

Significado clínico de la punción seca de médula ósea o “Dry tap”.

Clinical significance of dry tap bone marrow aspiration

ULLOA PEREZ Víctor*, RUIZ GIL Wilson, BARRANTES ALARCON Ciro Alberto***.**

* Jefe de Servicio de Hematología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Medico Cirujano, Hematólogo. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Servicio de Hematología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

*** Graduando de Medicina Humana. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

Objective: Determine the frequency of dry taps, the diagnosis of underlying disease and the associated clinical features. **Materials and Methods:** A descriptive and retrospective study was design. All reports of bone marrow aspirations performed at the Hospital Nacional Cayetano Heredia between January 1, 1990 and March 31, 1996; were reviewed. **Results:** Among 1358 bone marrow aspirations, 39 were dry taps; this frequency represents 2.9% of cases. The most frequent pathologies were neoplastics myelophtisis in 52.9% of cases, in this group the predominant condition was leukemia in 35.3%. Others diagnosis were acquired immunodeficiency syndrome in 11.8% and medullary aplasia in 11.8%. The 14.7% of cases would be by faulty technique it didn't have significant medullar pathology al the bone marrow biopsy . **Conclusions:** The most frequent cause of dry taps were the leukemias. There was not significant difference in laboratory findings such circulating normoblasts and thrombocytopenia that might help to predict marrow pathology in dry tap bone marrow aspirations (*Rev Med Hered 1997; 8:50-57*).

KEY WORDS: Bone marrow, dry taps, myelophtisis, myelofibrosis.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la frecuencia de “aspirado seco”, el diagnóstico de la enfermedad de fondo y las características clínicas asociadas. **Materiales y métodos:** Se revisaron 1358 informes de aspirados de médula ósea realizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1° de enero de 1990 y 31 de marzo de 1996. **Resultados:** Entre los 1358 informes de aspirado de médula ósea se encontraron 39 aspirados secos lo que constituye una frecuencia de 2.9%. Las patologías más frecuentes asociadas a aspirado seco de médula ósea fueron las mieloptisis neoplásicas con 52.9% de los casos y de ellas las leucemias con 35.3%. Otros diagnósticos fueron síndrome de inmunodeficiencia adquirida con 11.8% y aplasia medular con 11.8%. En el 14.7% de los aspirados secos las biopsias no mostraron patología medular significativa. **Conclusiones:** El 2.9% de las punciones de médula ósea son aspirados secos. La causa más frecuente de aspirado seco fueron las leucemias. El hallazgo de normoblastos y/o trombocitopenia en sangre periférica no ha servido para predecir la existencia de patología medular en los casos de aspirado seco. (*Rev. Med Hered 1997; 8: 50-57*).

PALABRAS CLAVE: Aspirado seco, médula ósea, mieloptisis, mielofibrosis.

INTRODUCCION

El examen de médula ósea (MO) es un procedimiento diagnóstico especializado de suma importancia no sólo para la evaluación y manejo de desordenes hematológicos malignos y no malignos, sino también para el seguimiento de neoplasias hematológicas y tumores sólidos (1).

La biopsia de MO se realizó por primera vez en 1903 por Pianese (2), quien punzó la epífisis del fémur con un trocar, luego Ghedini en 1908 obtuvo muestra de MO del tercio superior de la tibia (2). En 1923, Seyfarth obtuvo muestra medular del esternón, escogiéndose dicho lugar por su accesibilidad, el espesor del hueso y la probabilidad de encontrar médula activa en ese sitio. Arikín propuso el uso de aspiración con aguja de la MO en 1929 (3) y desde la fecha, el aspirado con aguja tiene mayo preferencia que la biopsia quirúrgica abierta.

Las técnicas actuales para obtener muestra de MO consisten en: aspiración, biopsia de hueso con aguja y la escisión quirúrgica.

El aspirado de MO es la técnica más común y usualmente producirá una muestra adecuada. En algunas oportunidades no se obtiene muestra de tejido medular en la jeringa o lo obtenido no proporciona material adecuado (ausencia de grumos celulares “espículas”) constituyendo lo que llamamos “Aspirado Seco” (AS). Esto puede significar que la aguja no ha sido apropiadamente colocada en la cavidad medular (falla técnica) o se debe a una alteración estructural de la MO.

La literatura internacional describe como causas más comunes de AS a las: mieloptisis por leucemias, (crónica o aguda), mielofibrosis idiopática y metástasis de tumores sólidos. A nivel nacional, no hemos encontrado reportes al respecto.

El propósito del presente trabajo fue determinar las características clínicas y hematológicas de los pacientes en quienes no fue posible obtener muestra adecuada de médula ósea por aspiración (AS) por lo que fue indispensable la biopsia de hueso, y hacer una correlación clínico patológica comparando los hallazgos con lo que describe en la literatura mundial.

MATERIALES Y METODOS

Se avisaron un total de 1358 aspirado de MO que figuran en los archivos de médulas óseas y el libro de interconsultas del Servicio de Hematología del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) - Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), desde el 1° de enero del 1990 hasta 31 de mayo de 1996.

El aspirado seco (AS) fue definido como un aspirado de médula ósea (MO) en el cual no se obtiene grumos o “espículas” de MO luego de realizarse por lo menos 3 intentos de 2 ó más zonas anatómicas.

Los aspirados fueron realizados indistintamente en espina iliaca postero superior, esternón o tibia, según criterio de quien lo realizaba, usando para ello agujas de aspiración (tipo Rosenthal u Osgood) de diferentes calibres (14-16-18). Dichos procedimientos son realizados por los residentes de 3ro ó 4to año de la especialidad y ocasionalmente por los asistentes del servicio. Si no se obtenía muestra (AS), se volvía a repetir el procedimiento en el mismo sitio una vez más; si éste era fallido, se procedía a intentar la aspiración en otro lugar y/o inmediatamente se realizaba la biopsia ósea con agujas tipo Jamshidi.

Los frotices de MO fueron rutinariamente teñidos con colorante de Wrieth para citología, y colorante de Perls para hemosiderina. Las biopsias de hueso fueron procesadas por el servicio de Patología y teñidas con hematoxilina y eosina. Las coloraciones para demostrar fibrosis se hicieron a solicitud de patología (cuando tenían sospecha de su existencia).

Para la evaluación estadística de los resultados se utilizó una PC con el cronograma SPSS y se procesó usando el test de Fisher con 2 colas.

RESULTADOS

De los 1358 aspirado de MO, 39 fueron reportados como AS o muestra insuficiente por falta de espícula, lo que constituye una frecuencia de 2.9%. El rango de edad de los pacientes varió entre los 4 días de nacido hasta 73 años, el promedio de edad fue de 63.6 años.

No se pudieron encontrar 5 historias clínicas, por lo que el presente trabajo se basó en la información obtenida de 34 pacientes (Tabla N°1).

Tabla N°1. Distribución anual de los "aspirados secos" de médula ósea en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

AÑO	n/Total de aspirados	%
1990	4/339	1.2
1991	3/129	2.3
1992	5/181	2.8
1993	11/227	4.8
1994	3/186	1.6
1995	9/242	3.7
1996	4/54	-
TOTAL	39/1358	-

De las 34 historias clínicas revisadas en 5 casos la biopsia de hueso fue informada como normal es decir “sin hallazgos patológicos significativos”, lo que representa un 14.7%. Las indicaciones para realizar el aspirado y la biopsia de MO es estos 5 casos fueron: anemia en 4 casos y descarte de neoplasia oculta en uno. Los diagnósticos finales en estos mismos 5 casos fueron: anemia ferropénica en 2 pacientes, hepatopatía crónica en un paciente, en otro infección neonatal y finalmente en el tercero hipotiroidismo.

De los 34 paciente, 3 fueron evaluados en consultorio externo de hematología lo que constituye 8.8%, mientras que 31 pacientes (91.2) estuvieron hospitalizados al momento del examen de médula ósea.

Los síntomas principales fueron: fiebre en 14 pacientes (41.2%), dolor óseo en 8 pacientes (23.5%), fatiga, palidez en 17 pacientes (50%), petequias, equimosis en 3 pacientes (8.8%) y sangrado (epitaxis, melena, gingivorragia) en 6 pacientes (17.6%).

Al examen físico se encontró: palidez en 27 pacientes (79.4%), petequias o equimosis en 11 pacientes (32.4%), visceromegalia en 10 (29.4%), adenomegalia en 8 (23.5%), ictericia en 5 (14.7%) y un examen físico normal en 2 pacientes (5.9%) (Tabla N°2).

Tabla N°2. Signos y síntomas al ingreso.

	n	%
Palidez	27	79.4
Fatiga	17	50.0
Fiebre	14	41.2
Petequias y equimosis	11	32.4
Visceromegalia	10	29.4
Dolor óseo	8	23.5
Adenomegalia	8	23.5
Sangrado por mucosas	6	17.6
Ictericia	5	14.7
Sin alteraciones	2	5.9

Motivo de la consulta hematológica

Casi siempre la consulta era motivada por los hallazgos en el examen clínico más los de sangre periférica, que en orden de frecuencia fueron: anemia en 19 paciente, bicitopenias en 9 pacientes (anemia y leucopenia: 5 pacientes, anemia y trombocitopenia: 4 pacientes), y pancitopenia en 6 pacientes.

Los cinco pacientes que consultaron por anemia y leucopenia tuvieron como diagnósticos hematológicos finales: Aplasia medular, leucemia mieloide aguda (2 casos), síndrome mielodisplásico y leucemia linfática aguda.

En los cuatro pacientes con anemia y trombocitopenia los diagnósticos hematológicos finales fueron: leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfática aguda (LLA) (2 pacientes) y leucemia mieloide crónica (LMC).

Los 6 pacientes con pancitopenia finalmente tuvieron los siguientes diagnósticos: Linfoma non Hodgkin, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, leucemia mieloide aguda (2 pacientes), aplasia medular y granulomatosis.

Hallazgos en sangre periférica

En la totalidad de los casos, la sangre periférica fue evaluada por los hematólogos del servicio. Encontramos anemia moderada (hematocrito <30%) en 27 pacientes (79.4%), trombocitopenia (plaquetas < 150,000/mm³) en 18 pacientes (52.9%) y leucopenia (leucocitos <4500/ mm³) en 11 pacientes (32.3%)

Con respecto a la lámina periférica sólo 3 pacientes no mostraron alteraciones en glóbulos rojos (normocítico, normocrómico), mientras que el resto, 31 pacientes, hubieron alteraciones tales como: anisocitosis en 14, poiquilocitosis en 9, tipocromía en 10, policromatofilia en 8, microcitosis en 6, macrocitosis en 3 y granulaciones tóxicas en 2 pacientes.

Se observaron normoblastos en sangre periférica en 13 pacientes (38.2%) cuyos diagnósticos fueron: leucemia en 9 pacientes (LMA en 4 pacientes, LLA 4 pacientes, LMC en 1 paciente), linfoma no Hodgkin 1 paciente, síndrome mielodisplásicos en 1 paciente, síndrome de inmunodeficiencia adquirida en 1 paciente y en el grupo sin patología definida en médula ósea 1 paciente (Tabla N°3).

Tabla N°3. Frecuencia de pacientes con normoblastos en sangre periférica según diagnóstico.	
Diagnóstico	n
LEUCEMIA	9
- Leucemia mieloide crónica	1
- Leucemia linfoblástica crónica	0
- Leucemia mieloide aguda	4
- Leucemia linfoblástica aguda	4
LINFOMA	1
- Non Hodgkin	1
- Hodgkin	0
SINDROME MIELODISPLASICO	1
SIND. INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA	1
BIOPSIA OSEA SIN ALTERACIONES (Normal)	1
TOTAL	13

Los 34 pacientes se dividieron en 2 grupos. El primer grupo, conformado por aquellos 29 pacientes con patología demostrada por biopsia ósea; y el segundo conformado por 5 pacientes cuya biopsia ósea no demostró anormalidades. En el primer grupo se encontró normoblastos en 12 pacientes (41.4%), y en el segundo grupo en 1 paciente (20%). Se aplicó el test de Fisher con 2 colas para comparar ambos grupos y se encontró $p=0.62$, no significativo (Tabla N°4).

Tabla N°4. Asociación entre presencia de normoblastos en sangre periférica y hallazgo de patología en la biopsia ósea.

NORMOBLASTOS EN SANGRE	PATOLOGIA EN LA BIOPSIA OSEA		
	SI	NO	TOTAL
SI	12	1	13
NO	17	4	21
TOTAL	29	5	34

$p = 0.67$

Cuando se tuvieron en cuenta solo 2 variables: trombocitopenia y/o presencia de normoblastos, se obtuvieron los siguientes resultados: en el primer grupo 62% (18 de 29 pacientes) y en el segundo grupo 20% (1 en 5 pacientes), en este caso al aplicar el test de Fisher con 2 colas se encontró un $p=0.14$, no significativo.

Hallazgos anatomo patológicos (AP)

Mencionamos que en 5 casos la AP descrita como “dentro de límites normales”, mientras que en los 29 casos restantes los hallazgos histopatológicos fueron: *leucemias* 35.3% (12 pacientes), entre las cuales leucemia mieloide aguda con 17.6% (6 pacientes), leucemia linfocítica aguda con 14.7% (5 pacientes) y leucemia mieloide crónica con 2.9% (1 paciente); otros diagnósticos fueron : *síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)* en 11.8% (4 pacientes), *aplasia medular* en 11.8% (4 pacientes), *linfoma* en 8.8% (3 pacientes), *síndrome mielodisplásico* en 5.9% (2 pacientes), *cáncer metastático* en 5.9% (2 pacientes) y *mieloma múltiple* 2.9% (1 paciente) (Tabla N°5). Un caso (2.9%) fue informado, luego de la biopsia ósea, como *mielitis granulomatosa* sin diagnóstico etiológico definitivo.

Tabla N°5. Diagnósticos anatomopatológicos en biopsias de hueso de 34 casos de aspirado seco de médula ósea.

Diagnóstico	n	%
LEUCEMIA	12	35.3
- Leucemia mieloide crónica	1	2.9
- Leucemia linfoblástica crónica	0	0.0
- Leucemia mieloide aguda	6	17.7
- Leucemia linfoblástica aguda	5	14.7
LINFOMA	3	8.8
- Non Hodgkin	3	8.8
- Hodgkin	0	0.0
MIELOMA MULTIPLE	1	2.9
SINDROME MIELODISPLASICO	2	5.9
CANCER METASTASICO	2	5.9
SIND. INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA	4	11.8
APLASIA MEDULAR	4	11.8
SIN ALTERACIONES (NORMAL)	5	14.7
GRANULOMATOSIS	1	2.9
TOTAL	34	100.0

DISCUSION

Al nacimiento todos los huesos contienen médula hematopoyética. Las células grasas comienzan a reemplazar la médula hematopoyética en los huesos de las extremidades entre el quinto y sétimo año de vida, y en la edad adulta la médula hematopoyética está limitada al esqueleto axial y las porciones proximales de las extremidades. La médula grasa aparece de color amarillo, mientras que la médula aparece de color amarillo, mientras que la médula hematopoyéticas que contiene junto con células grasas y tejido conectivo.

En la actualidad para el estudio de médula ósea se emplean 3 técnicas que son: aspiración, biopsia ósea con aguja y escisión quirúrgica. Varios sitios pueden usarse para la punción y aspiración. En adultos, el esternón, a nivel del segundo espacio intercostal, y las crestas iliaca anterior y posterior son los sitios más utilizados. Cuando se desea un aspirado de médula ósea y no se requiere biopsiar, la punción esternal es el procedimiento de elección por lo accesible de la anatomía y la poca grasa subcutánea.

El aspirado seco (AS) no es una condición que se presente con frecuencia durante la realización de un aspirado de médula ósea; sin embargo cuando se presenta, a menudo suele estar relacionado con alguna entidad patológica severa. La literatura internacional refiere que, en los casos en los que se ha encontrado un aspirado seco, usualmente hay mieloptisis neoplásica.

En el presente estudio hemos encontrado AS en 2.9% de 1358 aspirados de MO. Esta frecuencia es más alta que la reportada por Birch y colaboradores (4) quienes informaron de una frecuencia en 1.6%; pero es más baja que la reportada por Jun en 1986 (5) que fue de 6.8%, la de Navone y Colombano (6) en 1984 que fue de 4.3%, la de Engeset y colaboradores (7) en 1979 que fue de 6.6% (aunque este autor trabajó únicamente en linfomas y carcinomas), o la de Humphries (1) en 1990 fue de 3.9%.

Con respecto a los síntomas que motivan el ingreso, por corresponder a diferentes patologías, ellos son muy variados e inespecíficos sin embargo se pudieron agrupar en 5 síntomas principales siendo los de mayor porcentaje: palidez y fatiga en el 50% de los pacientes.

Cuando evaluamos la sangre periférica, observamos bicitopenia en 9 pacientes, siendo el diagnóstico más frecuentes: leucemia, la cual se presentó en 7 de estos pacientes. Con respecto a pancitopenia, ésta se observó en 6 pacientes, siendo las diagnósticos A-P variados.

Patrick James et al (8) estudió 310 pacientes a quienes realizó aspirado de MO y biopsia de hueso, encontrando infiltrado maligno no leucémico en la MO de 22 pacientes (7.1%). Encontró que la aspiración fue imposible (aspirado seco) en 8 de estos 22 (36%) y los diagnósticos fueron: linfoma non-hodkin en 4 pacientes, carcinoma metastático en 3 y enfermedad de Hodgkin en 1 paciente.

En el presente estudio los infiltrados malignos no leucémicos fueron 7 de 24 paciente (23.5%) a saber: linfoma non-Hodgkin 3 pacientes, mieloma múltiple uno, síndrome mielodisplásico 2 y cáncer metastático 2 pacientes.

Nelly et al (9) comparó 33 exámenes de aspirados de MO de pacientes con cáncer de pulmón a células pequeñas, que fueron positivos para células tumorales y tuvieron tanto aspirado como biopsia de MO. La mayoría de estos exámenes (78.8%) tenía células tumorales en ambas muestras. Siete de los 33 pacientes (21.2%) tuvieron células tumorales sólo en la biopsia y no en el aspirado y en 5 de estos no fue posible aspirar la médula ósea (aspirado seco).

Kamei et al (10) reportan 3 pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico (SMD) con evolución a mielofibrosis, en quienes el aspirado de MO fue seco. En nuestra serie hubieron 2 casos de SMD, 1 ellos asociado a mielofibrosis.

En el presente estudio la condición más frecuentemente asociada con un S fue: leucemia en 12 casos lo que representa un 35.3%, similar a lo encontrado en Humphries (1). Sin embargo el tipo de leucemia que más frecuentemente encontramos fue la leucemia

mieloide aguda en 17.7% de casos, en contraste a lo reportado por Humphries para quién la leucemia mieloide crónica fue la más frecuente.

Se encontró también síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el 11.8% de los casos, frecuencia más elevada que la reportada por Humphries (1) quién encuentra un 1.1% (en 1989).

En casos de VIH pueden verse citopenias, asociadas a fibrosis medular moderada, como lo refiere Young (11). Nosotros observamos anemia en la totalidad de los casos con VIH, y hubo uno con linfoma non-Hodgkin.

La aplasia medular constituye el 11.8% de los casos con AS en el presente estudio, cifra mayor que la a reportado por Humphries (1), que fue de 1.1%. En estos casos la médula puede estar afectada parcelarmente, y el realizar una sola punción puede darnos una información equivocada, tal como lo refieren Dacie y Lewis (12).

En mielofibrosis con metaplasma mieloide (uno de los síndromes mieloproliferativos crónicos clásicos), la aspiración de médula ósea es difícil y a menudo resulta en aspirado seco. Roy E. Smith et al (13), en una revisión de casos de mielofibrosis con metaplasma mieloide encuentra que la MO es hiper celular en 97%, todos presentaban fibrosis reticular, proliferación de células blásticas y megacariocitos atípicos. Berk (14) refieren hallazgos similares.

En nuestra revisión no hemos encontrado ni un solo caso de esta entidad como causante de AS.

Con respecto a los mecanismos propuestos para explicar el AS, diversos autores como Hyun (5) y Engeset (7) lo han atribuido a la fibrosis medular extensa y/o a la hiper celularidad; Miale (15) señala que puede deberse a una médula ósea acelular (hipocelular), esclerótica o fibrótica. Otros autores como Chernow y Wallner (16) afirman que el cáncer metastático causa una cicatriz en la médula, de modo que las células cancerosas quedan atrapadas y la aspiración no es posible.

La mielofibrosis se define como el depósito de material colágeno en la médula ósea y puede ocurrir como una enfermedad hematológica primaria (llamada también: mielofibrosis con metaplasma mieloide), o como mielofibrosis secundaria o mieloptisis la cual representa una reacción a diversas circunstancias tales como: células tumorales que invaden la MO, agentes infecciosos (micobacterias, hongos, virus), depósitos de lípidos intracelulares (como en la enfermedad de Gaucher) o granulomas de la sarcoidosis, toxinas, radiación ionizante, etc.(11).

El mecanismo por el cual la mielofibrosis secundaria puede ocurrir es pobremente entendido. No siempre una neoplasia puede ser demostrable en la médula ósea cuando se desarrolla mielofibrosis. El diagnóstico de mielofibrosis secundaria se basa en descubrir una enfermedad asociada o evidencia una noxa. Cuando la mielofibrosis es secundaria a una infección, ésta es usualmente crónica y fácilmente diagnosticada. En la mayoría de casos de mielofibrosis secundaria asociados a neoplasias, ésta última suele tener amplia

metástasis, lo que es fácilmente reconocida.

Takatsu (17) encontró una buena correlación entre la cantidad de reticulita presente en la biopsia y la ocurrencia de AS. En el presente estudio no se realizó dicha investigación en forma rutinaria.

Dentro de las condiciones asociadas a la obtención de una AS encontramos un grupo que no presentaba patología evidente en la biopsia ósea, es decir el aspirado seco no se debía a una patología medular que se pudiera poner en evidencia con las coloraciones de rutina (Hematoxilina- Eosina) por lo que el informe de la biopsia ósea fue: médula ósea normal.

Dado que no hemos descartado la posibilidad de fibrosis (no se hacen de rutina las coloraciones para reticulita) no podemos afirmar ni descartar la posibilidad de una falla técnica. Humphries (1) para este grupo encuentra un porcentaje de 6.9%, cifra menor a la nuestra que fue de 14.7%. Aunque la falla técnica puede explicar algunos de los casos de aspirado seco, ésta conclusión es posterior a la revisión de la biopsia ósea.

Existen estudios previos que muestran una relación predictiva entre: Reacción leucoeritroblástica (RLEB), trombocitopenia o una elevación de LDH sérica, con patología medular significativa. En los párrafos siguientes se intenta identificar, entre los datos de laboratorio existente, criterios que ayuden a predecir si la falla en obtener MO era debido a problemas técnicos o a una patología medular significativa.

El término de “Reacción leucoeritroblástica” (RLEB) se aplica a la presencia de: granulocitos inmaduros, normoblastos y fragmentos anómalos de megacariocitos en la sangre periférica. Frecuentemente está asociada al reemplazo del tejido medular por células extrañas: metastásicas (Mieloptisis carcinomatosa) como lo refiere Delsol (18) o leucemias (19). Pero también puede verse en desórdenes no malignos tales como: sangrados masivos, sepsis, hemólisis, hipoxia severa, embolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca, etc (20,21).

En nuestro estudio no hemos encontrado ningún caso que reúna los criterios de una Reacción Leucoeritroblástica, pero hemos encontrado normoblastos en sangre periférica de 13 pacientes, lo que constituyen un 38.2%, asociada principalmente a leucemias (9 pacientes). Humphries (1) encontró reacción eritroblástica en 63% de sus pacientes.

Erslev (22) refiere que el encontrar anisocitosis, poiquilocitosis y la presencia de dacriocitos (tear drop cells) son sugestivas de mieloptisis. También afirma que la presencia de RLEB sugiere infiltración medular.

Humphries (1) encontró que la presencia en sangre periférica de: normoblastos, trombocitopenia y elevación del LDH sérico eran más comunes en el grupo de pacientes con patología ósea que entre los que no la tenían. Cuando tomó en cuenta estas 3 variables y aplicando el test de Fisher encontró una alta significancia estadística ($p < 0.001$) y un valor predictivo positivo de 94% respecto a predecir patología ósea. Chernow y Wallner (16) encuentran algo similar considerando un cuarto parámetro: el dolor óseo.

En el presente trabajo los 34 pacientes con AS se dividieron en 2 grupos: uno con biopsia

ósea que demuestra patología (29 pacientes), y el otro con biopsia ósea que no demuestra anormalidades evidentes (5 pacientes).

Cuando hacemos el contraste estadístico entre ambos grupos para: presencia de normoblastos, trombocitopenia o ambas en sangre periférica no encontramos diferencias estadísticas significativas. Lamentablemente en la presente revisión el dosaje de LDH sérico no se realizó rutinariamente en los pacientes.

Con respecto al lugar donde se realizó la punción para obtener el aspirado, la literatura refiere que pueden obtenerse muestras satisfactorias a partir del esternón, las espinas iliacas postero-superiores (EIPS), las EI anteriores, las apófisis espinosas de las vértebras lumbares o en niños menores de 2 años el tercio superior de la tibia (12).

SE debe tener en cuenta que en algunos casos hay considerable variación en la composición celular entre las muestras de MO obtenidas de sitios adyacentes o diferentes; esto es cierto sobre todo para los casos de anemias aplásicas debido a que la MO se afecta de manera difusa, pero pueden existir parcelas con algo de actividad hematopoyética por lo que para llegar a un diagnóstico en ocasiones es necesario más de un aspirado de MO con biopsia (12).

En general, la celularidad completa y el balance entre eritropoyesis y leucopoyesis es similar en cualquiera de los sitios antes indicados. En nuestros casos el sitio que más se empleó fue la espina iliaca postero superior (79.4%).

El sitio de punción se elige, la mayor parte de las veces, según preferencias personales, salvo circunstancias especiales como: dificultad del paciente de colocarse en determinada posición, infección en lugar adyacente, edad del paciente, etc.

Debido a que los especímenes de biopsia de hueso requieren un tiempo para su procesamiento, se necesitan otros métodos de obtención de material para estudio citológico rápido en casos de aspirado seco. Engeset et al (7) propone utilizar la pequeña cantidad de material medular que queda en la aguja, para ser coloreada. De esta manera, Engeset obtuvo suficiente material para hacer diagnóstico en 17 de 26 casos de AS.

Gibson y colaboradores (23) diseñaron un procedimiento que consistía en la digestión de una pequeña porción de la biopsia de hueso digerida era centrifugada y extendida para coloración de Wright-Giemsa e inmunocitoquímica.

James et al (8) en su trabajo recomienda que en casos de AS se deben preparar improntas, las cuales muchas veces pueden permitir una evaluación filológicas y/o citoquímica adecuada.

Varma y colaboradores (24) compararon la eficacia relativa entre las secciones de biopsia ósea, improntas y frotices de aspirado de médula ósea encontrando que en casos de AS las secciones de biopsia permiten el diagnóstico con mayor eficiencia que las otras técnicas.

Maung y et al (25) utilizó la técnica de digestión con colagenasa de la muestra de biopsia

ósea con aguja en 2 casos de pacientes con pancitopenia cuyos aspirados fueron secos y representaban un problema diagnóstico. Utilizando esta técnica se alcanzó un diagnóstico exacto permitiendo incluso la inmunotipificación de tales casos.

En conclusión, 1) El 2.9% de las punciones de médula ósea que se realizan en nuestro servicio son del tipo “Aspirados Secos”, 2) Las entidades que más frecuentemente se asocian con aspirado seco de médula ósea son las mieloptosis neoplásicas, de las cuales la más frecuentes son las leucemias; 3) En el 14.7% de los casos de aspirado seco no se pudo demostrar patología medular evidente, por lo que es probable que parte de ellos se deban a falla técnica y 4) En el estudio de la sangre periférica (hemograma) no encontramos factores predictivos de la existencia de patología de médula ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.Humphries J. Dry tap bone marrow aspiration: Clinical Significance. *Am J Hematol* 1990; 35: 247-250
- 2.Rothstein G. Origin and Development of the blood and the blood forming tissues. En: Lee G, Bithell T, Foester J, Athens J, Lukens J. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1993: 41-78.
- 3.Arikin MJ. Intravitaler Untersuchungsmethodik des Knochenmarks. *Folia Haematol* 1929; 38: 233.
- 4.Birch CD, Fisher S, Zibell A, Jensen ME. Diagnostic bone marrow studies extended routinely by iliac crest biopsy, using the method of Schaadt – Fisher. *APMIS* 1982; 90: 229-234.
- 5.Hyun BH. Bone marrow examination: Adventures in diagnostic hematology. *Yonsei Med J* 1986; 27: 100-105.
- 6.Navone R, Colombano MT. Histopathological trephine biopsy findings in cases of “dry tap” bone marrow aspirations. *Appl Pathol* 1984; 2: 264-271.
- 7.Engeset A, Nesheim A, Sokolowski J. Incidence of “dry tap” on bone marrow aspirations in lymphomas and carcinomas: Diagnostic value of the small material in the needle. *Scand J. Haematol* 1979; 22: 417-422.
- 8.James P, Stass S, Schumacher H. Value of Imprint Preparations of Bone Marrow Biopsies in Hematologic Diagnosis. *Cancer* 1980; 46: 173-177.
- 9.Kelly B, Morris J, Harwood B, Bruya T. Methods and prognostic value of bone marrow examination in Small Cell Carcinoma of the Lung. *Cancer* 1984; 53: 99-102.
- 10.Kamei S, Shinokara K, Oede E. Myelodysplastic Syndrome Associated with Myelofibrosis, a report of 3 cases. *Intern Med* 1993; 32: 668-671.
- 11.Young N. Aplastic Anemia and Related bone marrow failure syndrome. En: Wyngaarden J, Smith L, Bennet J. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1992: 831-837.
- 12.Dacie J, Lewis SM. Bone-Marrow biopsy. En: Dacie J, Lewis SM. *Practical Hematology*. New York: Churchill Livingstone. 1984: 117-130.
- 13.Smith R, Chelmowski M, Szabo E. Myelofibrosis: A concise review of clinical and pathologic features and treatment. *Am J Hematol* 1988; 29: 174-180.
- 14.Berk P. Myeloproliferative disorders. En: Wyngaarden J, Smith L, Bennet J. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia: W.B Saunders Company. 1992: 930-931.

15. Miale J. The bone marrow. En: Miale J. Laboratory Medicine Hematology. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1982: 212-349.
16. Chernow B, Wallner S. Variables predictive of bone marrow metastasis. Cancer 1978; 42: 2373-2378.
17. Takatsu T. A study on dry tap of bone marrow by needle biopsy. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi 1967; 30: 925-938.
18. Delsol G, Guiu-Godfrin B, Guiu M, Pris J, Corberand J, Fabre J. Leukoerythroblastosis and Cancer frequency, prognosis, and physiopathologic significance. Cancer 1979; 44: 1009-1013.
19. Weick JK, Hagedorn AB, Linman JW. Leukoerythroblastosis: Diagnostic and prognostic significance. Mayo Clin Proc 1974; 49:110-113.
20. Rubins J. The Role of myelofibrosis in malignant leukoerythroblastosis. Cancer 1983; 51: 308-311.
21. Byard R, Bormanis J, Jones T. Leukoerythroblastosis in breast carcinoma. Lancet 1987; 26: 744-745.
22. Erslev A. Anemia associated with marrow infiltration. En: Beutler E, Lichtman M, Collen B, Kipps T. Williams Hematology. New York: Mc Graw Hill. 1995: 516-517.
23. Gibson J, Grimmett K, Joshua DE, Kronenberg H. Collagenase digestion of trephine biopsies: Rapid diagnosis of the dry tap with preservation of cytochemical reactivity. Pathology 1988; 20: 200-201.
24. Varma N, Dash S, Sarode R, Marwahe N. Relative efficacy of bone marrow trephine biopsy sections as compared to trephine imprints and aspirations smears in routine hematological practice. Indian J Pathol Microbiol 1993; 36(3): 215-226.
25. Maung ZT, Brown NP, Hamilton PJ. Collagenase digestion of bone marrow trephine biopsy specimens: an important diagnosis when marrow aspiration fails. J Clin Pathol 1993; 46(6): 576-577.

Correspondencia:

Dr. Víctor Ulloa Pérez
Instituto de Investigaciones de la Altura.
Servicio de Hematología.
Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Rev Med Hered 1997; 8:50-57