

## ALGUNAS CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS SOBRE LAS ANEMIAS

The New England Journal of Medicine. Vol. 226 N<sup>o</sup>. 23, junio 4  
de 1943 - 903.

POR EL

**Dr. Williams D. Castle**

(Traducción del inglés por el Prof. Dr. F. González Alvarez)

Aprecio sinceramente el honor que se me otorga, invitándome a pronunciar esta disertación. Como ustedes bien saben, mis distinguidos predecesores los han instruído y solazado anualmente con palabras, no sólo de sabiduría, sino también de belleza.

Desearía, especialmente en esta hora pre prandial, ser yo también capaz de hacerlo. Falto de tales dotes; sin embargo, he creído que, al aceptar esta distinción, sería mejor referirme a temas de mi especialidad, en los cuales tengo alguna experiencia, que pronunciar un discurso de carácter general.

---

Los notables adelantos en el tratamiento de las anemias, obtenidos en los pasados quince años, en contraste con algunos obstáculos, quizás justifiquen un intento para realizar una puesta al día de las posibilidades y limitaciones de la terapéutica existente.

Hoy día son claramente distinguibles, cinco medios de tratamiento de variable efectividad y permanencia. Así, está la tera-

péutica de sustitución para las deficiencias nutritivas o para las disfunciones del sistema endócrino; la quimioterapia; la esplenectomía y la irradiación. Finalmente, por sus propios méritos y también por significar una preparación, una otra forma de terapéutica, debemos considerar qué es la transfusión.

**TERAPIA DE SUSTITUCION.** Partiendo de las observaciones clínicas de Minot y Murphy, realizadas en 1926, se ha establecido la efectividad de las preparaciones de hígado (y después también de las de estómago), en el tratamiento de los pacientes con trastornos nutritivos del tipo de la anemia macrocítica.

Sobre este particular, las que presentan condiciones de curabilidad por tales terapéuticas son, usualmente, la anemia pernicioso, de tipo addissoniano y la del embarazo. Con las posteriores excepciones de ciertos casos de anemias macrocíticas por trastornos nutritivos, debidas corrientemente a trastornos intestinales, fracasan los tratamientos con tales preparaciones en todos los otros tipos de anemias.

Una contribución muy valiosa, en el sentido de obtener productos prácticos y efectivos, ha sido la investigación, en forma conjunta, por parte de grupos universitarios y comerciales.

Ya que la cantidad del material efectivo contenida en los productos finales, depende de la eficiencia del método de preparación, parece ilógico y anti económico que los médicos prescriban productos cuyas potencias sean definidas sólo en términos referidos a la cantidad de tejidos con los cuales estos procesos comienzan. Evidentemente, la más satisfactoria alternativa para definir la potencia de material efectivo en el producto final, es la corrientemente descripta como unidades U. S. P. para todos los remedios anti anémicos y aceptada por la farmacoepa de los Estados Unidos o Consejo de Química y Farmacia de la Asociación Médica Americana.

Se pueden conseguir preparaciones comerciales activas, para uso oral o parenteral, de hígado y de estómago, separadamente; o bien de hígado y estómago juntos, reforzados por incubación y para ser administrados por vía oral. Debido a que generalmente la efectividad de una preparación de hígado, suministrada a un paciente por vía parenteral, es de 60 a 100 veces más grande que

cuando se la da por boca, la ya mencionada vía parenteral, constituye el método realmente económico de administración. El pequeño volumen de material a inyectar (muchas preparaciones comerciales contiene a lo menos 15 unidades de la farmacoepa de los Estados Unidos por centímetro cúbico) y la poca frecuencia de las inyecciones requeridas para el mantenimiento (15 a 30 unidades), suministradas a intervalos que varían entre dos semanas a un mes, son factores ambos que han hecho de dudosa prudencia, el uso de una preparación a ser ingerida por vía oral, tanto desde el punto de vista de la efectividad del tratamiento, como de la conveniencia, porque, aún en la faz económica, constituye una ventaja para el paciente, la administración de la terapéutica por vía parenteral. Abona este modo de pensar, el hecho de que son muy pocos los enfermos conscientes quienes, aún largos períodos de tiempo después que ellos mismos se consideren perfectamente bien o sanos, persistan en ingerir considerables cantidades de medicina por boca, dos o tres veces por día.

Debido a que una definida, aún cuando inapreciable cantidad de pacientes, no son beneficiados por los productos administrados por vía oral dados en las cantidades corrientes, es verdaderamente poco sabio iniciar el tratamiento con otro método que no sea el de la terapéutica parenteral, y desficado usualmente en términos de muchas unidades de la farmacoepa de los Estados Unidos, diariamente y para los primeros días. Una indicación similar, es proporcionar a los pacientes con manifestaciones nerviosas pronunciadas, la misma terapéutica. Con raras excepciones, las presentes preparaciones purificadas y concentradas, parecen ser tan efectivas como los viejos productos crudos para el tratamiento de la anemia perniciosa y sus complicaciones de orden nervioso.

Un punto práctico en el descubrimiento precoz del comienzo de la remisión, es determinar el porcentaje de reticulocitos del quinto al séptimo día, a partir de la fecha en que se ha instituido la terapéutica con los preparados de hígado y de estómago.

En la respuesta de los pacientes anémicos, el aumento de los reticulocitos es tanto más llamativo, cuanto que los cambios en los glóbulos rojos o los valores de la hemoglobina en la primera sema-

na se hacen poco evidentes; en caso contrario, el médico puede convencerse del fracaso del tratamiento desde el primer momento. Aún cuando los extractos de hígado —especialmente los productos menos altamente purificados— son, en alguna extensión, fuentes de varios componentes del complejo vitamínico B; no se puede deducir que estos sean esenciales, a lo menos aparentemente, en la producción de remisiones de que son responsables por los principios hemopoyéticos activos del hígado. El tratamiento de la anemia perniciosa por las vitaminas, es así un derroche de material. Sin embargo, aún cuando es cierto que cuando grandes cantidades de levadura de cerveza, total o autolizada, pueden bajo ciertas condiciones experimentales, causar evidentes mejorías en la anemia perniciosa, es probable que estos agentes actúen sólo indirectamente por medio de su poder para producir la formación de extractos de hígado en el cuerpo. En la práctica actual, ello no tiene valor significativo comparado con la eficiencia de las preparaciones activas de hígado o de estómago, y su uso es una carga pesada que se suma al paciente y a su bolsillo.

Si la vitamina C. es un agente efectivo en la anemia macrocítica del escorbuto, es una cuestión que necesita aún ser probada. Desde que los jugos de frutas conteniendo vitamina C se han demostrado capaces de causar regeneración de la sangre en tales pacientes, puede ser empleados en cualquier caso, si su actividad depende del ácido ascórbico o de otros factores.

Hoy en día, lo único esencial para mantener la remisión continuada y completa en la anemia perniciosa, es proporcionar suficientes cantidades de material activo por una vía única y a intervalos regulares. Los adelantos de los últimos quince años han privado al adjetivo “perniciosa” de cualquier significación real. En verdad, es una cuestión de rempecabezas la de contestar si el diagnóstico de anemia perniciosa debe aparecer en los certificados de defunción de quienes, por medio de un tratamiento adecuado, han sido mantenidos durante muchos años con sus glóbulos rojos en cantidad normal y mueren por causas que no tienen relación con su anemia original.

El uso efectivo del hierro en el tratamiento de las anemias ac-

tualmente conocidas con el nombre de hipocrómicas, es ya registrado desde antiguo en la historia. Su última aparición en la plataforma terapéutica —y quizás en forma permanente— data desde las observaciones que independientemente hicieron Barkan y Meulengracht en el año 1923, en Europa. Estos autores abandonaron las pequeñas cantidades de hierro aconsejadas por la teoría y usaron dosis comparables a las que actualmente se indican y que actúan, como sabemos, con eficacia.

Es actualmente conocido que cualquier clase de hierro si se administra por vía oral y en una forma finamente dividida, o como una sal de hierro no irritante, es un agente efectivo en el tratamiento de las anemias hipocrómicas, en las cuales las pérdidas de hemoglobina (y consecuentemente de hierro), han sido producidas por hemorragias, embarazos o por el crecimiento.

Las observaciones demuestran que, en general, los componentes ferrosos, son más efectivos que los férricos. La dosis para los compuestos ferrosos está ubicada alrededor de los 0.325 gramos, tres veces diarias. Es mejor dar estos compuestos, inmediatamente después de las comidas para evitar una irritación gástrica. Muchas inyecciones de hierro han sido colocadas en el comercio, y aun cuando eran costosas y ostentaban elegantes ampollas, sus beneficios no fueron muy grandes, debido a las cantidades mínimas de hierro que contenían tales preparados. En la actualidad se sabe que muy raramente es necesario promover a la regeneración de la hemoglobina, acudiendo a las inyecciones de hierro. Sin embargo, si debido al fracaso de la terapéutica por vía oral en un adecuado dosaje, es requerido tal procedimiento, se pueden conseguir preparaciones o soluciones estériles de citrato de hierro amoniacal o de gluconatos ferrosos para coadyuvar con dicha terapéutica por vía bucal. La indicación para el uso del hierro es encontrar una baja concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos o un índice colorimétrico, igualmente bajo. Desgraciadamente las anemias hipocrómicas de las infecciones crónicas, lo mismo que aquellas conocidas con el nombre de anemias del Mediterráneo, aunque poseyendo estas características, no responden bien al tratamiento con el hierro.

Animales de experimentación, afectados de anemia hipocrómica y cuyo tratamiento con el hierro ha fracasado, son a menudo aliviados por la vitamina B<sub>6</sub>; pero este hecho no se repite en los pacientes humanos, al menos en mi experiencia.

En animales de experimentación en crecimiento, y que habían sido cuidadosamente privados de recibir cobre, se ha demostrado en forma convincente que este elemento (el cobre), lo mismo que el hierro, es esencial para el mejoramiento de la anemia que en dichos animales se desarrolla. Algunos autores ha relatado el uso similar del cobre en las anemias infantiles, dando además pequeñas cantidades de hierro. Sin embargo, no hay evidencias convincentes de que los pacientes que no den una respuesta a las dosis usuales de hierro, pueden responder bien con la adición de cobre.

Las preparaciones de hígado y de estómago son inútiles en ellos. Sin embargo, la polifarmacia sin discreción, obscurece el agente efectivo pudiendo conducir esta conducta al uso de tipos de terapéutica de mantenimiento innecesarios y costosos. El hierro parece ser el único agente de importancia práctica en el tratamiento de las anemias hipocrómicas. Pacientes con mixedema tienen corrientemente algún grado de anemia hipocrómica y ocasionalmente macrocítica, especialmente si está presente la anacidéz gástrica. Los síndromes hipopituitarios están también, a veces, asociados con anemia. El tratamiento en ambas condiciones depende de una terapéutica endócrina adecuada y puede ser acelerado por el uso de extractos hepáticos o de hierro, según el carácter de la anemia.

**QUIMIOTERAPIA.** La quimioterapia, aunque primitivamente empleada para la infección misma, es más que un medio accidental para combatir las anemias hemolíticas, tales como aquellas debidas a estreptococos o al parásito de la malaria. Los experimentos no relatados hechos con corteza del Perú (quina) realizados en indios, fueron anteriores a las modernas quimioterapias.

El último adelanto, es el iniciado por Domagk en 1933, con el descubrimiento de la acción bacteriostática de una sulfonamida en las infecciones experimentales con estreptococos. Discutir en detalle el uso de las sulfonamidas o de la quina, es una cuestión que

evidentemente está fuera del plan de esta disertación. La quimioterapia también puede ser de valor como un accesorio en el tratamiento de las discrasias sanguíneas en las cuales, una infección, es una complicación importante. Así, el advenimiento de una infección en el tracto respiratorio o urinario, puede ser aún fatal en una paciente con anemia severa, y, por otra parte, sabemos que este accidente, sería fácilmente controlable por esta terapéutica. Los signos de infección, pueden ser simulados falsamente en un enfermo con un nivel bajo hemoglobina, (de menos del 20 %), por una fiebre de 1 a 2 grados F., y estos signos pueden ser debidos solamente a la anemia; aún temperaturas más altas puede observarse cuando está presente un proceso hemolítico activo y sin que para ello intervenga en absoluto para nada la infección. Para las necrosis de los tejidos locales y las infecciones secundarias encontradas usualmente en la cavidad oral, en la agranulocitosis, en la anemia aplástica, o en la leucemia —especialmente de la variedad monocítica —a pesar de la experiencia relativamente pequeña conseguida hasta la fecha, es de un valor real la terapéutica de las sulfonamidas. Su utilidad consiste en el importante contralor de la invasión de la infección hasta que otros remedios puedan tener oportunidad de actuar sobre la discrasia sanguínea fundamental.

Parece claro que, en general, así sucede en presencia de infecciones primarias, asociadas con leucopenia, la posibilidad de una posterior depresión de los granulocitos, no significa un riesgo tan grave, como el que representaría el peligro de una infección, cuando ella no es contraloreada por la quimioterapia. Las sulfonamidas, igual que ciertos otros compuestos cíclicos, han causado anemias hemolíticas agudas, leucopenias, púrpuras trombopénicas, y anemias aplásticas. Afortunadamente tales resultados indeseables, ocurren solo en una pequeñísima cantidad de casos, y sus manifestaciones, pueden ser prevenidas por el diagnóstico precoz. Debido a que tales riesgos suceden en pequeño número de casos, el médico nunca debe dudar de administrar estas valiosas drogas cuando una infección seria esté indicando claramente su uso. Por otra parte, el generalizado e indiscriminado uso de las sulfonamidas en infecciones triviales, puede bien producir desde un pequeño

porcentaje de incidencias, hasta un considerable número de complicaciones hematológicas, ya inmediatas o remotas.

**ESPLENECTOMIA.** En 1911, Micheli observó el beneficio producido por una esplenectomía en un caso de ictericia hemolítica adquirida. A los dos años, Eppinger y Banti, independientemente, llegaron a la conclusión de que era un procedimiento lógico y exitoso en las ictericias hemolíticas congénitas. En esta comunidad norteamericana, Damesheck, ha proporcionado recientemente un servicio al llamar la atención de la existencia de diferentes tipos de ictericias hemolíticas adquiridas e hizo redestacar el valor terapéutico de la esplenectomía en algunos de ellos. El éxito de la esplenectomía en tales anemias, depende del predominio de la destrucción sanguínea patológica en el bazo. En la ictericia hemolítica congénita, los glóbulos rojos, casi invariablemente, presentan algún aumento de la fragilidad, frente a las soluciones salinas hipotónicas y el bazo es corrientemente grande y su pulpa ingurgitada con sangre. El éxito de una esplenectomía es casi siempre dramático, en cuanto al retorno a lo normal de los valores sanguíneos del paciente, se refiere. Si es necesario, —como una operación preliminar— deben ser efectuadas rápidas y repetidas transfusiones sanguíneas, con el objeto de elevar el nivel de la hemoglobina, por lo menos hasta el 50 % de lo normal. Aunque esto pueda ser difícil, frente a las crisis de rápida destrucción sanguínea, la esplenectomía no solo hace desaparecer rápidamente estos fenómenos, sino que también por la expresión del bazo, durante los manipuleos operatorios, se realiza una verdadera auto transfusión, que a menudo aumenta inmediatamente el nivel de la hemoglobina en un 15 %, o aún más. En consecuencia, la esplenectomía no debe ser indebidamente aplazada.

Una generalización respecto al efecto de la esplenectomía es imposible de hacer en los pacientes con ictericia hemolítica adquirida, porque este es un término que incluye varias formas de enfermedades distinguibles, agudas y crónicas. Quizá se podría dar como establecido que ciertas causas de anemia hemolítica que están sujetas a otras formas de tratamiento han sido incluídas y que

se benefician muy probablemente con la esplenectomía, si la fragilidad de los glóbulos rojos, frente a las soluciones salinas hipotónicas, está aumentada y si el bazo está evidentemente hipertrofiado. La existencia de una esplenomegalia sólo, sin embargo, no proporciona garantías de éxito como resultado de una esplenectomía. Antes de intentar tal procedimiento, deben ser cuidadosamente estudiadas la duración y la naturaleza del proceso hemolítico. Así, en los casos agudos, la historia puede revelar exposición a compuestos hemolíticos, tales como la fenil-hidrazina, sulfanilamida y arcina, o, en otros casos, orinas oscuras (hemoglobinuria) después de una exposición al frío o a continuación del sueño.

Un cultivo de sangre o un extendido pueden demostrar una septicemia debida a bacterias o a parásitos de la malaria. La exposición al anhídrido carbónico puro causa anoxia, determinando una anemia con células en hoz, y en las hemoglobinurias paroxísticas nocturnas únicamente, el ácido carbónico causa hemolisis. Una prueba serológica positiva para la sífilis o hemólisis con escalofríos (fenómeno de Donath-Landsteiner) confirman el diagnóstico de hemoglobinuria paroxística a "frigore". Tales pacientes, no son adecuados para ser esplenectomizados.

Las autoaglutinaciones de células rojas han sido destacadas en otros pacientes. Dameshek ha encontrado hemolisinas en el suero, independientemente de isohemolisinas, en un cierto número de casos. La biopsia de la médula ósea o la punción esplénica pueden descubrir otras causas de anemia hemolítica, tales como la leucemia aleucémica, la enfermedad de Hodkins y la denominada metaplasia mieloidea agnogénica.

Es suficiente decir que si estas condiciones enumeradas arriba, las cuales son curables con otros tipos de terapéutica, pueden ser excluidas y si severas anemias hemolíticas, con ictericia acolorica, y signos activos y manifiestos de regeneración sanguínea, persisten algunos días —a pesar de las transfusiones frecuentes— puede estar indicada la esplenectomía, a lo menos como un medio para reducir en algo la excesiva destrucción sanguínea y, posiblemente, aún para abolirla.

Debe ser destacado que el esperar el éxito de la esplenectomía

en la así llamada ictericia hemolítica adquirida, es completamente diferente de lo que ocurre en la ictericia hemolítica congénita y que es una cosa que está lejos de ser cierta en todos los casos, igualmente que como ocurre en la púrpura trombopénica, dicha esplenectomía, sea la única terapéutica probablemente efectiva tanto en la ictericia hemolítica adquirida, como en la púrpura trombopénica, está lejos de ser cierto.

Igualmente la esplenectomía en el síndrome de Banti, en el cual anemia hipocrómica es debida en gran parte probablemente, a hemorragias producidas por várices ocultas, no es siempre beneficiosa. La operación por otra parte, es a menudo técnicamente difícil debido a las adherencias del bazo a las estructuras vecinas y sólo cuando la lesión vascular está confinada a la vena esplénica, hay la certeza de una curación completa. Desgraciadamente, algunos tipos de cirrosis hepáticas son más frecuentemente los responsables de la esplenomegalia congestiva crónica, que es el término descriptivo (muy apropiado por cierto) del síndrome de Banti, forjado hace varios años por un médico de Boston, Rafael C. Larabee.

**IRRADIACION.** La irradiación por los rayos X o el fósforo radioactivo, es hoy en día considerada como la principal arma en el tratamiento de las leucemias y los estados a ella relacionados.

Ahora bien; en la discusión de tal tratamiento se debe prestar mucha atención al número y carácter de los leucocitos, a la imposibilidad y a que frecuentemente la fatalidad del cuadro determinante de la leucemia, es debida a la tardía o pronta aparición de anemias.

En efecto, el propósito que se busca al irradiar una leucemia, no es tanto para efectuar una reducción sobre el número de los leucocitos, sino más bien para aumentar el número de los glóbulos rojos, o de las plaquetas. Ya que usualmente se considera peligrosa la aplicación de la terapia de radio, cuando se está en presencia de anemias severas, se deben realizar transfusiones sanguíneas previas a este tratamiento, con el objeto de que el nivel de la hemoglobina alcance a llegar, cuando menos, a valores equivalentes a la mitad de los que se consideran normales. En la discusión del uso

de la irradiación, —que es un procedimiento de alta técnica, que requiere aparatos especiales y mucha experiencia— solo puede justificarse este recurso, si se tiene en cuenta que los mejores resultados solo pueden ser obtenidos cuando existe una estrecha e inteligente colaboración entre los clínicos y los radiólogos.

Es admitido, con propósitos de discusión, que la anemia en la leucemia, es debida, en una considerable parte, a una inhibición mecánica de la producción normal de las células rojas en la cavidad de la médula ósea, por el sobrecrecimiento de los leucocitos inmaduros. En otros casos de enfermedades mieloptísicas, la médula es invadida por células pertenecientes a carcinomas metastásicos, o bien es reemplazada por células de contenido lipoidico o sino por tejidos fibrosos u óseos, como ocurre en la anemia osteoesclerótica. Debido a que las células de la mayoría de los carcinomas metastáticos, igualmente que aquellas pertenecientes a tejido fibroso u óseo, son presumiblemente insensibles a la irradiación, no debe ser esperada ninguna mejoría de la irradiación referida a los glóbulos rojos, en tales casos. Concordantemente, cuando hay duda referente al carácter de los trastornos de la médula, está indicada una biopsia esternal, antes de decidirnos a emplear la terapia por los rayos X. Aunque el uso de los rayos X en el tratamiento de las leucemias, fué introducido por Senn y se remonta al año 1903, es difícil aún hoy indicar con todo detalle el procedimiento más aconsejable y la conducta a seguir entre los diferentes métodos y dosis que han sido y son aún hoy empleados. De acuerdo a la experiencia, sin embargo, debido a la rapidez del proceso, la irradiación, no sólo es inútil, sino que también es perjudicial en las leucemias agudas. En contraste con esta afirmación, en el tratamiento de las lesiones crónicas, especialmente las mielógenas, el experto uso de la irradiación es frecuentemente un medio para proporcionar una existencia confortable y útil durante meses y aún años. En el tratamiento de las leucemias crónicas hay una tendencia hacia el uso de pequeñas cantidades de irradiación aplicadas a todo el cuerpo, en contraste a la exposición local e intensa de los órganos evidentemente agrandados, tales como el hígado y el bazo. Debido a que las células normales en la leucemia crónica, invaden difusamente la

médula ósea activa, esta tendencia parece lógica. De ahí, sin embargo, que nunca es posible medir con seguridad el efecto de un agente físico sobre un sistema biológico complejo y que podría ser más seguramente evitado ese sobre dosaje si se actuara sobre una porción de la médula ósea, por cada vez. Es deseable, mientras ello sea posible, evitar las irradiaciones locales intensas, las cuales —a pesar del efecto selectivo que tienen sobre las células inmaduras— lesionan todas las células, aún aquellas pertenecientes a tejidos normales.

He observado que bazos hipertrofiados quedaban materialmente sin disminuir de volumen, aún cuando habían sido tratados con dosis relativamente grandes de rayos X, aplicadas localmente y que sólo iniciaron su disminución, aparentemente, como resultado de repetidas administraciones de pequeñas dosis de irradiación general. Si un intervalo, al principio de pocos días y posteriormente de una semana o dos, es seguido de pausas entre la exposición de un cuadrante del cuerpo de no más de 75 a 100 R., el dosaje de leucocitos precediendo a cada irradiación contemplaría, en buena medida, los efectos de las terapias previas y así se tendería a prevenir el sobredosaje. Finalmente, observaciones realizadas sugieren que significativos aumentos de glóbulos rojos puede no comenzar aún después de varias semanas en las que se han hecho irradiaciones en dosis suficientes; pero esta terapia en el mismo plazo, sin embargo, ha causado un marcado descenso en el número de los leucocitos.

Debido a que el límite del dosaje tanto para obtener la supresión de la producción de leucocitos, como para lograr la supresión de la formación de los glóbulos rojos, es sumamente estrecho, si se quiere obtener reales beneficios con la irradiación, debe procederse con sumo cuidado, observando siempre la producción de ambos tipos de células.

El uso del fósforo radioactivo, lógicamente introducido en el tratamiento de las leucemias, por el Dr. Jhon H. Lawrence, de San Francisco, está aún sujeto a la evaluación. Sin embargo, parece probable, por los resultados ya relatados y obtenidos en varios centros, que el fósforo radioactivo no puede ser considerado como la

respuesta final, es decir como la solución del problema. La impresión que tengo —aun cuando en verdad debo declarar que no poseo experiencia personal con este método—, es que él representa, igual que la terapia con los rayos X, una forma de irradiación teóricamente más selectiva en sus efectos sobre las células leucémicas y una forma más simple de ser administrada. En mi pensamiento, sin embargo, surge una objeción teórica y sería que todos los órganos hematopoiéticos estarían expuestos simultáneamente a la irradiación. Empero, se han obtenido resultados eminentemente satisfactorios con el fósforo radioactivo en el tratamiento de las leucemias crónicas, especialmente en aquellas clasificadas como mielógenas. No ha transcurrido suficiente tiempo todavía como sacar conclusiones tales como sería el afirmar que tales efectos serán superiores a los obtenidos con el moderno tratamiento por medio de los rayos X. En el tratamiento de las leucemias agudas, de leucemias aleucémicas, y leucemias en las cuales las graves anemias persisten con tratamiento previo de rayos X, o sin él, el fósforo radioactivo parece ser impotente en el sentido de acarrear mayores beneficios que los que pudiera dar cualquier otra irradiación.

**TRANSFUSION.** El recurso terapéutico final en el tratamiento de la anemia, es la transfusión sanguínea. Hoy en día, el uso de la sangre citratada, ya que posee las importantes ventajas de poderla coleccionar, administrar, transportar y almacenar, es el método de elección. A pesar de las objeciones teóricas, la sangre citratada fresca, aparentemente, no posee desventajas si se la compara con la sangre total, no alterada. Aumentando los cuidados en la preparación de los elementos de vidrio, en el sistema de gomas y en la solución citratada, se han eliminado muchas de las reacciones febriles subsiguientes a tales transfusiones. Desde que, por la anemia, el contenido de hemoglobina en la sangre del receptor está siempre reducido, la sangre total —más que la sangre fresca, preservada, conservada, o plasma, a reconstituída—, es el tratamiento de elección. Así en el tratamiento de las anemias, el plasma sirve grandemente como elemento de transporte para los glóbulos rojos. Si fuese posible en estos días en que, debido a la guerra la recolec-

ción de plasma ha adquirido un gran valor, descubrir un medio de conservar intactos los glóbulos rojos separados durante períodos relativamente largos, este sub producto así obtenido, de la actividad de emergencia, ya no sería por más tiempo desperdiciado.

En el tratamiento de la anemia, la transfusión sanguínea, juega un rol significativo, aún enteramente pasivo. Desde que la concentración de la hemoglobina en la sangre circulante está aumentada, la sangre es entonces capaz de llevar oxígeno desde el pulmón hacia los diversos tejidos del cuerpo. Sin excepciones de importancia, hay evidencia que la transfusión no tiene acción estimulante sobre la médula ósea, ni tampoco para la producción de glóbulos rojos, blancos o plaquetas. La excepción es aquella que resulta de una eventual destrucción de los glóbulos rojos transfundidos, hierro y posiblemente otros materiales necesarios para la nueva producción de glóbulos rojos pueden ser lentamente conseguibles.

Esta retardada y débil acción de la transfusión demostrable solo en las anemias hipocrómicas, puede compararse escasamente con la efectividad de la administración oral de uno pocos gramos de hierro. Por otra parte, no hay evidencia de que la transfusión tenga ningún efecto depresor sobre la médula ósea, a menos que aumente el nivel de hemoglobina por arriba de los valores considerados como normales. La transfusión nunca aumenta pasivamente el número de los leucocitos del receptor, sino por unos pocos minutos; pero puede, probablemente, por la introducción de plaquetas, causar una cesación de la hemorragia durante varias horas o pocos días, en la púrpura trombopénica.

El efecto de la transfusión sobre las hemorragias de la hemofilia, está dado en virtud de la introducción de agentes acelerantes de la coagulación, probablemente de enzimas asociadas con globulinas de plasma.

La transfusión proporciona un procedimiento, a veces valioso y salvador, en el tratamiento de las anemias, pues da tiempo a que otros métodos de tratamiento puedan hacerse efectivos o que sobrevengan mejorías espontáneas. Así, pacientes que tienen valores de hemoglobina muy bajos, pueden morir antes que se haga presente el efecto de los extractos hepáticos o de hierro.

El uso de la transfusión como medida para hacer sobrellevar a los pacientes crisis hemolíticas o bien para prepararlos para una esplenectomía o a la terapia por los rayos X., ya ha sido mencionado. En pacientes con supresión temporaria de la producción de glóbulos rojos, tal como ocurre en el envenenamiento con el benzol, se puede artificialmente mantener niveles adecuados de hemoglobina, hasta que la naturaleza inicie la nueva formación sanguínea en la médula ósea. Finalmente, en los pacientes afectados de anemia aplásica o de leucemias aleucémicas, se puede, a veces, obtener una prolongación de la existencia, en una forma confortable, durante meses acudiendo únicamente al uso cuidadoso de las transfusiones sanguíneas. Dos condiciones deben ser llenadas para el empleo efectivo de las transfusiones: a) la sangre debe ser conseguida rápidamente y debe poseer un tipo apropiado; b) la técnica de la transfusión debe ser satisfactoria y su uso juicioso.

El conseguir sangre apropiada en los centros urbanos, es una gran cuestión económica. En efecto, el costo de las repetidas transfusiones a menudo se vuelve prohibitivo para muchas personas capaces de emplear médicos privados.

La dificultad de extraer sangre que existía en el pasado y los caracteres dramáticos que antes rodeaban a tal procedimiento, tuvieron mucho que ver, en ciertos lugares, con el elevado precio que se abonaba aun por una pinta de sangre. Antiguamente se extraía la sangre del dador por medio de una incisión en una vena; mientras que actualmente es raro que dicho dador tenga que verse sometido a tan innecesarias molestias, por eso es que ahora no puede contar con esas razones para hacer más alto el precio de su contribución. La solución de esta, como así también del precio de la sangre depende de las conocidas leyes de la oferta y de la demanda y probablemente llegará mediante la extensión de la organización y descubrimiento de los bancos de sangre, como así también de los registros de dadores voluntarios y el servicio de provisión de sangre de emergencia.

Es prudente y lógico reemplazar las pérdidas de hierro del dador por medio de la administración oral de hierro ferroso, durante el curso de dos semanas.

El tiempo de que dispongo no me permite una discusión del problema de la tipificación de la sangre, excepto decir que los errores pueden ciertamente evitarse, por el uso de sueros de tipo de títulos altamente aglutinantes.

La posibilidad, relativamente rara, de desarrollarse las aglutininas anti Rh. por el receptor durante el embarazo o como resultado de transfusiones previas, ha sido recientemente descubierta y dada a conocer en los brillantes trabajos de Lansteiner, Wiener Levine y sus colaboradores. Una prueba final directa: llevando a la incubación células del dador con el suero del receptor durante media hora, con la subsiguiente inspección microscópica, quizá debe determinar ciertamente la mayoría de las veces la incompatibilidad y debe ser hecha, aunque para determinar una naturaleza precisa, pueda requerirse métodos especiales. Sin embargo, a pesar del uso de sangre compatible y de cuidados escrupulosos, algunas cualidades desconocidas de ciertos pacientes con anemias, (debidas a otras causas que no son pérdidas sanguíneas), los vuelve mediana o severamente febriles después de las transfusiones. Desde el punto de vista del receptor, la técnica de la transfusión incluye la cuidadosa venipuntura, la que debe ser efectuada con una aguja de corto bisel, de pequeño calibre, condiciones ambas que tienden a hacer mínimas las injurias para la vena.

La sangre debe penetrar lentamente, especialmente en los enfermos con anemias severas, para evitar aumentos súbitos en el volumen sanguíneo, volumen sanguíneo que vendría a recargar una circulación de por sí dificultada.

La alcalinización de las orinas del receptor con una dosis de 12 gramos de bicarbonato de soda, dada esta una o dos horas antes de la transfusión, previene la precipitación de la hemoglobina en los túbulos renales, si por alguna razón la hemoglobinuria pudiera presentarse después de la transfusión.

Como un "test" biológico, es desable no inyectar más de 50 c.c. de sangre en la primera media hora y buscar los signos y síntomas de una reacción.

En el cuidado de los pacientes con anemias, debe ser tenido

“in mente”, el hecho de que se puedan necesitar varias transfusiones.

Aunque el cortar las venas del receptor y luego proceder a su ligadura, después de la transfusión, rara vez se necesita, esta infortunada práctica, todavía existe.

Suelen presentarse serios problemas técnicos acarreados por pacientes en quienes se han destruído las venas por transfusiones anteriores. Afortunadamente, en tales casos, es posible, algunas veces, usar la vena femoral o, de acuerdo a los recientes trabajos de Tocantins, transfundir la sangre directamente en la cavidad medular del esternón.

Una buena transfusión, que resulte fácil en su ejecución, además de los beneficios fisiológicos para el paciente, tiene la ventaja de proveer un efecto psicológico deseable y de desmentir los caracteres dramáticos que se dan a la transfusión por el conocimiento ominoso del método, que existe en la mente de los laicos.

Para que el uso de una transfusión sea completamente efectivo, sus indicaciones deben ser claramente mantenidas “in mente”. Por ejemplo; si es considerado peligrosamente bajo el nivel de la hemoglobina en un paciente con anemia perniciosa, una sola transfusión de sangre, a menudo, es insuficiente para mantener en estas buenas condiciones al enfermo mientras se cumpla el intervalo de unos pocos días durante el cual se haga efectiva la terapia a base de extractos hepáticos, administrada por vía parenteral. Por otra parte, en un paciente con un tipo de anemia en la cual las mejorías tardan mucho en llegar o pueden no hacerlo nunca, las transfusiones, con intervalos apropiados, deben ser administradas con el objeto de aumentar el caudal de hemoglobina y mantenerla en un nivel compatible con una moderada actividad de convalecencia o de ligeros trabajos. Es un malgasto de una preciosa potencia confinar en sus camas o en sus domicilios a tales pacientes por espacio de semanas o de meses, por una parsimonia en el número de transfusiones que se les haga.

Es una verdad que el tratamiento apropiado depende del diagnóstico seguro del tipo de anemia; quizás no se sepa suficientemente que es, a menudo, imposible hacer tales diagnósticos por el examen

de sangre simplemente, sino que se requiere —como en cualquier otro campo de la medicina—, tener a mano historias clínicas cuidadosamente levantadas y exámenes físicos y especiales de laboratorios.

La prueba final del diagnóstico correcto de las anemias nutritivas, es una precoz respuesta hematopoiética a la terapia de sustitución y que ella se produzca en el tiempo esperado. Debido a que ciertos tipos de anemias pueden enmascarar una afección cardíaca, nerviosa y aún ortopédica, una determinación correcta del nivel de la hemoglobina del paciente debe ser un procedimiento de rutina, tal como en la actualidad se hace, por ejemplo, con el análisis de la orina. Aún cuando uno esté seguro de que está frente a una afección incurable, terapéuticas efectivas aplicadas a una anemia asociada a tal dolencia, pueden, a veces proporcionar recompensas no sólo al médico, sino también al enfermo.