Trabajos Originales

ESTUDIO DEL MIELOGRAMA EN 40 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA EN EL NIÑO

Por los Dres. RAUL EBERHARD E. y ENRIQUE MARMENTINI G. (*)

Hosp. M. Arriarán. Cátedras de Pediatría de los Profs. A. Baeza Goñi y J. Meneghello Riveta.

La fiebre tifoidea, enfermedad de alta frecuencia en nuestro medio, ha sido motivo de numerosos trabajos de nuestra parte y que en una fecha próxima serán publicados en forma sintetizada⁶. En esta oportunidad nos ha parecido de interés estudiar la médula ósea, en el curso de la infección tífica.

Material y método.

Se estudiaron 40 enfermos hospitalizados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas de la Sección A de Medicina del Hospital M. Arriarán. La edad fluctuó entre 4 y 12 años, distribuyéndose según el cuadro siguiente:

De 4 a 6 años	6
De 7 a 9 "	25
De 10 a 12 "	9

Respecto al sexo, 26 eran varones y 14 mujeres.

Las muestras de médula se obtuvieron por punción esternal según la técnica descrita por uno de nosotros en 1946³.

Según el momento en que dicha muestra se tomó, se ha dividido el material en 3 grupos, que corresponden a la segunda, tercera y cuarta semanas y días posteriores. No fué posible obtener muestras de enfermos en la primera semana de enfermedad, porque, por regla

general, el niño no ha sido hospitalizado aún en ese período.

La división del material por semanas y no por períodos clínicos, obedeció al hecho notorio que la fiebre tifoidea en el niño no presenta la regularidad del cuadro del adulto, en que existe una relación más directa entre la evolución cronológica y los distintos períodos en que clásicamente se divide la enfermedad.

Los resultados obtenidos fueron comparados con los dados por Costa y Morales¹ como normales para el niño mayor. La comparación se efectuó de acuerdo con las normales estadísticas conocidas.

Resultados.

En el cuadro N° 1 están consignados los resultados arrojados por cada una de las tres semanas estudiadas. En primer término figuran las cifras consideradas como propias del mielograma normal en el niño mayor.

Al considerar en conjunto la evolución del mielograma en la segunda, tercera y cuarta semanas y días posteriores, de la fiebre tifoidea de los niños mayores, nos referiremos a los aspectos que presentan características dignas de mención.

Densidad. — De acuerdo con las normas estadísticas empleadas, se puede apreciar que la densidad celular, es decir, el número de elementos por milíme-

(*) Del Servicio de Transfusión del Hospital M. Arriarán.

Cuadro N° 1

Densidad	NORMAL %			2ª SEMANA			3ª SEMANA			4ª SEMANA		
	Mínimo	Medio	Máximo	Mínimo	Medio	Máximo	Mínimo	Medio	Máximo	Mínimo	Medio	Máximo
	120,000	200,000 ± 15,581	270,000	22,000	141,000 ± 31,169	366,000	55,000	200,000 ± 60,472	680,000	77,000	224,000 ± 30,515	430,000
Hemohistioblastos	0	0,1 ± 0,02	0,2	0	0,6 ± 0,1	2	0	1,1 ± 0,2	2,4	0	0,8 ± 0,3	3,6
Hemocitoblastos	0,4	0,7 ± 0,07	1,2	0	0,5 ± 0,1	2	0	0,7 ± 0,2	2	0	0,9 ± 0,1	2,4
Total	0,4	0,8 ± 0,22	1,4	0	1,1 ± 0,2	2,4	0,8	1,8 ± 0,2	3,2	0	1,7 ± 0,3	4,8
Mieloblastos	1	2,5 ± 0,26	3,8	0	1,4 ± 0,22	2,4	0	1,6 ± 0,3	2,8	0	1,1 ± 0,2	2,4
Promielocitos	1,4	3,6 ± 0,37	5,1	1,6	6,5 ± 1,18	16	0	3,2 ± 0,7	4,4	1,2	4,6 ± 0,7	12,4
Mielocitos	9,8	12,6 ± 0,5	16,5	5,2	13,2 ± 1,2	25,5	8,8	14,3 ± 1,5	26	6	12,7 ± 1,6	18,8
Juveniles	4,1	6,1 ± 0,4	8,9	2,8	8,6 ± 0,8	12,4	2,4	6,4 ± 0,8	10	3,6	7,4 ± 0,5	12,4
Baciliformes	19	23,9 ± 0,8	28	9,2	18 ± 2	32,4	10,8	15,4 ± 1	20	8,8	16,5 ± 1,4	26,4
Segmentados	9,4	17,5 ± 1,5	24,6	2,8	13,5 ± 1,2	21,2	9,5	16,2 ± 2,1	30	7,6	16,9 ± 2	28,8
Eosinófilos	0	1,9 ± 0,19	2,5	0,4	2,4 ± 0,3	4,8	1	2,9 ± 0,7	5,6	0,8	4,3 ± 0,5	8,4
Basófilos	0	0,1 ± 0,03	0,7	0	0,03 ± 0,03	0,8	0	0 ±	0	0	0,1 ± 0,06	0,8
Total	58	68,2 ± 1,8	77	46,8	63,6 ± 2,9	80	45,6	60 ± 3,5	75	46	63,5 ± 2,1	84,8
Linfocitos	5,4	10,7 ± 1,2	16,1	4,4	13,3 ± 1,3	20	5,6	11,8 ± 1	16,8	8	13,3 ± 0,8	20
Monocitos	0,2	1,7 ± 0,3	4,6	0	0,8 ± 0,1	2	0	1,2 ± 0,3	3,5	0	0,7 ± 0,1	2
Plasmazellen	0	0,1 ± ?	0,2	0	0,9 ± 0,2	2,8	0,8	1,5 ± 0,2	3	0	1,2 ± 0,2	3,6
Total	6	12,5 ± 1,4	20	6	15 ± 1,5	22,4	6,4	14,5 ± 1,1	20	10	15,2 ± 0,9	18,4
Proeritroblastos	0	0,4 ± 0,1	1,2	0	0,2 ± 0,01	1,6	0	0,5 ± 0,07	2,8	0	0,1 ± 0,02	1,6
Eritr. basófilos	1,5	3,3 ± 0,36	5,4	1,6	6,7 ± 1,5	19,6	1,6	6,2 ± 2,1	24,8	0	4,3 ± 0,7	9,2
Eritr. polieromat.	6,2	8,5 ± 0,48	10,8	0	10,7 ± 1,9	24	2	14 ± 2,8	28	0,8	14,2 ± 2,5	29,6
Eritr. ortocromat.	4,6	6,2 ± 0,3	7,8	0	2,7 ± 0,5	5,6	0	2,3 ± 0,6	5,6	0	0,5 ± 0,2	2,4
Total	12	18,4 ± 0,59	22	1,6	20,3 ± 2,8	43,2	8,5	23 ± 3,7	44,4	0,8	19,1 ± 2,7	36
Megacariocitos	0	0,01 ± 0,002	0,02	0	0,1 ± 0,09	1,2	0	0,2 ± 0,1	0,8	0	0,2 ± 0,08	1,2
Ind. granul-eritro	2,6	3,6 ± 0,16	4,4	1	7,4 ± 3,4	50	1	3,6 ± 0,8	8,1	1,3	12,6 ± 6,9	102

tro cúbico, no varía en el curso de la enfermedad.

Elementos progenitores. — El número total de elementos está aumentado en la tercera semana. Los hemohistioblastos se encuentran aumentados en las tres etapas analizadas, no así los hemocitoblastos que se mantienen dentro de límites normales.

Serie granulocítica. — El total de elementos de esta serie no varía en el curso de la enfermedad. Los mieloblastos están disminuídos en la segunda y cuarta semanas. Obtuvimos valores aumentados para los juveniles en la segunda semana, pero normales en las posteriores. Los baciliformes están disminuídos en las tres etapas estudiadas, sin que se pueda puntualizar de acuerdo a normas estadísticas, en cuál de ellas esa disminución es más acentuada. El momento en que estos elementos se normalizan no podemos determinarlos, basándonos en nuestra casuística. Al referirnos a basófilos y eosinófilos, los hemos considerado en un solo grupo, que comprende a estos tipos celulares en sus distintos períodos de maduración. Se aprecia durante la enfermedad que los eosinófilos se mantienen normales, con excepción de la cuarta semana, en que aumentan manifiestamente. Los basófilos están disminuídos en la segunda y tercera semanas y normales en la cuarta.

Serie agranulocítica. — El número total de elementos de esta serie no presenta variaciones respecto al normal, en los enfermos estudiados. Al considerar la serie en detalle se puede apreciar que los linfocitos, incluyendo en esta denominación a los linfoblastos y prolinfocitos que siempre se encuentran en proporción mínima, no presentan diferencias estadísticamente significativas. En cambio, los monocitos, juzgados con el mismo criterio, se encuentran disminuídos en la segunda y cuarta semanas de la enfermedad.

Respecto a los plasmazellen, como ya lo dijéramos, no se hizo la comparación

según las normas estadísticas, por faltar detalles necesarios en el trabajo sobre mielograma en el niño normal. Tenemos la impresión que dichos elementos se encuentran aumentados en nuestros enfermos.

Serie eritroblástica. — El promedio total de estos elementos se encuentra normal en todo el período estudiado. En el análisis de los distintos elementos podemos decir: 1º) que los proeritroblastos están disminuídos en la cuarta semana; 2º) que los eritroblastos basófilos se encuentran aumentados en la segunda semana; 3º) que los eritroblastos ortocromáticos se encuentran disminuídos en las tres etapas estudiadas.

Megacariocitos. — Estos elementos acusan un aumento numérico de diez o más veces lo normal durante toda la enfermedad, con significación estadística sólo en la cuarta semana.

Índice gránulo-eritroblástico. — Obtuvimos gran diferencia numérica en la segunda y cuarta semanas, que estadísticamente se puede afirmar no son significativas.

Comentario.

Los diferentes autores que han estudiado el mielograma en las enfermedades infecciosas en general o especialmente en la fiebre tifoidea⁵, señalan reacciones medulares diversas que han agrupado en variados "tipos de médula", atendiendo a la densidad citológica y al comportamiento de las series granulocítica y eritroblástica, principalmente. Así, por ejemplo, Galinowski (citado por Leitner en⁶), en un estudio sobre 63 enfermos de tifoidea, describe 7 tipos de reacción granulocítica y 8, de reacción eritropoyética.

En contraste con esta idea de amplia variación del mielograma a que han contribuido numerosos investigadores, Custer² lo define en forma muy precisa al decir que se caracteriza por la hiperplasia, que se hace, especialmente, en el

sector reticuloendotelial y eritropoyético. Por su lado, Costa y Morales¹, entre nosotros, han comprobado en 10 niños con fiebre tifoidea, baja densidad celular con distribución normal de los diferentes elementos medulares.

En el estudio de los promedios obtenidos en nuestros enfermos, se puede apreciar que la densidad celular, la serie granulocítica, la agranulocítica y la eritroblástica, no presentan variaciones significativas en las tres semanas estudiadas; en cambio, los elementos progenitores están aumentados en la tercera semana, pero con hiperplasia constante y mantenida de los hemohistioblastos en las tres semanas. Nos parece importante hacer resaltar este hecho, porque no está mencionado en los diferentes tipos de médula de tifoidea o procesos infecciosos descritos, con excepción de Custer, ya citado, que habla de médula con hiperplasia del retículo endotelio y de Anselmino (citado por Leiner en²), que describe hiperplasia de las células del retículo endotelio en procesos sépticos, pero con médula exhausta. Las variadas formas de reacción medular aludidas, comprenden mayor o menor desviación a la izquierda de las series granulocítica o eritroblástica, sin compromiso de las células progenitoras.

En el estudio de la serie granulocítica nos parece de interés llamar la atención hacia la disminución constante de los baciliformes, hecho no consignado por otros, y que nos parece tanto más interesante cuanto que en la serie eritroblástica ocurre algo similar; en efecto, de acuerdo con los cálculos estadísticos, se puede apreciar que hay una disminución significativa en los promedios de los eritroblastos ortocromáticos en las tres semanas en que se verificó el estudio. Nos limitaremos, en esta oportunidad, sólo a señalar este paralelismo entre ambas series, sin entrar en mayores consideraciones.

El promedio del total de la serie eritroblástica en nuestros enfermos permaneció sin variaciones durante las tres etapas estudiadas. Fieschi⁴ ha encontrado valores numéricos inferiores a los nor-

males (7 a 10 % de eritroblastos); para este autor, en el período de convalecencia se puede apreciar, en cambio, una hiperplasia de esta serie con aumentos de las formas basófilas, lo que constituiría un fenómeno regenerativo. De acuerdo con nuestros hallazgos, no podemos afirmar lo mismo, ya que las formas basófilas sólo se han demostrado aumentadas en la segunda semana y no en el período de convalecencia.

En la serie agranulocítica no hemos encontrado la hiperplasia que hizo afirmar a algunos autores que la médula de la fiebre tifoidea era de tipo linfático. Fieschi considera la observación de Schur y Löwy como falta de consistencia.

Sintetizando, se puede decir que de acuerdo a lo que hemos encontrado en el estudio de la médula de 40 niños con fiebre tifoidea, estudiados en la segunda, tercera y cuarta semanas, los promedios de los valores de los diferentes elementos celulares, acusan como hechos de interés los siguientes: a) aumento de los hemohistioblastos en las tres etapas estudiadas; b) disminución de los baciliformes y de los eritroblastos ortocromáticos también en las tres etapas.

Aunque es un hecho conocido que las alteraciones del mielograma y del hemograma no siempre guardan paralelismo, nos ha llamado la atención la variedad de formas de reacción medular descritas ante la infección tífica y la regularidad de los cambios hematológicos periféricos impresos por la enfermedad. Este fenómeno, que se hace más atractivo por la participación que pueda caberle a toxinas microbianas de posible acción freno-medular, procesos hemolíticos, hemorrágicos, etc., será motivo de una próxima comunicación.

Resumen.

Se estudia el mielograma en la segunda, tercera y cuarta semanas de la fiebre tifoidea en 40 niños entre 4 y 12 años de edad.

Se señala que comparando los promedios obtenidos para cada uno de los elementos celulares en el curso de las eta-

pas estudiadas, con las cifras dadas como normales, se aprecia: a) aumento de los hemohistioblastos; b) disminución de los baciliformes, y c) disminución de los eritroblastos ortocromáticos.

Se llama la atención a la variedad de "tipos medulares" descritos en la fiebre tifoidea y a la regularidad de las alteraciones del cuadro hematológico.

Summary.

The authors study the mielogram during the second, third and fourth week of typhoid fever in 40 children between the ages of 4 and 12 years.

They point out the fact that comparing with the normal values they have observed: a) an increase of the hemohistioblasts; b) diminished number of baciliforms, and c) diminished number of orthochromatic erythroblasts.

They stress the different types of mielograms obtained as compared to the regular changes found in the blood.

Bibliografía.

- 1.—COSTA, A. y MORALES, O. — El mielograma en la infancia. Arch. Hosp. R. del Río 14: 28, 1946.
- 2.—CUSTER PHILIP. — An Atlas of the Blood and Bone Marrow. Saunders Co. London, 1949.
- 3.—EBERHARD, R.; ETCHEVERRY, R. y HILLE, A. — El mielograma normal en el niño de primera infancia. Rev. Chilena de Pediatría 17: 439, 1946.
- 4.—FIESCHI AMINTA. — Semelología del Míddolo Osseo. 2ª Ed. Garzanti. Milán, 1946.
- 5.—LEITNER, S. J. — Bone Marrow Biopsy. Churchill. London, 1949.
- 6.—MENECHELLO, J. — Estudio comparativo de la fiebre tifoidea del niño, antes y después de la cloromicetina. II Jornadas Pediátricas Argentinas. 1951.