

Estudio de las Anemias Hemolíticas con Radioisótopos(*)

DR. JULIÁN PEÑA CH.**

DR. JORGE ELIZONDO C.***

El Laboratorio de Radioisótopos del Hospital Central del Seguro Social ha tomado parte en la valoración de muchos pacientes portadores de anemia hemolítica. Las técnicas con isótopos radiactivos han permitido en estos casos facilitar el estudio del promedio de vida y de los sitios de destrucción de los glóbulos rojos. El Cromo radiactivo (Cr 51) tiene una serie de ventajas especialmente útiles para este propósito: los eritrocitos del paciente pueden ser "marcados" y reintroducidos en su propia circulación; el Cromo liberado de los eritrocitos destruidos no es reutilizado para marcar otros eritrocitos y la elevada concentración de radiactividad por volumen de las soluciones radiactivas disponibles impide cualquier efecto tóxico sobre los mismos. Además, aparte de medir la intensidad del proceso hemolítico a través de la velocidad de eliminación de los glóbulos rojos de la circulación, es posible evaluar la naturaleza del proceso hemolítico y de los sitios de destrucción mediante conteos "in vivo", especialmente en el bazo y en el hígado.

Este estudio muestra los resultados de la sobrevivencia de los glóbulos rojos y de los conteos "in vivo" en sujetos con los tipos clínicos habituales de hemoglobinopatías "S" (drepanocitosis) y sus diferencias entre sí y se comparan con los resultados obtenidos en pacientes con otros tipos de anemias hemolíticas.

MÉTODOS

Los eritrocitos de cada paciente fueron marcados in vitro con Radio-cromato de Sodio de alta actividad específica mediante incubación a temperatura ambiente de 30 ml. de sangre con aproximadamente 125 microcuries de la sustancia radiactiva. Al final de los 30 minutos se agregaron 100 mg. de ácido ascórbico a la mezcla incubada antes de reinyectarla, para evitar la marcación in vivo de los eritrocitos con cualquier exceso de iones cromato.

DETERMINACION DEL T $\frac{1}{2}$: DE SOBREVIDA

Se obtuvieron muestras de sangre 15 minutos y 24 horas después de la reinyección de la sangre marcada y luego en períodos variables de uno a cuatro días. Sólo en un caso (Nº 7) se utilizó la muestra de los quince minutos, dada

* Trabajo presentado en el XII Congreso Médico Centroamericano como parte del tema oficial de Costa Rica, Honduras, Diciembre de 1967.

** Laboratorio Radioisótopos. Sección de Medicina, Hospital Central Seguro Social.

*** Sección de Medicina, Hospital Central Seguro Social.

la mayor actividad residual del plasma por ese tiempo. Se tomaron alícuotas de 2 ml. de sangre total y 2 ml. de plasma y hematocritos de todas las muestras y se determinó su radiactividad al mismo tiempo al final del estudio de cada caso para evitar la corrección por decaimiento radiactivo. Las mediciones se hicieron con un contador de pozo. La radiactividad de cada muestra se expresó en términos de porcentaje de la muestra inicial que se consideró como cien por ciento; los valores así calculados se colocaron en papel semilogarítmico para obtener el número de días requerido por la mitad de la radiactividad inicial para desaparecer de la circulación ($T \frac{1}{2}$ de sobrevida).

CONTEO DE ACTIVIDADES EXTERNAS

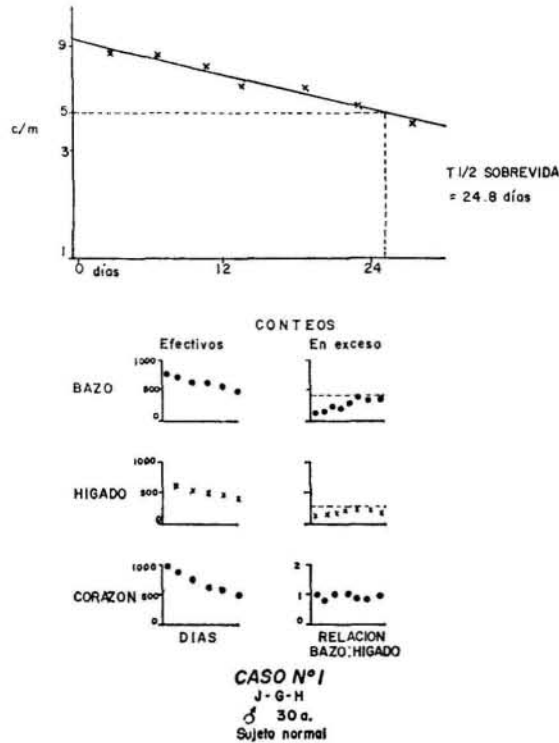
Para determinar la acumulación de actividades viscerales se midió la radiactividad en el área precordial, hígado y bazo, treinta minutos después de la reinyección de la sangre marcada y cada día de la obtención de muestras para la curva de sobrevida, utilizando el contador plano que usamos en los estudios de captación tiroidea. Para comparar resultados en los diversos casos, independientemente de la dosis de isótopo administrada, se siguió el método descrito por Lewis y colaboradores (1960), en el que se da el valor de 1000 cuentas por minuto a las encontradas en el corazón el primer día y se reducen proporcionalmente a dicho valor todas las cuentas encontradas en la propia área precordial, en el hígado y en el bazo. Mediante el mismo método se obtuvo un índice de la acumulación relativa del Cromo 51 en el bazo e hígado dando a la relación de cuentas por minuto el primer día en ambos órganos el valor de 1 (uno) y convirtiendo las subsecuentes relaciones entre ellos proporcionalmente a este valor. Los resultados obtenidos se colocaron en papel aritmético.

RESULTADOS Y DISCUSION DE LOS CASOS

En sujetos normales hemos encontrado que el $T \frac{1}{2}$ de sobrevida sin corrección por elución es aproximadamente de 25 días. El cálculo del $T \frac{1}{2}$ ha sido particularmente útil como índice del grado de severidad del proceso hemolítico. Por otro lado, la determinación de la radiactividad visceral conjuntamente, proporciona la información sobre el sitio donde dicho proceso se lleva a cabo y, lo que es más importante, sobre el papel que el bazo y el hígado juegan en el mismo. De acuerdo con el método que utilizamos, para la época del $T \frac{1}{2}$ no deben existir más de 350 cuentas por minuto de radiactividad en el bazo ni más de 200 en el hígado sobre las cuentas por minuto del área precordial, en condiciones normales.

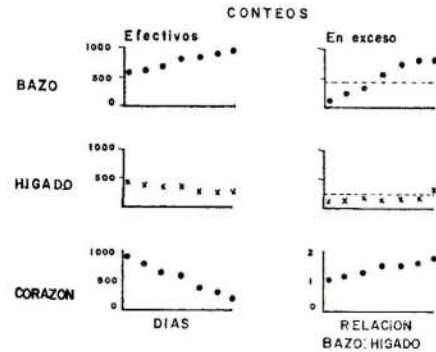
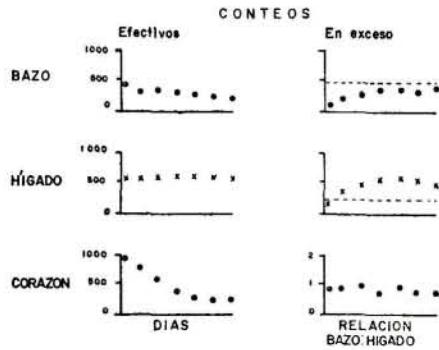
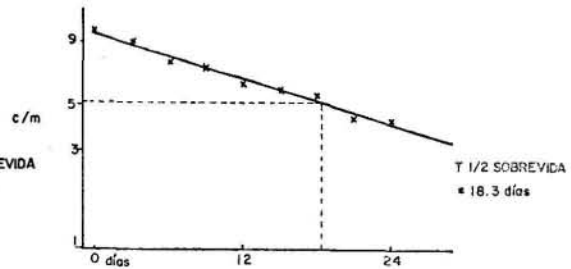
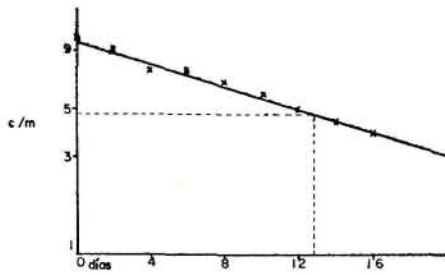
Los gráficos siguientes muestran los resultados de estos estudios en diez casos seleccionados: un sujeto normal; cinco pacientes con hemoglobinopatía S; un caso de esferocitosis hereditaria y otro de eliptocitosis hereditaria; un caso de anemia hemolítica familiar no esferocítica y uno de anemia aplástica.

CASO 1.—Corresponde a un hombre de 30 años sin enfermedad hematológica. La curva de sobrevida tiene un $T_{1/2}$ cercano al promedio normal. Los conteos de radiactividad visceral muestran un descenso casi paralelo de las curvas en el área precordial, bazo e hígado. Los conteos de exceso en el bazo y en el hígado no sobrepasan los niveles de 350 y 200, respectivamente, y la relación bazo-hígado se mantiene durante todo el estudio cerca del valor normal de 1.



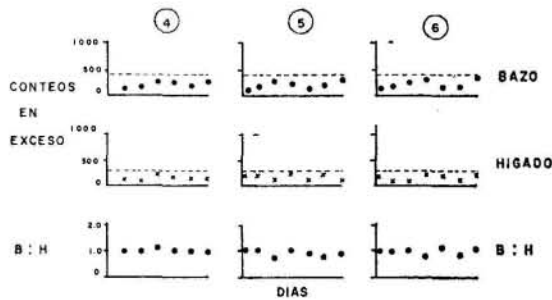
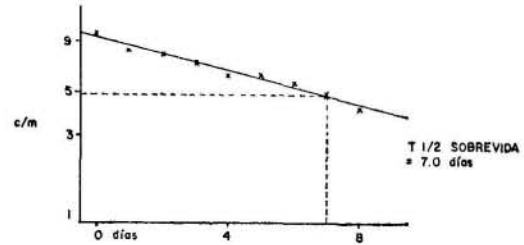
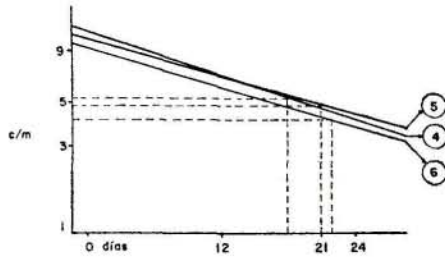
CASO 2.—Corresponde a un hombre de 42 años con anemia de células falciformes (hemoglobinopatía homocigota S/S). El $T_{1/2}$ de sobrevida está reducido a la mitad del promedio normal. Las cuentas iniciales en el hígado son mayores que las del bazo y subsecuentemente se acumula un exceso de radiactividad en el hígado. Los conteos sobre el bazo permanecen bajo el límite normal y la relación bazo:hígado tiende a estar por debajo del nivel normal de 1. Es importante hacer notar que clínicamente el bazo de este paciente no era palpable. Todos estos hechos sugieren la existencia en este paciente de atrofia del bazo, lo cual, por lo demás, es un hecho frecuente y característico en esta enfermedad.

CASO 3.—Corresponde a un hombre de 52 años con hemoglobinopatía doble heterocigota S/C. La sobrevida moderadamente acortada de 18.3 días afirma el carácter hemolítico de la anemia, aunque esta es de menor severidad que en el caso anterior de enfermedad homocigota. Los conteos de radiactividad visceral muestran un franco ascenso en el bazo, con amplio exceso sobre el valor normal para la época del $T_{1/2}$ y con una relación bazo:hígado que se aproxima a 2 para la misma época. En el hígado se aprecia apenas un ligero exceso sobre el nivel normal para el final del estudio. La combinación de ambas hemoglobinas condiciona el síndrome hemolítico de este enfermo y el resultado de sus curvas de radiactividad visceral es el que se ha descrito cuando el síndrome coincide con gran esplenomegalia.



CASO N° 2
G-M-C
♂ 24 años
Homocigota s/s
Hemoglobinopatía

CASO N° 3
J-S-G
Hemoglobinopatías
Doble heterocigota S/C
♀ 52 a.

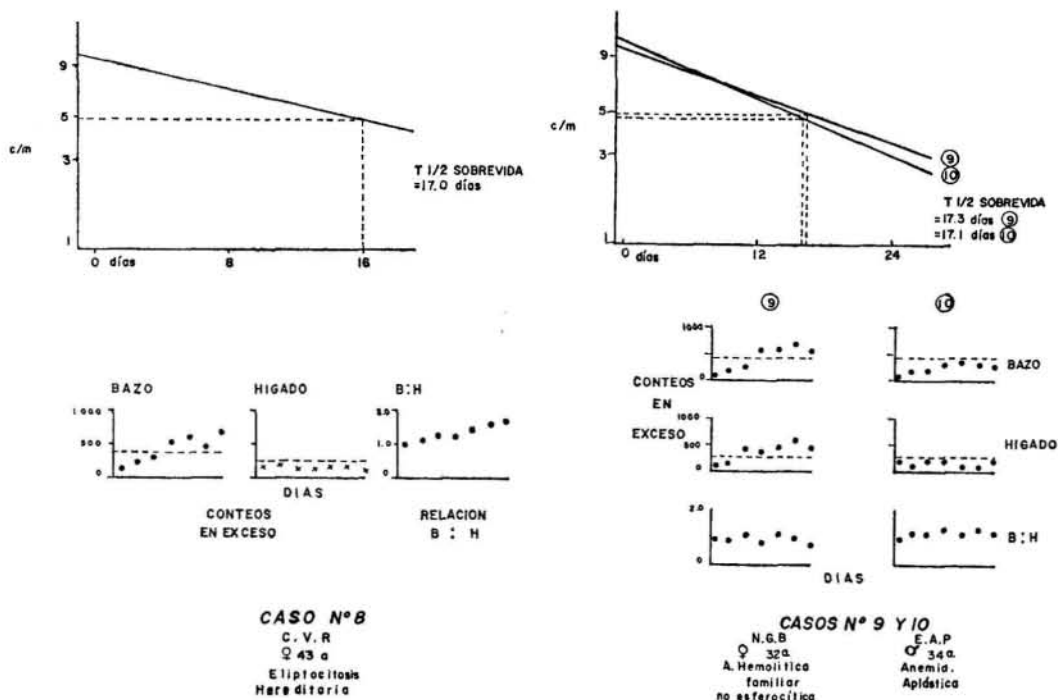


CASOS N° 4, 5 Y 6
A.M.M. ♀ 25a. E.A.G. ♀ 34a. D.S.S. ♂ 30a.
Hemoglobinopatías Heterocigotas A/S

CASO N° 7
I.A.M. ♀ 24 a.
Esferocitosis Hereditaria

CASOS 4, 5 y 6.—Corresponden a dos mujeres de 25 y 34 años y a un hombre de 30 años con hemoglobinopatía heterocigota A/S. Puede observarse que el T 1/2 en los tres casos está acortado pero solo levemente. No hay exceso de radiactividad en el bazo o en el hígado en ninguno de ellos y la relación bazo hígado se conserva en los tres en límites cercanos al valor inicial de 1. Estos hechos indican que el carácter heterocigoto suprime la condición hemolítica severa que se observa en la enfermedad homocigota S/S (Caso 2).

CASOS 7 y 8.—Aunque el $T_{1/2}$ de sobrevida muestra un proceso hemolítico muy severo en la paciente del caso 7 y moderado en la enferma del caso 8, sus curvas de radiactividad visceral muestran una temprana evidencia de excesiva acumulación de la misma en el bazo y aumento progresivo de la relación bazo:hígado. Estos hechos confirman la participación activa del bazo en el proceso de destrucción aumentada. Ambas pacientes fueron esplenectomizadas posteriormente a este estudio, resultando beneficiadas tanto clínica como hematológicamente.



CASOS 9 y 10.—Ambos casos tiene un $T_{1/2}$ de sobrevida similar de moderada severidad. Corresponden sin embargo a entidades bien diferentes y muestran patrones de radiactividad visceral igualmente diferentes. La enferma del caso 9 tiene anemia hemolítica de probable causa intracospuscular, no esferocítica, de tipo familiar. Puede observarse que presenta excesos de acumulación de radiactividad tanto en el bazo como en el hígado y que la relación bazo:hígado no sigue un patrón definido. Este tipo de acumulación de radiactividad ha sido descrita y nosotros la hemos observado en pacientes con anemia hemolítica adquirida autoinmune, pero los eritrocitos de esta paciente presentan alteraciones morfológicas que no se observan en las anemias autoinmunes. El enfermo del caso 10 tiene establecido el diagnóstico de anemia aplásica. La sobrevida acortada de los glóbulos rojos de este paciente no se acompaña de alteraciones de los patrones de radiactividad visceral.

DISCUSION

El presente trabajo permite comprobar la diferencia en la severidad de la hemolisis entre la anemia de células falciformes y las hemoglobinopatías heterocigotas A/S y S/C. Igualmente demuestra las diferencias de los sitios en donde el proceso hemolítico se lleva a cabo en las tres entidades.

En relación a los otros tipos de anemias hemolíticas que se presentan puede observarse cuatro tipos de comportamientos en las curvas de radiactividad visceral: excesos de radiactividad tanto en bazo como en hígado (hemoglobinopatía S/C); excesos de radiactividad en el hígado (hemoglobinopatía S/S con atrofia esplénica); ausencia de excesos de radiactividad en ambos órganos (hemoglobinopatías A/S, anemia aplástica); excesos de radiactividad en el bazo (esferocitosis y eliptocitosis hereditarias). Se ha establecido que de los cuatro grupos solamente los que presentan excesos de radiactividad esplénica reciben beneficio de la esplenectomía, tal como sucedió en los casos 7 y 8 presentados en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—PEÑA, J., MURANDA, M., VICENCIO, E., ETCHEVERRY, R., REGONESI, C., Y GUZMÁN, C.
Determinación Simultánea del Volumen Globular con Cromato de Sodio y del Volumen Plasmático con Cloruro Crómico Radiactivos. *Rev. Med. Chile.* 92: 690, 1964.
- 2.—LEWIS, S. M., SZUR, L., AND DACIE, J. V.
The Pattern of Erythrocyte Destruction in Haemolytic Anaemia, as Studied with Radioactive Chromium. *Brit. J. Haemat.*, 6:122, 1960.
- 3.—JANDL, J. H., GREENBERG, M. S., YONEMOTO, R. H., AND CASTLE, W. B.
Clinical Determination of the Sites of Red Cell Sequestration in Hemolytic Anemias. *J. Clin. Invest.* 35:842, 1956.
- 4.—HUGHES JONES, N. C. AND MOLLISON, P. L.
The Interpretation of Measurements with Cr(51)-labelled Red Cells. *Clin. Sci.* 15:207, 1956.
- 5.—BRECHER, G.
Cr-51 Red Cell Survival and Corrections for Hematocrit. *The Am. J. of Clin. Path.* 47:85, 1967.