

Anemia en lactantes con enfermedad diarreica aguda

Por la Dra.: EVA SVARCH*

Téc.: EDUARDO ARTIGAS MORGADO

Svarch, E.; E. Artigas Morgado. *Anemia en lactantes con enfermedad diarreica aguda*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Se presentan los resultados obtenidos en 52 pacientes con anemia en el curso de enfermedad diarreica aguda. La anemia más frecuentemente encontrada fue la carencial, diagnosticada sobre todo en los casos con formas leves o moderadas de la enfermedad. En las formas graves se encontró anemia hemolítica, depresión eritropoyética y una forma particular de anemia no frecuente en las infecciones agudas producidas por un trastorno en la incorporación del hierro a la molécula de protoporfirina. Se señala el poco beneficio e incluso la contraindicación del tratamiento con hierro en estos casos.

INTRODUCCION

La anemia en el curso de las enfermedades infecciosas crónicas es muy frecuente, pero en las infecciones agudas su frecuencia es menor, siendo el lactante particularmente susceptible a ella. Nuestro propósito fue estudiar el mecanismo de la anemia en niños de menos de 6 meses de edad con enfermedad diarreica aguda.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 52 lactantes ingresados en el Hospital William Soler.

Los exámenes hematológicos realizados fueron:

Constantes corpusculares.

Recuento de reticulocitos.

Hierro sérico.²

Medulograma. Coloración de *May-Grünwald-Giemsa* y coloración de *Pearls* para teñir hierro.

En los pacientes con anemia hemolítica se realizaron:

Hemoglobina por electroforesis^{1a}

Test de *Brewer*⁴

Prueba de *Coombs*, resistencia globular y autohemólisis según las técnicas habituales.⁵

Resultados:

En la tabla I se observan la distribución por edad, sexo y raza, así como la frecuencia de prematuridad y malnutrición.

La anemia fue ligera o moderada en la mayoría de los pacientes, en sólo 9 casos la Hb estuvo por debajo de 7g%.

* Instituto de Hematología e Inmunología. Hospital Infantil William Soler.

Cifras de Hb g. %	Casos
5-6	4
6-7	7
7-8	15
8-9	23
9-10	3

La etiopatogenia de la anemia se esquematiza en el cuadro 2 siendo la carencial la más frecuentemente encontrada.

En el cuadro 3 se observa la relación entre el grado de infección y el tipo de anemia. Los pacientes catalogados como graves eran portadores de sepsis generalizada con punto de partida en el tracto gastrointestinal y en los cuales se aisló por hemocultivos:

Klebsiella aerobaeter.	7 casos
Salmonella B.	2 "
Pseudomona aeruginosa	2 "
Escherichia coli.	2 "
Estafilococo hemolítico coagulasa positivo	1 "

En 7 de los 8 casos con anemia hemolítica se realizó hemoglobina por electroforesis que fue A-A, prueba de *Coombs* negativa, test de *Brewer* negativo, resistencia globular y autohemólisis normales.

Los 8 pacientes que presentaban depresión eritropoyética no recibieron antibiótico alguno reconocido como depresor medular y fueron tratados en la forma siguiente:

- 4 : no se les administró tratamiento previo al estudio.
- 2 : nitrofurantoina I.V. 3 y 6 días respectivamente.
- 1 : penbritin I.V. 18 días.
- 1 : penicilina I.M. 6 días.

De los 8 casos con trastornos en la incorporación del hierro,² tenían más de 20 días de evolución al realizarse el estudio, en 1 no pudo obtenerse el dato, y 2 tenían menos de 7 días de evolución.

TABLA I
EDAD, SEXO, RAZA
PREMATURIDAD Y ESTADO
NUTRICIONAL

<u>EDAD</u>		<u>SEXO</u>	<u>RAZA</u>
- 1 M.:	3 CASOS	F.:	25
1-3 M.:	39 "	M.:	27
3-6 M.:	10 "		
			B.:
			M.:
			N.:
<u>PREMATUROS:</u>	27 CASOS	<u>MALNUTRIDOS:</u>	24
R.N. A TERMINO:	21 "	1er. GRADO:	10
DATO NO CONOCIDO:	4 "	2º GRADO:	8
		3er. GRADO:	6
		<u>EUTROFICOS:</u>	20

CUADRO No. 2

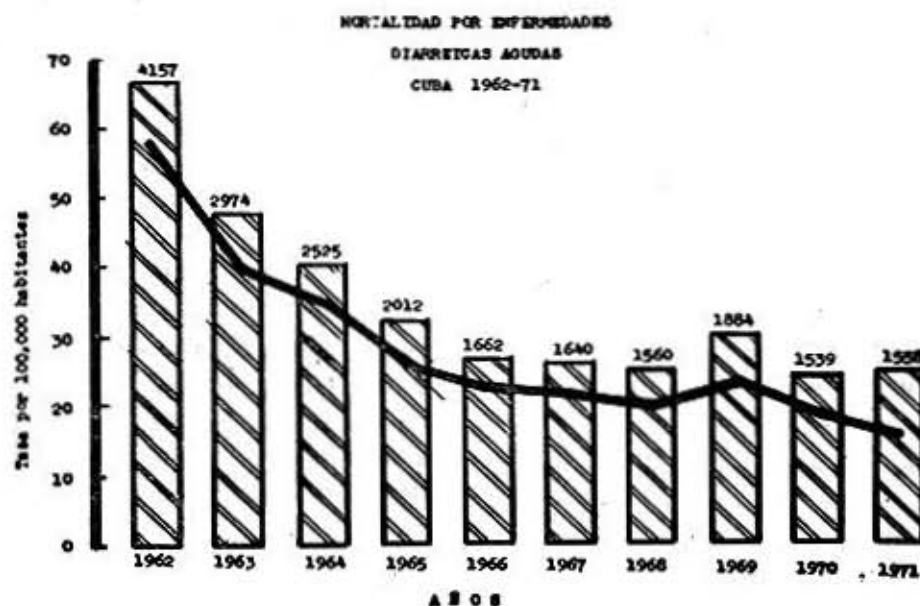
ETIOPATOGENIA DE LA ANEMIA

DEFICIT DE HIERRO:	8	CASOS
DEFICIT DE ACIDO FOLICO:	11	"
DEFICIT DE HIERRO Y ACIDO FOLICO:.....	9	"
HEMOLITICA:	1	"
HEMOLITICA Y DEFICIT DE ACIDO FOLICO:	7	"
HIPOPLASIA ERITROPOYETICA:.....	8	"
TRASTORNO EN LA INCORPORACION DEL HIERRO:.....	8	"

CUADRO No. 3

GRADO DE IMPECCION Y CORRELACION CON EL TIPO DE ANEMIA

TIPO DE ANEMIA	LEVE	MODERADA	GRAVE
DEFICIT DE HIERRO	4	3	1
DEFICIT DE ACIDO FOLICO	0	9	2
DEFICIT DE HIERRO Y ACIDO FOLICO	5	4	0
ANEMIA HEMOLITICA	0	1	0
ANEMIA HEMOLITICA Y DEFICIT DE ACIDO FOLICO	0	4	3
HIPOPLASIA ERITROPOYETICA	0	5	3
TRASTORNO EN LA INCORPORACION DEL HIERRO	0	3	5
TOTALES:	9	29	14



COMENTARIOS

La anemia en el curso de las infecciones agudas es más frecuente en los niños y sobre todo en los lactantes. Se produce por distintos mecanismos: hiperhemólisis, hipoplasia del sistema eritropoyético, déficit de hierro, déficit de ácido fólico, hiperesplenismo, pérdida crónica de sangre.⁷

El déficit de hierro casi siempre está en relación con un estado nutricional previo de déficit del metal que se exagera durante la infección por un aporte inadecuado o por trastornos en la absorción. Es fácilmente comprensible que la anemia más frecuentemente encontrada en nuestros casos sea la carencial, ya que muchos de ellos eran prematuros y malnutridos con depósitos de hierro escasos o nulos y que presentaban un cuadro diarreico con el consiguiente trastorno en la absorción.

En la malnutrición pueden agregarse además como factores condicionantes o agravantes de la anemia, la hemodilución y la deficiencia proteica. La transferrina disminuye en el Kwashiorkor⁸ considerándose valores de menos de 0.45 mg./% signo de severa malnutrición proteica.¹⁵

Muy conocido es el déficit de ácido fólico en las infecciones agudas, la anemia puede desarrollarse rápidamente si aumentan las demandas ya que los depósitos de folatos son muy escasos.¹¹ La patogenia del déficit no se conoce bien, se ha planteado que pueden estar en relación con la disminución de ácido ascórbico, factor importante en el metabolismo del ácido fólico.²⁰

La anemia hemolítica es muy frecuente.¹² De hecho parece que una gran mayoría de pacientes con infección tienen disminución de la sobrevivencia del

hematíe, aunque ésta no sea un elemento importante en la determinación de la anemia. En 18 pacientes se estudió el hematócrito diariamente y se encontró una disminución del mismo dos veces mayor que la que hubiera ocurrido si la producción de glóbulos rojos hubiera cesado el día que comenzó la infección.⁹ Además la médula es incapaz de compensar esta hemólisis en la mayor parte de los casos.^{12,3}

En cuanto al mecanismo de la misma se ha descrito hemólisis intravascular aguda y letal producida por la invasión de la corriente sanguínea por microorganismos que producen hemolisinas, ataque directo del glóbulo rojo, producción de aglutininas o hemolisinas frías.¹² En sujetos de la raza negra sobre todo, deficientes en glucosa 6-fosfato dehidrogenasa pueden producirse crisis hemolíticas en el curso de las infecciones por productos oxidantes elaborados por el germen o por medicamentos.

En nuestros enfermos no fue posible determinar la patogenia de la hemólisis. El déficit de glucosa 6-fosfato dehidrogenasa no pudo descartarse con seguridad, puesto que el test de *Brewer* se realizó en pacientes con cifras altas de reticulocitos, y en estos casos puede haber resultados falsos negativos. Por otra parte es improbable que tuvieran este déficit por cuanto, 7 eran blancos y sólo uno negro.

La depresión del sistema eritropoyético en las infecciones es frecuente;^{19,9} la encontramos en 7 de nuestros casos, en los cuales no pudo atribuirse dicha alteración al tratamiento.

Cuando ninguno de los mecanismos antes mencionados está presente, se ha-

bla de anemia de la infección.⁷ No parece tener importancia en su producción ni la localización de la infección ni el tipo de germen, pero sí el tiempo de evolución, ya que se ve en infecciones de más de un mes de duración. Sin embargo, en las infecciones agudas existe un trastorno en el metabolismo del hierro, el que disminuye en las primeras 24 horas; pero se normaliza cuando cae la fiebre, y no se produce anemia.⁷ Esto se comprobó en perros con abscesos estériles o estafilocócicos, suponiéndose que el hierro derive hacia los tejidos inflamados.⁸ En realidad hay disminución del hierro sérico porque hay una alteración de la liberación del hierro de los tejidos hacia el plasma.¹⁴ En condiciones normales el hierro liberado de los glóbulos rojos destruidos, es reutilizado rápidamente con preferencia al hierro de los tejidos, para la producción de hemoglobina. En presencia de inflamación, la velocidad de reutilización del hierro disminuye considerablemente, mientras la utilización del hierro de la transferrina plasmática, no se modifica.⁸ Este proceso que puede simular aparentemente una deficiencia de hierro (ya que en él las constantes corpusculares son microcíticas hipocrómicas, el hierro sérico está bajo y el recuento de reticulocitos es normal o ba-

jo) se distingue por la disminución de la capacidad latente,⁷ y el aumento de los depósitos de hierro,⁶ evidenciados por coloración de azul de prusia positiva y aún intensamente positiva en la médula ósea.

La causa de la disminución de la transferrina no se conoce bien, se ha sugerido que puede estar en relación con hipermetabolismo en las infecciones agudas, e hipoanabolismo en las crónicas, aunque probablemente esa disminución se debe al papel que juega la transferrina en la defensa contra las infecciones.¹⁵ Experimentalmente ella suprime el crecimiento de bacterias patógenas y no patógenas y también inhibe la multiplicación de virus patógenos en cultivos de tejidos. Estudios realizados in vivo demostraron sólo débil efecto antibacteriano en ratones y ratas.¹⁷

Ocho de nuestros casos presentaron esta alteración en el metabolismo del hierro. Este tipo de anemia no tiene tratamiento específico y desaparece al curar la infección. La administración de hierro está contraindicada, ya que no sólo no mejora la anemia, sino que puede ser perjudicial porque el hierro absorbido o inyectado no modifica la anemia ni la hipoferrremia dirigiéndose fundamentalmente al hígado y al bazo.¹⁸

SUMMARY

Svarech, E.; E. Artigas Morgado. *Anemia in infants with acute diarrheal disease*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

The results obtained in 52 patients suffering from anemia during the course of an acute diarrheal disease are presented. The anemia frequently found was the deficiency one, especially in those cases with mild or moderate forms of the disease. In the serious forms there were found hemolytic anemia, erythropoietic depletion and a particular form of anemia not frequent in acute infections produced by disturbances in the iron incorporation to protoporphyrin molecule. The sacree benefit and counterindication of iron treatment in these cases are indicated.

RESUME

Svareh, E.; E. Artigas Morgado. *Anémie chez les nourrissons présentant maladie diarrhéique aiguë*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

On présente les résultats obtenus chez 52 patients qui présentaient anémie au cours de la maladie diarrhéique aiguë. L'anémie la plus souvent trouvée a été l'anémie par carence, diagnostiquée, surtout, dans les cas à formes légères ou modérées de la maladie. Dans les formes graves de maladie on a trouvé l'anémie hémolytique, dépression érythropoïétique et une forme particulière d'anémie non fréquente dans les infections aiguës, produite par un trouble de l'incorporation du fer à la molécule de protoporphyrine. On souligne le peu d'avantages et la contre-indication du traitement avec du fer dans ces cas.

РЕЗЮМЕ.

Сварч Э., Э. Артигас Моргадо. *Анемия у грудных детей с острым поносом*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Представляются результаты, полученные у 52 больных с анемией в процессе острого поноса. Чаще всего обнаружилась недостаточная анемия, диагноз которого был особенно поставлен в случаях легких или умеренных форм заболевания. При тяжелых формах обнаруживалась гемолитическая анемия, депрессия эритропоэза и особенная форма анемии, необычная при острых инфекциях и вызванная расстройством присоединения железа к молекулу протопорфирина. Отмечается, что в этих случаях лечение железом оказывается малоблагоприятным и даже является противопоказанием.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Antia, A. V., Macfarlane, H. and Soothill, J. F.: Serum siderophilin in Kwashiorkor. Arch. Dis. Childh. 43: 459, 1962.
- 2.—Barkan, G. and Walker, B. S.: Determination of serum iron and pseudohemoglobin iron with O-phenanthroline. J. Biol. Chem., 135: 37, 1940.
- 3.—Brown, G. M.: The pathogenesis of secondary anaemias. Canad. Med. Assoc. J., 62: 472, 1951.
- 4.—Brewer, G. J., Tarlov, A. R. and Alving, A. S.: The methemoglobine reduction test for primaquine type sensitivity of erythrocytes. Jama, 180: 386, 1962.
- 5.—Cartwright, G. E.: Diagnostic Laboratory Hematology (Ed. 4). New York, Grune & Stratton, 1968.
- 6.—Cartwright, G. E. et al.: The anemia of infection I Hypoferremia, hypercupremia and alterations in porphyrin metabolism in patients. J. Clin. Invest., 24: 65, 1946.
- 7.—Cartwright, G. E. and Wintrobe, M.M.: The anemia of infection XVII. Review Adv. Int. Med., 5: 165, 1952.
- 8.—Cartwright, G. E. et al.: The anemia of infection II. The experimental production of hypoferremia and anemia in dogs. J. Clin. Invest., 24: 81, 1946.
- 9.—Emerson, W. A., Zieve, P. D. and Kravans, J. R.: Hematologic changes in septicemia. The Johns Hopkins Med. J., 126: 69, 1970.
- 10.—Glasser, R. M., Walker, R. I. and Herion, J. C.: The significance of hematologic abnormalities in patients with tuberculosis. Arch. Int. Med., 125: 691, 1970.
- 11.—Herbert, V.: Introduction to the "nutritional anemias": Seminars in Hematology, 7: 2, 1970.
- 12.—Jandle, J. M., Jacob, H. S. and Daland, G. H.: Hypersplenism due to infection. A study of five cases manifesting hemolytic anemia. New Eng. J. Med., 264: 1063, 1961.
- 13.—Kuhns, W. J. et al.: The anemia of infection XIV. Response to massive doses of intravenously administered saccharated oxide of iron. J. Clin. Invest., 29: 1505, 1950.
- 14.—Lipschitz, D. A. et al.: Some factors affecting the release of iron from reticuloendothelial cells. Brit. J. Haemat., 21: 289, 1971.
- 15.—MacFarlane, H. et al.: Biochemical assessment of protein calorie malnutrition. The Lancet, 2: 392, 1969.
- 16.—Marder, V. J. and Lockard, Conley, C.: Electrophoresis of haemoglobin on agar gels. Bull. Johns. Hopkins, Hosp. 105: 77, 1959.
- 17.—Martin, M. C. and Jandl, H.: Inhibition of virus multiplication by transferrin. J. Clin. Invest., 38: 1024, 1959.
- 18.—Masson, P. L., Heremans, J. F. and Dive, Ch.: An iron binding protein common to many external secretions. Clin. Chim. Acta, 14: 735, 1966.
- 19.—Mengel, Ch. E. et al.: Anemia during acute infection. Arch. Int. Med., 119: 287, 1967.
- 20.—May, Ch. D. et al.: Infection as cause of folic acid deficiency and megaloblastic anemia. Am. J. Dis. Child., 84: 718, 1952.