

Actualizaciones

Anemias Hemolíticas

Dr. Ricardo Cediel

Profesor Agregado de Clínica Médica

Etapas históricas

Hayem (1898) y más tarde Widal (1907) señalaron que, al paso que la forma congénita clásica de anemia hemolítica de Minkowski y Chauffard a menudo causaba pocos síntomas, otro tipo que ellos clasificaron como adquirido, con frecuencia se asociaba con anemia severa y acentuada incapacidad. Incluyeron allí casos de excesiva destrucción de sangre asociada a diversas infecciones ó intoxicaciones lo mismo que casos de etiología desconocida. Chauffard fué capaz de demostrar autohemolisinas en el suero de unos pocos casos de anemia hemolítica aguda adquirida y se refirió a ellos como "ictericias hemolisínicas". Sin embargo por muchos años existió la duda de que hubiera un verdadero tipo de anemia hemolítica adquirida y muy poco fué tenida en cuenta la posibilidad de que pudiera jugar papel en estos casos una reacción inmunológica.

La existencia de anemia hemolítica adquirida en contraste con la forma congénita fué claramente establecida por Dameshek y Schwartz quienes demostraron hemolisinas anormales en pacientes que sufrían de anemia hemolítica aguda y demostraron que durante el curso de estas anemias podía desarrollarse esferocitosis y aumento de la fragilidad osmótica.

El subsiguiente desarrollo en los conocimientos de este campo se debió a la aplicación de técnicas serológicas y particularmente al descubrimiento de que eritrocitos sensibilizados por anticuerpos incompletos podían ser reconocidos mediante el uso de suero antiglobulínico preparado inmunizando conejos con proteínas de suero humano (prueba de Coombs). Esta prueba ha re-

sultado ser de valor único en el estudio de las anemias hemolíticas adquiridas.

Finalmente, el otro progreso en el terreno de las anemias hemolíticas se debió al reconocimiento de las características especiales de la hemoglobina de los hematíes falciformes y de la importancia de las anormalidades moleculares de la hemoglobina como causa de enfermedad. Estos avances condujeron al descubrimiento de una variedad de hemoglobinas anormales, cada una de las cuales pone su sello especial en los hematíes que la contienen, al mismo tiempo que abrieron la puerta para una mejor comprensión de la naturaleza de ciertos defectos intracorpusculares tales como los que ocurren en la esferocitosis hereditaria.

Definición de anemias hemolíticas: Condiciones de muy diversa causa y severidad pero que tienen en común una excesiva destrucción de sangre como su principal manifestación.

Sintomatología General.—Pueden ser agudas, subagudas ó crónicas, el curso de estas últimas pudiendo ser interrumpido por fases de más rápida destrucción de hematíes. En las formas agudas —que en ocasiones pueden ser fulminantes— los síntomas sugieren enfermedad febril aguda: Cefalalgia, malestar general, dolor de espalda y extremidades, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal; puede sobrevenir shock cuyo mecanismo no es claro y en tales casos es frecuente la oliguria que puede llegar hasta la anuria completa. Es frecuente la aparición de ictericia.

Signos físicos: A más de la palidez se encuentra esplenomegalia y en ocasiones hay hepatomegalia. Los otros signos especiales de las diversas formas serán estudiados en los respectivos capítulos.

Hematología: Fenómeno característico es la aparición de productos de descomposición de la sangre y la naturaleza de ellos depende de la velocidad con que se verifique la destrucción: Si ella es rápida se encuentra hemoglobina libre en el plasma y en la orina; igualmente puede aparecer hemosiderina en la orina. Si la destrucción es menos rápida se encuentra solamente aumento de la bilirrubina en la sangre y del urobilinógeno en la materia fecal y en la orina. La bilirrubina es del tipo que da la reacción

de Van den Bergh indirecta. El grado de la anemia depende de la severidad del proceso hemolítico y del ritmo de regeneración; si este es capaz de aumentar en proporción tal que a pesar de la destrucción de hematíes su número no se altere se está en presencia de una enfermedad hemolítica "compensada".

Signos hemáticos de regeneración: Aumento de los reticulocitos, presencia de normoblastos, desviación del hemograma a la izquierda.

Siendo las células maduras más grandes que las inmaduras cuando aquellas son muy numerosas la anemia tiende a ser macrocítica.

Otro fenómeno hematológico especial de las anemias hemolíticas es la presencia de hematíes redondeados ó esferocitos y aunque este fenómeno es típico de la Anemia Hemolítica Congénita ocasionalmente puede observarse en la Anemia Hemolítica Adquirida.

Clasificación: Se distinguen dos grupos según que el desorden se atribuya a defectuosa producción de hematíes en la médula ósea, el defecto siendo entonces "intracorpuscular", ó que sea debido a la acción de agentes externos sobre hematíes normales, el defecto siendo entonces "extracorpuscular". En líneas generales el primer grupo es familiar y hereditario y el segundo es adquirido.

1 — DEFECTOS INTRACORPUSCULARES

- A — Esferocitosis hereditaria (Ictericia hemolítica congénita).
- B — Leptocitosis hereditaria (Anemia de Cooley - Talasemia).
- C — Hemoglobinopatías.

- 1 — Anemia de células falciformes.
- 2 — Otras hemoglobinopatías.

2 — DEFECTOS EXTRACORPUSCULARES

- A — Agentes infecciosos.
- B — Agentes químicos y físicos.
- C — Venenos animales y vegetales.
- D — Isoaglutininas.
- E — Hemoglobinuria paroxística.
- F — Anemias hemolíticas sintomáticas.
- G — Anemia hemolítica adquirida idiopática.

I — ANEMIAS HEMOLITICAS EXTRACORPUSCULARES

1) *Agentes Infecciosos:* Protozoario, bartonella, virus de la neumonía atípica y de la Mononucleosis Infecciosa, Clostridium Welchii, Vibrión colérico.

2) *Agentes Químicos:*

a) Los que dependen de la magnitud de la dosis: Fenilhidrizona, naftaleno, trinitrotolueno, benzeno, acetanilida, fenacetina, saponina, lecitina, plomo, plata coloidal, agua.

b) Los que depende de hipersensibilidad: Sulfonamidas, quinina, pamaquina, primaquina, ácido p-aminosalicílico, criogenina, neoarsfenamina, benzedrina, mesantoina.

3) *Isoaglutininas:*

a) Transfusiones con sangre incompatible.

b) Enfermedad hemolítica del recién nacido incompatibilidad al Rh).

4) *Hemoglobinuria Paroxística:* Enfermedad rara caracterizada por repentinos ataques de calofrío y fiebre acompañados de aparición de hemoglobina en la orina. Hay dos factores etiológicos: Exposición al frío y Sífilis. Poco después de la exposición al frío aparece dolor en los músculos abdominales seguido de severo escalofrío, fiebre y emisión de orina color vino oporto. Puede haber anemia hemolítica seguida de rápida regeneración. Hay transitoria leucopenia. La hemólisis es debida a la presencia de una autohemolisina presente en la sangre de algunos pacientes sifilíticos la que se une a los hematíes en presencia de complemento pero, cosa extraña, únicamente a bajas temperaturas.

5) *Anemia Hemolítica Sintomática:* Anemia Hemolítica puede encontrarse asociada a enfermedades diferentes de las infecciosas ya mencionadas y es, en ocasiones, la primera manifestación de tales enfermedades.

Las condiciones en que se ha observado una definida A. H. pueden ser agrupadas en tres categorías: (1) Desórdenes hemopoéticos: Leucemias, ³⁻⁴ Hodgkin ⁴ (2) Enfermedades del colágeno ⁵ especialmente Lupus Eritematoso ⁴⁻⁶ (3) Miscelánea: Tumores del ovario ⁷, carcinoma del páncreas y del estómago ⁸, cirrosis hepática ⁹.

Mecanismo: Autoinmunidad ¹², es decir que se forman anticuerpos que son nocivos para los propios hematíes del paciente. Los métodos de esta autoinmunización son oscuros pero podría postularse que algunos hematíes sufren una suficiente alteración como para hacerse antigenicos. Esta alteración podría ocurrir

cuando las células son expuestas a infecciones, a sustancias químicas, a tumores, a leucemias. Las células así alteradas no serían reconocidas por los tejidos productores de anticuerpos con el resultado de que una proteína específica (anticuerpo) sería fabricada contra ellos². Siendo este anticuerpo una globulina adherida a la superficie de los hematíes reaccionará con el suero antiglobulínico produciéndose la aglutinación de estos (test de Coombs).

Al tratar satisfactoriamente la enfermedad asociada desaparece la anemia hemolítica.

6) *Anemia Hemolítica Idiopática* ¹⁰⁻¹¹ Denomínase así cuando no se encuentra ninguna causa ni se reconoce ninguna enfermedad asociada. Su curso puede ser severo y fulminante ó puede ser insidioso.

Variedades: Estas se hallan asociadas a diferencias en el tipo de anticuerpos que se encuentran: (1) Anticuerpos calientes en la mayoría (2) Anticuerpos fríos en la minoría.

Anticuerpos calientes Reaccionan bien a 37 grados. Generalmente son anticuerpos incompletos ó sea que sensibilizan los hematíes el suero antiglobulínico pero no producen aglutinación en medio salino.

Anticuerpos fríos: Son potenciados a temperaturas por debajo de 37. Pueden obrar ya como anticuerpos completos ya como incompletos.

Todos estos anticuerpos pueden ser descubiertos por la prueba de Coombs. Pueden encontrarse en estos pacientes otras manifestaciones de anormal formación de proteínas por ej. presencia de anticuerpos contra antígenos lipoídicos que dan falsas positividades del Wassermann y el Khan.

II — ESFEROCITOSIS HEREDITARIA ^{1 - 13} (anemia hemolítica congénita)

Es una enfermedad hereditaria crónica debida a un defecto congénito que conduce a la formación de hematíes esferoidales que son frágiles y se rompen en la sangre ó son destruidos en el bazo.

Anatomía patológica.—Bazo muy grande y congestionado. Si la anemia es intensa hay acentuada hiperplasia de la medula ósea. La hiperconcentración de la bilirrubina en la bilis favorece la formación de cálculos biliares.

Sintomatología.—Los síntomas varían mucho tanto en lo referente al período de comienzo como a la severidad. Hacen su aparición con más frecuencia en la niñez y la adolescencia, edades en que la enfermedad es más severa. Pueden a veces ser tan ligeros que pasen desapercibidos ó se olviden.

Generalmente la esplenomegalia y el malestar abdominal por ella ocasionado son los síntomas que llevan a consultar el médico. La ictericia es poco intensa en la mayoría de los casos y no va acompañada de coluria. Las deposiciones son pleiocrómicas. El urobilinógeno está muy aumentado. En algunos casos se presentan anomalías esqueléticas tales como cráneo en torre y polidactilismo. Puede que no todos los síntomas principales estén presentes en el momento del examen y entonces el diagnóstico correcto no podrá hacerse hasta que no se investigue si otros familiares presentan signos de la enfermedad o hasta después de un largo período de observación.

De vez en cuando se presentan episodios hemolíticos durante los cuales la anemia y la ictericia se acentúan y se acompañan de fiebre, vómito, y dolor abdominal. Otras veces estos ataques son más agudos y se acostumbra denominarlos crisis hemolíticas porque se pensaba que eran debidos a un repentino incremento en la destrucción sanguínea; pero ocurre que durante estas crisis desaparecen los reticulocitos, hay leucopenia, trombocitopenia, aplasia medular, normalización de las cifras de bilirrubina y urobilina. Todo esto sugiere no solo inhibición medular sino cesación de la destrucción de sangre. Se dice que este estado aplástico agudo sería una reacción alérgica o tóxica ya que varias veces se ha observado que los distintos miembros de una familia con E. H. hacen tal crisis al mismo tiempo, sugiriendo un factor desencadenante común probablemente infeccioso.

Laboratorio: Los hematíes oscilan entre 3 y 4 millones y la reticulocitosis entre 15 y 30% pero durante las crisis aquellos pueden caer a 1 millón. Fragilidad globular aumentada o sea que la hemólisis comienza con una concentración salina de 0.72 a 0.51

(normal 0.46). El índice icterico oscila entre 15 y 20 unidades pero durante los episodios hemolíticos puede ser muy alto. La reacción de Van den Bergh es del tipo indirecto.

No hay correlación entre grado de anemia y fragilidad de los eritrocitos. En ocasiones esta fragilidad no puede demostrarse sino después de incubar los hematíes por 24 horas.

La prueba de Coombs es negativa ¹⁴. Algunos reportes de pruebas positivas podrían explicarse por desarrollo de anticuerpos sobrepuerto a la enfermedad congénita original ¹⁵.

Patogenia: La anormalidad fundamental es un rasgo heredado que hace que sean producidos glóbulos rojos de grosor aumentado aproximándose a la forma esférica. Estos glóbulos se hemolisán fácilmente y además son atrapados en mayor número por la pulpa esplénica. Se ha observado por otra parte que estos glóbulos al salir del bazo son todavía más frágiles.

El éxito de la esplenectomía se debe al hecho de que se suprime el sitio de mayor destrucción de hematíes pero estos continúan siendo producidos en forma anormal.

Pronóstico: Es bueno en cuanto a la vida pero tanto más serio cuanto más temprana haya sido la aparición de los síntomas. Puede sobrevenir la muerte durante una de las crisis.

Tratamiento: Esplenectomía. Transfusiones (recordar que las reacciones postransfusionales son comunes).

III — SINDROMES POR HEMOGLOBINAS ANORMALES

Principios Generales ¹⁶⁻¹⁷.— En las hemoglobinas de las diferentes especies la mitad globínica varía en tanto que la fracción heme es la misma.

Dentro de una determinada especie las variantes mejor conocidas eran las llamadas hemoglobina adulta (A) y hemoglobina fetal (F).

Recientemente se descubrió que la diferencia entre los hematíes de la anemia drepanocítica y los hematíes normales residía en que en aquellos existía una clase anormal de hemoglobina la cual, cuando se desoxigenaba, tenía la propiedad de formar lar-

gos bastones que deformaban los glóbulos rojos. Esta se denominó hemoglobina S (del inglés *Sickle Cell anemia*).

A más de las anteriores se han descubierto las hemoglobinas C, D, E, G, H e I.

La anemia drepanocítica y las otras condiciones asociadas con la presencia de hemoglobinas anormales son la consecuencia de la herencia de un rasgo genético que, cuando es heterozigótico tiene muy pocas manifestaciones clínicas pero que cuando es homozigótico ocasiona enfermedades cuya principal manifestación es una acentuada destrucción de hematíes.

ANEMIA DREPANOCITICO (o de Células falciformes en forma de hoz). Es una enfermedad que ocurre casi exclusivamente en la raza negra y está caracterizada porque los hematíes toman una forma de media luna. Aproximadamente el 7% de los negros tienen estas células anormales (rasgo falciforme) por herencia heterozigótica; de estos solamente 1 entre 40 desarrollan la anemia (Anemia Falciforme ó drepanocítica) por herencia homozigótica.

Sintomatología: La anemia generalmente es severa. Muchos pacientes son moderadamente ictéricos. Episodios de dolor abdominal severo y vómito pueden simular un cuadro de abdomen agudo. Pueden aparecer artralgias acompañadas de fiebre. Son comunes las ulceraciones crónicas en las extremidades inferiores. Síntomas neurológicos tales como hemiplegia y parálisis de los nervios craneales pueden ocurrir como resultado de trombosis en los capilares debidas a las células deformadas.

El desarrollo general es deficiente y son frecuentes las anomalías esqueléticas: Cráneo en torre, engrosamiento cortical de los huesos largos, neoformaciones óseas dentro del canal medular, acortamiento de las extremidades. Esplenomegalia palpable se presenta solo en una pequeña proporción de casos. El corazón frecuentemente está agrandado y hay prominencia del cono de la pulmonar. No son raros los soplos cardíacos.

Laboratorio: En los frotis coloreados la mayoría de las células son redondas u ovales pero de tamaño muy variado. Es frecuente la policromatofilia, el punteado basófilo, la presencia de normoblastos y el aumento de reticulocitos. El fenómeno carac-

terístico es la deformación de los hematíes en medialuna cuando una gota de sangre se sella entre lámina y laminilla; esta deformación llega a su máximo de 2 a 6 horas después de tomada la sangre.

Es frecuente la leucocitosis y la trombocitosis.

La eritrosedimentación no está acelerada aunque el grado de anemia sea severo. La resistencia globular a las soluciones hipotónicas está aumentada pero la resistencia al trauma mecánico está disminuída.

En individuos que solamente tengan el rasgo falciforme las preparaciones selladas muestran cambios similares pero que ocurren más lentamente y en menos cantidad.

Diagnóstico: Puede confundirse con Enfermedad abdominal, Fiebre reumática, Osteomielitis ó cualquier desorden neurológico. La deformación falciforme de por sí no es suficiente para hacer el diagnóstico de Anemia drepanocítica pues ella solamente indica la presencia del "rasgo". La esplenomegalia no es común en esta clase de anemia; por tanto el descubrimiento de un bazo grande debe sugerir otros diagnósticos tales como Anemia drepanocítica unida a Enfermedad por Hemoglobina C ó Anemia drepanocítica unida a Talasemia.

Tratamiento: Unicamente es posible el paliativo. Las transfusiones solo tienen un efecto pasajero. La esplenectomía no tiene influencia sobre la destrucción de hematíes pero puede producir alivio sintomático en caso de grande esplenomegalia. La terapia hormonal no tiene acción.

Complicaciones y Pronóstico: Es enfermedad seria. Su terminación casi siempre es fatal. La muerte generalmente ocurre por infección intercurrente (especialmente TBC), por insuficiencia cardíaca, ó como resultado de trombosis ó hemorragia. También puede sobrevenir la muerte como consecuencia de una de las crisis abdominales.

Que individuos con el "rasgo falciforme" únicamente puedan desarrollar síntomas como resultado de esa anomalía ha sido asunto muy debatido. En términos generales puede ser admitido que en circunstancias especiales que produzcan anoxia severa aparez-

can algunas manifestaciones como resultado de la deformación falciforme. Esto ha sido sugerido por los reportes de casos de infarto esplénico masivo durante vuelo elevado de personas que tenían el rasgo falciforme. (18) Hay que hacer notar sin embargo que una cuarta parte de los individuos que desarrollaron estos infartos tenían al mismo tiempo enfermedad hemoglobínica C. Hematurias recurrentes han sido también reportadas en algunos pacientes que parecían tener únicamente el rasgo falciforme.

Puede inducir a error el hecho de que personas con este rasgo sean capaces de desarrollar otras clases de anemia: Carencia de hierro, leucemias etc.

RAZGO HEMOGLOBINICO C ¹⁷⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹ — Los individuos que presentan esta condición no manifiestan ningún síntoma; se reconoce porque la sangre presenta muchos hematíes de círculos concéntricos (target cells). No hay anemia ni evidencia de accentuada destrucción de sangre.

ENFERMEDAD C HOMOZIGOTICA ²²⁻²³⁻²⁴ — Se han reportado 31 casos todos en negros y un caso en un blanco de antecedentes italiano.

Hallazgos usuales: Moderada anemia normocítica, bilirrubina normal ó ligeramente aumentada, urobilinógeno aumentado, e hiperplasia de la medula ósea; en el frotis de sangre numerosas células concéntricas. Fragilidad osmótica disminuida. Fragilidad mecánica aumentada. ²³ La sintomatología es mínima pues apenas se han reportado artralgias y esplenomegalia la cual existía en la mayoría de los casos.

ANEMIA DREPANOCITICA UNIDA A ENFERMEDAD C (Enfermedad SC) ¹⁻²⁵. — Es mucho menos severa que la pura Anemia Drepánocitica, aunque todas las manifestaciones de ésta con excepción de los síntomas cardíacos han sido descritos en la enfermedad SC. pero en forma más benigna. Los hematíes concéntricos son abundantes. En cambio la deformación en media luna no es muy prominente. En contraste con la pura anemia drepánocitica, esplenomegalia ha sido encontrada en la mayoría de los casos y es progresiva.

IV — TALASEMIA

(Anemia de Cooley. Anemia eritroblástica. Leptocitosis)

Se observa casi únicamente entre los habitantes de la cuenca del Mediterráneo (España, Grecia, Italia etc.) ó sus descendientes que habiten otros países.

Se distinguen dos formas: Talasemia mayor y Talasemia menor, que corresponden a los estados homozigótico y heterozigótico de acuerdo con la teoría de la herencia de esta enfermedad.

Sintomatología. ²⁷ — Los primeros síntomas aparecen generalmente en el 1er. ó en el 2º año de vida siendo la palidez el más llamativo. El cuadro completamente desarrollado es característico: Niño pequeño para su edad pero de cabeza grande, piel pálida y de un tono amarillo sucio, malares prominentes, nariz corta y de raíz deprimida, párpados abotagados, huesos craneales engrosados lo que hace sus eminencias más salientes. Todo ello hace que se diga que estos pacientes tienen un facies mongoloide.

Bazo muy aumentado de volumen lo mismo que el hígado. A veces hay ligeras adenopatías. Alteraciones óseas debidas a la intensa hiperplasia de la medula son muy constantes y se aprecian muy bien a los rayos X: Acentuado engrosamiento del diploe del cráneo con aparición de unas estriaciones perpendiculares entre las dos tablas dando la llamada imagen "en cepillo". En los huesos largos hay ensanchamiento de la porción medular, aumento de la transparencia de esta misma zona y adelgazamiento de la corteza. En los huesos cortos hay trabeculación de la medula dando una imagen en mosaico.

Cuadro hemático. — La anemia es generalmente acentuada y de tipo hipocrómico microcítico. Los hematíes son de tamaño muy variable pero lo más llamativo es que contienen muy poco pigmento dando la impresión de que están compuestos de una delgada e incolora membrana, la escasa materia colorante existente unas veces diseñando apenas la periferia y otras formando un área circular en el centro (target cells). Es característica la presencia de hematíes nucleados (normoblastos) y de leucocitosis, (que puede llegar a 100.000) con numerosas formas inmaduras que incluyen mielocitos y mieloblastos. La fragilidad de los hematíes tiende a estar más bien disminuída. El índice ictérico oscila entre 8 y 30 unidades.

TALASEMIA MENOR: Es la forma de los adolescentes y adultos. Casi siempre es asintomática pero puede variar en severidad desde la simple presencia de anomalías eritrocíticas hasta formas en que hay moderada anemia, ictericia y esplenomegalia. No es raro que la cifra de hematíes se encuentre por encima de 5 millones pero la cifra de hemoglobina y el volumen gálico están por debajo debido a la microcitosis y a la hipocromia. El hierro sérico está por encima de lo normal.

Diagnóstico. — El cuadro descrito permite distinguir la talasemia de la esferocitosis hereditaria y de la anemia drepanocítica. La incidencia racial y familiar ayudan a distinguirla de otras anemias eritroblásticas de la infancia por ejemplo las asociadas con enfermedad celíaca y sífilis congénita. Los estudios hematológicos y roentgenológicos permiten descartar otras enfermedades con esplenomegalia tales como leucemia, enf. de Gaucher, de Nieman Pick y de Schuler Christian. La talasemia menor se reconoce por la hipocromia, la microcitosis y las anomalías morfológicas de los hematíes (células concéntricas, células ovales, punteado basófilo) en gran desproporción con el hecho de que su número no está disminuido. Otro hecho importante es que esta hipocromia es refractaria a la ferroterapia.

Pronóstico. — La forma clásica es fatal en el curso de años ó inclusive de meses. Los casos menos severos no son fatales.

Patogenia. - 26 — Defecto genético en la formación de hematíes los cuales tienen una membrana adecuada pero escasa substancia. Su fragilidad mecánica está aumentada lo que explica la destrucción observada en la Talasemia mayor. El que el hierro sérico esté por encima de lo normal hace sospechar que el defecto esté asociado con una incapacidad en la utilización del hierro para la síntesis de la hemoglobina. La íntima naturaleza del defecto es desconocida.

COMBINACIONES DE TALASEMIA CON HEMOGLOBINOPATIAS

(a) **TALASEMIA - HEMOGLOBINA S.** ^{28 - 31}. Hay deformación en medialuna, microcitosis, hipocromia, células concéntricas, fragilidad disminuida, crisis abdominales, úlceras en las piernas. En general las manifestaciones tienden a ser poco severas y la anemia a ser moderada.

(b) TALASEMIA - HEMOGLOBINA C. ²⁹ - ³⁰. Hay microcitosis, ligera hipocromía, muchas células concéntricas, fragilidad disminuida, ligera anemia, moderada hiperplasia eritroide, ausencia de mediaslunas y de esplenomegalia. Se han reportado dos casos de esta condición, ambos en negros.

TRATAMIENTO GENERAL DE LAS ANEMIAS HEMOLITICAS

(a) Transfusiones. Emplearlas con cautela porque a pesar de todas las precauciones pueden acentuar la hemólisis. La presencia de auto-anticuerpos hace difícil la prueba cruzada.

(b) Esplenectomía. — De gran valor en la esferocitosis hereditaria. Igualmente en algunos casos de A. H. adquirida la esplenectomía ha sido salvadora pero no hay criterio bien definido sobre qué basar la decisión de intervención. Si no se encuentra causa par la destrucción de sangre y ni las transfusiones ni los esteroides han traído mejoría debe pensarse en la esplenectomía y no diferirla hasta dar lugar a que las defensas del paciente estén exhaustas.

(c) Esteroides — Probablemente obran impidiendo la unión del antígeno y el anticuerpo y por eso solo tienen acción en las formas adquiridas tanto idiopáticas como sintomáticas. Se prefiere la cortisona al ACTH porque puede ser dada por vía oral. No hay una dosis fija. Se puede decir que la dosis terapéutica es la cantidad necesaria para producir los resultados deseados.

BIBLIOGRAFIA

- 1—WINTROBE. **Clinical Hematology.** 4^a edición. Lea & Febiger. pág. 607 a 723.
- 2 DAMESHEK. **Seminar on Hemolytic Anemias.** Am. J. of Med. Vol. 18. Febrero 1955.
- 3 ROSENTHAL. DAMESHEK. **The Autoimmune Hemolytic Anemia of Malignant Linphocitic Disease.** Blood. 10:197. 1955.
- 4 WASSERMANN et al. **Symptomatic and Hemopathic Hemolytic Anemia.** Am. J. of Med. 18:961. 1955.
- 5 WINTROBE. FUNDENBERG. **Symptomatic Hemolytic Anemia: Report a Case With Scleroderma.** Ann. Int. Med. 43:201. 1955.
- 6 HARVEY et al. **Systemic Lupus Erythematosus. Review of the Literature and Clinical Analysis of 138 Cases.** Medicine. 33:293. 1954.
- 7 JONES. J. A. M. A. 128:1.225. 1945.
- 8 HOGEMAN. Acta Med. Scandinav. 144:247. - 1953
- 9 WATSON **Hemolytic Jaundice and Macrocytic Hemolytic Anemia.** Ann. Int. Med. 12:1.782. — 1939.
- 10 YOUNG MILLER. **Differentiation Between Congenital and Acquired Forms of Hemolytic Anemias.** Am. J. Med. Sc. 226:664 - 1953.
- 11 SACKS. **Diagnostic and Treatment of Acquired Hemolytic Anemia.** J. A. M. A. 150:1.556. — 1952.
- 12 DACIE. **The Autoimmune Hemolytic Anemias.** Am. J. of Med. Vol. 18 Mayo, 1955.
- 13 YOUNG. **Hereditary Spherocytosis.** Am. J. of Med. Vol. 18 marzo, 1955.
- 14 YOUNG. Blood. 6:1.073. — 1953.
- 15 SINGER, MOTULZKY. **Coombs test in Spherocytic Hemolytic Anemia.** J. of Lab. and Clin. Med. 34:768 — 1949.
- 16 WHITE. **A Review of the Varieties of Human Hemoglobins in Health and Disease.** J. Clin. Path. 7:175. — 1954.
- 17 CHERNOFF. **The Human Haemoglobins in Health and Disease.** N. England. J. of Med. 253:322, 365 y 416 — 1955.

- 18 SMITH. CONLEY. Bull. Johns Hopkins Hosp. 96:35 1955.
- 19 KAPLAN et al. Blood. 6:1240 1951.
- 20 RANNEY. J. of Clin Invest. 33:1634 1954.
- 21 SCHENEIDER. Incidence of Haemoglobin C trait in 505 normal negroes. J. of Lab. & Clin. Med. 44:133 1954.
- 22 DIGGS et al. Blood 9:1172 1954.
- 23 THOMAS et al. **Homozygous Hemoglobin C Disease.** Am. J. of Med. 18:832 1955.
- 24 TERRY et al. **Homozygous HB. C Disease.** New Engl. J. of Med. 251:365 1954.
- 25 CAPMANN. Gross Hematuria in Sickle Cell Trait and Sickle Cell-Hemo Globin C Disease. Am. J. of Med. 19:773 1955.
- 26 HAMILTON et al. Analysis of Mechanism of Cooley S Anemia. J. of Clin. Invest. 29:693 1950.
- 27 LICHTMAN et al. Studies on Talassemia. J. Clin. Invest. 32:1229. 1953.
- 28 STURGEON et al. Chronic Hemolytic Anemia Associated with Talassemia and Sickling Trait. Blood. 7:350 1952.
- 29 SINGER et al. A New Syndrome: Haemoglobin C-Talassemia Disease Blood 9:1032 1954.
- 30 ZUELZER. KAPLAN. Talassemia-Haemoglobin C Disease. Blood 9:1032 1954.
- 31 SINGER et al. Sickle Cell-Talassemia Disease in the Negro. Blood 10:

A N U N C I O :

El próximo artículo de la Sección de ACTUALIZACIONES
será:

“Trastornos de la coagulación sanguínea”. Por el Dr. ADOLFO
DE FRANCISCO.