

AGRANULOCITOSIS CON HIPERGLOBULINEMIA

J. M. MARTÍNEZ PEÑUELA.

Jefe del Laboratorio del Hospital Civil.

J. L. LIZUR GOMENDIO.

Médico Agregado.

J. M. IZQUIERDO RUIZ.

Médico Interno.

Instituto Príncipe de Viana, Pamplona.

Los casos de agranulocitosis con aumento de células plasmáticas e hiperglobulinemia son muy raros en la literatura. Publicamos nuestra observación porque, además de las citadas alte-

En la exploración llama la atención la gran palidez de piel y mucosas. Amígdalas hipertróficas con angina palatarea y pequeñas ulceraciones necróticas en el velo del paladar. En la base izquierda, plano anterior, se auscultan roncus. Criptorquidia unilateral con atrofia del otro testículo. Obnubilación. Los análisis están reseñados en la tabla correspondiente. Una punción esternal, practicada el 3 de julio, da una médula enormemente rica en promielocitos, que es el único elemento de la serie blanca, llamando la atención la abundancia de células plasmáticas y reticulares de tipo linfoide.

El tratamiento con penicilina (1.600.000 unidades diarias) y vitamina B₁₂ por vía intravenosa, a dosis fuertes, proporciona un rápido éxito, y el día 16 se encuentra el enfermo muy mejorado. Se queja de dolor en epigastrio, que se irradia a los costados y tiene la forma de pinchazos. Una nueva punción esternal, realizada el día 23, muestra una médula en franca recuperación de la normalidad, siendo también frecuentes las células plasmáticas.

En enero de 1953 vuelve a la consulta muy mejorado y con notable aumento de peso. Se queja de palpitacio-

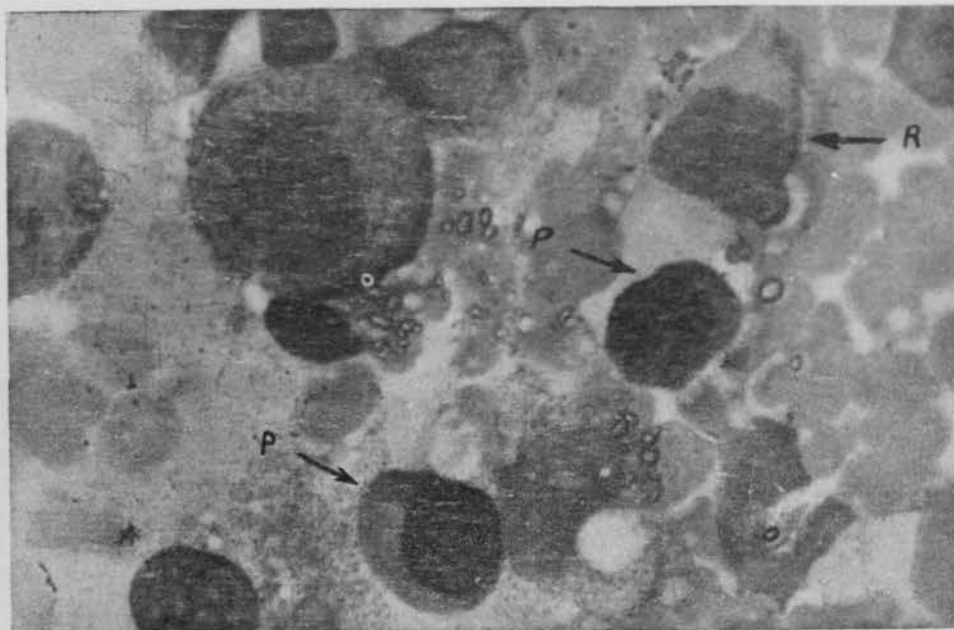


Fig. 1.—Médula ósea (3-VII-52). P = Plasmáticas. R = Reticular.

raciones, tuvo una evolución de cinco años con dos episodios agranulocíticos: uno, al comienzo, y otro, al final. Las repetidas exploraciones realizadas en el intervalo demuestran la completa normalidad de la fórmula sanguínea.

M. M., de veintidós años, religioso. Ingresó el 3 de julio de 1952. Sus padres viven, sanos, así como tres hermanos. Otro hermano murió de pequeño. En los antecedentes personales se encuentran dolores articulares, que hace tres meses son de particular intensidad y coinciden con gran decaimiento. Fué tratado con unos 40 gr. de piramidón distribuidos en veinticinco días.

Desde hace dos meses tiene un gran decaimiento y desde hace doce días fiebre de 40°. Dolor de vientre de tipo cólico e hipo pertinaz, que le aparecía sobre todo al echarse sobre el lado izquierdo. Tomó cloromicetina y le desaparecieron los dolores y el hipo a los dos días. La fiebre continuó inalterable y, simultáneamente, hicieron su aparición varias ulceraciones necróticas en las amígdalas y velo del paladar. Cefalea muy intensa e insomnio con zumbidos de oídos y palpitaciones. Dos veces ha tenido pequeñas epistaxis. Ha adelgazado unos ocho kilos en tres meses.

nes y dolores de vientre de forma cólica y de poca duración. La exploración y los análisis son normales.

Con ligeras molestias llega al 8 de octubre de 1957, en cuya fecha ingresa con fiebre de 38,5, diarreas y vómitos. No ha perdido peso ni apetito, y explorado, se le encuentra una lengua saburral, siendo la búsqueda sistemática completamente infructuosa. Una punción esternal proporciona una médula normal con ligero aumento de células plasmáticas. La fórmula leucocitaria es típica de agranulocitosis. El tratamiento con antibióticos es eficaz y tanto el estado general como la fórmula se normalizan. Explorado por segunda vez se comprueba por el especialista la existencia de una sinusitis maxilar, que se opera. Inmediatamente comienza el descenso de leucocitos y una nueva punción esternal da una médula en la que la serie blanca es prácticamente inexistente, mientras que la roja y la trombocítica siguen normales. Es extraordinario el número de células reticulares grandes y son abundantes las células plasmáticas. El día 1 de noviembre tiene un gran dolor en todo el lado derecho del abdomen, que está completamente mate y doloroso a la palpación. El día 5 el proceso ha avanzado mucho y tiene un gran flemón en el muslo derecho que se ha visto crecer a partir del conducto inguinal. Intenso tinte icterico. Fallece el día 6.

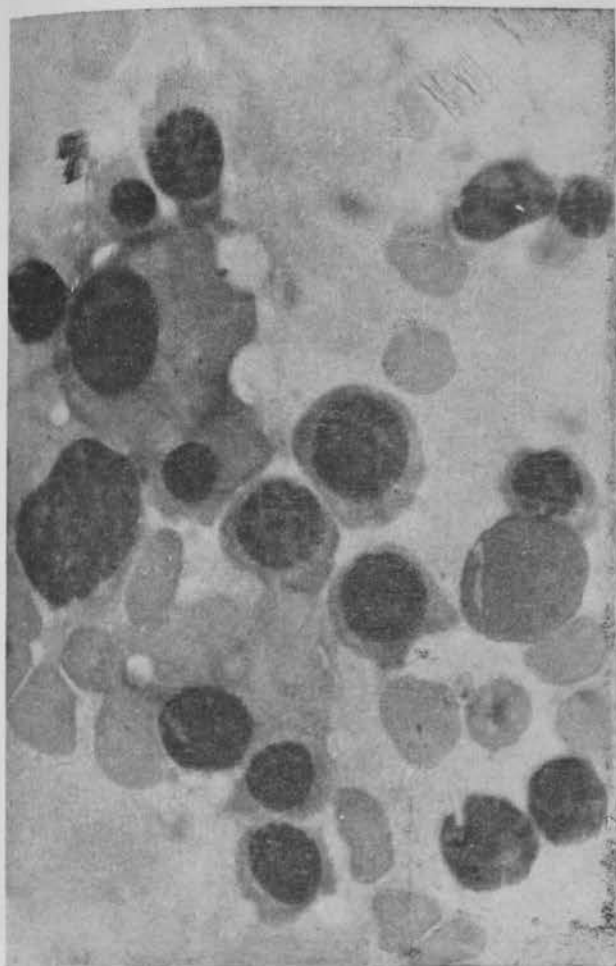


Fig. 2.—Médula ósea (3-X-52).

un mieloma, las células difieren notablemente de las que se encuentran en este proceso y tienen una estructura normal. La proliferación de células reticulares es más notable que el aumento de células plasmáticas. En cuanto a la elec-

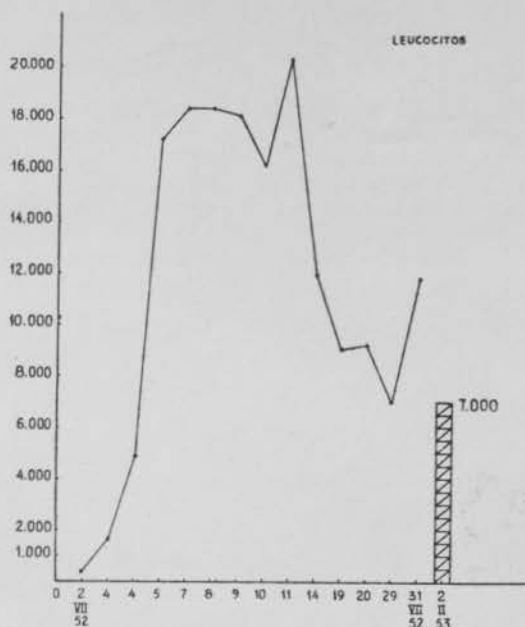


Fig. 3.

troforesis, practicada repetidamente en este enfermo, la primera está de acuerdo con un proceso inflamatorio, habiendo aumento de α_1 , α_2 y menos marcado de γ . En la segunda resalta la hipoalbuminemia y el fuerte aumento de γ

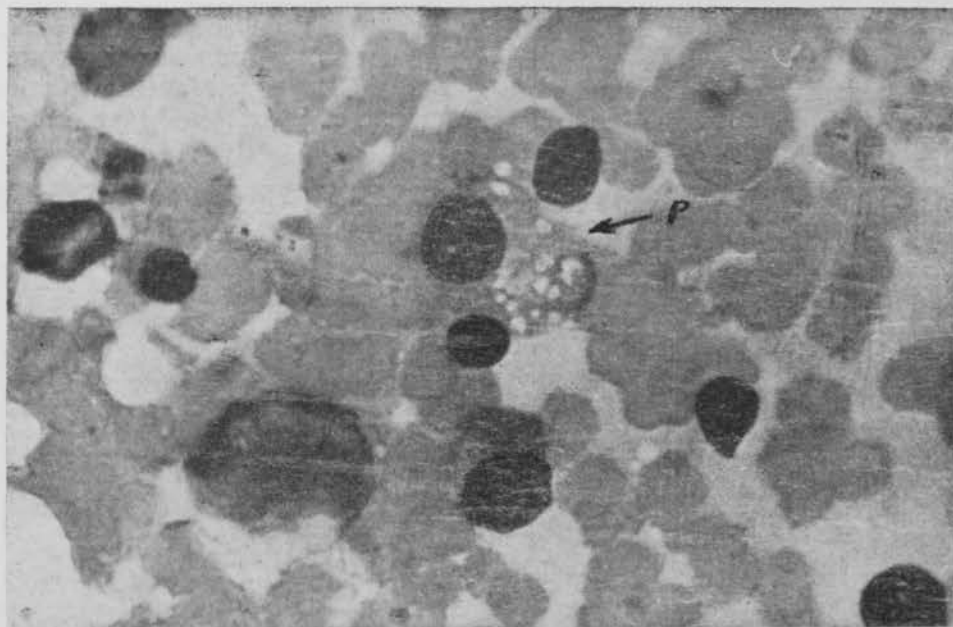


Fig. 4.—Plasmáticas. Notable vacuolización (16-X-57).

COMENTARIOS.

Desde el punto de vista clínico, el cuadro no difiere de lo que se conoce como clásico. Hematológicamente sorprende la plasmocitosis, y si bien en un primer examen podría sospecharse

globulina. La tercera coincide con una fase de leucocitos normales y buen estado general, siendo el perfil coincidente con el anterior, si bien la albúmina se acerca a lo normal y la γ globulina lo mismo. En la fase final la curva está prácticamente normal. La electroforesis con

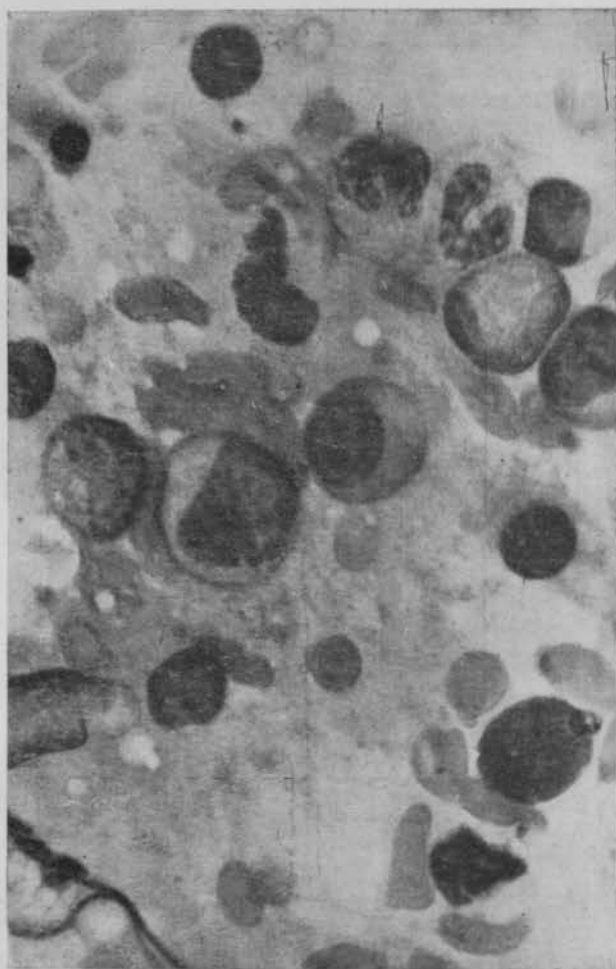


Fig. 5.—Médula ósea (16-X-57).

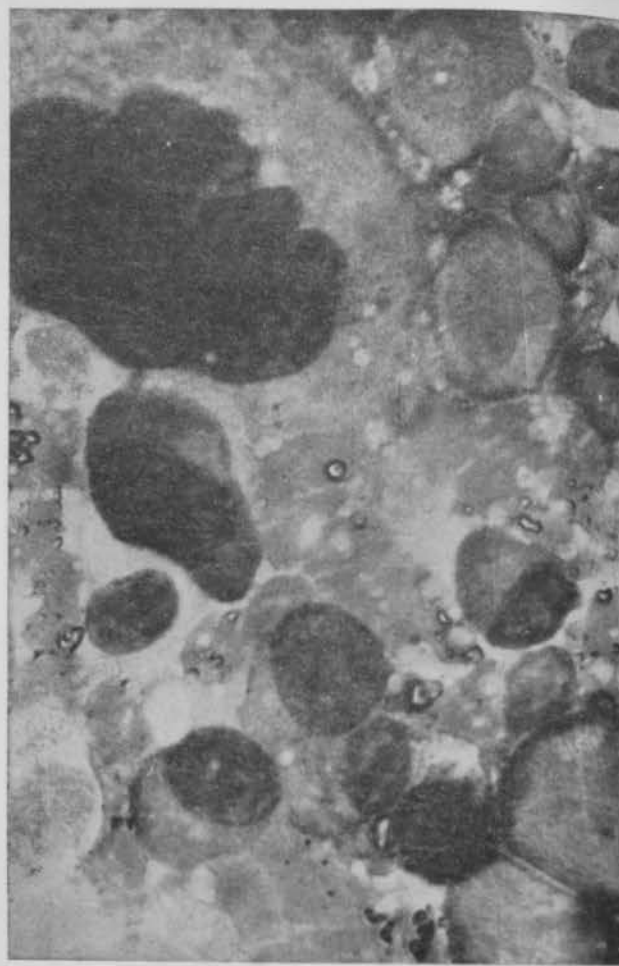


Fig. 6 a.—Médula ósea (9-X-57).

suero medular no ha proporcionado ningún dato que no sea la confirmación de los obtenidos en sangre periférica.

La reacción de plasmáticas en el curso de una agranulocitosis había sido considerada por

tratan de demostrar que la aparición de plasmáticas se da a veces en los accidentes séricos o en las intolerancias medicamentosas. Los ya citados GENNES y MARCHAL piensan que el mecanismo de aparición de las referidas células en



Fig. 6 b.

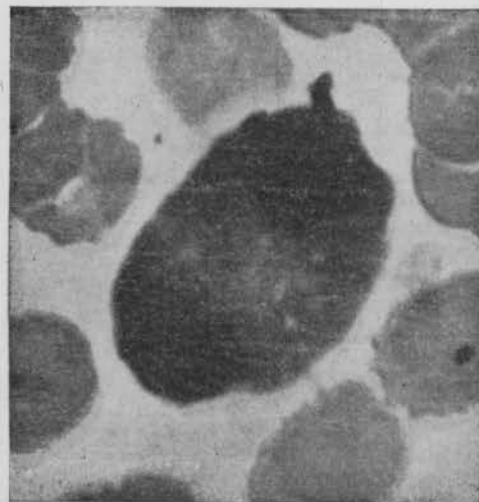


Fig. 6 c.

ROHR como precursora del desenlace fatal. La asociación del aumento de plasmáticas y la hiperglobulinemia ha sido señalada ya en 1954 por DE GENNES y MARCHAL. WORMS y DREYFUS

el curso de una agranulocitosis puede explicarse por mecanismo alérgico, que provocaría una hipersensibilización histiocitaria. Estos autores consideran que este fenómeno sólo se da en al-

gunos casos de evolución favorable. En general, todos coinciden en que la plasmocitosis es transitoria y fugaz.

La experimentación animal realizada por DORAN, MILLER, KOLONCH y FAGRAEUS demuestra que toda sensibilización a cualquier antígeno se

en una fase posterior, se diferenciarían en plasmáticas. Esto parece estar de acuerdo con el hecho de que, en nuestro caso, coincide la fase de mayor abundancia de células reticulares con el perfil electroforético normal, lo que interpretamos como que las células reticulares aún no habían tenido tiempo de transformarse en plasmáticas.

Desde el punto de vista etiológico, encontramos en nuestro enfermo varias causas de agranulocitosis. El piramidón, el proceso que motivó su empleo y que pudo ser un reumatismo y la infección focal, cuya extirpación estuvo íntimamente relacionada con el final.

A la presencia de las células reticulares le concedemos un valor pronóstico muy interesan-

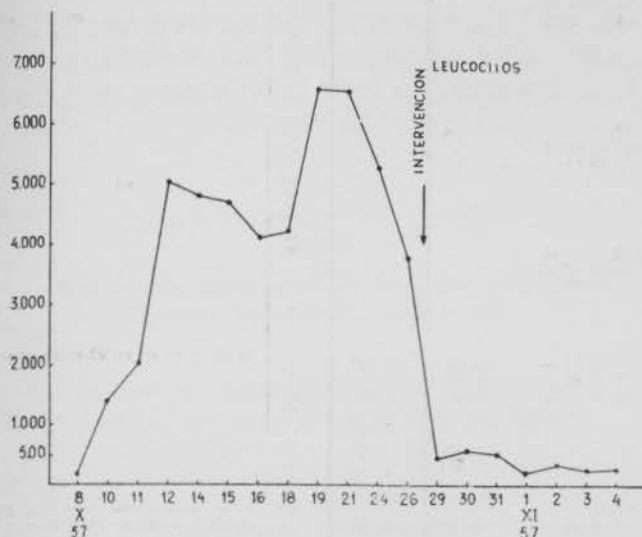


Fig. 7.

acompaña de infiltraciones de células plasmáticas. Sin embargo, la función medular permanece normal. Los citados GENNES y MARCHAL sospechan que este mecanismo puede ser responsable de la agranulocitosis. En nuestro caso no

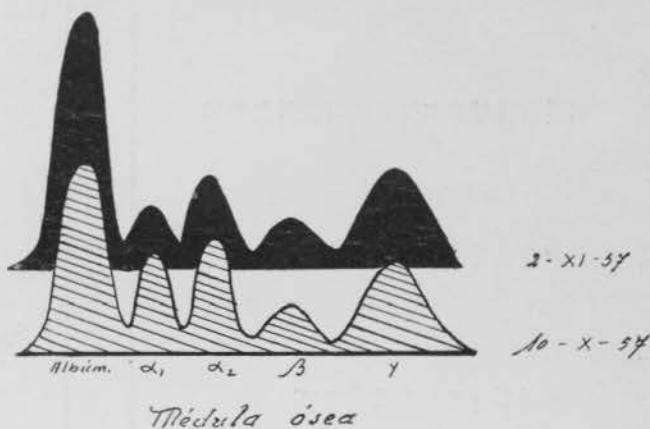


Fig. 9.

te y nos preguntamos si en el fondo del mecanismo de todo el cuadro no habría una mielitis más que una reacción más o menos cercana de la alergia.

BIBLIOGRAFIA

- DE GENNES, L. y MARCHAL, G.—Presse Méd., 23, 6, 54, 62, 46.
FAGRAEUS, A.—Le Sang, 21, 5, 1950.
KOLOUCH, GOOD y CAMPBELL.—J. Lab. and Clin. Med., 749, 1947.
ROBERTSON, T.—Amer. J. Med., 3, 315, 1950.
ROHR, K.—Folia Hematologica, 55, 3 y 4, 1936.
WORMS y DREYFUS.—Presse Méd., 61, 21-23, 1953.
BOUSSER, J., CHRISTOL, D. y PRINGUET, R.—Le Sang, 28, 364, 1957.

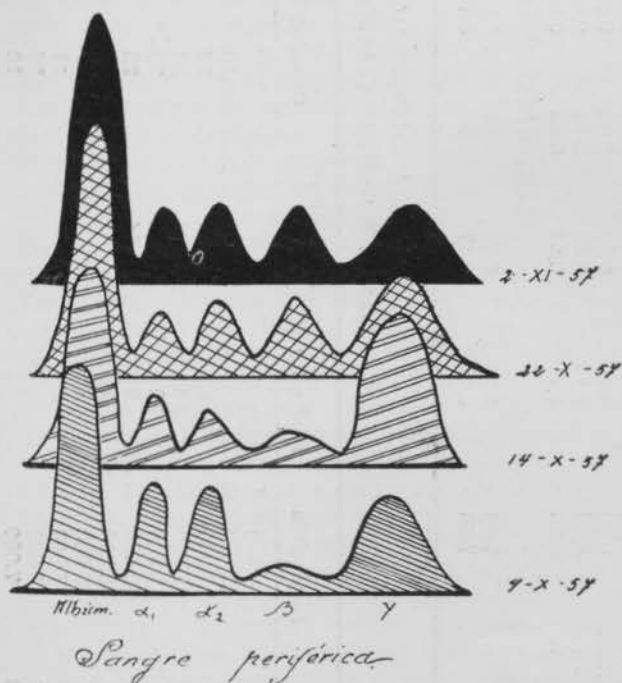


Fig. 8.

pudimos encontrar una leucoaglutinina. BOUSSER, CHRISTOL y PRINGUET son partidarios de esta misma idea cuando comentan su caso. Es muy interesante el hecho de que, en cultivo de tejidos, FAGRAEUS demuestre que no es en las células plasmáticas donde se producen los anticuerpos, sino en las células reticulares. Estas,

FECHA	Primera hora	Segunda hora	Indice de Katz
10-X-57	45	80	42,5
14-X-57	60	90	52,5
21-X-57	49	70	42
31-X-57	112	128	88
5-X-57	48	90	46,5
26-X-57: Tiempo de coagulación, 10 minutos.			
Tiempo de hemorragia, 1,3 "			
28-X-57: Proteína C reactiva, negativa.			

Fecha	Leucocitos	Promielocitos	Mielocitos	Metamielocitos	Cayados	Segmentados	Linfocitos	Monocitos	C. plasmát.
8-X -57	200								
10-X -57	1.400			1			94	4	1
11-X -57	2.000	1	1	4	5	3	83	3	
13-X -57	5.000			3	12	31	50	4	
14-X -57	4.800			1	11	51	33	4	
15-X -57	4.700				3	53	42	2	
16-X -57	4.100				4	50	44	2	
18-X -57	4.200				5	56	37	1	1
19-X -57	6.550				9	54	37	0	
21-X -57	6.500				15	51	33	1	
24-X -57	5.300				6	57	37	0	
26-X -57	3.800				7	50	43	0	
29-X -57	450				1	3	94	2	
30-X -57	550						98	2	
31-X -57	500						97	3	
1-XI-57	200						99	1	
2-XI-57	300						100		
3-XI-57	200								
4-XI-57	200								

ELECTROFORESIS: SANGRE PERIFERICA

FECHA	Proteínas totales, grs. %	Albumina, grs. %	Glob. α_1 , grs. %	Glob. α_2 , grs. %	Glob. β , grs. %	Glob. γ , grs. %	Globulinas totales, grs. %	Cociente alb./glob.	M. Lagan — Unidades	Kunkel — Unidades	Bilirrubina, mgr. %	Hanger
9-X -57	6,40	2,43	0,72	1,24	0,41	1,60	3,97	0,61	9,3	7,5	2,04	Negativo.
14-X -57	5,50	1,76	0,35	0,60	0,39	2,39	3,73	0,47	22	24	0,33	
22-X -57	6,50	2,73	0,35	0,74	0,91	1,77	3,77	0,72	11	14	0,35	Negativo.
2-XI-57	6,20	2,71	0,54	0,82	0,94	1,18	3,48	0,77	1,3	5	0,83	

ELECTROFORESIS: MEDULA OSEA

10-X -57	7,60	2,33	0,81	1,63	0,91	1,92	4,27	0,54				
2-XI-57	7,50	3,09	0,47	1,33	0,77	1,84	4,41	0,70				

METABOLISMO BASAL: 7-II-53, + 52.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION: 2-II-53. INDICE DE KATZ = 3.

Fecha	Hematies	Leucocitos	Mielocitos	Metamielocitos	Cayados	Segmentados	Linfocitos	Monocitos	C. plasmát.	Basiófilos	Eosinófilos
2-VII-52		300					97	3			
4-VII-52	4.200.000	1.600		6	10	12	54	18			
4-VII-52	4.080.000	4.800	6	6	28	11	34	15			
5-VII-52	4.700.000	17.200	13	24	28	6	24	1	1		
10-VII-52	4.830.000	16.200	10	10	25	30	24	1			
11-VII-52	4.330.000	20.400	9	14	22	30	17	1	1		
14-VII-52	4.900.000	12.000	1	1	25	49	21	3			
19-VII-52	5.240.000	9.000			17	54	24	4		1	
29-VII-52	4.940.000	7.000			11	48	33	7			1
31-VII-52	5.200.000	11.800			35	45	13	8			
2- II-53	4.580.000	7.000			18	60	19	1		1	