

Anemia regenerativa y mielofibrosis

Sr. Director:

En el estudio de un síndrome anémico, el primer paso diagnóstico que hay que considerar es el cálculo del índice reticulocitario corregido. Éste permite clasificar según el grado de respuesta medular la anemia en dos grupos fisiopatológicos: la arregenerativa que obedece a un trastorno medular; y la regenerativa, generalmente secundaria a la pérdida de eritrocitos por hemorragia o proceso hemolítico. Presentamos un caso de mielofibrosis crónica idiopática, entidad que suele cursar con anemia arregenerativa crónica simulando una anemia hemolítica.

Varón de 60 años que consultó por presentar anemia leve de dos años de evolución y esplenomegalia moderada sin otra clínica acompañante. En las pruebas complementarias destacaba: Hb 12,9 mg/dl, reticulocitos 131.000/ μ l, IR 2,91, cayados 2%, metamielocitos 2%, eritroblastos 2%, plaquetas 204.000, bilirrubina total 1,9 mg/dl, bilirrubina conjugada 0,4 mg/dl, LDH 833 U/l, haptoglobina 111 mg/dl, beta2 microglobulina 4 mg/l, Combs directo negativo. En el análisis citométrico no se detectaron anomalías de interés. El resto del estudio bioquímico, inmunológico, serológico y endocrinológico fue normal.

Una tomografía axial computarizada toraco-abdominal confirmó esplenomegalia de 17 cm. y reveló esclerosis difusa de columna vertebral. La biopsia de médula ósea describe signos displásicos con intensa hiperplasia megacariocítica y fibrosis reticulínica extensa. El diagnóstico final fue el de mielofibrosis crónica idiopática.

La primera aproximación diagnóstica a una anemia regenerativa, definida por un índice reticulocitario mayor o igual a 2,5, consiste en diferenciar entre un proceso hemolítico y las pérdidas crónicas de sangre, mediante la determinación de la haptoglobina y el estudio del metabolismo de hierro¹. El descenso de la haptoglobina ha demostrado ser un marcador de hemólisis de elevada especificidad, tanto en la anemia hemolítica intravascular como en la extravascular, incluso cuando se acompaña del incremento de los reactivos de fase aguda en un proceso inflamatorio sistémico acompañado^{2,3}. En el presente caso, con una haptoglobina normal y en ausencia de ferropenia, la reticulocitosis no se explicaba por las causas usuales.

El paciente presentaba reacción leucoeritroblástica. La reticulocitosis se ha descrito acompañando a granulocitos inmaduros y células rojas nucleadas en el contexto de una reacción leucoeritroblástica. La leucoeritroblastosis asociada a mielopitosis parece depender de la hematopoyesis sinusoidal intramedular en la médula ósea y de la metaplasia mieloide en el bazo⁴, como respuesta a la hipofunción medular secundaria a la invasión de la médula por procesos primarios o secundarios. La anemia mieloptísica es la manifestación típica de la mielofibrosis crónica idiopática^{5,6}. En la clasificación de las anemias arregenerativas, la mielofibrosis se incluye dentro de este grupo por afectar al compartimento de células progenitoras pluripotentes⁷. Se ha demostrado que el grado de mielofibrosis en pacientes con mielofibrosis crónica idiopática se relaciona significativamente con el grado de células hematopoyéticas en sangre periférica, siendo inversamente proporcional al número absoluto de células maduras (plaquetas, leucocitos y hematíes) y directamente proporcional al porcentaje de precursores (eritroblastos y mieloblastos). El aumento del tamaño del bazo y la elevación de la LDH es también paralelo al grado de mielofibrosis⁸. Por tanto, las alteraciones de laboratorio en los estadios tempranos de esta entidad son sutiles y la mielofibrosis puede pasar fácilmente desapercibida.

El paciente presentaba hallazgos propios de una anemia hemolítica extravascular: reticulocitosis intensa, elevación de LDH y bilirrubina indirecta, con esplenomegalia moderada¹. Sin embargo, la presencia de una haptoglobina normal hizo muy impro-

bable este diagnóstico. Lo relevante del caso, que no ha sido descrito previamente, es la presencia de una intensa reticulocitosis con relativamente escasa reacción leucoeritroblástica en un paciente con mielofibrosis idiopática. Una posible explicación de este fenómeno es que el grado de diferenciación de los precursores eritropoyéticos formados a partir de la hematopoyesis compensatoria alcanzaba en sangre periférica el estado de reticulocito, en detrimento de las formas más inmaduras. En conclusión, la mielofibrosis crónica idiopática puede cursar con reticulocitosis y ser confundida con una anemia hemolítica extravascular. En una anemia crónica regenerativa acompañada de haptoglobina normal se debe tener en cuenta esta entidad en el diagnóstico diferencial y resolverse mediante biopsia de médula ósea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gurpreet Dhaliwal MD, Patricia A, Cornett MD, Lawrence M, Tierney JR. Hemolytic anemia. American Family Physician. 2004;69:2599-606.
2. Kormoczi GF, Saemann MD, Buchta C, Peck-Radosavljevic M, Mayr WR, Schwartz DW, et al. Influence of clinical factors on the haemolysis marker haptoglobin. Eur J Clin Invest. 2006;36:202-9.
3. Marchand A, Galen RS, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in haemolytic disease. JAMA. 1980;190:9-11.
4. O'Keane JC, Wolf BC, Neiman RS. The pathogenesis of splenic extramedullary hematopoiesis in metastatic carcinoma. Cancer. 1989;63:1539-43.
5. Tefferi A. Myelofibrosis with myeloid metaplasia. N Engl J Med. 2000;342:1255-65.
6. Barosi G, Ambrosetti A, Finelli C, Grossi A, Leoni P, Liberato NL, et al. The Italian Consensus Conference on Diagnostic Criteria for Myelofibrosis with Myeloid Metaplasia. Br J Haematol. 1999;104:730-7.
7. Jacobson RJ, Salo A, Fialkow PJ. Agnogenic myeloid metaplasia: a clonal proliferation of hematopoietic stem cells with secondary myelofibrosis. Blood. 1978;51:189-94.
8. Grade of bone marrow fibrosis is associated with relevant haematological findings-a clinicopathological study on 865 patients with chronic idiopathic myelofibrosis. Ann Hematol. 2006;85:226-32.

M. Estébanez Muñoz, J. Gómez Cerezo, B. Pagán Muñoz, M. López Rodríguez y F. J. Barbado Hernández

Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.