

cal, recomendada hace ya muchos años por PERRIN y BRAUNER, PARISSET y CAUSAIDE y otros autores, y que de no habernos llamado la atención la abundancia de espiroquetas en el examen de esputos, hubiésemos utilizado la actual de sulfamidas-penicilina.

RESUMEN.

Se relata un caso de S. P. en un diabético descompensado, cuyo interés reside en la curiosa imagen radiológica, que parece demostrar la existencia de zonas pulmonares sublobares, dotadas de cierta independencia anatomofuncional, y en su posible etiología espirilar.

CONSIDERACIONES SOBRE UN CASO DE AGRANULOCITOSIS

J. M. PADILLA y J. MATEAS

Médicos de la Armada.

Presentar con esta fecha y sin más comentarios un caso de agranulocitosis grave, tratado con éxito mediante el empleo de la penicilina, nos parece algo tan pueril como si nos ufánásemos por haber administrado quinina a un palúdico.

Es, pues, necesaria una justificación previa. Y para justificarnos en este caso, vamos a invocar nada menos que esas dos magnitudes, cuya relatividad tanto se discute, y que se llaman el espacio y el tiempo.

Nuestro caso se presenta a bordo del buque escuela "Juan Sebastián Elcano" el 25 de febrero del 47, cuando nos encontrábamos en la 20 singladura de Funchal (Islas Madeira) a Ciudad Trujillo (República Dominicana), en plena zona tropical, a unas 600 millas al E. de la isla del Sombrero (Pequeñas Antillas).

Desde el mes de junio del 46 habíamos estado navegando casi sin interrupción, alejados, por tanto, de centros científicos y sus comunicaciones. Por eso si utilizamos la penicilina a las pocas horas de iniciarse la enfermedad fué un poco empíricamente, impresionados por el aspecto "septicémico" de nuestro enfermo.

Tan es así, que cuando el caso se resolvió favorablemente, creímos ser los primeros en España en haber tratado con fortuna una agranulocitosis con penicilina. Error del que nos sacó la lectura—a nuestro regreso a la Península—del artículo que los Dres. GERARDO TORRES y DÍEZ MELCHOR (Agranulocitosis y Penicilina) habían publicado en la Revista "Medicamenta", de fecha 16 de septiembre del 46.

Teniendo en cuenta estas "circunstancias", y

creyendo que el caso clínicamente tiene interés, ya que no es frecuente en la literatura la referencia de aquellos en que, como en éste, el número de leucocitos desciende hasta la inquietante cifra de 200, es por lo que no nos parece tiempo perdido dedicarle unas líneas.

HISTORIA CLÍNICA

J. S. S., de treinta años, soltero, oficial de la Armada.

Antecedentes familiares.—Sin interés. Padre, muerto afección cardiorrenal. Madre, idem del corazón. Han sido 19 hermanos; dos murieron primera infancia; el resto, sanos.

Antecedentes personales.—Enfermedades de la infancia, sin precisar bien. Anginas frecuentes. Urticaria alimenticia. Hace cuatro años, reumatismo con fiebre elevada y dolores articulares muy intensos, que le obligan a guardar cama durante cuarenta días. Diagnósticado de reumatismo focal, es tratado con salicilato sódico, y después, amigdalectomía y extracción de varias piezas dentarias. Con posterioridad, y en diferentes ocasiones, dolores reumáticos. Por este motivo se somete periódicamente a un tratamiento salicílico, que tolera bien. Hace un año tiene que suspender un tratamiento de sales de oro, porque la primera dosis le provoca reacción febril, que dura varios días; erupción de piel, quedando pálido y sin fuerzas una temporada.

Enfermedad actual.—El 23 de febrero, a los diez días de iniciar un tratamiento con salicilato sódico (6 gr. diarios por enema rectal) y vacuna antirreumática, y coincidiendo con la cuarta dosis de ésta, tiene una reacción febril de 38°, quedándose una ligera febrícula al día siguiente. El 25 por la mañana encontramos a nuestro enfermo en un estado de gran obnubilación, con fiebre de 40,8°, aspecto pastoso de la cara e intenso tinte icterico de piel y mucosas. En el cuello se observan unas pápulas urticariales.

Creyendo encontrarnos ante un caso de septicemia aguda, se le practica inmediatamente un recuento leucocitario, que arroja la cifra de 400 leucocitos; en la extensión sólo se ven escasos linfocitos. Queda así hecho el diagnóstico de agranulocitosis aguda, y decidimos iniciar un tratamiento con penicilina, inyectando 20.000 unidades cada tres horas, que posteriormente elevamos a 30.000.

Por la tarde aumenta la postración del enfermo, que cae en un estado comatoso, tiene fiebre de 41° y 140 pulsaciones. Las pápulas de urticaria del cuello pierden elevación y adquieren un color rojizo, tomando el aspecto de un exantema. Un nuevo recuento nos da 200 leucocitos. No se efectúa una transfusión que se tenía proyectada, ante este cuadro que hace temer un rápido y fatal desenlace, y se continúa con penicilina.

A la mañana siguiente se acusa una marcada mejoría. La fiebre desciende a 39,5°, ha desaparecido la obnubilación y se queja de intenso dolor en la garganta, en la que se observan unas zonas necróticas recubiertas por un exudado consistente hemorrágico, que desde los pilares anteriores se extiende hacia la mucosa gingival. Fetidez de aliento.

Análisis de sangre. — Hematies, 2.800.000. Leucocitos, 600. En la extensión se ven sólo linfocitos y algún monocito.

Se continúa el tratamiento con 30.000 unidades de penicilina cada tres horas. Y se complementa, a partir de este día, con extracto hepático y vitaminas A y C en gran cantidad. (No se le administran pentanucleótidos por no haber ningún preparado a bordo.) Transfusión de 500 c. c. de sangre, que se repite a los dos días con 300 centímetros cúbicos. (Para las transfusiones se escoge a un dador universal del grupo de estos que se seleccionan antes de iniciar un viaje. Se utiliza el aparato de Cardis; no tuvo reacción en ninguna de las dos transfusiones.)

A partir de este segundo día, el estado general del enfermo es bueno. La fiebre va descendiendo en lisis rá-

pida, hasta quedar apirético a la semana de iniciarse la afección. Mejoran rápidamente las lesiones bucofaríngeas, aunque persiste el intenso dolor, que dificulta por algún tiempo su alimentación.

La cantidad total de penicilina inyectada es de 1.400.000 unidades en los siete días que duró el tratamiento (v. fig. 1).

Examen de sangre.—En el primer día de la enfermedad (25 de febrero) ya hemos dicho que los dos recuentos leucocitarios efectuados dieron la cifra de 400 y 200 leucocitos, observándose solamente linfocitos en un recorrido meticuloso de las extensiones. En el segundo día: Hematies, 2.800.000. Leucocitos, 600 (linfocitos y algún monocito). A continuación exponemos los datos de los días sucesivos.

Día 27 de febrero		Día 2 de marzo	
Hematies	3.600.000	Hematies	—
Leucocitos	800	Leucocitos	2.500
Eosinófilos	0	Eosinófilos	0
Basófilos	0	Basófilos	1
Juveniles	0	Mielocitos	3
Cayados	0	Cayados	7
Segmentados	0	Segmentados	21
Linfocitos	91	Linfocitos	51
Monocitos	9	Monocitos	16
		Plasmazellen	1
Día 28 de febrero		Día 3 de marzo	
Hematies	3.400.000	Hematies	4.200.000
Leucocitos	700	Leucocitos	5.000
Eosinófilos	0	Eosinófilos	0
Basófilos	0	Basófilos	0
Juveniles	2	Mielocitos	4
Cayados	0	Metamielocit	4
Segmentados	0	Cayados	10
Linfocitos	88	Segmentados	39
Monocitos	9	Linfocitos	36
		Monocitos	7
Día 1 de marzo		Día 4 de marzo	
Hematies	3.800.000	Leucocitos	9.500
Leucocitos	1.100	Eosinófilos	1
Eosinófilos	0	Basófilos	0
Basófilos	0	Mielocitos	3
Juveniles	3	Metamielocit	2
Cayados	0	Cayados	9
Segmentados	6	Segmentados	51
Linfocitos	85	Linfocitos	25
Monocitos	6	Monocitos	9

Antes de sacar conclusiones de esta historia clínica, creemos oportuno refrescar algunos conceptos de la neutropenia maligna; estrictamente aquellos que puedan tener una aplicación directa al caso.

Aunque HEILMEYER define la agranulocitosis como un trastorno aplásico aislado en el que sólo se afecta el aparato granulocítico de la médula ósea, excluyendo, por tanto, aquellos casos que se acompañan de anemia o trombopenia, reconoce que, dada la íntima afinidad etiopatogénica existente entre la agranulocitosis y las restantes aplasias medulares, es lógico que con cierta fre-

cuencia se presenten "cuadros de transición" entre las agranulocitosis puras y las panmielopatías.

Desde que SCHULTZ, en 1922, describe esta afección, se ha modificado su concepción clínica. Clínicamente hacia resaltar las necrosis de las mucosas, esencialmente de las amígdalas (angina agranulocítica). Como complicación, señalaba la ictericia. En cuanto a su etiología, al prin-

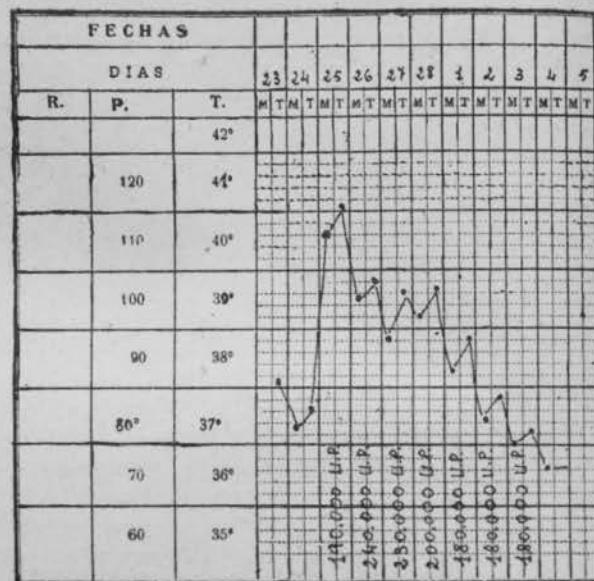


Fig. 1.

cipio fué considerada como una enfermedad infecciosa específica. Después evolucionan estos conceptos. Queda como síntoma esencial la desaparición de granulocitos (sustitución paulatina del término angina agranulocítica por el de agranulocitosis o neutropenia maligna). Y en lugar de una etiología específica se admite hoy un mecanismo patogénico único, en el que intervienen fundamentalmente procesos alérgicos.

Para analizar su etiología, debemos distinguir dentro del cuadro general de las agranulocitosis dos grupos: *sintomáticas* y *primarias*.

1.º Las *sintomáticas* pueden ser: a) De una *infección* (tifoideas, septicemia, viruela y vacunación antivariólica, paludismo, gripe, osteomielitis, trombosis del seno, absceso hepático, kala-azar, etc.). b) De una *hemopatía* (anemia aplásica, leucemia, enfermedad de Hogdkin, etc.); y c) De *agentes físicos* (rayos X, radium).

2.º Las *primarias* o *esenciales*. Como es de suponer, no han faltado deseos de etiquetar este grupo con el nombre de un agente etiológico determinado. Y, en efecto, se han hecho responsables de su producción a una serie de gérmenes patógenos aislados; desde el neumococo al bacilo tuberculoso, pasando por el inevitable virus filtrable. Aunque se aceptara como posible la intervención de este último (EMBLETON), esto no explicaría la etiología de la agranulocitosis.

En efecto, a medida que se profundiza en su estudio etiológico, se ve que no puede achacar-

se a un agente específico, y que, en cambio, su presentación se encuentra íntimamente relacionada con la previa administración de determinadas sustancias tóxicas o medicamentosas. Es decir, que se trata de una afectación medular consecutiva al empleo de ciertos medicamentos.

Entre los que son capaces de provocarla sobresalen aquellos en cuya composición química entra un núcleo bencénico (KRACK y PARKER) antipirina, piramidón, salvarsán, sulfamidas, etc. También las sales de oro, bismuto, tiuracilo y otros cuya acción es más discutible.

Por la frecuencia de su empleo destaca la acción neutropénica del piramidón y las sulfamidas. Sobre el primero es muy demostrativa la estadística que PLUM hizo en Dinamarca revelando el paralelismo entre agranulocitosis y consumo de piramidón. Siendo interesantes las observaciones de ROHR sobre la sensibilidad de algunos enfermos a las pequeñas dosis del medicamento.

Análogamente, para las sulfamidas también se han encontrado agranulocitosis unas veces inmediatas a la administración del preparado, que corresponderían a un mecanismo de hipersensibilidad igual al del piramidón y otras al final del tratamiento (ROMEO ORBEGOZO). Parece que, en este último caso, intervendría un factor carential, la vitamina B₆ o piridoxina, cuya influencia en el tratamiento de las neutropenias ha sido revisada por CANTOR y SCOTT.

Referente a la fisiopatología de las neutropenias, la desaparición de los granulocitos de la sangre puede ser debida: 1.º A una paralización de la facultad hemopoyética de la médula ósea. 2.º A que los leucocitos no maduren. 3.º Aunque maduren, no pueden pasar a la sangre. 4.º A una destrucción rápida y masiva una vez en ella. En relación con los puntos 2.º y 3.º se ha supuesto la existencia de un "factor de maduración" y un "factor de movilización", que al menos sirve para explicar por qué en la médula ósea de los agranulocíticos encontramos unas veces aplasia y otras hiperplasia, pero con una inmadurez muy marcada (ROHR). Esta última modalidad es la que FITZ-HUGH y KRUMBAR denominaron "detención de la maduración de los granulocitos".

Lo que es indudable es que la agranulocitosis no puede explicarse solamente por un brusco fracaso medular, ya que, aunque la médula deje de funcionar, no se produciría una desaparición tan rápida de los leucocitos en la sangre circulante, puesto que la vida media de éstos es de dos a tres días.

Tampoco es lógico suponer que se destruyan. Lo que sucede es que desaparecen de la sangre circulante por el mismo mecanismo que en el choque anafiláctico o en el fenómeno de SANARELLI-SCHWARZMANN, cuya semejanza con el desencadenamiento de una Agr. aguda señala JIMÉNEZ DÍAZ.

Este choque alérgico está desencadenado unas veces por bacterias (Agr. sintomáticas) y otras

por medicamentos (Agr. primarias), dependiendo, como todo fenómeno alérgico, de la predisposición individual.

CONCLUSIONES.

1.º Con los datos clínicos y hemáticos recogidos, podemos afirmar que nos encontramos ante un caso de agranulocitosis aguda primaria, pues si bien al principio se encuentra disminuida la cifra de hematíes, como si se hubiese producido un choque medular global, no cabe duda que la afectación medular fundamental queda limitada al sistema granulopoyético.

2.º Es una agranulocitosis grave, como se deduce de la clínica y de los recuentos hemáticos, ya que si en éstos se encuentra una monocitosis relativa, lo que no concuerda con las aseveraciones de HEILMEYER, THADDEA, ROHR, etc., en cambio no se encuentran eosinófilos, la leucopenia es muy intensa y la desaparición de granulocitos es total durante los primeros cuatro días.

3.º Sin los oportunos mielogramas no podemos precisar si la lesión medular corresponde al tipo aplásico. Pero la gran cantidad de formas jóvenes, inmaduras y el haber sobrepasado en los últimos recuentos la cifra normal de leucocitos, parece indicar que se trata más bien del tipo hiperplásico con detención de la maduración.

4.º Etiológicamente es bien manifiesto el papel desempeñado por el *factor constitucional idiosincrásico*. Nuestro enfermo había padecido anginas, reumatismo y urticaria, afecciones todas de marcado fondo alérgico, que ponen de manifiesto su "predisposición" a este tipo de reacciones. El año anterior había tenido una hipersensibilidad a las sales de oro, en la que posiblemente también hubo una participación medular.

5.º En cuanto al *agente desencadenante*, hay que valorar las dos medicaciones a que estaba sometido: el salicilato sódico y la vacuna antirreumática. Aunque no está comprobada la acción neutropénica del salicilato, hay algunos casos en la literatura en que parece demostrarse. En cuanto a la vacuna antirreumática, es muy probable que actuara de coadyuvante, sumándose su acción leucopénica por shock anafiláctico (pápulas de urticaria) al fracaso medular, y contribuyendo así a la rápida desaparición de los leucocitos de la sangre periférica.

6.º La capacidad terapéutica de la penicilina queda en nuestro caso bien bien demostrada. Después de la administración de 190.000 unidades en las primeras veinticuatro horas, y sin ninguna medicación complementaria durante este tiempo, cambia por completo el cuadro tan sombrío y el enfermo empieza a mejorar. Mejoría que se va consolidando en los días sucesivos y que permite a nuestro enfermo a las dos semanas de haber comenzado la enfermedad contemplar los tiburones del mar Caribe (en el que nos encon-

trábamos navegando) sin sentir molestas aprensiones que días atrás hubiesen sido bastante justificadas.

BIBLIOGRAFIA

- HEILMEYER, L.—Tratado Medicina Interna de V. BERGMANN, tomo II, 1946.
 SCHULTZ, W.—Dtsch. Med. Wschr., 48, 1495, 1922.
 TORRES GONZÁLEZ y D. MELCHOR.—Medicamenta, 110, 16 sept. 1946.
 EMBLETON.—Cit. ROMEO ORBEGOZO, Rev. Clin. Esp., 25, 219, 1947.
 KRACKE y PARKER.—J. Lab. and Clin. Med., 19, 799, 1934.
 PLUM.—Monografía Agranulocitosis, 1932.
 ROHR.—Tomado de Bibl. Intern., 1945.
 ROMEO ORBEGOZO.—Rev. Clin. Esp., 25, 219, 1947.
 CANTOR y SCOTT.—Science, 100, 545, 1944.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología Médica, tomo IV. Ed. Científico Médica. Barcelona, 1941.

EL PERÍODO DE LATENCIA EN LAS ROTURAS TRAUMÁTICAS DEL BAZO (*)

L. GÓMEZ OLIVEROS

Jefe del Equipo Quirúrgico Municipal y Jefe Clínico de Cirugía del Hospital Provincial. Madrid.

Los traumatismos cerrados del abdomen no son fáciles desde el punto de vista diagnóstico. Las dificultades que presentan se hacen bien patentes si consideramos que nuestras resoluciones terapéuticas han de ser rápidas y objetivas—es decir, en consideración a la estructura o estructuras comparables o distintas texturalmente sobre la que o las que recae el efecto traumático de una manera directa—. Pues bien, acaso como ninguna la estructura esplénica parece ser, dentro del conjunto abigarrado de las lesiones traumáticas de las vísceras abdominales, la más frecuente y la que plantea al estar afectada por el traumatismo los problemas diagnósticos más destacados y la que reclama para sí una actitud quirúrgica y terapéutica más enérgica y decidida, y ello, porque dentro del concierto de modalidades clínicas actuales y futuras, evolutivas más bien, es el bazo traumatizado una víscera que impone una tónica clínica tan especial cual es la de acaso manifestarse en todo su esplendor sintomático en época lejana a la fecha del accidente, y ello, por una evolución subrepticia y falsa, por cuanto no determina de manera suficiente una lesión anatomo-patológica efectiva y grave.

En efecto, los traumatismos cerrados del abdomen que comprometen el bazo, con extraña frecuencia, no se les valora en su justa medida y son relegados a una observación, o lo que es peor, no se les considera en ningún sentido, lo que conduce a un desenlace fatal más temprano o más tarde, si no se toman las medidas oportunas.

(*) Leído en la Academia de Cirugía en el curso actual.

Pero aún es más, es que el bazo es una estructura capaz de afectarse gravemente tras un traumatismo insignificante e indigno de valoración, lo que, como es lógico, predispone a un diagnóstico de benignidad a todas luces erróneo y responsable de catástrofes clínicas difícilmente justificables.

Todo ello se nos antoja más interesante si pensamos en las ya bastante numerosas comunicaciones de roturas traumáticas del bazo *sine contusione*, o a lo sumo tras un simple esfuerzo muscular.

Y en fin, nuestra postura en los traumatismos cerrados del abdomen que nos llevan a pensar en el bazo como órgano lesionado, son deudores de toda nuestra consideración, por cuanto esta estructura en su diversa patología (paludismo, septicemia, fiebre tifoidea, hidatidosis, leucemias, hemofilia, mononucleosis, etc., etc.), está expuesta a roturas fáciles tras traumatismos lábiles, consecuencia de su nueva textura anatómica.

En suma, las contusiones y traumatismos cerrados del abdomen, sobre todo los supraumbilicales izquierdos y los tóraco-abdominales izquierdos que producen roturas esplénicas, son merecedores de toda nuestra atención clínica, por cuanto dichas roturas dentro de las modalidades evolutivas pueden observar alguna en la que la evolución se hace a saltos, con hemorragias escalonadas totalmente típicas o tras un período de calma y en apariencia asintomática, que impone una medida y alto juicio clínico en el cirujano que las observa y trata.

Dicha estimación se hace aún más necesaria si consideramos su frecuencia; en efecto, ZABINSKI y HARKINS¹⁸, en 1943, publicaron un artículo en el que analizaban 179 casos, y estos mismos autores refieren que el 14 por 100 de las lesiones traumáticas del bazo sufren esta evolución. Pero es que además, dentro del conjunto de los traumatismos, el bazo se afecta una vez por cada 666 traumatismos, según las estadísticas de WRIGHT y PRIGOT¹⁷, del Harlen Hospital de Nueva York. Aun dentro de las vísceras abdominales, la esplénica es la que con más frecuencia se afecta en los traumatismos del abdomen, 47,6 por 100. Y esta frecuencia, aun cuando es más destacada para la edad adulta y para el género masculino, también puede acaecer en las mujeres, e igualmente se observó en todas las edades, desde las más avanzadas hasta las más tempranas; así el caso que refiere SPIVACK¹⁸ en un niño recién nacido; así los que citan recientemente SCOTT y BOWMAN¹², del Children's Hospital de Boston, entre cuatro y trece años.

Valga todo lo anterior como presentación del caso de rotura esplénica que a continuación refiero, que creemos que es interesante, sobre todo, por haberse realizado el diagnóstico del mismo en este período de calma dicho, asintomático o de latencia, lo cual no es muy frecuente, al menos si consideramos el parvo número de comunicaciones en este sentido.