

TRABAJOS CLÁSICOS DE LA HEMATOLOGÍA MEXICANA

La Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH) ha creado una nueva sección académica, dedicada a reconocer y difundir el trabajo de investigación de hematólogos Mexicanos, realizado en nuestro país. Cada mes se presentará un “trabajo clásico”, el cual será revisado por un miembro de la AMEH, con experiencia en el tema del artículo.

En esta ocasión, presentamos un estudio reportado hace más de 40 años por el Químico Alvar Loría y el grupo de investigadores del Hospital de la Nutrición, el cual, en su momento, tuvo un impacto importante, ayudando a entender la dinámica celular –cinética y periodo de vida- de los eritrocitos en pacientes con anemia por deficiencia de hierro. La revisión del artículo ha sido realizada por la **Química Josefa Piedras Ros**, quien durante 30 años fue investigadora en el Departamento de Hematología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición *Salvador Zubirán* y actualmente es la Coordinadora Académica y Científica de la AMEH.

TRABAJO CLÁSICO

Loría A, Sánchez-Medal L, Lisker R, de Rodriguez E, Labardini L. *Red Cell Life Span in Iron Deficiency Anaemia.* British Journal of Haematology 1967; 13: 294-302.

RESUMEN DEL TRABAJO

Introducción. La información sobre la supervivencia de eritrocitos hipocrómicos es escasa y contradictoria. Algunos estudios ponen en duda el concepto, generalmente aceptado, que estas células tienen una supervivencia normal. Se plantea la posibilidad que la supervivencia anormal se deba a un efecto tóxico no relacionado a la deficiencia de hierro (Fe), sugiriendo que la supervivencia acortada de los eritrocitos podría no ocurrir en la anemia por deficiencia de hierro no complicada.

Objetivo. Empleando los métodos de Ashby y de ^{51}Cr estudiar la supervivencia de eritrocitos hipocrómicos (de pacientes con anemia por deficiencia de Fe no complicada) transfundidos a receptores normales. Además, empleando solamente el método de Ashby evaluar la supervivencia de eritrocitos normales en individuos con anemia por deficiencia de Fe.

Material y Métodos. Se incluyeron como donadores ocho individuos: seis pacientes con anemia debida a deficiencia de Fe (tres de ellos donadores profesionales) y dos sujetos normales y como receptores se estudiaron a dos pacientes con anemia por deficiencia de hierro. En el primer experimento se evaluó la supervivencia de los eritrocitos de los donadores deficientes en Fe en un receptor normal empleando los dos métodos mencionados, y en el donador mismo y otros dos receptores normales sólo por el método del ^{51}Cr . El segundo experimento se realizó sólo con el método de Ashby y consistió en evaluar los eritrocitos de dos donadores deficientes en Fe en receptores normales y los eritrocitos de dos donadores normales en dos receptores con deficiencia de Fe. Como grupo control para método de Ashby se determinó la supervivencia de los eritrocitos de tres sujetos normales trasfundidos a receptores normales y

para el método radioactivo se analizó la supervivencia de eritrocitos autólogos en 6 varones adultos jóvenes. Para la técnica de Ashby se empleó un sistema hemolítico o aglutinante anti-A para destruir o aglutinar las células del receptor.

Resultados. Con el método de Ashby todos los estudios con eritrocitos hipocrómicos mostraron una supervivencia acortada entre 46 y 85 días, mientras que los dos estudios realizados con células normales en pacientes anémicos tuvieron supervivencia normal (93 y 111 días), comparada con 100, 117 y 120 días en los tres estudios del grupo control. La supervivencia en los estudios con células hipocrómicas fue estadísticamente diferente de la de los 3 controles y de las células normales en receptores anémicos. Empleando el método radioactivo, la supervivencia de los eritrocitos del grupo control osciló entre 30.6 y 40.5 días. Del grupo experimental solo en un caso se obtuvo un valor normal de 31.3 días mientras que en los otros 3 pacientes se obtuvieron cifras anormales que oscilaron entre 22.0 y 2.6 días. La diferencia de promedios de la T1/2 de ^{51}Cr entre las células hipocrómicas y las normales (25.9 vs 35.7 días) fue estadísticamente significativa. Ante estos resultados los autores en un último experimento obtuvieron una supervivencia normal (31.7 días) con ^{51}Cr estudiando los eritrocitos hipocrómicos de una mujer anémica, transfundidos a un sujeto esplenectomizado, en tanto que estas mismas células transfundidas en dos adultos normales mostraron valores bajos de 18.6 y 22.4 días.

Discusión y conclusiones. Se resaltan dos aspectos de los eritrocitos hipocrómicos por deficiencia de Fe: 1) la supervivencia de estas células es moderada pero claramente más corta que la de los eritrocitos normales. Los resultados de los controles estudiados con Ashby concuerdan con los reportados en la literatura; mientras que de los dos casos con deficiencia de hierro informados en la literatura, en uno la supervivencia fue de 84 días y en el otro no se da información cuantitativa, solo se menciona que las células hipocrómicas sobrevivieron normalmente. Con el método de ^{51}Cr tres autores reportaron supervivencia acortada, mientras que en otro que se obtuvo una supervivencia normal se comenta que los resultados anormales informados por otros podrían ser debidos a otras causas diferentes de la hipocromia. 2) El acortamiento de la supervivencia eritrocítica en anemia por deficiencia de Fe es debido a un defecto intracorpúscular. Esta conclusión basada en la demostración que las células normales sobreviven normalmente en la circulación de pacientes con anemia por deficiencia de Fe, aunado a que tres de los sujetos anémicos eran donadores profesionales sin anomalías clínicas ni de laboratorio, indicando que la supervivencia anormal está relacionada con la hipocromia y no con efectos tóxicos de agentes exógenos.

COMENTARIO DE LA REVISORA

Es importante aclarar que los comentarios al presente trabajo se hacen considerando el año en que fue publicado. El principal valor del mismo radica en que fue prácticamente el primer estudio controlado y realizado con un número razonable de pacientes, así como de controles, en el que se demuestra que los eritrocitos hipocrómicos por deficiencia de Fe sobreviven menos tiempo que los eritrocitos normales. El diseño del estudio permitió claramente atribuir el acortamiento de la supervivencia de los eritrocitos hipocrómicos a un defecto intrínseco de los mismos y no a un efecto tóxico como se pensaba en esa

época. Aún cuando solo se realizó en un paciente esplenectomizado, se demuestra el papel del bazo en la destrucción temprana de los eritrocitos hipocrómicos. Por otro lado, los resultados son más confiables por el hecho de haber evaluado la supervivencia de los glóbulos rojos utilizando dos métodos de laboratorio con fundamentos diferentes: uno, basado en la desaparición de eritrocitos marcados con ^{51}Cr y el otro en el seguimiento de los eritrocitos transfundidos empleando aglutinación o hemólisis diferencial. No obstante el problema del levigado o despegado del ^{51}Cr de eritrocitos viables (cifras de referencia de $T_{1/2}$ de ^{51}Cr de 30 a 40 días en lugar de 55 a 60 días), es un método que se sigue empleando en la actualidad, mientras que el método de Ashby se ha abandonado, posiblemente por ser demasiado laborioso y por el error inherente del conteo manual de los eritrocitos.

Este estudio sentó las bases para que otros autores demostraran, en ratas deficientes en hierro, que la peroxidación de lípidos en la membrana de eritrocitos hipocrómicos condicionaba el acortamiento de la $T_{1/2}$ de ^{51}Cr . En la actualidad se acepta que los eritrocitos microcíticos hipocrómicos resultantes de una deficiencia de hierro absoluta, tienen acortada la supervivencia por eritropoyesis ineficaz, y que una vez liberados a la circulación sufren un secuestro acelerado por el reticuloendotelio.