

CLAUDIO CAÑIZARES PROAÑO

ANEMIAS
E INTERPRETACION
DE LA FORMULA
LEUCOCITARIA

INTRODUCCIÓN

SE HAN SELECCIONADO para esta presentación de actualización en Hematología dos temas que por su importancia nos parecen de extremo interés para el médico general. Estos son: Anemias e Interpretación de la Fórmula Leucocitaria. Estos temas abarcan problemas que pueden presentarse con frecuencia a todos los médicos, independientemente de su especialidad. Es frecuente que el médico no se encuentre orientado debidamente sobre estos problemas, sino que conserva conceptos de hace cinco, diez o quince años.

Siempre que se hable de padecimientos hematológicos en general nuestra primera preocupación es la correcta interpretación de la biometría hemática; este estudio que para muchos médicos representa simplemente un análisis de rutina, para el hematólogo constituye la base fundamental en el diagnóstico de los padecimientos de su especialidad. Por este motivo es indispensable que este estudio se efectúe con el rigor de una técnica impecable, en un laboratorio que reúna todos los requisitos para efectuarla correctamente (Cuadro 1).

Consideramos que la interpretación correcta de una fórmula leucocitaria diferencial es básica para el diagnóstico, estamos nosotros acostumbrados a que todo el mundo nos hable de neutropenia, de eosinofilia, etc., únicamente basándose en los porcentajes y ésto es erróneo ya que en esta forma estamos utilizando un valor relativo dependiente del número de leucocitos. Lo que al médico interesa en realidad no es tanto el porcentaje sino el valor absoluto, es decir el número de cada uno de estos elementos por mm.³.

CUADRO 1

VALORES NORMALES DE ELEMENTOS FORMADOS EN SANGRE

| | | | | |
|--------------|-----|---|-----|-----------------------------------|
| Eritrocitos: | 4 | a | 5 | millones mm. ³ . |
| Hemoglobina | 13 | a | 17 | gramos % |
| Hematocrito: | 38 | a | 53 | |
| Leucocitos: | 5 | a | 10 | 10 mil/mm ³ |
| Linfocitos: | 20 | a | 30% | = 1,000 a 3,000 mm ³ . |
| Monocitos: | 2 | a | 4% | = 300 a 600 |
| Neutrófilos | 50 | a | 70% | = 3,000 a 7,000 |
| Mielo | 0% | | | |
| Meta | 0% | | | |
| Banda | 4% | | | |
| Segmt. | 65% | | | |
| Eosinófilos: | 2 | a | 4 | 200 a 400 |
| Basófilos: | 0 | a | 1 | 0 a 100 |
| Plaquetas: | 150 | a | 500 | mil mm ³ |

CUADRO 2

INTERPRETACIÓN DE LA FÓRMULA LEUCOCITARIA

| | | | | | | |
|-------------|------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Leucocitos | 100% | 3,000 | 5,000 | 7,000 | 9,000 | 11,000 |
| Linfocitos | 24% | 1,020 | 1,700 | 2,380 | 3,060 | 3,740 |
| Monocitos | 3% | 90 | 150 | 210 | 270 | 330 |
| Neutrófilos | 60% | 1,800 | 3,000 | 4,200 | 5,400 | 6,600 |
| Eosinófilos | 2% | 60 | 100 | 140 | 180 | 220 |
| Basófilos | 1% | 30 | 50 | 70 | 90 | 110 |

Así por ejemplo en el cuadro 2 podemos apreciar una fórmula leucocitaria supuestamente normal, 24% linfocitos, 3% monocitos, 60% neutrófilos, 2% eosinófilos, 1% basófilos, cualquiera que viese esto nos diría, es una fórmula leucocitaria normal, sin embargo, ésto no correspondería a la realidad, porque si tuviéramos por ejemplo 3,000 leucocitos por mm.³, nos estaría indicando una neutropenia, padecimiento hematológico frecuentemente serio y en ocasiones mortal si no se le sabe diagnosticar a tiempo y en cambio si tenemos 7,000 leucocitos esta fórmula es normal realmente; pero si tenemos 11,000 leucocitos entonces nos estaríamos enfrentando a una leucocitosis.

Esta es la mejor demostración de cómo una fórmula leucocitaria porcentualmente normal puede variar notoriamente en relación con el número real de los elementos hemáticos por mm.³, (Cuadro 2).

La biometría hemática completa nos habla de: morfología de los glóbulos rojos, de su tamaño y de la cantidad de hemoglobina. Morfología de los leucocitos, pues en ocasiones éstos presentan atipias sin llegar a la malignidad. De la forma, tamaño, aglutinación, etc., de las plaquetas.

Todos los puntos anotados anteriormente son de suma importancia para interpretar bien la biometría hemática.

CUADRO 3

MORFOLOGÍA DEL ERITROCITO

Forma: Redondo con zona clara central
 Tamaño: 6.8 a 7.8 micras (diámetro)
 Valor globular: 0.92 a 1.05
 Vol. Glob. Med.: 83 a 95 micras³
 Hb. Glob. Med.: 29 a 31%
 Conc. Hb. Glob. Med. : 33 a 37

Morfología del leucocito

Ver la existencia de formas atípicas
 Ver la existencia de formas malignas

Morfología de plaquetas

Forma, tamaño, aglutinación, características tintoriales.

ANEMIAS

Se define básicamente como una falta de hemoglobina acompañada o no de disminución de glóbulos rojos. En ocasiones nos encontramos con una fórmula roja de 5 millones de eritrocitos y sin embargo, existe anemia, debido a que la hemoglobina se encuentra baja, por ejemplo 7 grs. por 100 c. c.

En general se entiende por anemia la disminución de la tasa global de hemoglobina y no la disminución de glóbulos rojos; por ejemplo en

el embarazo hay un aumento del volumen sanguíneo que en ocasiones es notable, presentando la embarazada hasta 3,500,000 de eritrocitos y 10 gramos de hemoglobina, anemia normocítica, ésto alarma al médico, pero lo que sucede es que el volumen sanguíneo se encuentra aumentado a expensas del plasma. Puede suceder en otras ocasiones que existe hemoconcentración y que aparentemente no exista anemia ya que tienen 12 ó 13 gramos % c. c. de hemoglobina y 5,000,000 de eritrocitos, sin embargo estas personas tienen anemia encubierta por la disminución del plasma sanguíneo, (Cuadro 4).

CUADRO 4

ANEMIAS

Existe disminución de la hemoglobina y/o de eritrocitos

Etiología de las anemias: 2 causas básicas.

- A) Disminución en la producción.
- B) Aumento en la destrucción.

Anemias por Disminución en la Producción:

- 1. Hipocrómica. Ferropriva
- 2. Macroscítica. Falta de factor antianémico
- 3. Normocítica. Alteración medular

en estas anemias los reticulocitos están disminuídos

Anemias por Aumento en la Destrucción:

- 1. Hemolíticas. Mecanismo de hemólisis aumentado
 - 2. Anemias Agudas. Mecanismo de hemorragias bruscas en estas anemias los reticulocitos están aumentados.
-

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LAS ANEMIAS

Seguimos básicamente la clasificación que desde 1946 propuso el Dr. Vélez Orozco.

Se dividen en dos grandes tipos:

- 1. Por disminución en la producción de eritrocitos y
- 2. Por aumento en la destrucción de los mismos.

En primer lugar tenemos las *anemias por la disminución en la producción* de eritrocitos. Las causas que la producen son:

- 1) Por falta de hierro, anemias hipocrómicas.
- 2) Por falta del factor antianémico, anemias macrocíticas.
- 3) Cuando hay una alteración medular, anemias normocíticas.

En estos tres grupos de anemias los reticulocitos están disminuídos.

Debemos tener en cuenta que estas alteraciones de tipo anémico se presentan, tal y como las describimos, en un paciente "virgen"; es decir, cuando llega al hematólogo sin haber recibido ningún tratamiento, cosa que no sucede a menudo, pues en muchas ocasiones el paciente llega después de haber sido visto por varios médicos que le instituyeron tratamiento que no curó su anemia pero sí hizo variar sus cifras hemáticas.

El segundo grupo lo constituyen las *anemias por aumento en la destrucción* de eritrocitos.

Existen dos mecanismos:

- 1) Cuando la hemólisis está aumentada, anemias hemolíticas.
- 2) Cuando se presentan hemorragias repentinas, anemias agudas.

En estos casos los reticulocitos están aumentados, y llegan a presentarse eritroblastos en sangre periférica.

Cabe hacer la aclaración aquí que el haber descubierto en un enfermo una anemia no indica que se tenga un diagnóstico, sino más bien un síndrome, del cual habrá que buscar las causas que lo producen. En muchas ocasiones resulta complicado el llegar a la causa específica. Veamos estas causas:

ANEMIAS POR DISMINUCIÓN EN LA PRODUCCIÓN

1. *Hipocrómicas*. Ferropivas.

- a) Por la falta de ingestión de alimentos, que trae como consecuencia la desnutrición; es común observarla en nuestro medio, en muchas ocasiones acompañada de hipoproteinemia e hipovitaminosis múltiples.
- b) Por falta de absorción de hierro. En muchas ocasiones aunque el hierro se ingiera normalmente existen trastornos de absorción que impiden que éste se utilice. Cuando existe hipoclorhidria e hipovitaminosis C.

CUADRO 5

ANEMIAS POR DISMINUCIÓN EN LA PRODUCCIÓN

1. HIPOCROMIAS. FERROPRIVAS

- a) Falta de ingesta:
Desnutrición
- b) Falta de absorción:
Hipoclorhidria
Hipovitaminosis C
- c) Alteración en el metabolismo:
Hemocromatosis
Porfiria
Infecciones sistémicas crónicas
Disendocrinias (Clorosis, Hipertiroidismo)
- d) Aumento de la utilización:
Hemorragias crónicas pequeñas
Cáncer
Embarazo

2. MACROCÍTICAS. FALTA DE FACTOR ANTIANÉMICO

- a) Falta de ingesta:
Vegetarianos
Embarazo
- b) Falta de absorción:
Aquilia (tipo Addison-Biermer)
Cáncer gástrico extenso
Diarreas crónicas importantes
- c) Falta de almacenamiento:
Hepatopatías crónicas importantes
- d) Alteración en el metabolismo:
Disendocrinias (hipotiroidismo).

3. NORMOCÍTICAS. ALTERACIÓN MEDULAR

- a) Hipoplasia medular:
Constitucional (tipo Fanconi, Blackfan)
Idiopáticas
Química-medicamentosa
Física
Toxi-infecciosa
- b) Substitución medular:
Por células malignas
Por células no malignas
Por tejido anormal.

- c) Alteración en el metabolismo del hierro. En otras ocasiones el hierro se ingiere y se absorbe perfectamente bien pero no se metaboliza correctamente, ésto sucede cuando existen alteraciones congénitas o constitucionales, ejemplo: hemocromatosis y porfiria. En alteraciones adquiridas como son las infecciones sistémicas crónicas y cierto tipo de disendocrinias como la clorosis que es rara y el hipertiroidismo.
- d) Aumento en la utilización del hierro. En estos casos el hierro se ingiere, se absorbe y se metaboliza en perfectas condiciones pero se utiliza en forma mayor que lo normal, porque existen hemorragias pequeñas crónicas, debidas a padecimientos del tubo gastrointestinal, de sistema génito urinario. En cánceres en que se están produciendo demasiadas células y éstas necesitan mayor aporte de hierro. En el embarazo en que son dos o tres los organismos que necesitan de hierro.

2. *Macrocíticas*. O por falta de factor antianémico.

- a) Por falta de ingestión, el vegetariano y en el embarazo, por la forma inadecuada de la dieta.
- b) Por falta de absorción. En estos casos se ingiere suficiente cantidad de vitamina B-12 pero ésta no se absorbe en forma adecuada, cosa que sucede cuando existe una aquilia gástrica o anemia perniciosa del tipo Addison Biermer. En los cánceres gástricos de extensión considerable, también puede haber una falta de absorción. En los padecimientos con diarreas crónicas.
- c) Falta de almacenamiento. La vitamina B-12 se ingiere y se absorbe en forma normal pero en ciertas hepatopatías crónicas no existe almacenamiento correcto de élla, ésto suele suceder en raras ocasiones.
- d) Alteración en la metabolización. Puede suceder ésto en cierto tipo de disendocrinias como el hipotiroidismo (mixedema).

3. *Normocíticas*. O por alteración medular.

- a) Hipoplasia medular. Cuando la médula ósea presenta celularidad disminuída como sucede a veces en niños por un factor constitucional, dando anemias del tipo Fanconi o del tipo Blackfan y Diadmon.

Por causas idiopáticas en el adolescente y en el adulto.

Causa medicamentosa, cierto tipo de arsenicales, la cloromicetina, la terramicina, las aminopirinas (conmel, saridón), los hipoglucemiantes orales, misoline, etc. Se publican anualmente largas listas de medicamentos que pueden llegar a producir aplasia medular. Los anteriormente mencionados son los que, en nuestra experiencia, vienen a ser los más peligrosos.

Tenemos como causa física las radiaciones ionizantes, que pueden llegar a producir hipoplasia medular.

Las causas toxi-infecciosas como las amigdalitis, pielonefritis, etc., pueden llegar a dar este tipo de anemia.

- b) Substitución medular: Por substitución de células malignas tanto medulares como extramedulares (mieloma múltiple, leucemia, enfermedad de Letterer Siwe, metástasis).

Por substitución de células no malignas como en el caso del Nieman Pick, Gaucher que suelen invadir la médula.

Por substitución de tejido anormal como la osteopetrosis, mielofibrosis.

ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCIÓN

En este tipo de anemias no solamente se producen normalmente células hemáticas sino en ocasiones se producen en mayor cantidad pero se destruyen exageradamente por diferentes mecanismos.

1. Por mecanismo de hemólisis o *anemias hemolíticas*.

- a) Causas congénitas, las cuales suelen llamarse también introglobulares. Entre ellas tenemos a la esferocitosis o ictericia hemolítica familiar.

Las anemias producidas por hemoglobinas anormales que hasta hace cinco años eran casi desconocidas en nuestro medio, como ejemplo tenemos la drepanocitosis o anemia de los negros, la talasemia o enfermedad de Cooley de los países mediterráneos.

Además de las anteriores, como causa de estas anemias también están las alteraciones enzimáticas del glóbulo rojo como es la falta de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, en estas anemias suele suceder que la administración de medicamentos como la

CUADRO 6

ANEMIAS POR AUMENTO EN LA DESTRUCCIÓN

1. POR MECANISMO DE HEMÓLISIS. HEMOLÍTICAS

a) *Congénitas: Causa intraglobular*

Ictericia Hemolítica Familiar (esferocitosis)

Hemoglobinas anormales

Drepanocitosis (Hemoglobina S)

Talasemia (Hemoglobina F)

Otras hemoglobinas.

Alteraciones enzimáticas:

Glucosa 6-Fosfato deshidrogenasa: Medicamentos (Vit. K, sulfas)

Alimentos (favismo)

AC

: Hemoglobinuria paroxística nocturna

Piruvato quinasa

: Déficit de piruvato-quinasa

b) *Adquiridas: Causa extraglobular*

Hiperesplenismo

Anticuerpos: Isoanticuerpos:

Transfusión incompatible

Eritroblastosis fetal

Autoanticuerpos:

Hemolisis sintomáticas

Cánceres importantes

Linfomas y leucemias

Quistes ováricos

Anemia perniciosa

Infecciones virales

Idiopáticas, hemoglobinuria a frígori

Tóxicos: Plomo y arsénico

Físicos: Quemaduras

Biológicos: Veneno de serpiente

Infecciones: Clostridium welchii, bartonella, estreptococo hemolítico

Infestaciones: Paludismo

Kala-azar

2. POR MECANISMO DE PÉRDIDA BRUSCA. HEMORRAGIA

a) Anemia aguda

b) Anemia subaguda

vitamina K y las sulfas o la ingestión de cierto tipo de alimentos como algún tipo de haba puede dar crisis importantes de hemólisis. Hay otra alteración enzimática, es la falta de acetil colinesterasa intraglobular que da como resultado la enfermedad de la hemoglobinuria paroxística nocturna, muy rara en nuestro medio.

b) Causas adquiridas o extra globulares.

Muy frecuentes en nuestro medio en la clínica diaria: Por hiperesplenismo cualquiera que sea la causa del mismo.

Por anticuerpos. Isoanticuerpos en los que podemos anotar como clásico ejemplo la transfusión incompatible y la eritoblastosis fetal. Por auto anticuerpos cuando el mismo sujeto está produciendo anticuerpos que destruyen sus propios glóbulos rojos, ejemplos de ellos tenemos las hemólisis sintomáticas que pueden presentarse en cánceres importantes sobre todo de tipo gástrico; linfomas; leucemias; quistes ováricos; anemias perniciosas; infecciones virales y la hemoglobinuria "a frigori".

Otra de las causas de este tipo de anemias son los tóxicos; el saturnismo producido por el plomo que llega a verse frecuentemente en nuestro medio y por la arsina, un compuesto volátil derivado del arsénico.

Las causas físicas como las quemaduras.

Causas biológicas, por veneno de cierto tipo de serpientes.

Causas infecciosas, *Clostridium Welchii*, *bartonella* y estreptococo hemolítico, atacando directamente al glóbulo rojo.

Ciertas infestaciones, paludismo y el Kala-azar. Hay que mencionar que cuando el cuadro de anemia hemolítica adquirida es agudo se le denomina síndrome de Lederer-Brill, independientemente de su causa.

PASOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS ANEMIAS

1. Ver si existe anemia; no todo enfermo que está pálido presenta anemia, por lo tanto necesita investigarse si en realidad tiene anemia. El primer punto es la biometría hemática bien hecha y bien interpretada que nos indica si existe anemia, el tipo morfológico de ésta y el estado de otras células hemáticas como son los leucocitos y las plaquetas.

En las macrocitosis necesitamos investigar si existe aquilia, investigar las causas de las diarreas crónicas y hepatopatías.

En las normocíticas hay necesidad de hacer un mielograma con objeto de darnos cuenta del estado de la médula.

- b) Cuando existe aumento en la destrucción se investiga en primer lugar la existencia de la hemólisis haciendo pruebas de estercobilinógeno fecal y bilirrubinas.

Para ver si hay defecto intraglobular (hemolíticas congénitas) se hace fragilidad osmótica, mecánica, electroforesis de hemoglobinas.

Para las hemolíticas adquiridas, la prueba de Coombs y se investiga la causa de la producción de anticuerpos.

En caso de que haya hemorragias se hace dosificación de urea, radiografías, etc.

TRATAMIENTO DE LAS ANEMIAS

Debe darse el medicamento indicado para cada tipo de anemia.

1. *Hipocrómicas.* Se tratan principalmente con hierro, el cual puede darse tomado, cuando existe una buena acidez gástrica, o por vía parenteral, o bien combinado con ácido clorhídrico oficial o bien con cobalto. Así mismo deben combatirse los parásitos, las infecciones, etc. Procurar no usar las transfusiones.
2. *Macrocíticas.* Debe darse vitamina B-12 inyectada, también ácido fólico en caso de que no haya sintomatología neurológica, pues en ocasiones como sucede en la anemia perniciosa al dar ácido fólico aumentan las alteraciones neurológicas. En esta clase de anemias también puede darse extracto hepático. Además combatir la causa de la diarrea, hepatopatía. En este caso también usar lo menos posible la transfusión.
3. *Normocíticas.* En este caso la médula puede estar hipoplásica o invadida de células malignas o de otro tipo, el tratamiento corre básicamente a cargo de las transfusiones sanguíneas, corticosteroides, ACTH, andrógenos, anticancerígenos, etc.
4. *Hemolíticas.* En las congénitas, transfusiones sanguíneas y esplenectomía. Si son adquiridas las transfusiones son opcionales pues cuando hay una producción grande de autoanticuerpos la transfusión puede aumentar la hemólisis, por lo tanto deben aplicarse con cuidado.

Se usarán también los corticosteroides. Se combatirá paludismo, infecciones, intoxicaciones. . .

5. *Hemorragias agudas*. Se busca la causa por la cual hay sangrado y se da tratamiento a base de transfusiones e hipertensores.

Para terminar cabe agregar: *Primero*. No deben usarse hematínicos arbitrariamente; en *segundo* lugar no usar las transfusiones en todo tipo de anemia sino únicamente en donde haya necesidad, pues en muchas ocasiones las transfusiones perjudican en lugar de beneficiar ya que tiene un efecto depresor sobre la médula ósea; en *tercer* lugar no instituir tratamiento hasta que se tenga el diagnóstico hematológico de la causa de la anemia; y en *último lugar* dar el tratamiento indicado por tiempo suficiente, como es en el caso del hierro, en que es necesario darlo por un mes para ver el efecto adecuado; los corticosteroides en las hipoplasias medulares, en que a veces se les llega a dar por años antes de ver algún efecto; la vitamina B-12 que hay que administrarla al anémico pernicioso periódicamente por toda su vida.

REFERENCIAS

1. Baez-Villaseñor, J.: *Hematología Clínica*. Ed. Hospital de la Nutrición. México, 1961.
2. Bernarb J., Bessis, M.: *Hematologic Clinique*. Ed. Masson J. Co. París, 1958.
3. Blackfan K., Diadmon, L. K., Leister C. M.: *Atlas of the Blood in Children*. Ed. The Common Wealth Fund Co. New York, 1944.
4. *Encyclopedie Medico Chirurgicale: Sang-Organes*. Hemopoiétique, París, 1963.
5. Leavell, B. S., Thorup, O. A.: *Hematología Clínica*. Ed. Interamericana, S. A. México, 1960.
6. Krackie, R. R.: *Diseases of the Blood*. Ed. J. B. Lippincott Co. Philadelphia, 1941.
7. Kigelmas, I. N.: *Blood Disorders in Children*. Ed. Oxford Medical Publication. London, 1941.
8. Storti, E.: *Diagnostic des Maladies du Sang*. Ed. G. Doin Co. París, 1959.
9. Sturgis, C. C.: *Hematology*. Ed. Charles C. Thomas Pub. Springfield, Ill., 1948.
10. Vélez-Orozco, A. C.: *Diagnóstico y Clasificación de las Anemias*. *Sugestiones* 129: 9-19, 1946.
11. Wintrobe, M. M.: *Clinical Hematology*. Ed. Lea-Febiger. Philadelphia, 1958.