

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA EN UN POLICITEMICO Y SU TRATAMIENTO CON MALOCIDE*

J. PALOU, F. MARTORELL y J. GUASCH

*Departamento de Angiología del Instituto Policlínico de Barcelona
(España)*

Es sabido que con el término policitemia vera se designa una enfermedad de causa desconocida caracterizada por la excesiva producción de todos los elementos de la médula ósea (panmielopatía), de la cual resulta el incremento de los hematíes, leucocitos y plaquetas (pancitosis), aunque siempre el sistema más afectado es el eritron.

Al lado de la policitemia vera deben mencionarse las poliglobulias secundarias a anoxemia, originadas por la altitud elevada, por un padecimiento pulmonar o cardiovascular que determine la disminución del oxígeno sanguíneo y por tóxicos hemáticos (intoxicación por CO y por venenos metahemoglobinizantes, administración de sustancias hemolíticas a pequeñas dosis). En el caso de la policitemia vera se hallan en la sangre signos de afectación de todos los sistemas hematopoyéticos, mientras que en la poliglobulia sintomática se encuentra aumentada la producción de hematíes siendo normal o incluso disminuída la producción de leucocitos y plaquetas.

La policitemia vera puede considerarse como una panmielopatía hiperplástica; la poliglobulia secundaria tiene su origen en la anoxemia. Los enfermos de policitemia vera tienen, clínicamente, una apariencia pletórica y presentan esplenomegalia—unas veces considerable y otras muy discreta— y ocasionalmente hepatomegalia; no presentan anomalías cardiopulmonares ni dedos en palillo de tambor. La poliglobulia secundaria se caracteriza por cianosis y dedos en palillo de tambor, alteraciones pulmonares crónicas o anomalías congénitas cardiovasculares y ausencia de esplenomegalia. La saturación arterial de oxígeno, que es normal en la policitemia vera, está disminuída en la poliglobulia secundaria o anoxémica.

Con el fin de ser completos mencionaremos aquí la existencia de poliglobulias que no caen enteramente en el esquema expuesto: poliglobulias secundarias a tóxicos irritantes de la eritropoyesis (cobalto, hierro, plomo, energía radiante, etc.) poliglo-

* Comunicación a las Sesiones Científicas semanales del Departamento de Angiología del Instituto Policlínico de Barcelona.

bulias por disregulación nerviosa, poliglobulias endocrinas, poliglobulias esplenógenas, poliglobulias gastrógenas y poliglobulias observadas en el comienzo de diversas hemopatías, especialmente leucemias.

Desde el punto de vista fisiopatológico y a causa del desarrollo de una enorme masa de hematíes en la circulación se originan los siguientes efectos: 1.º, la plétora; 2.º la disminución de la velocidad circulatoria; y 3.º el aumento de la viscosidad de la sangre. Como consecuencia, la mayor parte de los órganos se hallan distendidos por esta sobreabundancia de sangre, afectándose de forma especial el cerebro por la imposibilidad de expansión.

Desde nuestro punto de vista nos interesa recalcar que el retardo circulatorio, el aumento de viscosidad y el incremento del número de plaquetas son sin duda alguna los principales causantes de los fenómenos de trombosis que con tanta frecuencia se presentan en los enfermos de policitemia vera.

Una de las complicaciones más frecuentes de la policitemia es la trombosis venosa. Esta forma de trombosis venosa se beneficia, como las otras formas clínicas, de un tratamiento anticoagulante con heparina. En determinados casos de trombosis recurrente el tratamiento anticoagulante puede ser ineficaz; en estos casos sólo puede obtenerse un buen resultado si se combate la propia policitemia. Vamos a relatar a continuación la observación clínica de un enfermo que a pesar de un tratamiento enérgico con heparina sufría tromboembolismo recurrente durante meses, desapareciendo estos fenómenos después de tratar con éxito su policitemia.

CASO CLÍNICO.

El 27 de mayo de 1957 ingresa en nuestro Departamento un enfermo de 48 años, policitémico, con tromboflebitis de la pierna derecha, que nos envía el Dr. SANS GASSIÓ.

Siempre tuvo color rojocianótico en la cara y resto del cuerpo. Hace un año y medio pequeño trauma en la rodilla izquierda que le produjo dolor e hinchazón durante unos días. A las cinco semanas, de nuevo dolor en rodilla y a los pocos días hinchazón de toda la extremidad, que fué diagnosticada de trombosis y tratada con reposo y heparina. Guardó cama tres meses. Al levantarse nuevo brote de trombosis en la misma extremidad, esta vez con cuadro de embolia pulmonar izquierda. Ingresó en un hospital donde le practicaron, al parecer, ligadura del cayado de la safena interna izquierda. A los tres días, nuevo episodio pulmonar. Hace tres meses, tromboflebitis de la otra pierna. Ha estado tratado con heparina durante ocho meses.

Cuando vemos al enfermo presenta tromboflebitis de la pierna derecha. Un examen de sangre practicado tres días antes, dió el siguiente resultado: hematíes, 7.200.000; hemoglobina, 130 %; valor globular, 0,90; leucocitos, 8.750; neutrófilos, 74 %; monocitos, 8 %; linfocitos, 18 %. Serie roja: macro-normo-microcitosis (anisocitosis mediana). Reticulocitos, 0, 0, 1 0/00. Valor hematocrito: 77 %. Entre los neutrófilos, 14 núcleos en franja. Plaquetas, 830.000.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas, aparecen: 52 grupos de 2 plaquetas, 37 grupos de 3 plaquetas, 24 grupos de 4 pla-

quetas, 15 grupos de 5 plaquetas, 10 grupos de 6 plaquetas, 3 grupos de 8 plaquetas.

Los resultados publicados por R. ISAACS, en América, en 1954, y por A. RAVINA, en Francia, en 1957, nos inclinaron a ensayar un antipalúdico de síntesis, la Pirimetamina o diamino-2-4-(cloro-4-fenil)-5-etil-6-pirimida, conocido en América con el nombre de Daraprim y en Francia con el nombre de Malocide. Utilizamos el producto francés, que contiene por comprimido 0,05 g. Se administró al enfermo un comprimido diario de Malocide y una inyección intramuscular diaria de Butazolidina. El cuadro tromboflebítico cedió rápidamente, siendo dado de alta a los seis días. Antes de salir se practicó un nuevo examen de sangre, apreciando ya una ligera mejoría de su policitemia.

Examen de sangre: hematíes, 6.500.000; hemoglobina, 126 %, valor globular, 0,96; leucocitos, 7.000; neutrófilos, 57 %; eosinófilos, 7 %; monocitos, 5 %; linfocitos, 31 %. Serie roja: anisocitosis mediana en la que dominan los macrocitos. Valor hematocrito: 68 %. Sedimentación globular a los 60' = 1 mm. Reticulocitos 0, 0, 1 0/00. Entre los neutrófilos, 10 núcleos en franja. Plaquetas, 600.000.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas, aparecen: 34 grupos de 2 plaquetas, 15 grupos de 3 plaquetas, 6 grupos de 4 plaquetas.

El enfermo mejora de estado general y sigue sin presentar signos de trombosis. Un nuevo examen de sangre practicado el 8-VI-57 da el siguiente resultado: hematíes, 6.000.000; hemoglobina, 117 %; valor globular, 0,99; leucocitos, 6.200; neutrófilos, 70 %; eosinófilos, 4 %; basófilos, 1 %; monocitos, 4 %; linfocitos, 21 %. Serie roja: anisocitosis mediana con dominio de los normocitos y pequeños macrocitos. Reticulocitos: 0, 0, 1 0/00. Hematocrito: 66 %. Entre los neutrófilos, 16 núcleos en franja. Plaquetas, 430.000. Sedimentación globular a los 60' = 1 mm. Sedimentación globular a las 24 horas = 40 mm.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas, aparecen: 35 grupos de 2 plaquetas, 10 grupos de 3 plaquetas, 3 grupos de 4 plaquetas, 2 grupos de 5 plaquetas, 1 grupo de 6 plaquetas.

El enfermo sigue bien, aunque no toma nada. Un nuevo examen practicado el día 28-VI-57 da el siguiente resultado: hematíes, 6.500.000; hemoglobina, 126 %; valor globular, 0,96; leucocitos, 6.000; neutrófilos, 56 %; eosinófilos, 10 %; monocitos, 10 %. linfocitos, 24 %. Serie roja: macro-normo-microcitosis (anisocitosis mediana). Reticulocitos: 0, 0, 1 0/00. Valor hematocrito: 61 %. Entre los neutrófilos 10 núcleos en franja. Plaquetas, 300.000. Sedimentación globular a los 60' = 1 mm. Sedimentación globular a las 24 horas = 30 mm.

Se le administra un comprimido diario de Malocide. El 22-VII-57 se obtiene el resultado siguiente: Hematíes, 5.000.000; hemoglobina, 91 %; valor globular, 0,91; leucocitos 8.200; neutrófilos, 63 %; eosinófilos, 12 %; monocitos, 6 %; linfocitos, 19 %. Serie roja: anisocitosis acusada con dominio de los normo y macrocitos. Reticulocitos: 0, 0, 1 0/00. Entre los neutrófilos, 11 núcleos en franja. Plaquetas, 310.000.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas, aparecen: 46 grupos de 2 plaquetas, 16 grupos de 3 plaquetas, 2 grupos de 4 plaquetas, 1 grupo de 8 plaquetas.

Sigue con medio comprimido, y se encuentra muy bien hasta el 19-VIII-57. El enfermo manifiesta que se cansa con facilidad y tiene ligero edema maleolar. Se practica un nuevo examen de sangre que pone de manifiesto una ligera anemia con notable aumento de tamaño de los hematíes. Examen de sangre: hematíes, 3.800.000; hemoglobina, 70 %; valor globular, 0,92; leucocitos 6.000; neutrófilos, 66 %; eosinófilos, 9 %; monocitos, 7 %; linfocitos, 18 %. Serie roja: anisocitosis con dominio de los normo y macrocitos. Abundantes hematíes con punteado basófilo. Reticulocitos, 0, 0, 1 0/00. Entre los neutrófilos 19 núcleos en franja. Plaquetas, 560.000.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas aparecen, 40 grupos de 2 plaquetas, 22 grupos de 3 plaquetas, 8 grupos de 4 plaquetas, 1 grupo de 5 plaquetas.

Se suspenden la medicación y a los treinta y cinco días se normaliza el hemograma: hematíes, 5.000.000; hemoglobina 96 %; valor globular, 0,96; leucocitos, 7.700; neutrófilos, 61 %; eosinófilos, 1 %; monocitos, 8 %; linfocitos, 30 %. Serie roja (anisocitosis mediana, con dominio de los macrocitos). Reticulocitos: 0, 0, 1 0/00. Entre los neutrófilos, 15 núcleos en franja. Plaquetas, 330.000.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas aparecen: 28 grupos de 2 plaquetas, 10 grupos de 4 plaquetas, 6 grupos de 5 plaquetas, 8 grupos de más de 5 plaquetas.

Se le administra de nuevo durante tres semanas medio comprimido de Malocide y el 20-XI-57 se practica un nuevo hemograma que se acepta como normal y se suspende la medicación.

Examen de sangre: hematíes, 4.700.000; hemoglobina, 80 %; valor globular, 0,85; leucocitos, 8.600; neutrófilos, 62 %; eosinófilos, 1 %; basófilos, 1 %; monocitos, 3 %; linfocitos, 33 %. Serie roja: macro-normo-microcitosis (anisocitosis acusada con predominio de los macrocitos). Reticulocitos: 0, 10, 5 0/00. Entre los neutrófilos, 21 núcleos en franja. Plaquetas, 75.200.

Aglutinograma de Rovatti: Contando 100 plaquetas aisladas, aparecen: 23 grupos de 2 plaquetas, 17 grupos de 3 plaquetas, 6 grupos de 4 plaquetas, 3 grupos de 5 plaquetas, 3 grupos de más de 5 plaquetas.

COMENTARIO

De la lectura de esta observación se desprende que el día de su ingreso en nuestro Departamento de Angiología el enfermo policitémico llevaba año y medio incapacitado para el trabajo como consecuencia de brotes repetidos de trombosis venosa en las piernas, seguidos algunos de ellos de embolia pulmonar. Este cuadro de tromboembolismo recurrente persistía a pesar de un tratamiento heparínico enérgico. Los días que precedieron a su ingreso iniciaba un nuevo brote. Este brote cedió rápidamente sin administrarle heparina. Tomó un comprimido de Malocide diario y una inyección intramuscular diaria de Butazolidina. Salió de la Clínica a los seis días, y

durante los seis meses que ha permanecido en observación no se han repetido los brotes trombóticos.

Cabe interpretar esta desaparición de los brotes trombóticos como consecuencia de la mejoría experimentada en su enfermedad causal, la policitemia. En efecto, veamos a continuación cómo ha evolucionado ésta limitándonos a la cifra de hematíes:

24-V-1957	7.200.000
31-V-1957	6.500.000
8-VI-1957	6.000.000
28-VI-1957	6.500.000
22-VII-1957	5.000.000
19-VIII-1957	3.800.000
16-IX-1957	3.900.000
21-X-1957	5.000.000
20-XI-1957	4.700.000

Este caso confirma la frecuencia con que se presentan accidentes vasculares en los policitémicos, de preferencia trombosis venosas. Estas trombosis venosas pueden adquirir carácter recurrente y no responder al tratamiento heparínico. El tratamiento de la propia policitemia hasta obtener una cifra normal de hematíes puede acabar con los brotes trombóticos. En este caso se ensayó con éxito la Pirimetamina (Malocide).

RESUMEN

Se comunica un caso de policitemia esencial complicado de tromboembolismo recurrente en el que la heparina fué ineficaz. Tratado con Pirimetamina (Malocide) se consiguió normalizar la cifra de hematíes y la desaparición de los brotes tromboembólicos.

SUMMARY

Although polycythemia vera is essentially a hematogenous disease, it frequently produces syndromes related to vascular disease. Polycythemia vera is a disease of unknown origin characterized by an excessive production by all the marrow elements (panmyelopathy), with resultant increases in red cell, leucocyte and platelet counts (pancytosis). Almost all the symptoms of the disease are due to the great increase in blood volume and circulating red cell mass. There is a great tendency to the thromboembolism. A case of recurrent thromboembolism, unsuccessfully treated with anticoagulants, is presented. Treated with Pyriméthamine, the number of erythrocytes was reduced to normal and the thromboembolic outbreaks disappeared.