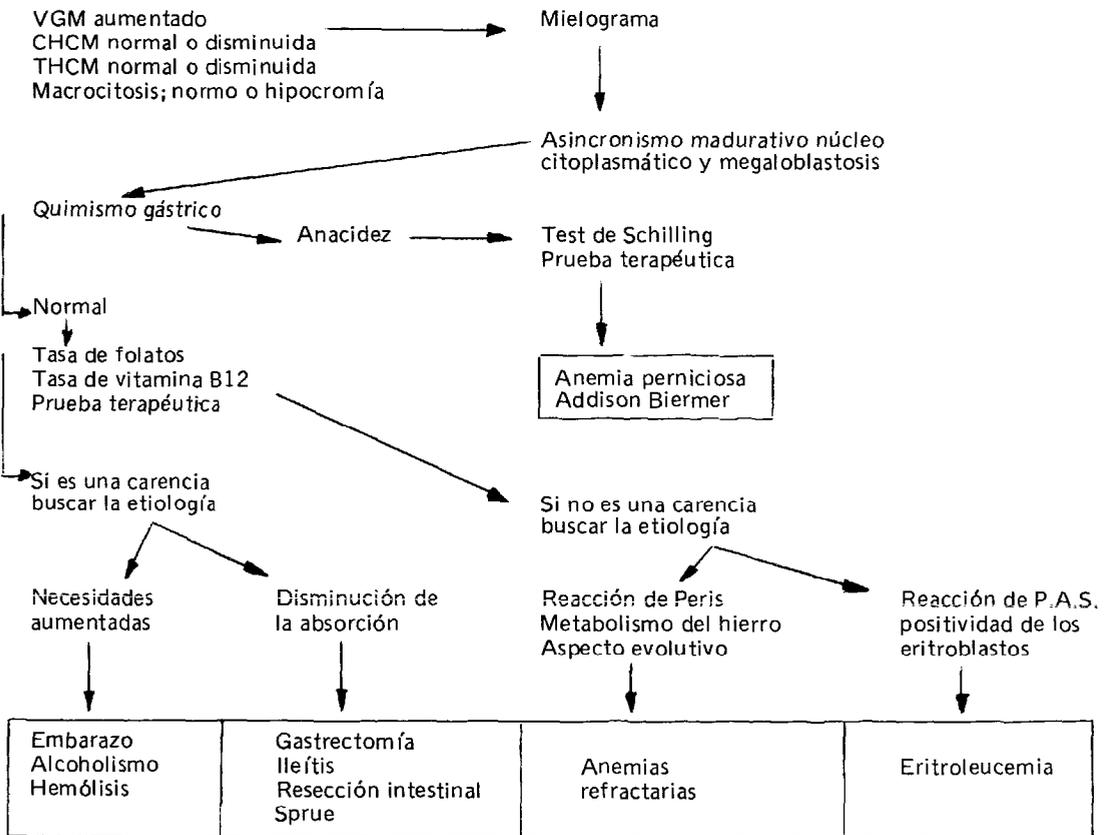


FIGURA 6
Representación esquemática de las diferentes posibilidades etiológicas frente a una anemia macrocítica.
Diagnóstico de una anemia megaloblástica.

NOTAS:

FECHA	DIA 23	MES VII	AÑO 86
55	NO.	VALORES NORMALES COULTER COUNTER®	<input type="checkbox"/> HEMOGRAMA <input type="checkbox"/> EMERGENCIA <input type="checkbox"/>
→ 90,5 Si 99,9 DILUYA	LEUC × 10 ³	M 7.8 ± 3 F 7.8 ± 3	
↖ 2.1	ERIT × 10 ⁶	M 5.4 ± 0.7 F 4.8 ± 0.6	DIAGNOSTICO:
↖ 6.5	Hgb g/dl	M 16.0 ± 2 F 14.0 ± 2	
↖ 20.	Hct %	M 47 ± 5 F 42 ± 5	ENFERMERA:
→ 095.	VCM μm ³	M 87 ± 7 F 90 ± 9	REPORTADO POR:
→ 30.	HCM pg	M 29 ± 2 F 29 ± 2	FECHA:
→ 32.	CHCM g/dl	M 35 ± 2 F 35 ± 2	COSTO:

FORMULA LEUCOCITARIA

→ 2	NEUTROFILOS	Serie roja: normocromía.
	BANDAS	
	LINFOCITOS	
	MONOCITOS	Serie blanca:
	EOSINOFILOS	98% de linfoblastos
	BASOFILOS	
98	BLASTOS	
↑	MIELOCILOS	Plaquetopenia.
	METAMIELOCILOS	
	NORM/100 LEUC	
	ANISOCITOSIS	
	POIQUILOCITOSIS	
	<input type="checkbox"/> ZSR NORM 40-51%	
30,000	<input type="checkbox"/> PLAQUETAS	
	<input type="checkbox"/> RETIC	
↑	<input type="checkbox"/> LEE WHITE	
	<input type="checkbox"/> ERITROSED	

FIGURA 7

Anemia normocítica normocrómica. Pancitopenia.
La anemia está evidenciada por la disminución de los glóbulos rojos (2.1 por 10⁶, 2.100.000 por mm³) de la Hb (6.5) y del Hto. (20%) (flechas gruesas). Concomitantemente, se aprecia una disminución de los glóbulos blancos normales, una plaquetopenia y una infiltración de la sangre por linfoblastos (98%) (flechas largas). Los índices hematimétricos (flechas pequeñas) son normales. Este hemograma, evidencia además de la anemia, un deterioro de la función medular (insuficiencia medular, pancitopenia) con infiltración de la sangre que establece el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica. El mielograma confirma esta posibilidad al mostrar una médula totalmente sustituida por el mismo tipo celular.

NOTAS:

FECHA	DIA 1	MES IX	AÑO 86
77	NO.	VALORES NORMALES COULTER COUNTER®	<input type="checkbox"/> HEMOGRAMA <input type="checkbox"/> EMERGENCIA <input type="checkbox"/>
→ 01.2 Si 99.9 DILUYA	LEUC × 10 ³	M 7.8 ± 3 F 7.8 ± 3	
↖ 1.9	ERIT × 10 ⁶	M 5.4 ± 0.7 F 4.8 ± 0.6	DIAGNOSTICO:
↖ 5.8	Hgb g/dl	M 16.0 ± 2 F 14.0 ± 2	
↖ 17.5	Hct %	M 47 ± 5 F 42 ± 5	ENFERMERA:
→ 092.	VCM μm ³	M 87 ± 7 F 90 ± 9	REPORTADO POR:
→ 30.	HCM pg	M 29 ± 2 F 29 ± 2	FECHA:
→ 33.	CHCM g/dl	M 35 ± 2 F 35 ± 2	COSTO:

FORMULA LEUCOCITARIA

→ 42	NEUTROFILOS	Serie roja: normocromía.
	BANDAS	
→ 55	LINFOCITOS	
→ 3	MONOCITOS	Plaquetopenia.
	EOSINOFILOS	
	BASOFILOS	
	BLASTOS	
	MIELOCILOS	
	METAMIELOCILOS	
	NORM/100 LEUC	
	ANISOCITOSIS	
	POIQUILOCITOSIS	
	<input type="checkbox"/> ZSR NORM 40-51%	
50,000	<input type="checkbox"/> PLAQUETAS	
7,200	<input type="checkbox"/> RETIC	
	<input type="checkbox"/> LEE WHITE	
	<input type="checkbox"/> ERITROSED	

FIGURA 8

Anemia normocítica normocrómica. Pancitopenia.
Aquí también es posible confirmar y cuantificar la anemia en 1.900.000 glóbulos rojos por mm³; 5.8 de Hb y 17.5 de Hto. (flechas gruesas). Al igual que en el hemograma anterior, existe una insuficiencia medular, pues la anemia se acompaña de una leucopenia y de una plaquetopenia (flechas largas). Las constantes hematimétricas no presentan alteraciones (flechas pequeñas), siendo la diferencia sustancial con el ejemplo anterior, la ausencia de infiltración de la sangre, ya que los elementos blancos son morfológicamente maduros y normales (flechas pequeñas). La realización de biopsia de médula ósea está plenamente justificada frente a la sospecha de una insuficiencia medular por aplasia. La cifra absoluta de reticulocitos (7.200) sumamente baja está indicando lo grave del trastorno.

También es de gran utilidad en el estudio de la extensión lesional de las neoplasias generales y de los linfomas, así como en los síndromes mieloproliferativos crónicos (leucemia mieloide crónica, metaplasia mieloide, policitemia vera) y linfoproliferativos (tricoleucemia, leucemia linfóide crónica). Un ejemplo claro de su indicación está dado por el hemograma de la Fig. 8.

La Biopsia Quirúrgica de Ganglio

Al igual que la biopsia de hueso, este examen aporta elementos arquitecturales de gran importancia que tienen especial interés en el diagnóstico de las linfopátías tumorales. La misma debe ser realizada con anestesia local por cirujano experimentado, prefiriendo los especímenes del anillo cervical o de la cintura escapular. Su indicación está plenamente justificada cuando el paciente anémico presenta un síndrome poliadenomegálico y el hemograma no muestra una infiltración de la sangre por células anormales. En estos casos, la definición diagnóstica se encuentra a nivel ganglionar y la médula ósea puede ser posteriormente estudiada para conocer la extensión lesional de la enfermedad.

Por último, existen otros exámenes eventuales (que aquí no serán detallados) de acuerdo con cada situación particular y que son importantes auxiliares en el estudio completo de la enfermedad de fondo.

LA TERAPEUTICA

Las medidas terapéuticas relacionadas con el paciente anémico están vinculadas a dos aspectos: la tolerancia de la anemia y la etiología de la enfermedad de fondo que la provoca.

La mala tolerancia funcional está asociada con la inmediatez del tratamiento mediante reposición con glóbulos rojos. Cuando la anemia está integrada a un síndrome de insuficiencia medular, la administración de concentrados plaquetarios y el tratamiento de la infección constituyen aspectos complementarios del tratamiento global de la misma. Logrado el equilibrio necesario del enfermo, se encararán las medidas

terapéuticas de fondo que condicionan el deterioro hematológico.

En aquellas situaciones en que el síndrome funcional anémico es bien tolerado y no hay compromiso del resto de la función medular, es posible y necesario abrir un compás de estudio de la situación, que permita llegar al diagnóstico con exactitud y establecer entonces medidas terapéuticas que serán eventuales, de acuerdo con la etiología en juego y la enfermedad de fondo condicionante.

En relación a lo dicho, se entiende la posibilidad de un amplio espectro medicamentoso que puede incluir por ejemplo la abstención terapéutica para el caso de la talasemia menor, la reposición marcial, el tratamiento con ácido fólico o vitamina B12, la resección de un tumor digestivo, el tratamiento con inmunosupresores en una anemia hemolítica o la esplenectomía.

Como se comprende, el polimorfismo clínico etiológico del paciente anémico establece terapéuticas muy disímiles que estarán vinculadas en cada caso con la enfermedad de fondo. Esta debe ser puesta de manifiesto en primer término en todos los casos y las pruebas terapéuticas solo serán válidas frente a una firme sospecha del diagnóstico junto a medicamentos carentes de efectos iatrogénicos. Un ejemplo de ello es la asociación de una anemia megaloblástica y de una acidez gástrica, en la cual, la prueba terapéutica con vitamina B12 puede ser propuesta. Salvo excepciones de este tipo será necesario orientar la terapéutica en base a la clínica, el hemograma y el resto de los exámenes, particulares de cada situación, que dilucidan ciertamente los mecanismos etiopatogénicos y la propia nosología.

El diagnóstico cierto se beneficiará de la terapéutica precisa; los diagnósticos parciales y los tratamientos apresurados solo servirán para alterar las manifestaciones puras de la enfermedad, su ritmo evolutivo, la correcta adecuación terapéutica y el claro beneficio que ella implica.

Correspondencia:

Dr. Enrique Bódega
Hospital de Clínicas - Piso 8
Av. Italia s/n
Montevideo - Uruguay

Résumé

Le patient anémique présente une série polymorphe de nosologies où l'on trouve un large éventail d'hémopathies et de maladies générales. L'analyse détaillée de l'histoire clinique permet de cataloguer l'importance du syndrome fonctionnel anémique, le rythme évolutif de la maladie, la coparticipation du secteur blanc et plaquettaire, et de présumer l'étiologie et les mécanismes pathogéniques. L'hémogramme chiffre et guide, et il peut même donner le niveau diagnostique; il doit donc faire partie de l'histoire, puisque c'est de son parallélisme avec la clinique et de sa réalisation complète et qualifiée que dépendent tous les examens complémentaires postérieurs; ceux-ci donneront, à leur tour au diagnostic clinique présumé, la précision scientifique nécessaire. Il faut, dans tous les cas, suivre ces étapes avant d'aborder les problèmes thérapeutiques de fond, étant donné qu'un correct diagnostic comporte une correcte thérapeutique; par conséquent,

la relation bénéfice/risque de n'importe quel traitement aura comme but l'obtention d'un grand rendement et la santé du malade.

Summary

The anemic patient poses a polymorphous set of unrelated pathologies which include a wide range of hemopathies and general conditions. A thorough analysis of clinical histories enables the appraisal of the significance of the anemic functional syndrome, the evolutive rate of the disease, the co-participation of the white cell and platelet components, as well as the assumption of pathogenic mechanisms. The hemogram quantifies and serves as an orientation factor; it may underlie diagnosis and should hence be part of the history since its correlation with clinical findings is the basis of subsequent supplementary examinations designed to provide scientific accuracy and consistence for tentative clinical diagnosis. In every instance these stages should be undergone before approaching basic therapeutic problems since an accurate diagnosis adjusts itself to correct therapy and as a result the benefit/risk relationship involved by whatever treatment will be directed toward maximal results and patient welfare.

Bibliografía

BENNETT, JM et al: Proposals for the classification of the acute leukemias: French-American-British (FAB) Cooperative Group. Br. J. Haematol., 1976; 33: 451.

BEUTLER, E: The red cell indices in the diagnosis of iron deficiency anemia. Ann. Intern. Med., 1959; 50: 313.

BODEGA, E: Hematología Clínica. Montevideo: 1986. Librería Médica Editorial.

Megaloblastic Anaemia. Clin. Haematol., 1976; 5(3).

FAIRBANKS, UF: ¿Es el frotis de sangre digno de confianza para el diagnóstico de la anemia ferropénica?. Am. J. Clin. Pathol., 1971; 55: 447.

Anémies. Rev. Practicien, 1978; 55(28): 4289.

LEVY, JP; LORTHOLARY, P: Cytologie Pratique du Sang et des organes hématopoiétiques, Paris: Doin-Deren, 1966.