

CONSIDERACIONES SOBRE UN CASO DE APLASIA MEDULAR CONSECUTIVO A UNA ENFERMEDAD DE WERLHOFF

Dr. M. GIRONA CALLOL
Laboratorio y Hematología

Dr. J. RIPOLL TORRAS
Ginecología

EL marcado confusiónismo existente sobre una serie de procesos que se engloban en la denominación imprecisa de Hemogenia, nos ha inducido a la publicación de un caso más de este síndrome, en el que un estudio superficial del mismo podría haber llevado a un diagnóstico erróneo y, por consiguiente, a una mala orientación terapéutica; exponemos también los procedimientos empleados en su tratamiento, que son un resumen de la variada y poco concreta colección que los autores recomiendan.

Enferma J. Z., de 30 años de edad, casada, obrera de una fábrica de tejidos de seda, con dos hijos sanos y sin antecedentes familiares ni patológicos de importancia.

Ingresa de urgencia el 3 de octubre de este año en una clínica particular de Barcelona con el siguiente cuadro clínico:

Obnubilación mental completa, metrorragias, temperatura 40°, pulso 140; el estado semicomatoso de la enferma impide todo interrogatorio inmediato, motivo por el cual no se hace diagnóstico en espera de tener más datos y se le practica una transfusión de urgencia de 450 c.c., procediéndose a la administración de tónicos cardíacos en vista de los caracteres alarmantes del pulso. A la mañana siguiente la enferma, con el sensorio algo más despejado, nos manifiesta que presenta su cuadro hemorrágico desde hace 4 ó 5 meses, caracterizado por intensas metrorragias, espistaxis, gingivorragias, ligera fiebre y un estado anémico cada vez más acentuado, acompañado de una anorexia absoluta. Sospechando nosotros un estado hemorrágico consecutivo a una anemia crónica post-hemorrágica, le practicamos una biopsia de mucosa uterina (en la que no se halla nada anormal), así como un examen hematológico completo, con el siguiente resultado:

Día 6 de septiembre de 1945:

Hematies por mmc.: 656.000

Hemoglobina: 12 %

V. globular: 1

Leucocitos por mmc.: 5.600

<i>Hemograma:</i> Basófilos	0 %
Eosinófilos	0 »
Mielocitos	0 »
Metamielocitos	0 »
Neutrófilos N. Cayado	20 »
Neutrófilos N. Segmentado	21 »
Linfocitos	50 »
Monocitos	9 »

Intensa granulación tóxica en los neutrófilos.

Plaquetas: 18.000 por mmc.

Tiempo de coagulación en tubo ensayo: 6 m.

Duke: 12 m.

Signo del brazal: Positivo.

Coágulo: Casi irretráctil.

Tiempo de pro-trombina: 63 seg. (Holmböc)

Resistencia globular: Hemólisis iniciada al 5 por 1.000 de CLNA y completa al 4 por 1.000.

Policromasia: —

Ligera anisocitosis y poiquilocitosis.

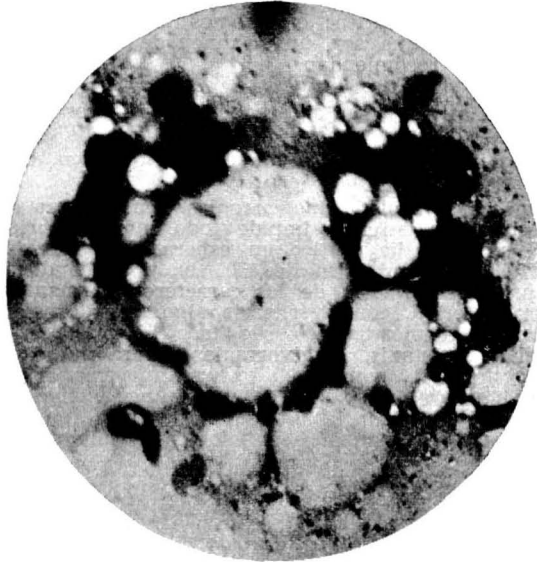
Eritoblastos: 0

Se le practica además una reacción de W y complementarias con resultado negativo.

Los resultados de este análisis ya demuestran con toda evidencia que nos hallamos ante un caso de enfermedad de la sangre, motivo por el cual se abandona toda orientación ginecológica y se procede a una exploración a fondo de su sistema hemopoyético (el estudio de sangre periférica nos hace creer en una anemia aplástica).

La exploración clínica nos revela un hígado y bazo normales de volumen; no se aprecian ganglios en axila, cuello, ingle, etc. Practicada una radio de tórax no se observan ganglios mediastínicos. La exploración de amígdalas es negativa; no se observan lesiones ulceradas en cavidad bucal ni faringe, sólo una fragilidad capilar en encías, que sangran al más simple contacto.

Se le practica también a la paciente una punción esternal observándose una casi total desaparición del parénquima mieloide (micro 1) apreciándose no obstante en éste casi todos los elementos de la serie medular, si bien con graves alteraciones (granulación tóxica, células atípicas, etc.).



Micro fotografía n.º 1

El mielograma nos indica que el tejido noble de la medula existe, aunque muy escaso, y que nuestros temores de que estuviésemos ante un caso de anemia aplástica se disipan, lo que nos anima a intentar una vez bien establecido el diagnóstico, una terapéutica enérgica con la esperanza de llegar a estimular lo poco que queda de tejido hemopoyético.

El diagnóstico diferencial debía hacerse entre los tres procesos siguientes:

1. — Enfermedad de Werlhoff. La marcada trombopenia acompañada del síndrome purpúrico de la enferma podría pertenecer a la enfermedad citada, pero creemos que en la trombopenia esencial (Werlhoff) no encontraríamos una medula tan aplásica ni una anemia acentuada, y sobre todo una falta tan absoluta de signos de regeneración hemática como los hallados en la sangre periférica de la enferma.
2. — La anemia aplástica la excluimos por no hallar la medula grasa característico de la aleuquia o panmieloptosis sin apenas parénquima mieloide.
3. — La anemia post-infecciosa o post-tóxica (arsenobenzoles, benzol, etc.) quedaba descartada por el interrogatorio minucioso de la paciente que nos permitió excluir todo agente químico o microbiano anterior a sus hemorragias, que se presentaron bruscamente y no fueron precedidas de trastorno alguno.
4. — Las otras variedades de anemias (hemolíticas, de Biermer, post-hemorrágicas, etc.) quedaban excluidas por la exploración y la hematología.

Del estudio de lo enumerado anteriormente se deduce evidentemente que los datos más salientes son la aplasia medular y la intensa trombopenia y se nos planteaba el problema de si lo segundo era consecuencia de lo primero, o si era

un factor independiente y que al provocar un síndrome hemorrágico incesante hubiese concluído por agotar la médula ósea.

El curso de la enfermedad, como se verá, ha demostrado que si bien hemos logrado una buena regeneración de elementos mieloides, ésta no ha sido acompañada de un aumento paralelo del número de trombocitos, quizá debido a que los fenómenos de plaquetolisis predominan sobre los de producción de plaquetas. No es el objeto de este trabajo adentrarnos en problemas hemotológicos, sino dar una pequeña orientación de diagnóstico y terapéutica al médico práctico, que a buen seguro se encontrará en el ejercicio de su profesión con varios casos similares al que exponemos.

Curso clínico y terapéutica

El estudio de la gráfica siguiente ilustra más que la exposición detallada de los procedimientos empleados para mejorar la anemia primero, y los trastornos de coagulación después y nos limitaremos a hacer algunos comentarios al final de la misma.

Como el lector observará, tras un breve período de tratamiento antiinfeccioso y sintomático (sulfamidas, tónicos cardíacos, etc.) empezamos a practicar transfusiones pequeñas y repetidas (primero a días alternos y más tarde distanciándolas a medida que mejoraban los recuentos de hematies que le eran practicados sistemáticamente tres veces por semana. También iniciamos la auto-hemoterapia estimulante que le era practicada los días libres de transfusión.

De la serie de análisis practicados cuya enumeración prolongaría demasiado este breve trabajo, entresacamos los siguientes como más interesantes:

Día 22 de septiembre:

Hematies por mmc.: 728.000

Hemoglobina: 15 %

V. globular: 1

Leucocitos: 5.000

Hemograma:	Basófilos	...	0 %
	Eosinófilos	...	0 »
	Mielocitos	...	0 »
	Metamielocitos	...	0 »
	Neutrófilos N. Cayado	...	19 »
	Neutrófilos N. segmentado	...	23 »
	Linfocitos	...	50 »
	Monocitos	...	8 »

Neutrófilos con granulación tóxica.

Leucocitos por mmc.: 5.600.

La comparación con el análisis practicado a su ingreso en la clínica era más bien desalentador, pues la mejoría hemotológica era prácticamente nula, en cambio la enferma presentaba excelente apetito y buen estado general. Las pruebas de coagulación permanecían invariables.

A los quince días el cuadro hemático era el siguiente

Día 9 de octubre:

Hematies por mmc.: 2.020.000

Hemoglobina: 40 %

V. globular: 1

Leucocitos por mmc.: 5.600.

Hemograma:	Basófilos	...	0 %
	Eosinófilos	...	2 »
	Mielocitos y metamielocitos	...	0 »
	Neutrófilos N. Cayado	...	16 »
	Neutrófilos N. Segmentado	...	51 »
	Linfocitos	...	20 »
	Monocitos	...	11 »

Disminución del número de leucocitos con granulación tóxica.

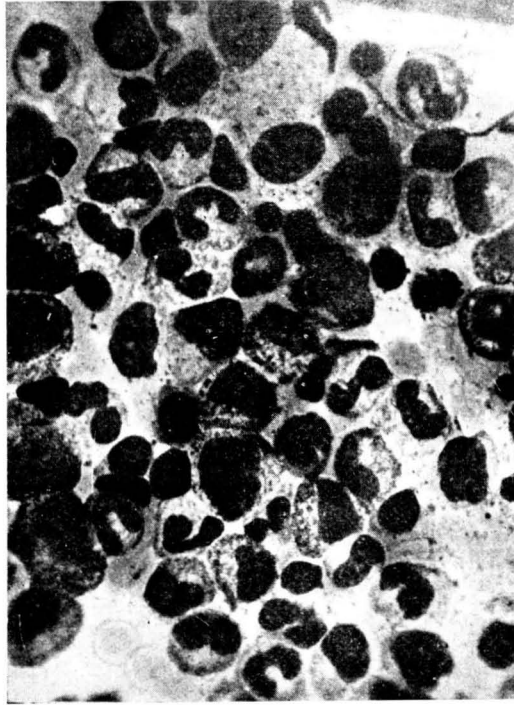
Plaquetas por mmc.: 19.000

A partir de dicho día y en vista de que la mejoría de la serie medular no llevaba consigo un aumento del número de plaquetas, procedimos a la aplicación de unas series de radioterapia sobre bazo y epífisis de huesos largos. Al final de estas sesiones se le hicieron a la enferma los análisis siguientes:

Día 16 de noviembre

Hemáties por mmc.: 2.980.000
Hemoglobina: 65 %.
V. globular: 1,1
Plaquetas por mmc.: 18.500.
Tiempo de coagulación en tubo: 5 m.
Duke: 4 m.
Coágulo: normal.
Rumpell-Leede: positivo.

Como puede observarse existía una retracción normal de coágulo a pesar de no haber aumentado lo más mínimo la cantidad de trombocitos, hecho que atribuimos a las repetidas aportaciones de sangre fresca (plaquetas, fibrinógeno, etc.) así como a la obscura acción de las radiaciones sobre el bazo.



Microfotografía n.º 2

Como complemento a las transfusiones repetidas, desde el primer día le fueron aplicadas a la enferma grandes dosis de extracto hepático, vitamina B₁₂, chocks vitamínicos (A y D) unidos al tratamiento tónico clásico, es decir, sobrealimentación, aire libre, helioterapia, etc., hasta llegar al momento actual en que la enferma es dada de alta presentando excelente aspecto y con el siguiente cuadro hemático:

Hemáties por mmc.: 3.200.000.
Hemoglobina: 70 %.
V. Globular: 1,2.
Leucocitos por mmc.: 7.100.

<i>Hemograma:</i> Basófilos	0 %
Eosinófilos	3 »
Mielocitos	0 »
Metamielocitos	0 »
Neutrófilos N. Cayado	10 »
Neutrófilos N. Segmentado	59 »
Linfocitos	20 »
Monocitos	8 »

Leucocitos con granulación tóxica, escasos.
Plaquetas por mmc.: 19.000.

MIELOGRAMA (Micro 2):

<i>Pro-enterblastos</i>	0
<i>Normoblastos policromatófilos</i>	10
<i>Normoblastos ortocromáticos</i>	10
<i>Mieloblastos</i>	2
<i>Pro-mielocitos.</i> { <i>Neutrófilos</i>	10
{ <i>Eosinófilos</i>	0
{ <i>Basófilos</i>	0
<i>Mielocitos.</i> { <i>Neutrófilos</i>	10
{ <i>Eosinófilos</i>	1
{ <i>Basófilos</i>	0
<i>Metamielocitos.</i> { <i>Neutrófilos</i>	10
{ <i>Eosinófilos</i>	0
{ <i>Basófilos</i>	0
<i>Cayados.</i> { <i>Neutrófilos</i>	11
{ <i>Eosinófilos</i>	0
{ <i>Basófilos</i>	0
<i>Neutrófilos N. Segmentado</i>	20
<i>Eosinófilos</i>	1
<i>Basófilos</i>	0
<i>Linfocitos</i>	9
<i>Monocitos</i>	3
<i>Megacariocitos</i>	1
<i>Células reticulares</i>	1
<i>Células plasmáticas</i>	1
<i>Células indiferenciadas</i>	1

Como puede observarse de dicho estudio, lo único anormal que dicha enferma presenta en el momento presente es su persistente plaquetopenia con un Rumpell-Leede (brazal) positivo, lo que nos hace suponer que si bien el tratamiento ha logrado estimular en alto grado sus órganos hemopoyéticos, no ha modificado en cambio la alteración hemovascular representada por su síndrome purpúrico, y cuya persistencia motivó la grave aplasia medular que presentaba a su ingreso en la clínica.

Posteriormente a haber sido dada de alta hemos visto varias veces a la paciente, y sigue manteniendo su buen estado general y un progresivo aumento de sus elementos mieloides.

CONCLUSIONES

Haciendo una breve síntesis de los agentes terapéuticos empleados creemos en la transfusión pequeña y frecuentísimo como el mejor medio hemostático y estimulante en la primera fase del proceso; una vez logrados una buena coagulación, y un aumento de los eritrocitos, mantener ambas cosas mediante la administración de pequeñas cantidades de sangre por vía subcutánea o intramuscular, así como seguir con la hepatoterapia y los medicamentos calciovitamínicos.

CONCLUSIONS

Summarizing the therapeutical agents employed, the AA. believe in the efficiency of very frequent and small transfusions as the best haemostatic and stimulating means, in the first stage of the bonemarrow hipoplasia. When it is obtained a fair coagulation and an increase of erythrocytes we must keep out giving small amounts of blood by subcutaneous or intramuscular way, and follow with liver therapy and calcium-vitaminic medication.