

Efecto de la esplenectomía sobre sangre circulante. II. Anemias hemolíticas producidas por la extirpación del bazo

A. Galarza,* M. Nieto ** y D. Carriazo **

División de Medicina y Protección de la J.E.N.
Madrid-3

(Recibido el 12 de junio de 1972)

A. GALARZA, M. NIETO and D. CARRIAZO. *Effect of Splenectomy on Circulating Blood. II. Haemolytic Anaemia Produced by Splenectomy.* Rev. esp. Fisiol., 29, 5-10, 1973.

Splenectomized animals develop anaemia with a high rate of mortality. The anaemia is of the hemolytic type and seems to be more severe by a bartonellosis, which is reactivated because of the splenectomy. This fact seems to corroborate the opinion sustained by several authors on a possible crucial role of the spleen in the self-defense of the body against infections, in a similar way as in early infancy.

Siguiendo con el estudio de los posibles efectos de la esplenectomía en sangre periférica, se ha intentado caracterizar el tipo de anemia que se presenta en las ratas esplenectomizadas (5) y descubrir el origen de la misma. Al bazo se le han atribuido numerosas funciones, entre ellas la de actuar de tamizador de los eritrocitos, destruyéndose en él los hematíes desgastados o envejecidos y las formas aberrantes. También se le ha atribuido (teniendo en cuenta que el bazo constituye el conglomerado más grande de células retículo-endoteliales del organismo), funciones ten-

ientes a favorecer la defensa corporal contra las infecciones (6), y, por algunos trabajos, parece deducirse que la elaboración de anticuerpos se realiza preferentemente en el bazo (3). Parece ser que este órgano interviene en los mecanismos de defensa del organismo, pero que sólo resulta esencial en algunos casos (6). Nuestros trabajos parecen confirmar esta hipótesis.

Material y métodos

Animales. Como se indica en publicaciones anteriores (1, 5), las ratas empleadas como animales de experimentación se han agrupado en tres lotes: uno, de animales normales intactos; otro, de testigos laparotomizados, y un tercer lote de animales problema esplenectomizados; cada lote, de diez ejemplares. La esplenectomía

* Departamento de Bioquímica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

** División de Medicina y Protección de la J.E.N.

se ha llevado a cabo como en otros trabajos (1, 5).

El volumen corpuscular medio se expresa en micras cúbicas. La concentración hemoglobínica corpuscular media, en tantos % (7). El hierro plasmático se ha determinado por la técnica actualizada de Ramsay, basada en la formación de un complejo coloreado entre el hierro ferroso y el α - α' dipiridilo. El hierro total en sangre se ha determinado por una técnica análoga a la anterior, original también de Ramsay. Es una modificación del método de HILL (7). La resistencia globular eritrocítica se ha seguido por la técnica espectrofotométrica de FARRERAS (2) y la bilirrubina plasmática se ha evaluado por la técnica de VAN DER BERG (7), realizando las lecturas en el Lumetron 401-A de la Photovolt Corporation.

Resultados

En la figura 1 se expresan los valores obtenidos para el volumen corpuscular medio en los animales intactos y en los operados, en los distintos días de la observación.

Las determinaciones en sangre de hierro total y plasmático están representadas en las figuras 2 y 3.

En la tabla I se exponen los resultados

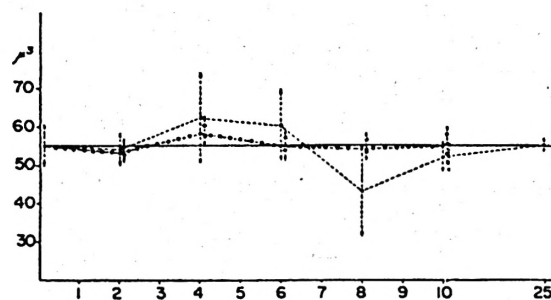


Fig. 1. Variación del volumen corpuscular medio en función del tiempo.

En abscisas, tiempo transcurrido desde la operación. En ordenadas, VCM. (— animales normales; --- animales esplenectomizados; -.-.- animales testigos.)

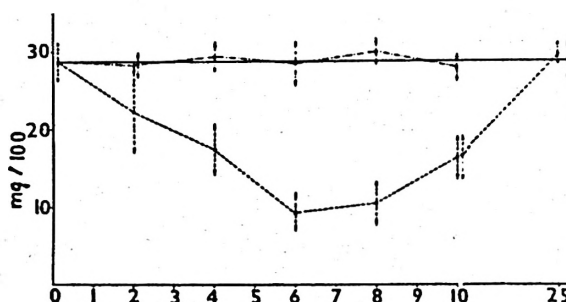


Fig. 2. Variación del hierro en sangre total en función del tiempo.

En el eje X, días transcurridos desde la operación; en el Y, mg de hierro/100 ml de sangre total. (— animales normales; --- animales esplenectomizados; -.-.- animales testigos.)

Tabla I. Fragilidad eritrocítica a la hipotonicidad.

Las cifras indican los números de los tubos en los que se presentan las hemólisis inicial y total en cada caso estudiado.

Normales	Esplenectomizados (días)						Testigos (días)				
	2	4	6	8	10	25	2	4	6	8	10
9-14	7-12	2-8	2-4	9-12	9-13	9-13	11-13	8-12	8-12	9-13	9-13
10-13	9-13	3-8	4-8	8-14	10-14	10-14	9-13	11-14	8-13	10-14	10-13
8-13	11-14	3-7	3-8	11-14	11-14	7-11	9-13	11-14	9-13	11-14	8-13
10-13	10-13	2-8	6-9	11-14	10-13	10-14	7-12	9-13	8-12	9-13	10-14
10-13	8-13	2-6	5-8	11-14	10-14	8-14	8-12	11-14	9-13	10-14	11-14
10-14	8-14	2-8	4-9	10-13	9-12	8-13	10-13	10-13	11-14	8-13	10-13
8-12	6-11	2-6	2-6	9-14	8-12	9-13					
10-13	7-12	2-6	3-5	4-9	8-13	10-13					
9-13	6-11	5-9	4-9	6-11	9-14	9-14					
11-14	8-12	4-8	3-8	7-11	8-14	10-13					

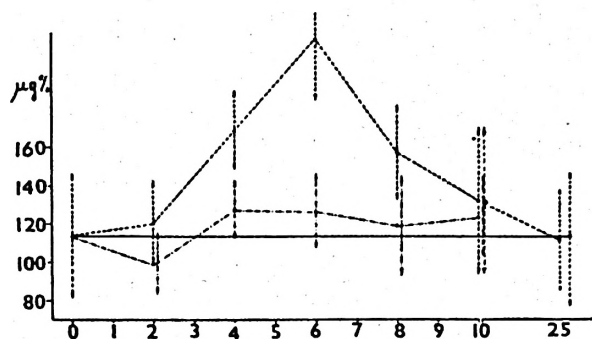


Fig. 3. Contenido en hierro plasmático. En abscisas, tiempo en días y en ordenadas μg de hierro/100 ml de plasma. (— animales normales; --- animales esplenectomizados; -.-.- animales testigos.)

de la determinación de la resistencia globular eritrocítica para los tres grupos de animales, en función del tiempo. Las cifras indican los números de los tubos donde se presentan las hemólisis inicial y total según el método indicado. La diferencia entre ambos tubos, es decir, la amplitud de la concentración salina en la que se presenta la hemólisis, resulta en muchos casos significativa (7).

En la tabla II se exponen los resultados de la determinación de bilirrubina plasmática en los animales esplenectomizados a los 4, 6 y 8 días después de la operación, comparados con los obtenidos en las ratas normales y en las testigo.

Finalmente, en la tabla III se expresan los valores medios de hemoglobina en sangre total, así como los de la concentración hemoglobínica corpuscular media (CHCM).

Tabla II. Variaciones de bilirrubina plasmática (mg % ml).

Tiempo (días)	Normales 0	Testigos 4	Esplenectomizados		
			4	6	8
$\bar{x}$	0,07	0,10	1,04	0,42	0,20
σ	0,045	0,045	0,60	0,24	0,205
$p <$		0,3	0,001	0,1	0,1

Tabla III. Variaciones de la Hb y de la CHCM en la esplenectomía.

Tiempo (días)	$\bar{x}$ Hb (g %)		$\bar{x}$ CHCM (%)	
	Testigos	Esplenec.	Testigos	Esplenec.
0	8,64	8,64	20,7	20,7
2	8,49	6,66	19,9	18,7
4	8,76	5,22	20,1	19,1
6	8,58	1,86	20,6	16,6
8	8,97	3,09	21,7	18
10	8,34	4,86	19,7	18,8
25		8,85		21,5

En los animales problema se observó también: a) tinte icterico en el globo ocular, muy acusado; b) anisocitosis; c) elevado incremento en la infección de los eritrocitos por *Bartonella muris*, que fue causa de una mortalidad del 31,7 %. La máxima gravedad fue encontrada entre los días 4 y 6. (La observación de la *Bartonella* fue realizada en extensiones teñidas por Giemsa.)

Discusión

Como se ha indicado en otro trabajo (5), las ratas esplenectomizadas sufren una anemia grave y se trataba de averiguar si la anemia era hemolítica. El término anemia hemolítica es difícil de definir. Corresponde con propiedad a las anemias en que se producen de modo principal una destrucción acelerada del glóbulo rojo circulante y que van acompañadas de hiperbilirrubinemia y otras alteraciones. Varios de los caracteres específicos de la anemia hemolítica se apreciaron en los animales después de la extirpación del bazo. Se observó un marcado tinte icterico en el globo ocular y bilirrubinemia elevada. Esta última ofrecía cifras verdaderamente altas en los animales esplenectomizados en el día cuarto, cifras que decrecían entre los días 6 y 8. Las encontradas en los animales que sólo habían sufrido la laparotomía, eran normales.

La anemia hemolítica puede ir acompa-

ñada de leucocitosis y trombocitosis. Ambos fenómenos han sido encontrados tras la esplenectomía; pero sin poderse deducir si son debidos a ella o si corresponden a la sintomatología de la anemia.

El número de reticulocitos se encuentra muy aumentado en las anemias hemolíticas y los resultados obtenidos (5) son muy demostrativos, con máximos en el día 6.º que coinciden con mínimos de hematíes.

Todo aumento interno de la destrucción sanguínea se manifiesta por un incremento del hierro sérico y una disminución del hierro total en sangre. Ambos fenómenos se dan después de la esplenectomía. El descenso del hierro total en sangre sirve como confirmación de la anemia. Los aumentos observados en las concentraciones de hierro sérico son muy demostrativos de la hiperdestrucción eritrocítica, carácter esencial de la anemia hemolítica.

La resistencia globular osmótica está muy disminuida en este tipo de anemia y los resultados obtenidos revelan un extremo descenso de este parámetro. El incremento de la amplitud entre las concentraciones salinas que producen lisis inicial y total, indica que la sangre posee hematíes muy diversificados en cuanto a su resistencia osmótica, lo que suele ocurrir en anemias con gran anisocitosis y regeneración eritrocítica intensa. Esto se encuentra, en efecto, en los animales esplenectomizados, sobre todo en los días de máxima gravedad de la anemia.

También suele ser característico de la anemia hemolítica la anisocitosis y una ligera macrocitosis. Algunos autores la describen también como hipocrómica. En los animales estudiados, el volumen globular se incrementa ligeramente en los días 4 y 6, para disminuir el día 8, aunque la significación de estas variaciones es escasa. Un estudio del diámetro de los hematíes indica un aumento entre los días 4 y 6, que persiste aún en el día octavo. Junto a ello se observó una variación de los tamaños extremos, es decir, una dispersión mayor que la encontrada en los ani-

males normales. La hemoglobina corpuscular media está ligeramente disminuida.

Todas estas desviaciones de la normalidad se entienden referidas a los animales esplenectomizados, pues en los animales que sólo sufren la laparatomía no se encuentran resultados anormales.

De acuerdo con todo ello, puede concluirse que la anemia consecutiva a la extirpación del bazo es hemolítica, ligeramente macrocítica y anisocitósica, muy ligeramente hipocrómica, coincidiendo con una bartonelosis reactivada a causa de la esplenectomía. La *Bartonella muris*, como es sabido, se encuentra en forma de cocos o como pequeños bacilos en la sangre de las ratas normales dentro o fuera de los eritrocitos y representa una infección latente, que se generaliza cuando el animal sufre la esplenectomía, coincidiendo con una anemia hemolítica aguda. El punto crítico de la anemia se produjo entre los días 6 y 8 después de la esplenectomía. Estos hechos parecen confirmar una influencia decisiva del bazo en la defensa corporal, papel ya demostrado en la primera infancia y que en épocas posteriores puede resultar importante en algunos casos, como en éste de la prevención frente a la *Bartonella*. Quizá resulte coadyuvante en otras infecciones.

La anisocitosis observada confirmaría la función ya señalada del bazo de actuar como tamizador de las formas aberrantes y envejecidas de los glóbulos rojos.

Resumen

Las ratas esplenectomizadas padecen una anemia de mortalidad elevada, cuyas características y etiología se estudian en el presente trabajo. En el período en que se presenta la anemia las pruebas características de la anemia hemolítica son positivas: hiperbilirrubinemia, reticulocitosis, incremento del hierro plasmático, resistencia globular osmótica disminuida, etc. Los eritrocitos son invadidos por la *Bartonella muris*, lo cual podría corroborar la opinión de algunos autores sobre el papel decisivo del bazo contra las infecciones.

Bibliografía

1. CARRIAZO, D., GALARZA, A. and FEIJOO, B.: *Rev. esp. Fisiol.*, **27**, 289, 1971.
2. CISCAR-FARRERAS: Diagnóstico hematológico. Ed. Jims. Barcelona, 1964.
3. DORADO, F. G., GALLEGU, J. y GIL-COLLADO, J.: *Parasit.*, **1**, 505, 1964.
4. FITCH, F. W.: *J. Lab. Clin. Med.*, **42**, 598, 1953.
5. NIETO, M. CARRIAZO, D. y GALARZA, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, **29**, 1, 1973.
6. SHINEFIELD, H. R. and KAYE, D.: *J. Exper. Med.*, **123**, 777, 1966.
7. WINTROBE, M. M.: Hematología Clínica. Ed. Intermédica. Buenos Aires, 1969.

