

Un caso interesante de anemia megaloblástica

Por los Dres.:

PEDRO ULACIA QUINTANA (9) GUILLERMO FRANCO SALAZAR (10)
GUIDO ORTA CEBALLOS(11) OLEGARIO LASTRE (12)

Las anemias megaloblásticas, displasias medulares que afectan la maduración eritrocítica por un fallo de naturaleza enzimática relacionado casi siempre con carencia de Vitamina B₁₂ y menos frecuentemente de ácido fólico tienen su representación más genuina en la anemia perniciosa de Addison. Estos pacientes tienen una mucosa gástrica alterada e incapaz de producir factor IF, que es elemento imprescindible para una adecuada absorción intestinal de Vitamina B₁₂.

En nuestro medio son más corrientes las anemias megaloblásticas no Addisonianas o anemias perniciosiformes, caracterizadas también por la presencia en sangre periférica pero sobre todo en médula ósea de megaloblastos que deben su origen generalmente a estados deficitarios de Vitamina B₁₂ en el curso de hepatopatías crónicas graves, embarazos, procesos leucóticos, síndromes de mala absorción, acción de drogas anti-convulsivantes, etc.

El caso que nos ocupa tiene prácticamente todos los caracteres de una anemia perniciosa genuina pero no podemos etiquetarla como tal por la ausencia de anaclorhidria histamino resistente.

La posibilidad de que el factor IF sea normalmente producido por la mucosa gástrica pero resulta destruido por anticuerpos anti IF nos parece planteable cuando como en este paciente existen todas las condiciones clínicas y hematológicas de un verdadero Addison Biermer.

RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

Paciente de 64 años, masculino, blanco, obrero, que ingresa por palidez cutáneomucosa y diarreas. Infiere que desde hace dos meses aproximadamente tiene mareos, astenia y sensaciones parestésicas en miembros inferiores. Desde hace un mes presenta edema en miembros inferiores que tendían a desaparecer con el reposo y de cuatro a cinco diarreas diarias, líquidas, fétidas, espumosas y ocasionalmente pastosas. Refiere pérdida de 40 libras en dos meses y marcada anorexia. Al examen físico los datos de interés son la palidez referida con las mucosas muy hipocoloreadas y con tinte subictérico. Pelo muy encanecido, pequeña adenopatía de caracteres banales en región cervical izquierda y un peso de 122 libras.

Presentaba además, una lengua depapilada en sus bordes y punta, un soplo sistólico grado uno en todos los focos y en cuanto al sistema nervioso, una

9 Director de Hematología.
10 Profesor de Medicina Interna.

11 Especialista de 1er. Grado de Medicina Interna.
12 Interno rotatorio.

hiperreflexia ósteotendinosa de los cuatro miembros con hipopalestesia en ambos miembros inferiores.

En conclusión el examen físico evidenció un marcado estado anémico con un compromiso neurológico del tipo de esclerosis combinada.

Historia Clínica No. 435532.

F.P.G. 64 a. M. Blanco. Obrero, ingresó: 14-10-64 - Egresó: 8-11-64.

tencia globular: Min.: 0.36%; Max.:

0. 24%. Plaquetas: 118.500.
Morfología normal. Coagulación normal.
Aniso: X; Macro: X.

Medulagrama: Octubre 23. 1964.

No se observaron células atípicas al parénquima medular. Integridad del sistema trombocitopoyético. Hipoplasia cuantitativa del sistema granulopoyético, observándose algunas formas gigantes en

	Hem.	Hgb.	Hemat.	Leuc.	Stab.	Seg.	Eo.	Mono.	Linio.	Retic.	Neu.
11 Oct. 16/64 ..	1.10(1)	5.10	16	3,000	1.47	1.2	49				
21 Oct. 23/64 ..	1.05(1)	5.00	16							3,200	46.6
31 Nov. 4/64 ..		6.40	21	5,000	2.5	40	12.4%	53			2.7%
4) Nov. 8/64 .. 51	4.180	11.17	42.5								27. %
Dic. 22/64										7,200	1.70
											2.6
											21.5. %

1. Macrocitosis, anisocitosis, poikilocitosis, hipocromia.

Glucosa: 90; Urea: 27; Serología: neg.;
Proteínas totales: 7.0; Serina: 3.8;
Globulina: 3.2; Bilirrubina total: 1.45;
Directa: 0.20; Ionograma: Cloro: 126;
Reserva alcalina: 21; Sodio: 140; Potasio:
4.0.
Resistencia globular: Mx: 0.33%; Mn:
0.51%.

2. Punteados basófilos y numerosos pleocariocitos.

Hipocromia: XX; Aniso: XXX; Poikilo:
XXX; Macro: XX; Megalo: X; Plaquetas:
55.000; Coágulo retráctil: Morfología:
escasas; Bilirrubina total: 215; Directa:
0.20.

3. Recibe tratamiento con 60 mcg. de Vitamina B₁₂ diaria intramuscular, a partir del día 23 de Octubre de 1964.

4. Análisis después de dos meses de tratamiento con Vitamina B₁₂.

Rilirrubina total: 0.40; Directa:
0. 20; Hierro sérico: 43 mcg.; Resis-

los estudios de mielocitos, metamielocitos y stab. Hiperplasia cualitativa y cuantitativa del sistema eritropoyético. con predominio de los proeritroblastos y megaloblastos.
Conclusión: Médula hiperplástica.

Gastroquiniograma: Octubre 24. 1964.

F. I.D.: Anaclorhidria. F.D.: Curva de normoclorhidria que se hace hipoelorbidria a las dos horas.

Constantes corpusculares: Octubre 24. 1964.

V.C.M.: 145 mieras cúbicas, H.C.M.: 45 gamma-gamma. C.H.C.M.: 32% .

Hiperglicemia provocada: Octubre 19, 1964.

Ayunas: 72½ hora: 116; 1 hora: 112; 2 horas
102; 3 horas: 88.

Exámenes radiológicos: Octubre 20, 1964.

Estómago y duodeno: Normal. Tránsito intestinal: Normal.

ESTUDIO DE LA SANGRE PERIFERICA Y MEDULAR

El estudio de la sangre periférica de este paciente mostraba todos los rasgos característicos entro y leucocitarios de la anemia perniciosa genuina Addison Biermer la cual resumimos en los cuadros de esta publicación y que podremos ver más en detalle en el examen de las microfotografías. La cifra de hematíes inicial fue de un 1.100,000 hematíes con una marcada anisocitosis y una macrocitosis también muy marcada. La poikilocitosis estaba presente y llamaba poderosamente la atención por cuanto esta alteración no es muy intensa en los casos genuinos de Addison-Biermer, pero que en nuestro caso era un dato más a favor de la naturaleza displástica de la anemia de nuestro enfermo. Los Indices y las Constantes Corpusculares eran altos.

La reticulocitosis al principio está por encima de lo normal (2.7) cosa que concordaba con la presencia de algunos hematíes policromáticos y que nos inducía a suponer que en algún momento de la evolución de la anemia de nuestro enfermo antes de su ingreso, había recibido alguna medicación estimulante de la eritropoyesis. En cuanto a los leucocitos eran bajos en su cifra como es la regla en estos casos y con un predominio de los neutrófilos hiperlobulados, presentando algunos hasta nueve lobulaciones; siendo su tamaño superior al promedio normal de los neutrófilos del adulto normal.

En relación con las plaquetas su cifra era algo por debajo de lo normal, presentando las preparaciones coloreadas algunas macroplaquetas sin otras alteraciones morfológicas.

La sangre medular obtenida por punción y aspiración mostraba los siguientes datos de interés:

1º Una abundante cantidad de tejido medular, expresión evidente de la hiperactividad medular y que contrastaba con la anemia tan severa que mostraba el examen físico y el estudio de la sangre periférica.

2º Una gran hiperplasia eritropoyética a predominio megaloblástico como es la regla en estos casos, así como la presencia de numerosas mitosis.

Los stabs. y inetamielocitos gigantes que se describen en estas anemias megaloblásticas y muy en especial en el Addison-Biermer también estaban presentes. Por lo demás el resto del examen medular no mostraba otras alteraciones.

EVOLUCION HEMATOLOGICA DESPUES DEL TRATAMIENTO

El estudio de la sangre de nuestro paciente mostró la clásica respuesta al tratamiento impuesto con B₁₂, en la cual pudimos observar una reducción en el volumen de los hematíes así como de su anisocitosis y poikilocitosis, cosa que ocurrió dos meses después de su ingreso, alrededor de mes y medio después de impuesto el tratamiento.

La reticulocitosis hizo crisis al décimo día donde alcanzó su cifra más elevada (127%).

A su egreso, 8-11-64, su cifra de leucocitos así como la morfología de los mismos eran normales. En esta fecha no pudo practicarse un nuevo médulograma que hubiese sido lo correcto, por haberse negado el enfermo.

Chequeado por Consulta Externa, sólo vino en diciembre 22 del 64, donde sus constantes hematológicas eran casi normales como puede verse en el cuadro hematológico evolutivo. Persistiendo sólo una reticulocitosis todavía de un 5%, cifra que está por encima de lo normal

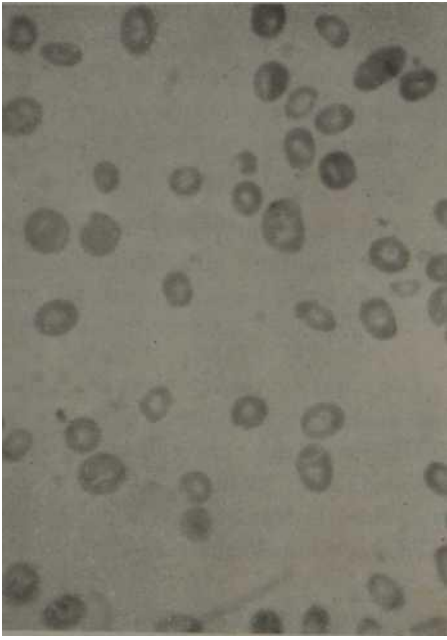


Fig. 1. Obsérvese la gran anemia, la dispersión de los elementos eritrorritorios, así como la macrocitosis y ovulocitosis.

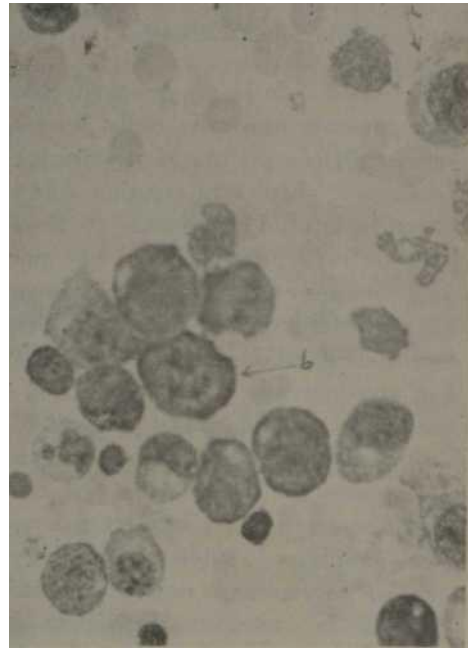


Fig. 2. Obsérvese la gran hiperplasia eritropo yética, donde hay un predominio de proeritroblastos y donde los elementos más llamativos son: a) Un gran megaloblasto. b) Proeritroblasto en fase de Estrella Madre.

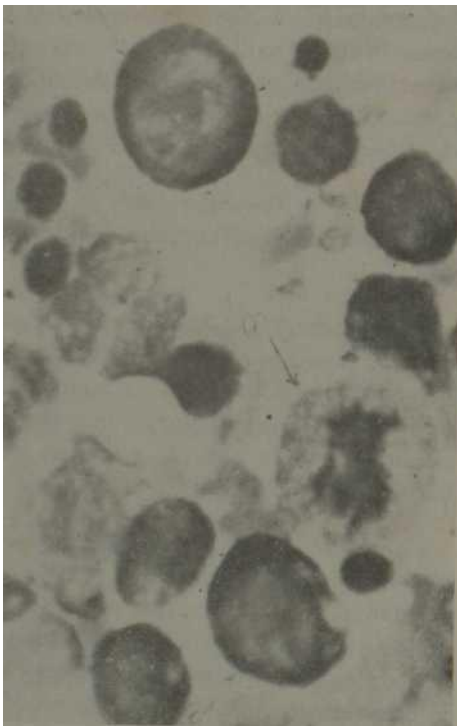


Fig. 3. El elemento más llamativo es la mitosis de un megaloblasto (1) y proeritroblastos (2).



fig. 4. Otro megaloblasto en mitosis. (Este aumento de las mitosis de la serie roja era uno de los elementos característicos de nuestro caso).

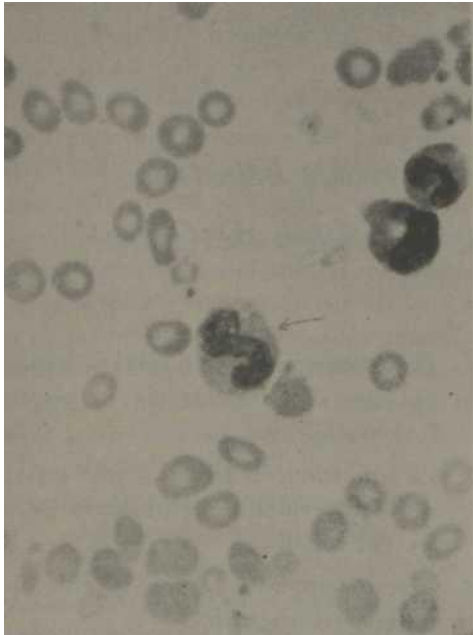


Fig. 5. Obsérvese un Stab gigante señalado con la flecha.

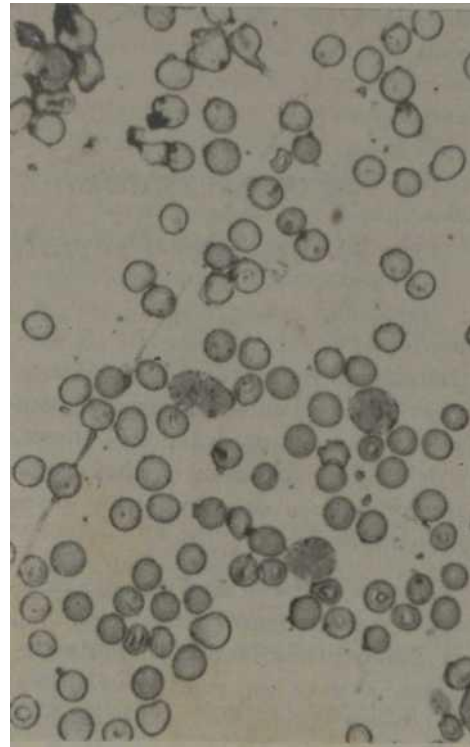


FIG 7. Obsérvese la reticulocitosis en el período de tratamiento.

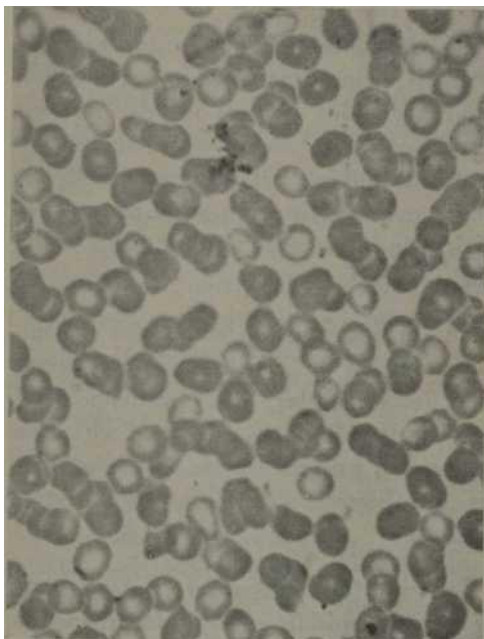


fig. 6. Esta lámina ha sido tomada después de dado de alta nuestro paciente y considerado en franca regresión. Compárese con la escasez celular de la lámina No. 1.

y que no hemos hallado explicación para la misma; y que suponemos que esté en relación con un componente hemolítico que siempre acompaña a estas anemias.

COMENTARIO FINAL

Hemos presentado un paciente que tiene anemia macrocítica con megaloblastosis, disminución de leucocitos y plaquetas, edad y aspecto somático, alteraciones neurológicas y una respuesta terapéutica a la vitamina B₁₂ que remetían en todo a una anemia perniciosa genuina, pero a la que le falta la anaclorhidria.

Se han publicado varios casos de anemias perniciosas sin ausencia total de acidez gástrica. Entendemos que este paciente puede realmente encuadrarse dentro de ese grupo.