

Anemias Megaloblásticas

Análisis de 68 Pacientes Estudiados en el Hospital San Juan de Dios

DR. JORGE ELIZONDO C.*

DR. MARIO MIRANDA G.**

DR. MARIO INGIANA A.***

INTRODUCCION:

Las anemias, en general, constituyen un importante rubro en nuestra patología. Las del tipo hipocrómico son las más frecuentes y han recibido atención a través de varias publicaciones (2-3-4-6-7). Por otra parte, las anemias macrocíticas, y más precisamente, las megaloblásticas, aunque no tan frecuentes como las anteriores, no pueden calificarse desde ningún punto de vista como una rareza. Sin embargo, no existe hasta la fecha, en nuestro medio, un estudio de este material clínico que permita orientar el aborde de estos pacientes de acuerdo a normas que sean el fruto del análisis de una casuística autóctona amplia.

En el Hospital San Juan de Dios se han presentado en los últimos tiempos numerosos casos portadores de anemia megaloblástica, y el propósito del presente informe es analizar este material a fin de facilitar la comprensión de los casos que pudieran presentarse ulteriormente.

MATERIAL Y METODOS:

Comprende el trabajo un total de 68 pacientes estudiados en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo 1962 a setiembre de 1968 y en los cuales el estudio de la médula ósea demostró en forma indudable la presencia de maduración megaloblástica de la médula. En estos pacientes se han analizado la edad, sexo, procedencia, calidad de la dieta ingerida, antecedentes de alcoholismo, condición económica, cuadro clínico, condición hematológica, radiología de su tubo digestivo, alteraciones histopatológicas del mismo y respuesta terapéutica.

RESULTADOS:

En la gráfica N° 1 se observan el sexo y la distribución por edad de los 68 pacientes, apreciándose un predominio del sexo masculino (42 hombres y 26 mujeres). En cuanto a la distribución por edad queda claro que se trata en su mayoría de individuos adultos por encima de los 35 años de edad.

* Servicio N° 3 de Medicina, Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

** Laboratorio de Hematología, Hospital San Juan de Dios.

*** Cátedra de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

CUADRO N° 1

ALCOHOLISMO, NIVEL SOCIO-ECONOMICO Y CALIDAD DE LA
ALIMENTACION EN 68 PACIENTES CON ANEMIA
MEGALOBLASTICA

	Presente	Total casos	%
1. Alcoholismo (+)	14	68	20.6
2. Nivel socio económico bajo o muy bajo (++)	67	68	98.6
3. Alimentación deficiente en cantidad y calidad (+++)	67	68	98.6

+ = *Alcoholismo*: ingestión regular de bebidas alcohólicas, con intoxicación frecuente.

++ = *Nivel socio-económico*: evaluado a través de la historia y entrevista de la de la visitadora social.

+++ = *Dieta*: pobre en aporte de proteínas animales y en factores vitamínicos; a base preponderantemente de carbohidratos.

CUADRO N° 2

SINTOMAS Y SIGNOS CONFIRMADOS EN FORMA POSITIVA O NEGATIVA EN RELACION AL TOTAL DE CASOS

	Positivo	Negativo	Total
Dolor lingual	2	4	68
Cansancio	62	3	68
Palidez	60	6	68
Diarrea	41	25	68
Constipación	6	58	68
Perestésias	9	57	68
Fiebre	16	50	68
Anorexia	63	3	68
Disminución de peso	51	15	68
Ictericia	13	53	68
Flatulencia	7	59	68
Dolor abdominal	42	24	68
Edemas	20	46	68
Tetania	0	68	68
Síntomas mentales	0	68	68
Esplenomegalia	7	60	68
Hepatomegalia	17	50	68

En el cuadro N° 1 se indican los factores de alcoholismo, nivel socio-económico y calidad de la alimentación en el material clínico. Surge de inmediato a la vista que se trata en su inmensa mayoría (en 98.6% de los casos), de individuos con un nivel socio-económico muy bajo y una alimentación muy deficiente en cantidad y calidad.

En el cuadro N° 2 se presenta la frecuencia de síntomas y signos clínicos, tanto en su positividad como en su negatividad o en aquellos casos en que el síntoma o signo no se consignó. Los síntomas generales como cansancio, palidez son prominentes, así como son muy importantes los síntomas abdominales como anorexia en 63 pacientes, dolor abdominal en 42 pacientes, diarrea en 41 pacientes, hepatomegalia en 17 pacientes y esplenomegalia en 7 pacientes.

En el cuadro N° 3 se presentan las alteraciones hematológicas, siendo de interés resaltar que en 18 pacientes hubo leucopenia, trombocitopenia en 8, macrocitosis en 25, hipocromia en 9 e hipoferrremia en 17.

CUADRO N° 3
DATOS HEMATOLOGICOS EN PACIENTES CON ANEMIA
MEGALOBLASTICA

ALTERACION	Presente	Ausente	Total casos	% Positivo del total
Leucopenia	18	44	68	26.4
Plaquetopenia	8	22	68	11.7
Macrocitosis	25	32	68	36.8
Hipocromia	9	47	68	13.2
Hipoferrremia	17	24	68	25.0

En 47 pacientes se hizo determinación de la acidez gástrica, encontrándose ausencia de ácido clorhídrico libre en 26, valores en límites normales en 10 casos y en 11 adicionales se encontró hipersecreción.

En el cuadro N° 4 se expresan los resultados de estudios radiológicos, tanto del intestino delgado como del estómago. El estudio radiológico del estómago se practicó en 56 de los 68 pacientes, encontrándose normal en 40 pacientes, presencia de hernia del hiato en 3, úlcera péptica en 8, imagen de atrofia en 2 y alteraciones inflamatorias en 3 casos. El estudio del intestino delgado, practicado en 40 pacientes, fue normal en 30, imagen compatible con mala absorción en 7, infiltración de las paredes en 1 caso y cambios inflamatorios en 2.

CUADRO Nº 4

RESULTADOS DE LOS EXAMENES RADIOLOGICOS DEL ESTOMAGO E
 INTESTINO DELGADO EN PACIENTES CON ANEMIA
 MEGALOBLASTICA

R.X. del estómago (hecho en 56 de 68 casos):

Normal	Hernia Hiato	Úlcus	Atrofia mucosa	Inflamación
40	3	8	2	3

R.X. del intestino delgado (hecho en 40 de 68 casos):

Normal	Síndrome mala absorción	Infiltrado	C. inflamatorios
30	7	1	2

En 8 pacientes se llevó a cabo biopsia del intestino delgado que fue normal en 3, mostró atrofia de las vellosidades en 2 y cambios sugestivos de mala absorción en 3. En 3 pacientes se hizo biopsia del estómago que fue normal en un caso y mostró inflamación aguda en 2.

En la gráfica Nº 2 se aprecian los valores iniciales de hemoglobina en 67 pacientes y los valores finales en 58 pacientes, quedando clara la magnífica respuesta que por lo general se obtiene en estos pacientes con la utilización de ácido fólico y vitamina B¹².

ANEMIA PERNICIOSA:

Dentro de este material clínico hemos calificado como portadores de anemia perniciosa a aquellos pacientes que exhiben: anemia macrocítica, médula ósea megaloblástica, ausencia de ácido clorhídrico libre en la secreción gástrica, buena respuesta a la vitamina B¹² y ausencia de datos clínicos o de laboratorio o gabinete que pudieran sugerir anemias de otro tipo. Del grupo total de 68, hemos separado 12 pacientes que reúnen los criterios aquí mencionados, de los cuales 7 fueron hombres y 5 mujeres, éstas con edades que fluctuaron entre los 30 y los 59 años y aquellos con edades entre los 40 y los 89 años, con un caso excepcional de un paciente que declaró tener más de 100 años.

SPRUE TROPICAL:

Hemos incluido en este diagnóstico un grupo de pacientes con diarrea crónica, anemia megaloblástica, ácido libre en la secreción gástrica, cambios radiológicos o en la histología del intestino delgado compatibles con este diagnóstico, alteraciones de la prueba de la D-xilosa y buena respuesta al ácido fólico desde el punto de vista de su anemia y cuadro digestivo. Un grupo de 6 pacientes se han incluido en esta categoría.

OTRAS CONDICIONES:

Un paciente era portador de un síndrome de mala absorción post-gastrectomía y otro lo era de un linfosarcoma intestinal.

Hemos calificado como anemias megaloblásticas por deficiencia de ácido fólico aquellos pacientes portadores de anemia macrocítica, médula ósea megaloblástica, dietas carenciales y/o síndrome de mala absorción, presencia del ácido clorhídrico libre en jugo gástrico y respuesta al ácido fólico y/o la vitamina B¹². Un total de 48 casos se ajustan a estas condiciones, de los cuales 31 eran hombres y 17 mujeres. Todos ellos, menos 2 que fallecieron y uno que se trasladó a otro hospital, recibieron terapia con ácido fólico y vitamina B¹², a excepción de 5 de ellos que recibieron únicamente ácido fólico. En todos ellos se observó una buena respuesta hematológica.

COMENTARIOS:

Actualmente se acepta que la gran mayoría de las anemias megaloblásticas son el resultado de deficiencias de vitamina B¹² o ácido fólico. En las últimas dos décadas el papel metabólico de estas vitaminas se ha puesto en claro; cada una de ellas se transforma enzimáticamente en una forma "activa" que sirve como coenzima en una o más vías metabólicas. La forma coenzimática de la vitamina B¹² actúa en varias reacciones que causan rearrreglos moleculares internos en los sistemas bioquímicos de mamíferos y bacterias. También toma parte importante en la biosíntesis de la metionina.

El ácido fólico se reduce a ácido tetrahidrofólico, el cual sirve como coenzima en la transferencia de unidades de un carbono a varios niveles, de oxidación. Este ácido y sus derivados funcionan en la biosíntesis de los carbonos 2 y 8 de las purinas, en la transferencia de grupos formimino, en la destrucción de la histidina y en la biosíntesis de los grupos metilos de la timina y metionina. Esta última reacción es particularmente interesante porque en ella actúan derivados del ácido fólico y la B¹².

Los mecanismos que dan los cambios megaloblásticos patológicos pueden ser la consecuencia de deficiencia dietaria de ácido fólico o vitamina B¹², insuficiencia de su absorción, demandas excesivas orgánicas, o trastorno en la formación de la coenzima. Existen algunas raras excepciones de otras lesiones en reacciones de la biosíntesis de los ácidos nucleicos, que pueden dar megaloblastosis, que no dependen directamente en trastornos del ácido fólico o de la vitamina B¹²; tales condiciones como la aciduria orótica-congénita o los cambios megaloblásticos que se observan en pacientes sometidos a tratamiento con 6-mercaptopurinas, son ejemplos de lesiones no dependientes directamente de la B¹² o del ácido fólico (1-5).

El presente trabajo permite establecer algunas características de las anemias megaloblásticas en nuestro medio. Estas predominan en hombres y, como se aprecia en el gráfico N° 1, con edades superiores a los 35 años. El alcoholismo no parece ser un factor importante en su etiología, pero las condiciones socioeconómicas deficientes, encontradas en un 98.6% de los casos y la mala alimentación, encontrada en un porcentaje similar, sí parecen jugar un papel importante en su etiopatogenia.

El cuadro clínico dista mucho de ser característico y corresponde al que presenta cualquier paciente con anemia. La presencia de diarrea y dolor abdo-

minial en un 60% de los pacientes es un hecho muy prominente. En los exámenes de laboratorio es de interés señalar la importancia de la leucopenia, para sugerir el diagnóstico de anemia megaloblástica, ya que éste es un hecho infrecuente en otros tipos de anemia. La circunstancia de que 17 enfermos (25%) tuvieran hipoferrremia concomitante con la leucopenia, es demostrativa de una deficiencia de hierro asociada en un porcentaje importante de estos enfermos. La hipocromia no se encontró en un porcentaje tan alto, pero estos hechos obligan a buscar factores concomitantes de pérdida de hierro como uncinariasis, hemorragia digestiva o ginecológica y a administrar hierro a fin de lograr una respuesta clínica óptima integral. El estudio de la acidez gástrica mostró 26 curvas planas; sin embargo, sólo 12 pacientes llenaron los requisitos para ser calificados como anemia perniciosa. O sea, en nuestro medio hospitalario, grosso modo, uno de cada 5 pacientes con anemia megaloblástica es portador de anemia perniciosa y los restantes lo son por deficiencia de ácido fólico. Por lo tanto, aunque la anemia perniciosa puede considerarse relativamente rara en nuestro medio, no puede decirse que sea una absoluta excepción encontrar pacientes portadores de esta entidad.

La radiología del estómago e intestino delgado, en nuestro material, en forma aislada, ayudó a sospechar el diagnóstico de anemia megaloblástica sólo en el 20.5% de los casos (cuadro N° 4). En 8 casos se llevó a cabo biopsia del intestino delgado y en 5 de ellas se encontraron alteraciones de la mucosa que, a través de un mecanismo de mala absorción, pudo haber contribuido a las deficiencias conducentes a anemia megaloblástica. Dada la inocuidad de este procedimiento lo consideramos como de rutina en casos de anemia megaloblástica. Los escasos pacientes en los que se llevó a cabo biopsia gástrica, hacen que sea difícil valorar la contribución de esta técnica en este tipo de enfermos.

En forma general, en casi todos los pacientes, se obtuvo una excelente respuesta a la administración de ácido fólico, vitamina B¹² o ambas (ver la gráfica N° 2).

RESUMEN

Se analizan las manifestaciones clínicas y de laboratorio y gabinete de 68 pacientes con anemia megaloblástica estudiados en el curso de 6 años en el Hospital San Juan de Dios. De este grupo se calificaron como anemias perniciosas a 12 pacientes, como portadores de sprue tropical a 6 pacientes y como anemias por carencia de ácido fólico por ingestión inadecuada o absorción defectuosa por otras razones a 48 pacientes.

Se comenta el problema de anemia en nuestro medio hospitalario.

SUMMARY

Clinical and laboratory characteristics of 68 cases with megaloblastic anemia admitted to San Juan de Dios Hospital in the last 6 years are studied. 12 patients were classified as pernicious anemia, 6 others as suffering of tropical sprue and the remainder 48 patients as megaloblastic anemia due to lack of folic acid, whether due to inadequate ingestion or malabsorption from other etiologies.

The problem is analyzed from different angles and some traits of this type of anemia in our hospital environment are established.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—VICTOR HERBERT.
The megaloblastic anemias. Grune & Stratton N.Y., pag. 45; 1959.
- 2.—ELIZONDO, J.; MIRANDA, M.; CORDERO, R.; ROZENCWAIG, P.; DE LA CRUZ, A.
Dosis Unica de Hierro Dextrán en Anemias Ferroprivas. Acta Méd. Cost. (en prensa).
- 3.—VINOCOUR G., R.; SALAZAR E., R. ET ALL.
Embarazo y anemia. IX Congreso Médico Centroamericano. Memorias, 1961, 250.
- 4.—MIRANDA G., M.
Contribución al estudio de la médula ósea en niños con anquilostomiasis y tricocéfalo-
sis. Rev. Biol. Trop. 4(1)69-78; 1956.
- 5.—SILBER, R.
Recent Developments in Non-Addisonian Megaloblastic Anemias. Seminars in Hema-
tology. Vol. 1, N° 3, July 1964, 250.
- 6.—MIRANDA G., M.; SALAS, J.; FERNÁNDEZ, A.
Estudios clínicos sobre pacientes con desnutrición crónica, anemia y parasitosis intestinal
(Síndrome anémico-nutricional). Acta Méd. Cost. 3(2)125-151; 1960.
- 7.—ROTTER, W.; PEÑA CHAVARRÍA, A.
Estudios hematológicos y anatomopatológicos sobre anemia anquilostomiática. Rev.
Méd. de Costa Rica. 2-184; 1936.