

## INDICE DE DISTRIBUCION DE GLOBULOS ROJOS (RDW): SU APLICACION EN LA CARACTERIZACION DE ANEMIAS MICROCITICAS E HIPOCROMICAS

JORGE ROMERO ARTAZA, CLAUDIO D. CARBIA, MARIA FERNANDA CEBALLO, NORMA B. DIAZ

*Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires*

**Resumen** Con el advenimiento de los contadores hematológicos se introduce un nuevo parámetro complementario de los valores hematimétricos, el RDW (*Red distribution width* o Índice de distribución de glóbulos rojos) que mide el grado de anisocitosis. Se estudiaron 90 pacientes con los siguientes resultados: 1) Para el grupo control constituido por voluntarios sanos ( $n = 50$ ) los valores RDW fueron ( $\bar{X} \pm ES$ )  $13.90 \pm 0.10\%$  y VCM ( $\bar{X} \pm ES$ )  $90 \pm 5$  fl. 2) Los pacientes ferropénicos ( $n = 20$ ) presentaban un VCM ( $\bar{X} \pm ES$ )  $68.60 \pm 1.77$  fl., y RDW ( $\bar{X} \pm ES$ )  $20.20 \pm 1.21\%$ . 3) Los pacientes  $\beta$ -talasémicos ( $n = 20$ ) VCM ( $\bar{X} \pm ES$ )  $66.45 \pm 1.95$  fl y RDW ( $\bar{X} \pm ES$ )  $17.08 \pm 0.40\%$ . Se compararon los valores obtenidos de VCM entre los pacientes ferropénicos y talasémicos entre sí y con respecto al control normal obteniéndose los siguientes resultados: control vs. ferropénico y control vs talasémicos se obtuvieron diferencias significativas con un  $p < 0.01$ . No obteniéndose diferencias significativas cuando se compararon ferropénicos vs talasémicos. Se compararon los valores obtenidos de RDW entre los pacientes ferropénicos y talasémicos entre sí y con respecto al control normal obteniéndose los siguientes resultados: control vs ferropénico y control vs talasémicos se obtuvieron diferencias significativas con un  $p < 0.001$ . También se obtuvieron diferencias significativas cuando se compararon ferropénicos vs talasémicos entre sí con un  $p < 0.001$ . Los datos estadísticos se obtuvieron aplicando el test estadístico de análisis de la varianza de una vía (ANOVA). Los resultados indican que el RDW es un indicador más sensible que el VCM en delinear el posible origen de las anemias microcíticas hipocrómicas y deberían utilizarse conjuntamente en el diagnóstico precoz de las mismas.

**Abstract** *Red Distribution Width (RDW): its usefulness for the characterization of microcytic and hypochromic anemias.* With the widespread use of cell counters we have now acquired new red cell indices complementary of the old ones, like the HDW and RDW (Red Cell Distribution Width) which detect the heterogeneity of red cell size and anisocytosis in the blood smear. We studied 90 patients with the following results. 1) in the control group of healthy volunteers ( $n = 50$ ) RDW results were ( $\bar{X} \pm ES$ )  $13.90 \pm 0.10\%$  and MCV ( $\bar{X} \pm ES$ )  $90 \pm 5$  fl; 2) the iron deficiency patients (IDA) ( $n = 20$ ) gave a MCV of ( $\bar{X} \pm ES$ )  $68.60 \pm 1.77$  fl., and RDW ( $\bar{X} \pm ES$ )  $20.20 \pm 1.21\%$ ; 3) the  $\beta$ -thalassemic patients ( $n = 20$ ) had an MCV of ( $\bar{X} \pm ES$ )  $66.45 \pm 1.95$  fl, and RDW ( $\bar{X} \pm ES$ )  $17.08 \pm 0.40\%$ . We compared the results of MCV between IDA and thalassemics and against the control group with the following results: control vs IDA and control vs thalassemic with significant differences with  $p < 0.01$ , and no significant difference when we compared IDA vs thalassemics. Then we compared the results of RDW between IDA and thalassemics and against the control group with the following results: control vs IDA and control vs thalassemic with significant differences with  $p < 0.001$  and with significant differences when we compared IDA vs thalassemics  $p < 0.001$ . The statistical results were obtained with the one-way analysis of variance (ANOVA). The results show that RDW is a more sensitive indicator than MCV to establish the possible origin of microcytic hypochromic anemias and that both should be used together in early diagnosis.

**Key words:** RDW, MCV, anemia, anisocytosis, thalassemia, iron deficiency

Los autoanalizadores en hematología mejoraron el diagnóstico de las diferentes anemias<sup>1,2</sup> proporcionando resultados seguros y nuevos parámetros hematológicos. De estos, son importantes los histogramas de distribución por tamaño que muestran el tamaño medio de las

células dentro de una población celular específica, distribución de las células respecto a la media y presencia de subpoblaciones significativas. Los datos del histograma se producen por la acumulación de impulsos eléctricos cuando cada célula pasa por un detector y posteriormente son graficados. (Resistencia Electrónica o Impedancia). Actualmente existen contadores hematológicos que incluyen dentro de los valores hematimétricos ya conocidos (VCM, HCM y CHCM) un nuevo parámetro conocido como RDW (Red cell distribution width) o A.D.E. (Area de distribución eritrocitaria) cuya fórmula es:

Recibido: 7-VII-1998

Aceptado: 28-XII-1998

**Dirección postal:** Dr. Jorge Romero Artaza, Dpto. de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351, 1120 Buenos Aires, Argentina  
Fax: 54-1-4961-8533; E-mail: JNRArtaza@dbc.ffyb.uba.ar

$RDW\% = \frac{DE \times 100}{\bar{X}} \times 100$  donde DE: desvío estándar y

$\bar{X} = VCM^3$ , pudiéndose expresar como una desviación estándar en fl o como un coeficiente de variación en %. Otro parámetro eritrocitario a considerar son los histogramas de distribución eritrocitaria según su contenido hemoglobínico<sup>4</sup> y su grado de dispersión HDW (hemoglobin distribution width); el disponer del RDW y HDW puede permitir un mejor entendimiento del significado de la heterogeneidad del volumen celular y de la hemoglobina relacionado con diversas patologías hematológicas<sup>5</sup>.

La heterogeneidad en los tamaños celulares de los glóbulos rojos<sup>6</sup> conocida como anisocitosis en el frotis de sangre periférica puede ser medida como un coeficiente de variación llamada RDW. Las muestras con un valor de RDW bajo o normal (aproximadamente 14%) tienen generalmente una población homogénea y un histograma de distribución por tamaño de carácter gaussiano, a diferencia de las que poseen un RDW alto (generalmente mayor de 18%) que tienen poblaciones celulares heterogéneas directamente relacionadas con el grado de anisocitosis observados en el frotis de sangre periférica. (Foto: se observa anisocitosis, anisocromía seguida a tratamiento con hierro donde además se ve una población microcítica, hipocrómica contrastando con otra macrocítica pseudohiperocrómica: población dimórfica).

Recientes estudios han demostrado que las anemias pueden ser clasificadas teniendo en cuenta el VCM, RDW y los histogramas de distribución de tamaños obtenidos usando autoanalizadores hematológicos<sup>7</sup>, mas aún existen evidencias de que el RDW en la mayoría de los casos

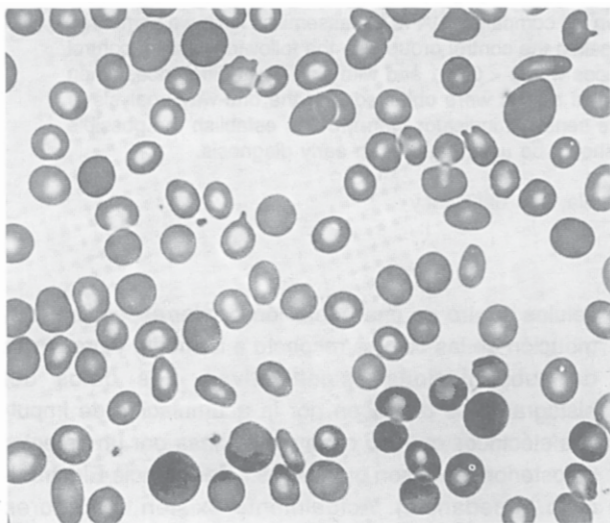


Foto.- Extendido de sangre periférica donde se observa: anisocitosis (microcitos y macrocitos), anisocromía (hipocromía y pseudohiperocromía), población dimórfica.

sería útil para detectar estados tempranos de deficiencia de hierro<sup>8,9</sup> en conjunción con otros estudios más específicos como la ferritina sérica<sup>10</sup>. Así un aislado incremento en el RDW sería sugestivo de una deficiencia nutricional precoz, especialmente con respecto al hierro<sup>11</sup>.

También el RDW sería útil en la diferenciación de las anemias microcíticas hipocrómicas como son la anemia ferropénica y la  $\beta$ -Talasemia heterocigota<sup>12,13</sup>, así en pacientes con  $\beta$ -Talasemia heterocigota el volumen corpuscular medio estaría disminuido y el RDW ligeramente aumentado, a diferencia de la anemia ferropénica que si bien también cursa con volumen corpuscular medio disminuido tienen un RDW muy aumentado.

Estudios de Bessman y col. han demostrado que los incrementos en el valor del RDW no sólo sería útil para la deficiencia nutricional de hierro, sino también de otras deficiencias nutricionales como ser la de ácido fólico o vitamina B12 que conducen a una anemia macrocítica conocida como anemia megaloblástica<sup>14</sup>.

También es de interés la presencia de histogramas de distribución celular de carácter bimodal (en donde en muchos casos el volumen corpuscular medio resultaría ser normal por compensación de tamaños) que generalmente se hallan asociados a pacientes con algunas de las deficiencias nutricionales citadas que se hallan bajo tratamiento, pacientes con deficiencias mixtas, pacientes transfundidos y síndromes mielodisplásicos. Los cuales además de presentar una curva bimodal cursan con un valor de RDW incrementado.

Es importante aclarar que el RDW aislado no aporta suficiente información para el diagnóstico de las anemias ya que deben usarse otros estudios complementarios, como son los demás valores hematimétricos y la observación microscópica del frotis de sangre periférica.

El objetivo de nuestro trabajo fue estandarizar el valor normal de RDW para nuestra población y su correlación con el VCM en la tipificación precoz de anemias microcíticas hipocrómicas como son la deficiencia de hierro y la  $\beta$ -talasemia heterocigota, patologías de por sí muy frecuentes en nuestro medio.

## Material y métodos

Con el consentimiento respectivo de los pacientes, se obtuvieron muestras anticoaguladas con EDTA, con heparina y sueros de sujetos normales ( $n = 50$ ), de pacientes deficientes en hierro ( $n = 20$ ) y de pacientes  $\beta$ -Talasémicos heterocigotas ( $n = 20$ ) a los cuales se les realizaron las siguientes determinaciones: Hemograma, ferremia, capacidad de saturación total de hierro (TIBC) y electroforesis de hemoglobina con cuantificación de hemoglobina A<sub>2</sub> por columnas de intercambio iónico<sup>15,16</sup>.

Los hemogramas fueron realizados con un autoanalizador hematológico Cell-Dyn 1600<sup>17</sup> el cual está diseñado para el recuento rápido de parámetros en sangre total; el principio de operación es por tamaño de partículas (método de resis-

tencia electrónica o impedancia), cada partícula presente en la dilución va a interrumpir un voltaje dado y constante entre un par de electrodos: cada interrupción produce un pulso eléctrico de manera que el número de pulsos corresponderán al número de células detectadas, la amplitud de cada pulso es directamente proporcional al volumen de cada célula. El contador hematológico proporciona información sobre 3 tipos de parámetros: Parámetros medidos (glóbulos rojos por impedancia y determinación colorimétrica a 540 nm por el método de la cianometahemoglobina para la hemoglobina), parámetros derivados basados en la distribución por tamaño o histograma (VCM y RDW) y parámetros calculados obtenidos a partir de los datos medidos y derivados (hematocrito, HCM y CHCM). Adicionalmente, se proporcionan gráficos (histogramas) donde se muestra la distribución de células según su tamaño y/o volumen. En el eje de las abscisas se presenta la cantidad en número de la población de células y en las ordenadas el volumen de esas poblaciones en fentolitros.

Las ferremias fueron realizadas usando la técnica según Mercktest® en la cual se usaron como controles un pool de sueros normales ( $X: 110 \mu\text{g/dl} = 19.7 \mu\text{mol/l}$ ), pool bajo: ( $X: 40 \mu\text{g/dl} = 7.9 \mu\text{mol/l}$ ) y un pool alto ( $X: 175 \mu\text{g/dl} = 34.5 \mu\text{mol/l}$ ), además se usó un estándar de hierro de  $100 \mu\text{g/dl}$  ( $17.91 \mu\text{mol/l}$ ) y se realizaron los correspondientes blancos de muestra para evitar la interferencia por ictericia, lipemia, hemólisis y altas concentraciones de proteínas y un blanco de reactivos.

Las electroforesis de hemoglobina fueron realizadas en acetato de celulosa a pH alcalino (Buffer Tris-Glicina pH: 8.9) y las hemoglobinas  $A_2$  fueron cuantificadas en columna de intercambio iónico con elución selectiva Isolab Akron, Ohio. Los datos estadísticos se obtuvieron aplicando el test estadístico de análisis de la varianza de una vía (ANOVA) mediante el programa de computación Graph PAD Instat.

## Resultados

Los resultados obtenidos del total de pacientes estudiados ( $n = 90$ ) fueron los siguientes:

1) Para el grupo control constituido por voluntarios sanos ( $n = 50$ ) los valores de hemograma, ferremia, TIBC, y Fs fueron: Hematocrito: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $42 \pm 0.87\%$ , hemoglobina: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $13.90 \pm 0.26 \text{ g/dl}$ ; recuento de hematíes: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $4.52 \pm 0.10 \cdot 10^{12}/\text{litro}$ , ferremia: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $87 \pm 5.1 \mu\text{g/dl}$  ( $15.6 \pm 0.91 \mu\text{mol/l}$ ), TIBC: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $347 \pm 12 \mu\text{g/dl}$  ( $62.2 \pm 2.1 \mu\text{mol/l}$ ), RDW ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $13.90 \pm 0.10\%$  y VCM ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $90 \pm 5 \text{ fl}$ .

2) Los pacientes ferropénicos ( $n = 20$ ) presentaban una anemia microcítica hipocrómica (VCM:  $68.60 \pm 1.77 \text{ fl}$ ., HCM:  $21 \pm 2 \text{ pg}$ , y RDW ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $20.20 \pm 1.21\%$ ) con Ferremia: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $28.8 \pm 3.2 \mu\text{g/dl}$  ( $5.2 \pm 0.57 \mu\text{mol/l}$ ), TIBC ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $388.4 \pm 17.2 \mu\text{g/dl}$  ( $69.6 \pm 3.1 \mu\text{mol/l}$ ), Índice de saturación ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $0.069 \pm 0.008\%$ , ferritina sérica ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $8.06 \pm 3.84 \text{ ng/ml}$  y electroforesis de hemoglobina normal.

3) Los pacientes  $\beta$ -talasémicos ( $n = 20$ ) definidos por una anemia microcítica hipocrómica (VCM ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $66.45 \pm 1.95 \text{ fl}$  y RDW ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $17.08 \pm 0.40\%$ ) una electroforesis con hemoglobina  $A_2$  aumentada (mayor de 4%), tenían una ferremia de ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $126 \pm 8.38 \mu\text{g/dl}$  ( $22.6 \pm 1.5 \mu\text{mol/l}$ ), TIBC ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $304 \pm 19.6 \mu\text{g/dl}$  ( $54.4 \pm 3.5 \mu\text{mol/l}$ ),

Índice de saturación: ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $0.43 \pm 0.057\%$ , ferritina sérica ( $\bar{X} \pm ES$ ):  $274.8 \pm 109.8 \text{ ng/ml}$ .

Se compararon los valores obtenidos de VCM entre los pacientes ferropénicos y talasémicos entre sí y con respecto al control normal obteniéndose los siguientes resultados: al comparar control vs ferropénico y control vs talasémicos se obtuvieron diferencias significativas con un  $p < 0.01$ . No obteniéndose diferencias significativas cuando se compararon ferropénicos vs talasémicos entre sí (Figura 1).

Se compararon los valores obtenidos de RDW entre los pacientes ferropénicos y talasémicos entre sí y con respecto al control normal obteniéndose los siguientes resultados: control vs ferropénico y control vs talasémicos se obtuvieron diferencias significativas con un  $p < 0.001$ . También se obtuvieron diferencias significativas cuando

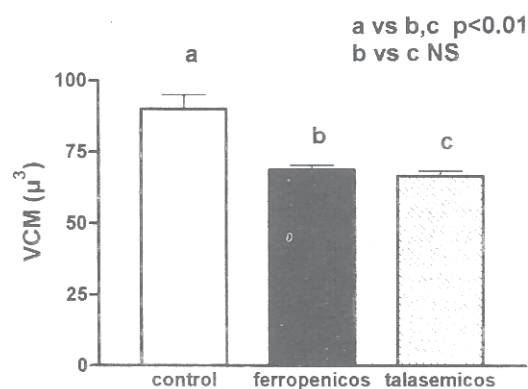


Fig. 1.- Valores de VCM en individuos: control, ferropénicos y talasémicos; no hallándose diferencias significativas entre estos últimos entre sí, pero sí con respecto al grupo control.

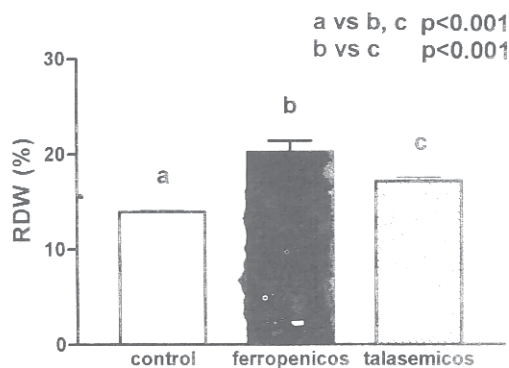


Fig. 2.- Valores de RDW en individuos: control, ferropénicos y talasémicos; donde se encuentran diferencias significativas entre estos últimos entre sí, pero también con respecto al grupo control

se compararon ferropénicos vs talasémicos entre sí con un  $p < 0.001$  (Figura 2).

Los datos estadísticos se obtuvieron aplicando el test estadístico de análisis de la varianza de una vía (ANOVA) mediante el programa de computación Graph PAD Instat. Los resultados muestran que los valores de VCM en los distintos grupos de pacientes difieren con respecto al grupo control, pero no entre sí, mientras que los valores

de RDW en los distintos grupos de pacientes difieren entre sí y con respecto al grupo control con un  $p < 0.001$ .

Es de nuestro interés mostrar algunos casos obtenidos en nuestro servicio donde se pone de manifiesto la diferencia entre los valores hematimétricos y las curvas de distribución celular (histogramas) de un paciente ferropénico y un paciente talasémico (Figura 3) donde se observa que si bien ambos son microcíticos (VCM <

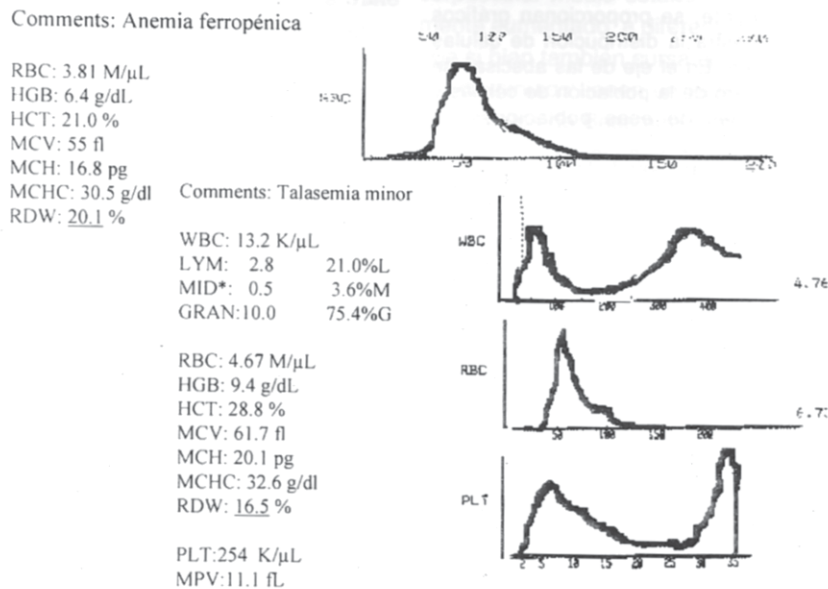
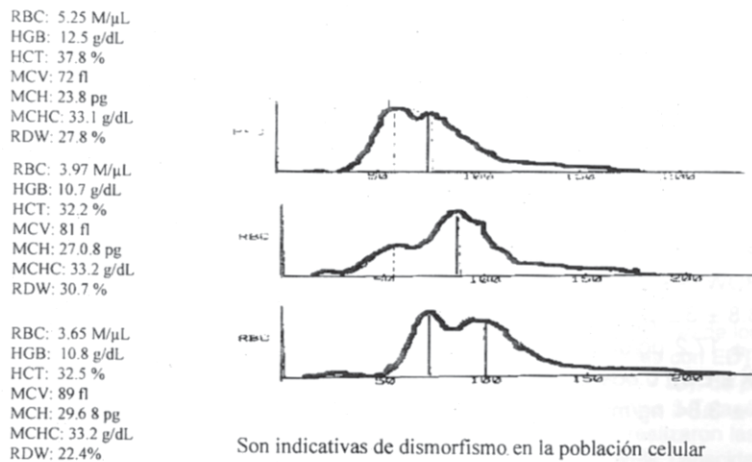


Fig. 3.- Valores hematimétricos e histogramas de un individuo ferropénico y un β-talasémico heterocigota, ambos poseen anemia (Hb < 11 g/dl) y son microcíticos hipocrómicos, pero difieren significativamente en el valor de RDW.

Curvas Bimodales



Son indicativas de dismorfismo en la población celular asociado frecuentemente con:

- Terapéutica: Transfusión o agente hemático
- Signo temprano de mielodisplasia

Fig. 4.- Curvas "bimodales" de individuos anémicos. Es de hacer notar el último caso que si bien posee un VCM normal 89 fl, se observa claramente que posee una población dimórfica de glóbulos rojos debida en este caso a terapia de reemplazo.

85 fl) e hipocrómicos (HCM < 29 pg) difieren en el valor de RDW (ferropénico RDW: 20.1% y talasémico RDW: 16.5%) aunque en ambos casos dicho índice se encuentra aumentado; y sobre todo la presencia de curvas bimodales donde se observan subpoblaciones celulares de eritrocitos de distinto tamaño (micro y macro) presentes en un mismo individuo por distintas causas, el VCM como se observa en el caso inferior por su definición intrínseca puede llegar a ser normal VCM = 89 fl no así el RDW = 22.4% (Figura 4). Demostrando que el RDW es un parámetro más sensible que el VCM en discriminar el tipo de anemia.

## Discusión

El VCM<sup>18</sup> y el recuento de reticulocitos<sup>19, 20</sup> son dos criterios tradicionales y principales para la clasificación de las anemias (clasificación morfológica y fisiopatológica respectivamente). La progresiva incorporación de autoanalizadores al laboratorio hematológico ha supuesto una mejora, no sólo en la rapidez y en la precisión sino también en la confiabilidad de los resultados, especialmente en la tipificación de las anemias, por cuanto junto a la concentración de hemoglobina (parámetro fundamental en el diagnóstico de las anemias) suministran en forma sistemática otros parámetros eritrocitarios de gran valor clínico tales como el recuento de hematíes, el hematocrito y los valores hematimétricos: VCM, HCM, CHCM, HDW y un nuevo parámetro que fue el objetivo de nuestro trabajo llamado el RDW. Si bien el empleo de autoanalizadores hematológicos ha mejorado el diagnóstico de las anemias, el análisis de la morfología eritrocitaria mediante observación microscópica de un frotis de sangre periférica bien realizado y teñido constituye todavía un procedimiento diagnóstico fundamental, más aún en algunas patologías eritrocitarias, como por ejemplo en la esferocitosis hereditaria o en la eliptocitosis congénita donde la observación morfológica de los hematíes constituye el principal criterio diagnóstico. Sin embargo, la presencia de nuevos parámetros que pueden indicarnos la heterogeneidad de la población eritrocitaria, como lo son el RDW y los histogramas de distribución son sumamente útiles para confirmar el grado de anisocitosis y como diagnóstico diferencial de diferentes anemias. Se ha demostrado su utilidad como criterio discriminatorio útil en el diagnóstico diferencial inicial, ya que se encuentra aumentado precozmente aun en ausencia de anemias y aunque está lejos de ser confirmatorio, es orientativo para el estudio de las anemias microcíticas hipocrómicas como son la  $\beta$ -talasemia minor<sup>7, 21</sup> y la anemia ferropénica. Asimismo en deficiencias nutricionales como son la deficiencia de Vit.B12 y ácido fólico que originan anemias macrocíticas normocrómicas o "pseudohiperocrómicas" (anemia megaloblástica), los

histogramas de distribución muestran un ensanchamiento con respecto a un histograma normal, con aumento del RDW; algunos autores comentan que la deficiencia de Vit.B12 produciría un aumento mayor en el RDW que la deficiencia de ácido fólico<sup>6</sup>. Este último índice, también sería útil para distinguir pacientes con anemia de los procesos crónicos,  $\alpha$ -talasemia, anemia aplásica y anemias hemolíticas.

El VCM constituye un criterio fundamental para catalogar una anemia (clasificación morfológica) y deducir su mecanismo fisiopatológico; sin embargo existen casos donde el VCM por su definición intrínseca al ser un promedio es normal y al examinar el frotis de sangre periférica se observa una gran anisocitosis que se ve reflejada en los histogramas de distribución celular que presentan curvas bimodales con poblaciones mixtas como es el caso de terapias de reemplazo con agentes hemáticos (hierro, Vit.B12, Ac. Fólico), transfusional, síndromes mielodisplásicos o pacientes con deficiencias nutricionales mixtas (déficit de Hierro y Ac. Fólico al mismo tiempo como es el caso de pacientes embarazadas) y un aumento del RDW. Se han observado curvas bimodales también en anemias hemolíticas a consecuencia del aumento reticulocitario, originando un aumento del VCM proporcional a la duración y al grado de la anemia.

Se concluye que el RDW es un indicador más sensible que el VCM en delinear el posible origen de las anemias y su mecanismo fisiopatológico debiéndose utilizarse ambos conjuntamente con las curvas de distribución celular (histogramas) en el diagnóstico precoz de las mismas.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue subsidiado por la Universidad de Buenos Aires (UBA), proyecto UBACyT FA025 período 98-2000.

## Bibliografía

1. Bessman JD. Automated Blood Counts and differentials: A Practical Guide. Baltimore: John Hopkins University Press, 1986.
2. ICSH Expert Panel on Cytometry. International Council for Standardization in Haematology. Guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting and cell marker applications. *Clin Lab Haematol* 1994; 16: 157-74.
3. Sans-Sabrafen J. Hematología Clínica. Barcelona: Ediciones Doyma, 1995.
4. Mohandas N, Clark MR, Kissinger S, Bayer C, Shohet SB. Inaccuracies associated with the automated measurement of MCHC in dehydrated cells. *Blood* 1980; 56: 125-8.
5. Ross DW, Bentley SA. Evaluation of an automated hematology system (techniconH-1). *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 803-8.
6. Bessman JD. Heterogeneity of red cell volume: Quantitation, clinical correlations, and possible mechanisms. *Johns Hopkins Med J* 1980; 146: 226-30.

7. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 322-9.
8. Mahu JL, Leclercq C, Suquet JP. Usefulness of red cell distribution width in association with biological parameters in an epidemiological survey of iron deficiency in children. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 646-54.
9. Lin CK, Lin JS, Chen SY, Jiang ML, Chiu CF. Comparison of hemoglobin and red blood cell distribution width in the differential diagnosis of microcytic anemia. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1030-2.
10. Van Zeben D, Bieger R, Van Wermeskerken RKA, Castel A, Hermans J. Evaluation of microcytosis using serum ferritin and red blood cell distribution width. *Eur J Haematol* 1990; 44: 106-9.
11. Roberts GT, El Badawi SB. Red blood cell distribution width index in some hematologic diseases. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 222-6.
12. Flynn MM, Reppun TS, Bhagavan NV. Limitations of red cell distribution width (RDW) in evaluation of microcytosis. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 445-9.
13. Hammersley MW, King RV, Sillivant RE, Liu PI, Teaford MJ, Crook L, et al. High erythrocyte distribution values and possibilities of hemoglobinopathies. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 370-2.
14. Harkins LS, Sirel JM; Mc Kay PJ, Wylie RC, Titterington DM, Rowan RM. Discriminant analysis of macrocytic red cells. *Clin Lab Haematol* 1994; 16: 225-34.
15. Abraham EC, Reese A, Stallings M, Huisman THJ. Separation of human Hemoglobins by DEAE-cellulose chromatography using glycine-KCN-NaCl developers. *Hemoglobin* 1977; 1: 27-44.
16. Huisman THJ, Schroeder WA, Brodie AN, Mayson SM, Jakway J. Microchromatography of hemoglobins III. A simplified procedure for the determination of hemoglobin A<sub>2</sub>. *J Lab Clin Med* 1975; 86: 700-2.
17. Anderson SJ. Abbott Diagnostics: Software Update Revision K, version 1.32. Kit listr N° 04B28-01 Update, 1994.
18. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Atens JW, Lukens JN. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia: Lea & Febiger ninth edition, 1993.
19. Hillman RS, Finch CA. The misused reticulocyte. *Br J Haematol* 1969; 17: 313-5.
20. Sir John V. Dacie, S.M. Lewis. Practical Haematology. Churchill Livingstone: Eighth Edition, 1995.
21. Dumars KW, Boehm C, Eckman JR, Giardina PJ, Lane PA, Shafer FE. Practical Guide to the diagnosis of thalassemia. Council of Regional Networks for genetics Services (CORN). *Am J Med Gene* 1996; 62: 29-37.

-----

*La realidad no ha menester que la apuntalen otras realidades. No hay en los árboles divinidades ocultas, ni una inagarrable cosa en sí detrás de las apariencias, ni un yo mitológico que ordena nuestras acciones. La vida es apariencia verdadera. No engañan los sentidos, engaña el entendimiento, que dijo Goethe: sentencia que podemos comparar con este verso de Macedonio Fernández: La realidad trabaja en abierto misterio.*

Jorge Luis Borges  
(1899-1986)

*La nadería de la personalidad*, en *Inquisiciones* (1925). Buenos Aires: Seix Barral, 1994, p 102-3.