

## **Anemias Megaloblásticas**

### **Análisis de 121 pacientes estudiados en el Hospital San Juan de Dios**

DR. JORGE ELIZONDO C. \*

DR. WALTER CAVALLINI C. \*\*

En el año 1970 efectuamos una revisión de 69 pacientes con anemias megaloblásticas estudiadas en el Hospital San Juan de Dios en un período de 6 años: setiembre de 1962 a setiembre de 1968 (1).

Nos ha parecido de interés comparar esta serie con otra de un período igual de marzo de 1969 a marzo de 1975; en este lapso logramos diagnosticar 121 casos. El análisis de esta nueva muestra se hizo en forma sensiblemente igual a la anterior para verificación de resultados.

#### **MATERIAL Y METODOS**

Se analizaron 121 pacientes con maduración megaloblástica previamente diagnosticados mediante estudio de Médula ósea, en el período antes señalado. Los expedientes de estos enfermos se revisaron cuidadosamente tabulando la edad, sexo, procedencia, calidad de la dieta ingerida, antecedentes de alcoholismo, condición socio-económica, cuadro clínico y hematológico, características de las curvas de acidez gástrica realizadas con Hístalog. (2), radiología de su tubo digestivo, alteraciones histopatológicas del mismo y tratamiento dado.

#### **RESULTADOS**

En la tabla 1 se observa la distribución por edad de los 121 pacientes estudiados. Como puede fácilmente apreciarse la mayoría de los pacientes son adultos con edades de más de 30 años, similar observación a la registrada con anterioridad.

En esta serie la edad media en la que con más frecuencia se registra anemia megaloblástica fue de 52.11 años con un rango de 14 a 91 años.

En la tabla 2 se señala la proporción de individuos del sexo masculino y femenino con una relación a favor del primero de 1.1:1, manifestando de nuevo la mayor frecuencia del problema en hombres.

---

\* Servicio de Hematología, Hospital San Juan de Dios.  
Cátedra de Medicina Interna, Universidad de Costa Rica.

\*\* Residente de Hematología, Hospital San Juan de Dios.

La procedencia de pacientes se anota en la tabla 3, siendo la mayor parte de la provincia de San José, condición explicable por ser de ahí de donde se reciben la mayoría de los enfermos en este hospital.

Nos llamó la atención que muchos de estos pacientes provienen preferentemente de Desamparados, Santa Ana, Alajuelita, Escazú, Aserrí y Dota en orden de frecuencia.

La condición socio-económica, alcoholismo y alimentación se aprecian en la tabla 4. Los elementos que de nuevo vuelven a repetirse como importantes de tomarse en cuenta son el nivel socio-económico bajo y la alimentación deficiente y no tanto el alcoholismo.

En la tabla 5 se presenta la frecuencia de síntomas y signos clínicos recogidos en el expediente en forma positiva: cansancio, anorexia, palidez y diarrea fueron los elementos más prominentes, seguidos en orden de importancia por edemas, disminución de peso, dolor abdominal y fiebre.

De nuevo aquí como en la serie 1962 se presentaron ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia, datos necesarios de tomar en cuenta al establecer posibilidades diagnósticas en un caso dado. En este estudio encontramos 15 casos con "síntomas mentales" habitualmente dados por desorientación en tiempo y espacio y 10 casos con sangrado digestivo asociado.

Los datos prominentes del estudio hematológico a nivel de sangre periférica se consignan en la tabla 6.

Persiste la observación ya hecha en nuestro material de la frecuente demostración de leucopenia y plaquetopenia y de la asociación en nuestros casos de deficiencia de hierro con anemias hipocrómicas (anemia dimórfica). El porcentaje de positividad de estos parámetros fue mayor en esta serie, señalando seguramente la mayor atención que se le presta en la actualidad a estos datos; la macrocitos, leucopenia y trombocitopenia son elementos bastante comunes en nuestro material y aproximadamente una tercera parte de los casos tienen hipoferrremia.

El análisis de las curvas de acidez gástrica hecho a partir de dos fuentes distintas de material, a saber:

- 1.- 121 pacientes con anemias megaloblásticas en lo que se hicieron 57 curvas de acidez gástrica.
- 2.- 118 casos de pacientes con curva de acidez gástrica con hiposecreción ácida de los cuales 23 tenían anemias megaloblásticas.

Muestra como se aprecia en las tablas 7 y 8 que de nuestro material de pacientes con anemias megaloblásticas un 63.1% tienen hipoclorhidria pero que del material de curvas de acidez con hiposecreción ácida sólo un 23.7% corresponden a anemias megaloblásticas encontrándose que 5 de un grupo de 23 (21.7%) eran portadores de anemia pernicioso.

Los estudios radiológicos por biopsia de estómago y de yeyuno son escasos y no representativos de lo que ocurre en general, tablas 10 y 11; sin embargo sirven para establecer como, en la anemia megaloblástica hay asociación de carcinomas gástrico y alteraciones inespecíficas de atrofia e inflamación o de mal absorción. En la tabla 12 se señala los diagnósticos de anemias megaloblásticas hechos por un año observándose que no hay variaciones significativas anuales.

El tratamiento del grupo en estudio se llevó a cabo con vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico e hierro aislados o en combinaciones según la demostración de las carencias específicas con respuestas satisfactorias.

TABLA 1  
DISTRIBUCION POR EDADES

Edad	Número de casos
10 - 19	7
20 - 29	18
30 - 39	11
40 - 49	20
50 - 59	17
60 - 69	23
70 - 79	17
80 - 89	6
90 - 99	2

Edad media de presentación calculada por la fórmula  $X = \frac{\sum FX}{N}$   
para datos agrupados = 52,11 con rango de 14 a 91 años.

TABLA 2  
DISTRIBUCION POR SEXO

Masculino	64
Femenino	57
Total	121
Relación 1, 1 : 1	

TABLA 3  
PROCEDENCIA POR PROVINCIAS

San José	87
Heredia	5
Puntarenas	5
Limón	1
Guanacaste	4
Alajuela	8
Cartago	11
TOTAL	121

TABLA 4  
ALCOHOLISMO NIVEL SOCIO-ECONOMICO Y ALIMENTACION

	Presente	Total estudiado	%
Nivel socio-económico bajo o muy bajo	62	74	83.4
Alcoholismo	12	101	12.8
Alimentación deficiente en calidad y cantidad	58	74	78.3

TABLA 5  
SINTOMAS Y SIGNOS CONFIRMADOS EN EL TOTAL DE LOS 121 CASOS

Dolor lingual	0
Cansancio	82
Palidez	91
Diarrea	73
Constipación	12
Parestesias	13
Fiebre	52
Anorexia	62
Disminución de peso	56
Ictericia	18
Flatulencia	16
Dolor abdominal	55
Edemas	58
Tetania	0
Síntomas mentales	15
Esplenomegalia	8
Hepatomegalia	47
Sangrado digestivo	10

TABLA 6  
DATOS HEMATOLOGICOS EN LOS 121 CASOS  
CON ANEMIA MEGALOBLASTICA

Altración	Presente	%
Leucopenia	80	66.1
Plaquetopenia	43	35.5
Macroцитosis	89	73.5
Hipocromia	27	22.3
Hipoferrremia	41	33.8

TABLA 7

57 CURVAS DE ACIDEZ GASTRICA EN 121 PACIENTES  
CON ANEMIA MEGALOBLASTICA

Hipoclorhidria	Hiperclorhidria	Normales
36 (63.1 %)	18 (31.1 %)	3 (5.3 %)

TABLA 8

118 CASOS DE PACIENTES CON HIPOSECRECION GASTRICA:  
23 CON HIPOCLORHIDRIA Y ANEMIA MEGALOBLASTICA

Anemia megaloblástica:	19.4 %
5 Casos de anemia perniciosa a juzgar por resultados de prueba de Schilling	21.7 %

TABLA 9

## ALTERACIONES RADIOLOGICAS DE LA SERIE GASTRODUODENAL

Normal	Hernia del hiato	Ulcera	Sin infor- mación	Gastritis	Cáncer gástrico
52	2	8	50	5	1

*Total:* 118 casos

## ALTERACIONES RADIOLOGICAS DEL INTESTINO DELGADO

Normal	Mala absorción	Enteritis Ileal	Sin información
35	22	2	59

*Total:* 118 casos

TABLA 10

## BIOPSIA DE ESTOMAGO

Infiltración crónica inespecífica	14
Normal	6
Adenocarcinoma	1
TOTAL	21

TABLA 11  
BIOPSIA DE INTESTINO

Yeyuno con infiltración aguda o crónica	4
Yeyuno con atrofia	4
Compatible con mala absorción intestinal	4
Normales	3
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>

TABLA 12  
NUMERO DE CASOS ESTUDIADOS POR AÑO

1974	19
1975	9
1969	16
1970	21
1971	18
1972	16
1973	16
Hubo 6 casos que se diagnosticaron en otros años.	

#### DISCUSION Y COMENTARIOS

El propósito de esta revisión es analizar los casos de anemias megaloblásticas estudiados en el Hospital San Juan de Dios en un período de 6 años y verificar su forma de presentación, comparando esta muestra con una previa escogida en 1962-68.

Se puede señalar ahora en forma reiterativa que la observación de anemias megaloblásticas en nuestro material hospitalario es alta; en comparación a la serie anterior, la frecuencia del estudio actual es mayor; de aproximadamente 11 casos anuales vistos en 1962-68, hay alrededor de 21 casos anuales vistos en la serie 1969-75.

En este período, egresaron de la Sección de Medicina 39.923 pacientes, lo que proporciona un 0.30% de enfermos diagnosticados en relación a los egresos de la Sección.

Los egresos totales del Hospital fueron 184.616 lo que da un 0.065% de pacientes diagnosticados como anemias megaloblásticas del total de los pacientes egresados de la Institución.

Esto es explicable por el mayor interés que existe actualmente en detectar estos problemas.

Debe señalarse que el trabajo se realizó en aquellos pacientes que tenían diagnóstico de anemia megaloblástica establecido mediante la observación de la médula ósea, por lo que la frecuencia real de la anemia megaloblástica es seguramente mucho más alta. Esta alteración de la maduración, en nuestro material, la vemos en personas de edades adultas y preferentemente hombres que tienen como substrato un nivel socio-económico bajo o muy bajo y alimentación deficiente en calidad y cantidad; habitualmente provenientes de áreas aledañas a la ciudad capital, de estructura agrícola-campesina.

Las características clínicas son similares a las vistas en el estudio previo resaltando la frecuencia de: cansancio, palidez, diarrea, anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal y edemas.

En mayor proporción que en la serie anterior se repite la frecuencia asociación de citopenias con macrocitosis y la presencia de hipoferrremia en aproximadamente un tercio del material estudiado.

Las curvas de acidez gástrica analizadas permiten señalar que es común en nuestro material encontrar curvas "planas" de acidez en el paciente que tiene maduración megaloblástica sin que necesariamente esto implique la existencia de anemia perniciosa, se sabe normalmente puede haber aclorhidria gástrica medida con la prueba del estímulo histamínico en relación a la edad (2) (5) como se observa en la tabla siguiente:

TABLA 13

Aclorhidria gástrica medida con titulación post-estímulo histamínico en sujetos normales.

Edades	%
20 - 29	3
30 - 39	4
40 - 49	14
50 - 59	16
60 - 69	25
mayores de 70	28

Se ha señalado sin embargo, que si el paciente tiene más de 50 años de edad la presencia de acidez libre excluye el diagnóstico de anemia perniciosa, pero si tiene menos de esta edad el hallazgo de acidez libre hace que el diagnóstico de anemia perniciosa sea poco probable pero no lo excluya totalmente (6) (7).

Es interesante señalar que de un grupo de curvas de acidez de pacientes diversos con la característica de tener hipoclorhidria, sólo un 19.4 % fueron de anemias megaloblásticas y de éstas, a juzgar por la prueba de Schilling sólo un 21.7% eran de anemias perniciosas; quiere señalar esto, que muchas de las curvas planas no son de anemias megaloblásticas y que aquellas que corresponden a ellas sólo en un 21.7% son por anemia perniciosa. De aquí que el valor de la curva de acidez que estamos analizando sea relativa ya que proporciona valores falsos en cuanto al valor de esta prueba en anemias megaloblásticas. Un 60% de los individuos clasificados como aclorhídricos por la prueba usual de la histamia,

tienen secreción normal de ácido si se hace otra técnica, que desgraciadamente es muy molesta para el enfermo aumentando mucho la dosis de histamina. Se señala que el paciente con anemia perniciosa no responde aún a esta prueba (2).

El Dr. Schosinsky en nuestro medio, desarrolla una modificación a estas técnicas midiendo indirectamente la secreción de ácido clorhídrico de la secreción gástrica antes y después del estímulo histamínico, mediante cuantificación de cloruros, prueba que de acuerdo a lo señalado puede proporcionar una información adicional que sirva para una medida más real de la secreción ácida del estómago (3). Aclorhidria  $\text{pH} > 6$ , por lo tanto no es evidencia suficiente para el diagnóstico de anemia perniciosa, sin embargo la producción de jugo gástrico con  $\text{pH} < 3.5$  para propósitos prácticos excluye el diagnóstico.

Es imprescindible que todo paciente con anemia megaloblástica sea caracterizado por el tipo de deficiencia específica que es la forma directa de precisar la causa etiológica; en nuestro laboratorio en la actualidad se determina microbiológicamente folatos y vitamina  $\text{B}_{12}$  que para un futuro próximo nos permitirán precisar el diagnóstico

La radiología gastrointestinal en nuestro material de anemias megaloblásticas descubrió un cáncer gástrico y signos radiológicos de mala absorción en 24 casos por lo que estos estudios son de indudable valor clínico y necesarios de realizar en estos pacientes.

El carcinoma gástrico es 3-10 veces más frecuente en pacientes con anemia perniciosa en relación a grupos controles de edades comparables, información que obliga a un cuidadoso control gastroenterológico de estos enfermos.

El material histológico gastrointestinal sigue escaso y con alteraciones inespecíficas que no permiten aún sacar conclusiones positivas.

La respuesta al tratamiento específico es como era de esperar; muy satisfactorio y todos estos casos han tenido respuestas con normalización de su anemia.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ELIZONDO J., MIRANDA M.:  
Anemias megaloblásticas: análisis de 68 pacientes estudiados en el Hospital San Juan de Dios.  
Act. Med. Cost. 13 (2) 121-127, 1970.
- 2.—HARRIS J. W. KELLERMEYER R. W.:  
The Red Cell, Harvard University Press Cambridge Mass. 1970. Pág. 344-444.
- 3.—COMUNICACIÓN PERSONAL.:
- 4.—KAY A. W.:  
Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCL on augmented histamine test Brit med. J.: 11, 77, 1953.
- 5.—HAM H.:  
A Syllabus of Laboratory examinations in clinical diagnosis Harvard University Press 1958. pag. 310-318.
- 6.—FINNEY J. O.:  
Pernicious anemia unassociated with achlorhydria.  
Ann Int. Med. 12, 1521, 1939.
- 7.—JACOBS A.:  
Acid Secretion by the stomach in pernicious anemia.  
Brith J. Haemat. 4, 465, 1958.