

El déficit de ácido fólico en las anemias hemolíticas crónicas

Por la Dra.:

JOSEFA GUAY SÁNCHEZ^(*)

Guay Sánchez, Josefa. *El déficit de ácido fólico en las anemias hemolíticas crónicas*. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Se presentan 16 casos con anemia hemolítica crónica, que presentaron signos de deficiencia fólica. Observamos un mayor porcentaje en el sexo masculino, raza negra y procedencia urbana. La edad de los casos osciló entre 2 y 13 años. El 93.8% presentó aumento en la excreción urinaria del FIGLU. No así el 6.2% que se debió a un paciente que había recibido tratamiento previo el test con ácido fólico. En cuanto a la comparación entre la excreción del ácido formiminoglutámico (FIGLU) urinario y los hallazgos del medulograma, encontramos que de los casos que presentaron, déficit de ácido fólico, déficit doble de hierro y ácido fólico, así como de presión eritropoyética, el 100% mostró cifras elevadas de FIGLU urinario; no así, un caso (100%), con déficit de hierro en su medulograma. Se realiza una correlación entre los valores cuantitativos del FIGLU urinario con los hallazgos de medulograma, valores de hemoglobina y el conteo de reticulocitos. El déficit de ácido fólico, no es el principal agente etiológico, de las crisis aplásticas en la anemia hemolítica crónica pero al menos representa un papel importante en su producción. Siempre que se determinó el FIGLU urinario, después del tratamiento de ácido fólico a 15 mg día, durante 15 días aproximadamente se encontraron valores dentro de límites normales o disminuidos en relación a los mostrados inicialmente.

Es frecuente la anemia megaloblástica, por déficit de ácido fólico, entre los pacientes con anemias hemolíticas crónicas, tales como, la anemia a hematíes falciformes, talasemia, etc.,^{1,2,7} Aunque en los casos de anemia hemolítica crónica, el déficit de ácido fólico, tiende a ser mayor en los individuos más viejos, hay también amplia evidencia de tal déficit en los niños con anemia hemolítica crónica. Se le asigna al déficit fólico, un importante papel en la producción de la crisis aplástica. *Pierce y Roth*, describieron dos casos de anemia a hematíes falciformes con déficit de ácido fólico durante las crisis aplásticas. Los autores sugieren, que el ácido fólico puede representar un factor, en el desarrollo y recuperación de la crisis

aplástica. Sin embargo, niveles bajos de ácido fólico, pueden presentarse en ausencia de crisis aplástica, además el hallazgo de tal déficit durante una crisis aplástica, no indica necesariamente que haya una relación de causa a efecto, así sobre la base de estos estudios, hay que ser muy crítico, antes de afirmar con certeza, que una crisis aplástica es el resultado de un déficit de ácido fólico, aún en presencia de bajos niveles de fólico. En 1950 *Gruelund*, describió un caso de anemia hemolítica asociado con una anemia megaloblástica, la cual respondió al ácido fólico. En el mismo año *Haenel*, reportó un caso de microesferocitosis hereditaria con una anemia megaloblástica. *Davidson*, describiendo sus 30 años de experiencia con anemias megaloblásticas, ocurrida en una enfermedad hemolítica en una adulta gestante con esferocitosis hereditaria. El

(*) Especialista Primer Grado en Pediatría.

señaló, que esta extrema rareza de asociación fue sorprendente, en vista del "gran aumento de requerimientos para factores hematínicos, incluyendo Vit. B12 y ácido fólico, "...lo cual debe resultar de la continua sobreactividad de la médula ósea en la anemia hemolítica. En 1953, *Zuelzer y Rutzky*, describieron 27 casos de anemia megaloblástica nutricional en la infancia. Ellos incluyeron un varón de un año, con anemia a hematíes falciformes complicada con anemia megaloblástica debida a déficit de ácido fólico, siguiendo a un proceso diarreico.⁵

En 1958, *Jonsson*, describió tres casos de anemia a hematíes falciformes, asociado con anemia megaloblástica.^{5,5}

Chanarín y cols., describen un caso de esferocitosis hereditaria, en una niña de 10 años, en la cual se desarrolló anemia megaloblástica después de diarreas y fiebre. Por el aumento urinario de FIGLU y la excreción de ácido urocánico, y la similitud entre su médula y la médula megaloblástica después de la administración de antifólicos, los autores opinan que la crisis de sus pacientes fue iniciada por un antagonista natural del ácido fólico producido en asociación con la fiebre inicial. En 1959, *Chanarín y cols.*, describieron tres pacientes con anemia hemolítica asociada con anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico. Estudiando el ácido fólico sérico (SFA) en trece pacientes con anemia hemolítica crónica, ellos mostraron que nueve pacientes tenían un aclaramiento plasmático acelerado de la inyección de ácido fólico y consideraron esto como una evidencia de déficit fólico. Postularon, que la deficiencia fue debida probablemente a un aumento de los requerimientos para la formación de sangre, sin embargo, ellos se preguntaban, ¿por qué sus pacientes no presentaron déficit

de ácido fólico a edad temprana? y postularon, de ahí, que algunos factores se añaden al aumento de los requerimientos de ácido fólico, posiblemente una adecuada absorción, puede ser responsable de esta combinación. La mayoría de los casos con anemia megaloblástica, ocurren en los estados hemolíticos reportados en sujetos mayores de dos años y mayores de 10 años. Aquellos pacientes menores de dos años presentaban malnutrición, infecciones o diarreas, condiciones que de por sí son importantes en el desarrollo de anemia megaloblástica.⁵

Lindenbaum y Klipstein (1963), reportaron un caso de un paciente con anemia a hematíes falciformes, con 27 años, en el cual, el cambio megaloblástico fue debido a déficit de ácido fólico. Esto se acompañó de un nivel de fólico sérico subnormal (*Lactobacillus casei*), FIGLU aumentado, rápido aclaramiento plasmático de ácido fólico y Vit. B12 sérica normal. Para determinar los requerimientos del paciente de ácido fólico, cursos consecutivos del tratamiento con 50, 200 y 1000 microgramos de ácido fólico, fueron administrados por vía bucal. No se encontraron cambios en la médula, el fólico sérico o el FIGLU urinario, después de los dos regímenes primeros; sólo después de 1000 ug. de ácido fólico, la médula se tornó normoblástica y el fólico sérico normal, con una concomitante caída del FIGLU. Los autores sugieren, que la demanda de una médula hiperactiva, en un paciente con anemia hemolítica crónica, resulta en tal aumento de utilización de ácido fólico, que el almacenamiento de derivados fólico tisulares, pueden estar en depleción crónica y resultar en evidentes cambios megaloblásticos con disminución adicional en el aprovechamiento del ácido fólico.⁴

Entre ocho pacientes con *Thalassemia* mayor, *Luhby* y *Cooperman*, encontraron cinco casos de déficit fólico evidente, por conteo de reticulocitos bajo y determinaciones altas de FIGLU en la orina, con retorno a lo normal después del tratamiento con ácido fólico. La deficiencia fólica fue ligera, en todos aquellos pacientes con actividad medular normoblástica.

Los autores concluyen, que el déficit de ácido fólico es un importante y común factor, que complica la anemia en la mayoría de los pacientes con *Thalassemia* mayor, así como que un déficit de absorción gastrointestinal puede ser el factor causante en el déficit de ácido fólico, en pacientes con trastornos hemolíticos. *Pearson*, en ocho casos de doce individuos con anemia a hematíes falciformes, después de un test de sobrecarga bucal con L-Histidina, encontró anormal excreción de FIGLU urinario, a pesar de tener médulas normoblásticas.

Majid y *Gross*, durante seis meses estudiaron niveles fólicos en varias condiciones hematológicas, realizando fólico sérico, FIGLU y médula, en 24 pacientes con anemia hemolítica crónica. De ellos 19 anemia a hematíes falciformes, 4 esferocitosis congénita y 1 caso de porfiria eritropoyética; 5 eran adultos y el resto eran niños entre las edades de 14 meses y 14 años. Los casos de *Majid* y *Gross*, fueron similares en algunos aspectos a aquellos casos reportados por *Luhby* y cols., y *Person*. Los niveles de ácido fólico sérico fueron bajos, la excreción urinaria de FIGLU estaba aumentada y también se observaron neutrófilos hipersegmentados, así como médula ósea normoblástica, los cambios megaloblásticos fueron más tardíos. Los autores refirieron, que esto

se debía a menor grado o a estados tempranos en el déficit de ácido fólico.

Por lo tanto, es común encontrar en pacientes con anemia hemolítica crónica, déficit de ácido fólico, tanto en los niños como en los adultos y más en condiciones con aumento de los requerimientos de ácido fólico, embarazo, crecimiento, infecciones, aumento de las pérdidas (diarreas o malabsorción), o zonas donde el déficit de ácido fólico es mayor.

Lo cierto es, que el papel del ácido fólico y otros factores en las anemias hemolíticas permanece oscuro. No se puede afirmar, que el déficit de ácido fólico sea la etiología de la crisis aplásica en las anemias hemolíticas crónicas, aun en presencia de bajos niveles séricos de ácido fólico (SFA).²

Pero el ácido fólico, puede ser factor límite en el desarrollo y recuperación de una crisis aplásica de anemia a hematíes falciformes y de microesferocitosis hereditaria.⁶

Es recomendable, por lo tanto, el uso de ácido fólico, ya que de todas formas es uno de los factores severamente involucrado.

Se sugiere, que en casos de deficiencia de ácido fólico asociado con alteraciones hemolíticas, dosis fisiológicas de ácido fólico (menos de 400 ug/día), debe usarse inicialmente. De esta manera se obtendrá una evaluación más precisa de la respuesta terapéutica.⁵

MATERIAL Y METODO

Se realizó el estudio sobre 16 pacientes pediátricos, portadores de anemia hemolítica crónica.

A todos los pacientes, se les realizó la determinación cuantitativa del ácido

formiminoglutámico (FIGLU) urinario, después de una sobrecarga bucal de L-Histidina, siendo comparados los resultados con los valores de la hemoglobina, el conteo de veticulocitosis y los hallazgos del medulograma. A casi todos los pacientes se les realizaron dos tests, previo tratamiento con ácido fólico y diez a quince días después del mismo. Todos eran niños que no estaban recibiendo tratamiento previo el test.

Se consideró aumento de la excreción urinaria del ácido formiminoglutámico (FIGLU), siempre que los valores fueran superiores a 30 ug/ml. El método empleado para la determinación cuantitativa del FIGLU, fue el utilizado por *Kohn* (1964), con algunas modificaciones.²

La médula fue obtenida por aspiración de tibia en los niños pequeños y esternal en los mayores, coloreándose con May Grunwald-Giemsa.

La electroforesis de la hemoglobina, fue realizada en agar gel al 1%, usando buffer de barbital a un pH de 8.6, F.I. de 0.075, en placa de vidrio de 8.5 x 8.5 cms. con 5 mAp x placa durante 6 horas.

El resto de los exámenes hematológicos fueron realizados según técnicas convencionales.

RESULTADOS

Sexo, raza y procedencia:

En la tabla I observamos un mayor porcentaje en el sexo masculino, raza negra y procedencia urbana. (Cuadro I).

CUADRO I

PORCENTAJE SEGUN SEXO, RAZA Y PROCEDENCIA

Sexo:	
Masculino	68.7%
Femenino	31.3%
Raza:	
Blanca	12.5%
Negra	56.3%
Mestiza	31.2%
Procedencia:	
Urbana	75.0%
Rural	25.0%

Edad: (Cuadro II):

La edad de los casos osciló entre 2 y 13 años. El 93.8% presentó aumento en la excreción urinaria del FIGLU, no así el 6.2%, que se debió a un paciente que había recibido tratamiento previo el test con ácido fólico.

CUADRO II

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDADES DE LOS CASOS ESTUDIADOS

Grupo	Con FIGLU Aum.	Con FIGLU Normal	Total	Con FIGLU Aum.	Con FIGLU Normal	Total
Edad	(No.)	(No.)	(No.)	(%)	(%)	(%)
2 - 4 a	5	—	5	100.0	—	100.0
5 - 7	4	1	5	80.0	20.0	100.0
8 - 10a	3	—	3	100.0	—	100.0
11 - 13a	3	—	3	100.0	—	100.0
T o t a l :	15	1	16	93.8	6.2	100.0

Medulograma: (Cuadro III):

En cuanto a la comparación entre la excreción del ácido formiminoglutámico (FIGLU) urinario y los hallazgos del medulograma, encontramos que de los casos que presentaron déficit de ácido fólico: déficit doble de hierro y ácido fólico o Vit. B12, así como depresión eritropoyética, el 100% mostró cifras elevadas de FIGLU urinario; no así, un caso (100%), con déficit de hierro en su medulograma.

Anemias hemolíticas crónicas (Cuadro IV): Se realiza un estudio comparativo entre los valores urinarios del ácido formiminoglutámico (FIGLU) y el medulograma.

Encontramos que en los casos No. 1, 5, 7, 9 y 10, los cuales eran pacientes con anemia a hematíes falciformes en crisis megaloblástica, los valores del FIGLU urinario eran superiores a los normales coincidiendo con déficit fólico en el medulograma.

Los casos No. 6 y 8, eran pacientes portadores de hemoglobinopatía SC en crisis megaloblástica, presentando también FIGLU urinario elevado, coincidiendo con deficiencia fólica medular.

El caso No. 11, se trataba de un niño con anemia a hematíes falciformes en crisis clínica, en el cual había recibido con anterioridad tratamiento con ácido fólico, el cual mostró cifras normales de FIGLU urinario, coincidiendo con un medulograma donde sólo había moderada hiperactividad del sistema eritropoyético.

También incluimos dos casos con microesferocitosis congénita, los casos No. 2 y 12 con déficit doble de hierro y ácido fólico y cifras elevadas de FIGLU.

Los casos No. 3, 4, 13, 14, 15 y 16, se trataban de pacientes portadores de anemia a hematíes falciformes en crisis aplástica, que mostraron en su medulograma depresión del sistema eritropoyético y determinaciones de FIGLU urinario elevadas.

CUADRO III

RESULTADOS COMPARATIVOS ENTRE LA EXCRECION DEL ACIDO FORMIMINOGLUTAMICO (FIGLU) URINARIO Y LOS HALLAZGOS DEL MEDULOGRAMA

Medulograma con:	FIGLU Aum. (No.)	FIGLU Normal (No.)	Total (No.)	FIGLU Aum. (%)	FIGLU Normal (%)	Total (%)
Déficit doble hierro y ácido fólico o Vit. B12.	5	—	5	100.0	—	100.0
Déficit de ácido fólico	4	—	4	100.0	—	100.0
Depresión eritropoyética	6	—	6	100.0	—	100.0
Déficit hierro	—	1	1	—	100.0	100.0
Total:	15	1	16	93.8	6.2	100.0

CUADRO IV
RESULTADOS DEL ESTUDIO EN EL GRUPO DE ANEMIAS HEMOLITICAS CRONICAS
ENTRE EL FIGLU URINARIO Y EL MEDULOGRAMA

	Diagnóstico	FIGLU ug/ml (1)	FIGLU ug/ml (2)	Medulograma
Caso 1	An. a hematíes falciformes en crisis megaloblástica	150.0		M - Integridad E - Hiperplasia marcada. Micronormoblastos y macroeritroblastos. G - Integridad.
			29.0	
2	Microesferocitosis congénita	260.0		M - Integro E - Hiperactividad con presencia de micronormoblastos y macroeritroblastos. G - Integro Conclusión: An. hemolítica con déficit doble hierro y ác. fólico o Vit. B12.
			100.0	
3	Anemia a hematíes falciformes en crisis aplástica	110.0		M - Integridad E - Depresión marcada G - Integridad.
			25.0	
4	An. a hematíes falciformes en crisis aplástica	135.0		M - Integridad E - Depresión marcada G - Integridad.
			42.0	
5	An. a hematíes falciformes en crisis megaloblástica	93.0		M - Integridad E - Marcada hiperplasia. Micronormoblastos y macroeritroblastos. G - Integridad.
			15.0	
6	Hemoglobinopatía SC en crisis megaloblástica	185.00		M - Integridad E - Hiperactividad marcada. Macroeritroblastos. G - Integridad.
			32.0	
7	An. a hematíes falciformes en crisis megaloblástica	81.5		M - Integridad B - Marcada hiperplasia. Micronormoblastos y macroeritroblastos. G - Integridad.
			28.3	
8	Hemoglobinopatía SC en crisis megaloblástica	250.0		M - Integridad E - Hiperactividad marcada, abundantes macroeritroblastos. Cambios megaloblásticos evidentes. G - Integridad. Conclusión: An. hemolítica. La reticulocitopenia se explica por una detención en la maduración a consecuencia de un déficit de ác. fólico.
			100.0	

CUADRO IV
(Continuación)

	Diagnóstico	FIGLU ug/ml (1)	FIGLU ug/ml (2)	Medulograma
9	An. a hematíes falciformes en crisis megaloblástica	125.0		M - Normal E - Hiperactividad. Cambios megaloblásticos evidentes. Abundantes macroeritroblastos. G - Integridad.
			78.1	
10	An. a hematíes falciformes en crisis megaloblástica	100.0		M - Integridad E - Hiperactividad con detención de la maduración a nivel de los elementos basófilos. G - Integridad. La detención de la maduración explica: Agudización de la anemia y la reticulocitopenia, pudiera ser debida a un déficit de ác. fólico.
			49.0	
				M - Integridad E - Hiperactividad marcada. Micronormoblastos. Abundantes macroeritroblastos y cambios megaloblásticos. G - Integridad. Conclusión: han disminuido las alteraciones morfológicas que atestiguaban déficit de ácido fólico.
11	An. a hematíes falciformes en crisis clínica	28.3		M - Integridad E - Moderada hiperactividad G - Integro.
12	Microesferocitosis congénita	400.0		M - Integro E - Hiperactividad con presencia de micronormoblastos y algunos macroeritroblastos. G - Integro con aumento del porcentaje de Eosinófilos. Conclusión: Compatible con anemia hemolítica, a la que se añade un déficit doble de hierro y ác. fólico o Vit. B12. El au. del porcentaje de eosinófilo sugiere parasitismo intestinal. Azul de Prusia ligeramente positivo.
13	An. a hematíes falciformes en crisis aplástica	80.0		M - Integridad E - Depresión marcada G - Integridad.
			30.0	
14	An. a hematíes falciformes en crisis aplástica	125.0		M - Integridad E - Deprimido. Observándose casi exclusivamente pocos eritroblastos. G - Integridad con desv. a la izquierda. Conclusión: Compatible con crisis aplástica en el curso de una an. a hematíes falciformes. Desv. a la izq., es índice de infección.
			41.3	

CUADRO IV
(Continuación)

	Diagnóstico	FIGLU ug/ml (1)	FIGLU ug/ml (2)	Medulograma
15	An. a hematíes falciformes en crisis aplástica	62.5		M - Integridad E - Depresión marcada G - Integridad.
			42.0	
				M - Integridad E - Hiperactividad marcada con macroeritroblastos. G - Integridad. Conclusión: Regresión de una crisis aplástica en el curso de una an. a hematíes falciformes.
16	An. a hematíes falciformes en crisis aplástica	73.5		M - Normal. E - Depresión marcada. G - Integridad.
			38.5	

M - Integridad
E - Hiperact. marcada. Macroeritrob.
G - Integridad.
Regresión de una crisis aplástica en una an. a hematíes falciformes.

De los casos a los cuales se les realizó una segunda determinación del FIGLU urinario, 15 días después del tratamiento con ac. fólico a 15 mg/día, se obtuvieron valores dentro de límites normales o disminuidos en relación a los iniciales.

También hubo correlación entre los valores iniciales del FIGLU urinario, la hemoglobina y el conteo de reticulocitosis, Figs. (1-10), antes y después del tratamiento con ácido fólico.

COMENTARIOS

Hay amplia evidencia del déficit de ácido fólico en los niños con anemia hemolítica crónica.⁵ *Lindenbaum* y *Klipsstein*, sugieren, que la demanda de una médula hiperactiva, en un paciente con anemia hemolítica crónica, resulta en tal aumento de utilización de ácido fólico, que el almacenamiento de derivados fólicos tisulares pueden estar en depleción crónica y resultar en evidentes

cambios megaloblásticos con disminución adicional en el aprovechamiento del ácido fólico.⁴ *Luhby* y *Cooperman*, concluyen, que un déficit de absorción gastrointestinal puede ser el factor causante en el déficit de ácido fólico, en pacientes con trastornos hemolíticos. Sin embargo, no se precisa si se debe a un déficit de absorción o a un rápido aclaramiento plasmático, esto último es más probable en las anemias hemolíticas.⁵

Nuestro estudio incluye 16 pacientes portadores de anemia hemolítica crónica, con signos de déficit fólico, dado por las alteraciones morfológicas del medulograma, cifras elevadas del FIGLU urinario, etc.

En 1950 *Haenel*, reportó un caso de microesferocitosis hereditaria con anemia megaloblástica.⁶ Se incluyen también dos casos con esta entidad, presentando cambios megaloblásticos.

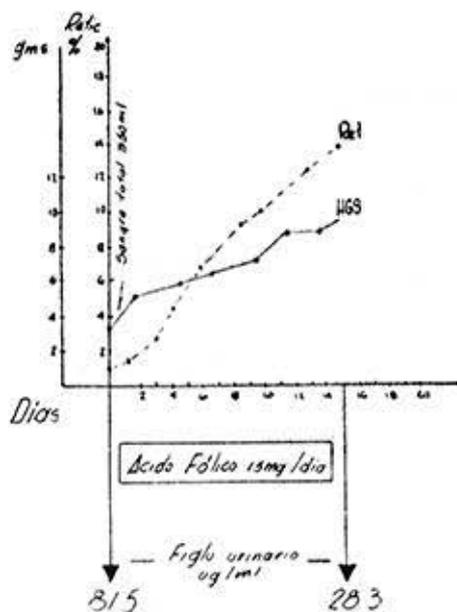


Fig. 1.—Comparación entre los valores de FIGLU urinario, Hemoglobina y conteo de reticulocitos en los casos de anemia hemolítica crónica, antes y después del tratamiento. Caso No. 7, N.M. 12 años: Anemia a hematias jalciformes en crisis megaloblástica. A su ingreso: HB. 3.2 g %; Ret. 1% FIGLU 81.5 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9 g%; Ret. 14%; FIGLU 28.3 ug/ml.

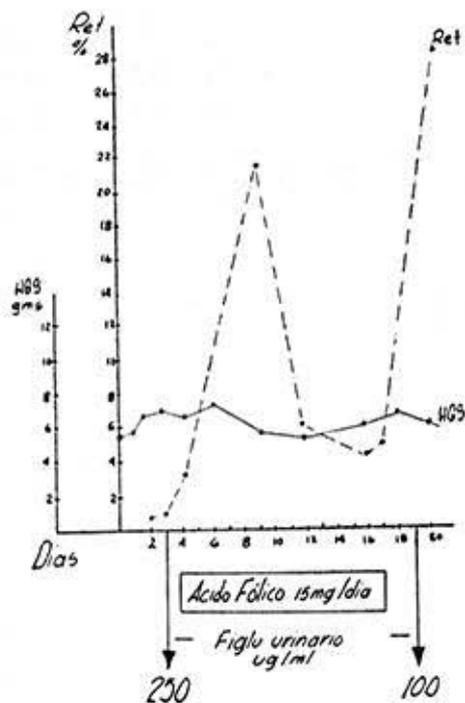


Fig. 2.—Caso No. 8, N.F. 9 años: Hemonoglinoptia SC en crisis megaloblástica.

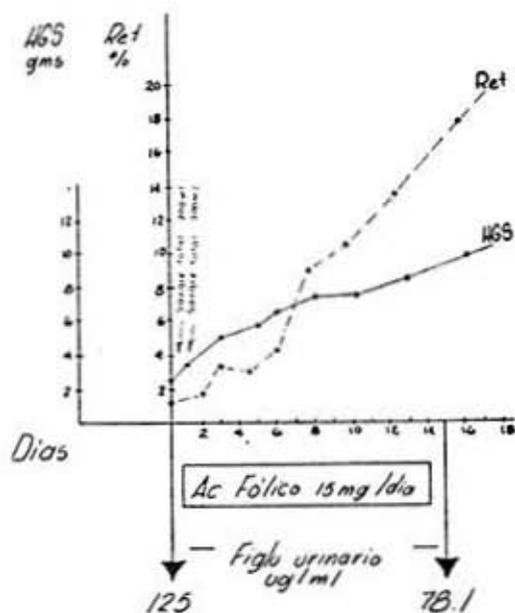


Fig. 3.—Caso No. 9. M.M. 4 años: Anemia a hematies falciformes en crisis megaloblástica. A su ingreso: Hb. 2.5 g %; Ret. 1 %; FIGLU 125 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9.9 g %; Ret. 17.8 %; FIGLU 78.1 ug/ml.

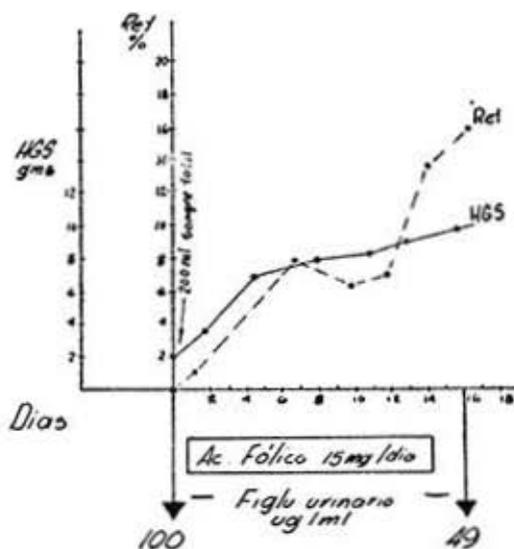


Fig. 4.—Caso No. 10. N.M. 7 años: Anemia a hematies falciformes en crisis megaloblástica. A su ingreso: Hb. 2 g %; Ret. 0 %; FIGLU 100 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9.8 g %; Ret. 16 %; FIGLU 49 ug/ml.

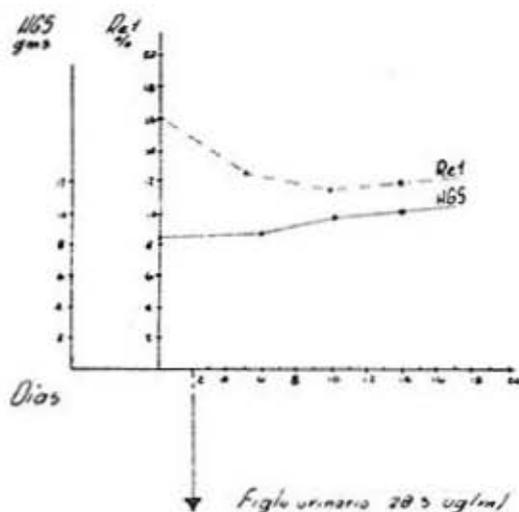


Fig. No. 5.—Caso No. 11. M.M. 11 años: Anemia hematies falciformes en crisis clínica. A su ingreso: Hb. 9.2 g %; Ret. 16 %; FIGLU 28.3 ug/ml.

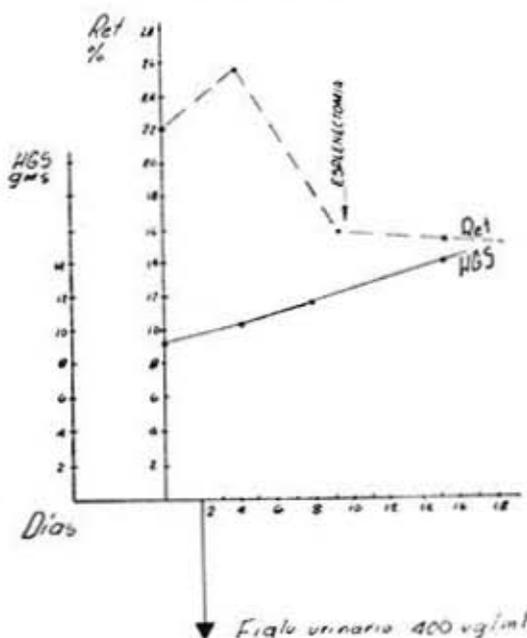


Fig. 6.—Caso No. 12. M.F. 8 años. Microesferocitosis congénita. A su ingreso: Hb. 9.1 g %; Ret. 22 %; FIGLU 400 ug/ml.

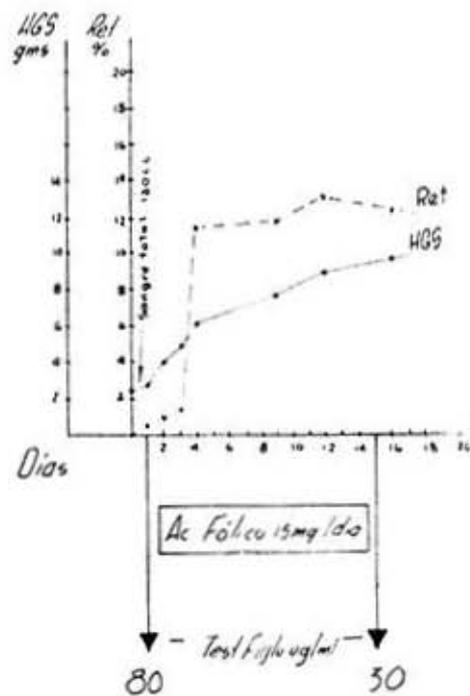


Fig. 7.—Caso No. 13, N.M. 2 años: Anemia a hemáties falciformes en crisis aplásica. A su ingreso: Hb. 2.2 g %; Ret. 0 %; FIGLU 80 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9.8 g %; Ret. 12.1 %; FIGLU 30 ug/ml.

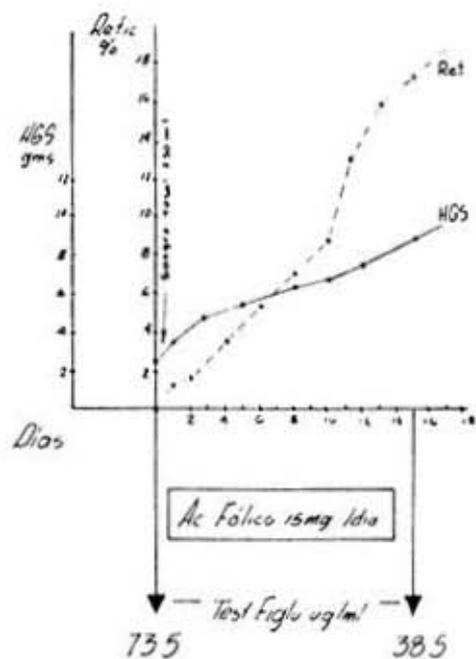


Fig. 8.—Caso No. 14, M.N. 1/2 año: Anemia a hemáties falciformes en crisis aplásica. A su ingreso: Hb. 3.4 g %; Ret. 0.2 %; FIGLU 125 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9.3 g %; Ret. 15.8 %; FIGLU 41.3 ug/ml.

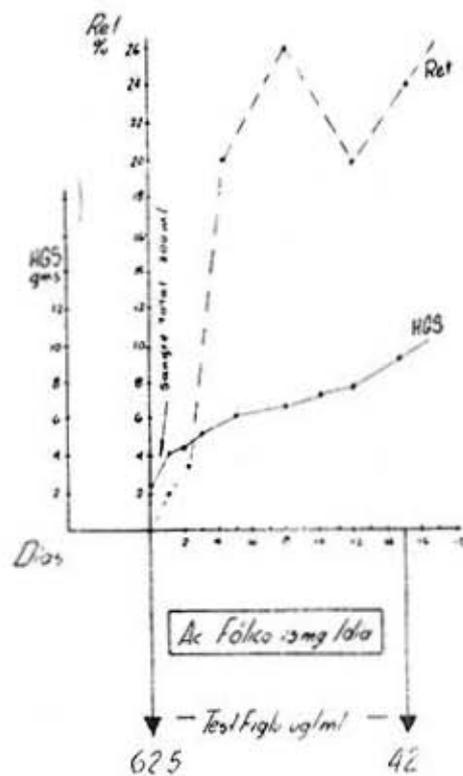


Fig. 9.—Caso No. 15. N.M. 5 años: Anemia a hematies falciformes en crisis aplásica. A su ingreso: Hb. 2.5 g%; Ret. 0%; FIGLU 625 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9 g%; Ret. 24%; FIGLU 42 ug/ml.

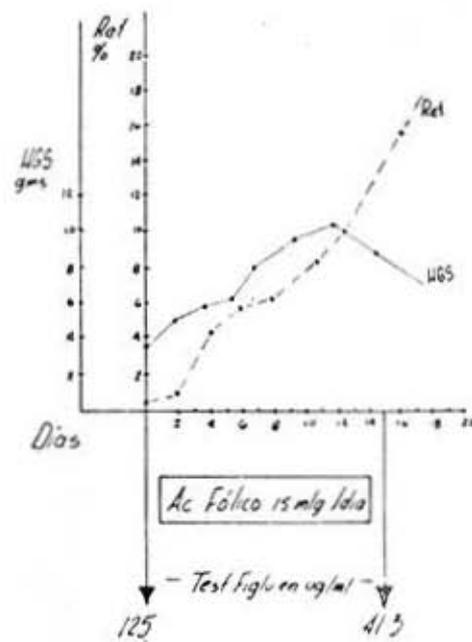


Fig. 10.—Caso No. 16 N.M. 7 años: Anemia a hematies falciformes en crisis aplásica. A su ingreso: Hb. 2.3 g%; Ret. 0%; FIGLU 73.5 ug/ml. Después del tratamiento: Hb. 9.2 g%; Ret. 17.5%; FIGLU 38.5 ug/ml.

Jonsson, describió tres casos con anemia a hematíes falciformes asociado con anemia megaloblástica.^{3,5} Nosotros incluimos 5 niños portadores de anemia a hematíes falciformes con cambios megaloblásticos en el medulograma y con valores anormales de FIGLU urinario entre 81.5 ug/ml y 150 ug/ml; después del tratamiento con ácido fólico a 15 mg día, durante 15 días aproximadamente, presentaron valores de FIGLU dentro de límites normales o disminuidos en relación a la primera determinación. También reportamos dos casos con hemoglobinopatía SC en crisis megaloblástica con FIGLU urinario de 250 y 185 ug/ml.

Hay reportes, de que el déficit de ácido fólico, juega un importante papel

en la producción de crisis aplásticas, aunque no puede afirmarse que sea su etiología. Pierce y Roth, describieron 2 casos de anemia a hematíes falciformes con déficit de ácido fólico durante la crisis aplástica. Sugieren que el ácido fólico puede representar un factor, en el desarrollo y recuperación de la crisis aplástica.^{3,6} Por lo cual es útil el tratamiento con ácido fólico, ya que de todas formas es uno de los factores severamente involucrados.⁵ Nosotros encontramos 6 casos con anemia a hematíes falciformes en crisis aplástica con depresión marcada del sistema eritropoyético, reticulocitopenia y cifras bajas de hemoglobina, y valores elevados de FIGLU urinario.

SUMMARY

Guay Sánchez, J. *Folic acid deficiency in chronic hemolytic anemias*. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Sixteen cases of chronic hemolytic anemias, which presented signs of folic acid deficiency are presented. The incidence is higher in male sex, negro race and urban origin. The age of the cases ranged from 2 to 13 years, 93.8% presented an increase in the urinary excretion of formiminoglutamic acid (FIGLU), with the exception of one patient (6.2%) who had received a treatment with folic acid previous to the test. As regards the comparison with the urinary excretion of FIGLU and the findings of the medullogram, we found that out of the cases which presented folic acid deficiency; iron and folic acid double deficiency, as well as erythropoietic pressure, 100% showed high figures of urinary FIGLU; but one case with iron deficiency in his medullogram. A correlation between the quantitative values of the urinary FIGLU with the findings of the medullogram, hemoglobin values and reticulocyte count is made. The folic acid deficiency is not the main etiological agent of the aplastic crisis in the chronic hemolytic anemia, but at least represents an important role in its production. When the urinary FIGLU was determined, after the treatment with folic acid (15 mg/day), values within normal limits or reduced with relation to those shown initially were found.

RESUME

Guay Sánchez, J. *Le déficit d'acide folique dans les anémies hémolytiques chroniques*. Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

On présente 16 cas avec anémie hémolytique chronique, qui ont présenté des signes de déficience folique. Nous observons une majeure incidence du sexe masculin, de la race noire et de procendance urbaine. L'âge des cas a oscillait entre 2 et 13 années, 93.8% des cas ont présenté une augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide formiminoglutamique (FIGLU) avec exception d'un patient (6.2% des cas) qui avait reçu un traitement avec folique préalablement à la preuve. Quant à la comparaison entre l'excrétion du FIGLU urinaire et les trouvaillies du medullogramme, nous trouvons que les cas qui ont présenté déficit d'acide folique, déficit double d'acide folique et du fer, ainsi que dépression erythropoietique, 100% des cas ont présenté des chiffres élevés de FIGLU urinaire; avec exception d'un cas avec déficit de fer dans le medullogramme. On fait une corrélation entre les valeurs quantitatives du FIGLU urinaire avec les trouvaillies du medullogramme, les valeurs d'hémoglobine et

le comptage des reticulocytes. Le déficit d'acide folique n'est pas le principal agent étiologique des crises aplastiques dans l'anémie hémolytique chronique, mais au moins représente un rôle important dans sa production. Toujours qu'on a déterminé le FIGLU urinaire, après le traitement avec acide folique à 15 mg/jour, pendant 15 jours, on a trouvé des valeurs dans des limites normales ou diminuées en rapport à celles montrées initialement.

RESUME

Гуай Санчес Мософа . Дефицит фолевой кислоты на хронических гемолитических анемии . *Rev.Cub.Ped.* 43:3,1971 .

Описываются 16 случаях хронической гемолитической анемии, которые показывали знаки дефицита фолевой кислоты. Наблюдается большой — процент мужского рода, чёрной расы и городских жителей. Возраст колеблется между два и 13 лет. 93.8% показывал повышение экскреции FIGLUSA через мочи. Но 6.2% было у одного больного который получил лечение до пробы с фолевой кислотой. В отношении о сравнение между экскреции формиминоглутаминовой кислотой мочи и обнаружение в медуллограмме, нашли что из показыванных случаях, дефицит железа и фолевой кислоты, двойной дефицит железа и фолевой кислоты так как эритропоэтик давления, 100% доказал высокие цифры мочевого формиминоглутанового кислота, но нет у одной случай /100% с дефицит железа на своём медуллограмме. Проводиться соотношение между количественные оценкимо чевого FIGLUSA с отнарушениями медуллограммы, оценки гемоглобни и с-читания ретикулоцитов. Дефицит фолевой кислоты не является основным этиологическим фактором апластических кризисов на хроническим — гемолитическим анемии не представляет очень важный роль на его проис- водство. Всегда когда определяли мочевого формиминоглутаминовая кис- лота, после лечения с фолевым кислотом в дозе 15 мг/день при 15 дней были обнаружены ценность в среди нормальных границ или уменьшенных с- сравнением с теми показанных с начало.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Chanarin, I.; Dacie, J. V., and Mollin, D.L.: Folic Acid Deficiency in Hemolytic Anaemia. *Brit. J. Haemat.*, 5: 245, 1959.
- 2.—Guay Sánchez, J.: Determinación Cuantitativa del Acido Formiminoglutámico (FIGLU) Urinario. *Rev. Cub. Ped.*, 42: 35, 1970.
- 3.—Jonsson, V.; Stuart Rooth, O., and Kirkpatrick, Ch.I.F.: Nutritional Megaloblastic Anemia Associated with Sickle cell States: *Blood*, 14: 535, 1959.
- 4.—Lindenbaum, J., and Klipstein, F.A.: Folic Acid Deficiency in Sickle cell Anemia: *New Eng. J. Med.*, 269: 879, 1963.
- 5.—Shojania, A.M., and Gross, S.: Deficiencia de Acido Fólico y Prematuridad: *Act. Ped.*, 26: 580, 1964.
- 6.—Smith, C.H.: *Blood Disease of Infancy and Childhood*; II Ed., pp. 226-42, 547-75. The C. V. Mosby Company, U.S.A., 1966.
- 7.—Van Eys, J.: Recent Progress in Genetic Hemolytic Disorders: A Practical Approach; *Ped. Clin. N. A.*, 17: 449, 1970.