AGRANULOCITOSIS EN UN LACTANTE DE 4 MESES

Drs. ROBERTO KOHAN, NORMA PESSE y ALEJANDRO RIED

Cátedra de Pediatría del Prof. Adalberto Steeger y Servicio de Pediatría del Prof. Julio Schwarzenberg, Hospital "San Juan de Dios", Santiago.

Por la rareza de este cuadro en la edad del lactante, hemos estimado de interés la publicación del siguiente

CASO CLÍNICO

O. P. P. (Obs. 150344). 4 meses 16 días. 3.100 gr. Talla: 52,5 cm. Circunferencia craneana, 36 cm. Circunferencia torácica, 30,5 cm. y temperatura rectal, 37°. El estado general era malo y el niño se notaba pálido, decaído y quejumbroso. La piel era áspera, seca y con escleredema de las extremidades inferiores. En la región inguinal derecha se notaba una zona ulcerada, de unos 3 cm. de largo, de fondo oscuro y seco, de bordes netos, indurados y rojos, sin reacción ganglionar. Además, en la región sacra se observaban 7 u 8 pequeñas heridas redondeadas, umbilicadas, enrojecidas y sin secreción. Finalmente, en las regiones palpebrales llamaba la atención una lesión úlcero-necrótica, más marcada a la izquierda. El hígado estaba a 3 cm. del reborde costal y el bazo no se palpaba.

Revisados los antecedentes, sabemos que la madre de este niño es una joven de 15 años de edad, que habría sufrido una dermatitis seborreica antes del año de edad, de bronquitis asmática y de glomérulo-nefritis aguda en la segunda infancia. El padre, primohermano de la madre, tiene 20 años de edad y es sano.

Se trata de un primer hijo, nacido en parto prematuro, normal, en el Hospital "San Borja". Es alimentado al seno materno, hasta el mes y medio de edad; desde esta fecha se agrega relleno de Eledón, en dosis suficiente. A pesar de la alimentación adecuada, el niño no progresa. Lo notan decaído y pálido. Atendido en un Centro de Salud, se le indica Vitamina D2 300.000 unidades por vía oral. Sigue decaído y el médico considera necesaria una cura con penicilina, a razón de 400.000 unidades diarias, durante 5 días. Terminado este tratamiento, aparecen las lesiones úlcero-necróticas de los párpados y de la región inguinal derecha. Esta última se abre espontáneamente y no da salida a secreción alguna. Por tal razón, es hospitalizado en nuestro Servicio.

Con todos estos antecedentes y el examen físico a la vista, no pudimos, en un principio, llegar a un diagnóstico preciso. Se pensó en la sífilis, en la tuberculosis, en una infección banal en un distrófico grave.

Se hacía indispensable recurrir al laboratorio para tratar de llegar a una conclusión que estuviera de acuerdo con la realidad. Las Reacciones de Mantoux al uno por mil, de Kahn, la radioscopia del tórax y el hemocultivo, resultaron negativos. Las muestras bacteriológicas de las úlceras palpebrales, inguinal derecha y sacrococcigea dieron, como gérmenes comunes, *diplococcus pneumoniae*, *escherichia coli* y *pseudomonas aeruginosa*, sensibles al cloramfenicol.

Un primer hemograma dió:

Glóbulos rojos: 3.900.000 x mm³.

Hemoglobina: 80% = 12,4 gr.

Valor globular: 1,05.

Hematocrito: 34%.

Leucocitos: 2.100 x mm³.

Eos. 4; segm. 1; linf. 62; mono. 28; plasmazellen 2; células reticulo-endoteliales 3.

Plaquetas normales al frotis.

Con el resultado de este examen, el cuadro se aclaraba: se trataba de una agranulocitosis que perfectamente podía explicar las características clínicas que presentaba el enfermito. Para mayor seguridad, se repitió el hemograma, dos días después, que no hace sino consolidar el primer diagnóstico.

El mielograma, por punción esternal, informaba lo siguiente:

Mieloblastos 7 (Normal: 1,17%).

Serie granulocítica:

Promielocitos neutrófilos	40,5	(N. 1,25)
Mielocitos neutrófilos	6	(N. 12,67)
Juveniles neutrófilos	0,5	(N. 20,31)
Juveniles eosinófilos	1,5	(N. 1,1)
Baciliformes neutrófilos	0	(N. 14,4)
Baciliformes eosinófilos	0	(N. 0,6)
Polinucleares neutrófilos	0	(N. 15,8)
Polinucleares eosinófilos	0	(N. 0,6)

Serie eritrocítica:

Pronormoblastos	3,5	(N. 0,9)
Normoblastos basófilos	7	(N. 3,7)
Normoblastos policromáticos	7	(N. 15,8)

Serie trombocítica:

Megacarioblastos	0	(N. 0,6)
Megacariocitos	1	(N. 0,1)

Otras células:

Monocitos	6	(N. 1,5)
Linfocitos	13	(N. 3,4)
Plasmazellen	1	(N. 1,2)
Células reticulo-endoteliales	6	(N. 0,1)

Interpretación:

(Mielograma efectuado en 200 células. Recuento celular: 25.000 x mm³). Aumento marcado de los promielocitos neutrófilos, disminución de los mielocitos y juveniles, ausencia de los baciliformes y polinucleares.

Series eritrocítica y trombocítica, normales. Conclusión: lo más probable es que se trate de una agranulocitosis. Es imposible eliminar el diagnóstico de leucemia aguda, pero es poco probable, ya que el número total de elementos está disminuido y las series eritrocítica y trombocítica están conservadas.

Se hace tratamiento con penicilina, 400.000 unidades diarias, transfusiones sanguíneas, día por medio, y curación de las lesiones palpebrales y de la región inguinal derecha. Pero, al tercer día de hospitalización, se comprueba disminución de la sonoridad en el campo pulmonar izquierdo con crépitos en esta región. La radioscopia muestra sombras difusas que abarcan casi la totalidad del pulmón izquierdo. Al día siguiente, el niño se agrava: tiene vómitos sanguinolentos, está deshidratado y el abdomen se halla distendido e intensamente meteorizado y el mismo día fallece.

Efectuada la autopsia, al día siguiente de su fallecimiento, el examen histológico da los siguientes datos:

En la médula ósea, se observa hematopoyesis activa eritroblástica. La leucopoyesis es escasa y no se encuentran leucocitos polinucleares; hay aumento relativo de las células plasmáticas y linfocitos (Fig. Nº 1). En la piel, en el punto correspondiente a la úlcera inguinal derecha, se comprueba una pérdida de substancia con formación de una costra. La lesión com-

Fig. Nº 1. — Médula esternal. Se observa ausencia de las formas maduras de la serie granulocítica.

Fig. Nº 2. — Piel. Se observa un infiltrado inflamatorio constituido exclusivamente por linfocitos en la hipodermis.

promete hasta la parte más superficial de la hipodermis y se caracteriza por la presencia de focos de necrosis con un exudado inflamatorio en el que se reconocen abundantes linfocitos, llamando la atención la ausencia de polinucleares (Fig. Nº 2). En los pulmones, sobre todo el izquierdo, se observa que los alvéolos de los lóbulos inferiores están llenos de un material grueso y de un exudado inflamatorio, constituido por linfocitos. En los riñones, algunos glomérulos presentan pequeños focos de esclerosis y en el nefrón distal se visualiza uno que otro cilindro hialino.

La tinción de Gram, efectuada en los cortes de pulmón y de la úlcera cutánea, revela la presencia de escasas colonias microbianas, constituidas por cocos Gram (+) —especialmente estafilo y estreptococcus.

COMENTARIO

La agranulocitosis aguda, del tipo descrito por Schultz, en 1922, es una enfermedad propia de la mujer de la mediana edad. En la infancia es rara, extraordinariamente rara, y la mejor demostración es que, hasta 1937, Plum, citado por Erika Bruck y por Armas Cruz^{1,2} sólo pudo encontrar 9 casos que llenaban los requisitos de la agranulocitosis pura. Glanzmann³, en 1951, habla de 13 casos en la infancia, de los cuales 10 corresponden a niñas y sólo tres a varones.

El proceso se caracteriza por una depresión de la médula ósea, que da como resultado una detención de la maduración o completa destrucción de la serie granulocítica. En los casos puros, no hay alteración de los glóbulos rojos ni de las plaquetas.

Desde que Schultz describió esta afección, mucho se ha discutido si se trata o no de una enfermedad "sui-géneris". Así, hay autores que creen que la agranulocitosis es sólo una manifestación de una reacción constitucional del organismo a una infección séptica. Zadek, citado por Empey y Croescher⁴ es de opinión que la agranulocitosis es debida a una reacción anormal individual del aparato granulocítico. A su vez, los que sostienen que realmente se trata de una enfermedad, creen que la ausencia de diátesis hemorrágica, trombopenia y el estado anormal de la serie eritroblástica, son signos definitivos que sólo el sistema granulocítico está dañado por una noxa específica.

En el adulto, se parte de la base que la afección es debida a drogas, como consecuencia de intolerancia o de alergia. Se produciría un shock alérgico sobre la médula ósea que dificultaría la maduración y movilización de la serie celular mieloide.

Entre los medicamentos capaces de producir esta reacción sobresalen el piramidón, sus derivados y las sulfas. Sin embargo, nuestra práctica pediátrica permite afirmar que, por lo menos, entre nosotros, el piramidón no provoca los trastornos que se han descrito en el adulto; aún más, Glanzmann es categórico en afirmar que dicho medicamento no interviene en la génesis de la agranulocitosis de la infancia.

Por otra parte, a Niemeyer y Eberhard⁵ "les llama la atención la extraordinaria tolerancia de nuestros lactantes a la acción de medicamentos sulfamídicos" y nosotros compartimos ampliamente esta manera de pensar. Estos autores recuerdan que en numerosos niños, en su mayoría distróficos, han practicado rutinariamente un hemograma por semana, durante largo tiempo, y no han comprobado, con excepción de un solo caso, la acción permiciosa atribuible, con seguridad a la sulfo-droga. Precisamente, en su trabajo presentan una observación de un lactante distrófico, en el que aparece el cuadro hematológico de una agranulocitosis, sin síntomas clínicos, y atribuible a la acción tóxica de drogas sulfamídicas.

Cooley⁶ afirma que debe haber cierta susceptibilidad o alergia. Insiste en que muchos pacientes han tomado aminopirina o alguno de los barbitúricos, y, sin

embargo, sólo en escaso número reaccionan con agranulocitosis, seguramente en relación con dicha susceptibilidad. Como en otros pacientes no se descubre causa alguna, habría que invocar otros alérgenos no bien conocidos.

Etiológicamente, Cooley hace la siguiente clasificación:

1. Agranulocitosis por drogas.
2. Agranulocitosis sintomática de procesos sépticos o tóxicos.
3. Agranulocitosis de causa desconocida.

El cuadro clínico se presenta como un proceso infeccioso grave con la presencia, generalmente, de lesiones úlcero-necróticas de las mucosas, de preferencia de la cavidad bucal. Otras localizaciones, como la comprobada en nuestro caso, son raras.

El diagnóstico certero lo dá el hemograma, caracterizado por la ausencia o disminución de los granulocitos. El mielograma revela la desaparición de los granulocitos maduros, así como de los baciliformes y de los mielocitos maduros. Quedan los mielocitos, promielocitos y mieloblastos juveniles, cuyo número va en aumento.

El diagnóstico diferencial debe hacerse especialmente con la leucemia y la anemia aplásica. En la agranulocitosis, el descenso marcado de los granulocitos no va acompañado de disminución de los eritrocitos y de las plaquetas, mientras que en los otros dos procesos, están afectadas las tres series.

El tratamiento se basa, en la actualidad, en el uso simultáneo de los antibióticos, especialmente la penicilina, y las transfusiones sanguíneas.

La ACTH y la cortisona constituyen los dos recursos más modernos; su acción estimuladora sobre la médula ósea, justificaría su empleo.

RESUMEN

Se relata el caso de un lactante de 4 y medio meses de edad, con una distrofia avanzada, que presenta lesiones necróticas de los párpados y una ulceración de la región inguinal derecha, sin secreción, ni compromiso ganglionar.

El hemograma y el mielograma dieron el diagnóstico de agranulocitosis. Además,

la falta de antecedentes sobre uso de piramidón y sus derivados y sulfas, llevó a la conclusión de que se trataba de una agranulocitosis pura, tipo Schultz, enfermedad que es extremadamente rara en la primera infancia.

SUMMARY

AGRANULOCYTOSIS IN A 4 MONTHS OLD INFANT.

It is reported a case of a four and a half months old baby with an advanced dystrophía, who presented necrotic lesions of the eyelids and a ulcer in the right inguinal region, without secretion and no compromise of lymph nodes.

The white blood cells count and the bone-marrow cells count gave the diagnosis of agranulocytosis.

Furthermore, the lack of antecedents about the use of pyramidon and his derivatives and sulfas, brought us to the conclusion of a pure agranulocytosis, Schultz's type, disease which is extremely rare in infancy.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—BRUCK, E. — Am. J. Dis. Child. 73:186, 1947.
- 2.—ARMAS CRUZ, R. — Lecciones de Hematología. Santiago de Chile, 1955.
- 3.—GLANZMANN, E. — Lecciones de Pediatría. Ed. Labor, 1942.
- 4.—EMPEY, L. W. y PROESCHER, F. — Am. J. Dis. Child. 43:947, 1932.
- 5.—NIEMEYER, H. y EBERHARD, R. — Rev. Med. y Aliment. 7:39, 1946.
- 6.—COOLEY, T. B. — Practice of Pediatrics-Brennemann's. Vol. III, Cap. 16, Pág. 76. W. F. Prior, 1948.