

## MEDICINA ANATOMOCLINICA

### **Medicina Anatomoclínica - Caso No. 3**

SESION ANATOMOCLINICA N° 378 - HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS  
17 - 5 - 58

#### RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA:

A. L. C. (historia N° 20357) mujer de 32 años nacida en Alajuela y con residencia en San José.

#### *Primer ingreso:*

1º Agosto de 1957, por bocio tóxico. Intervención quirúrgica el 19 de Setiembre; diagnóstico anatómo-patológico: bocio nodular parenquimatoso de predominio microfolicular, con signos histológicos de hiperfunción. En esta época se le practicó un hemograma con el siguiente resultado: hemoglobina 13 grms. %; Eritrocitos 4.300.000 por mm<sup>3</sup>; Leucocitos 10.000 por mm<sup>3</sup>; Segmentados 50%; Linfocitos 45%.

#### *Segundo ingreso:*

22 Mayo de 1958. Ocho días antes se quejó de fiebre alta, dolor y flogiosis poliarticular. Es tratada con cuatro ampollas intramusculares de "Irgapirina"; después de la segunda inyección ha notado dolor epigástrico, sangramiento de encías, diarrea muco-sanguinolenta, epistaxis. Vómito amargo de color amarillo, astenia, anorexia y adinamia.

Examen Físico: enferma pálida, presión arterial 130/70 mm. Hg., pulso 100 por minuto, lengua hemorrágica en sábana, ulcerada. Abdomen doloroso en epigastrio; hepatomegalia y esplenomegalia. Petequias y equimosis en miembros inferiores.

Laboratorio: Orina: trazas de albúmina, pocos leucocitos, no hay eritrocitos. Proteínas séricas: totales 3.8 grms. %; albúmina 2.8 grms. %; globulinas 1.0 grms. %; relación A/G, 2.8. Eritrosedimentación: 79 mm. en una hora; hematocrito 16 cc. Sedimentación corregida 19 mm. Tiempo de protrombina (Quick) 58%. Grupo sanguíneo: 0; RH negativo. Hemograma: Hemoglobina 4 grms. %, Eritrocitos 1,300.000 por mm<sup>3</sup>, Leucocitos 1.000 por mm<sup>3</sup>, Plaquetas 5.600 por mm<sup>3</sup>, Fórmula leucocitaria: linfocitos 80%, Monocitos 6%, En banda 2%, Segmentados 12%. Colesterol 152 mgrs. %. Pruebas de flocula-

ción: Hanger + + + +, agua bidestilada + +; oro coloidal, rojo coloidal y timol negativos. Bilirrubina total 1.3 mgs. por ciento, bilirrubina directa al minuto 0.2 mgs. por ciento (15%). La enferma evolucionó con cuadro purpúrico, anemia progresiva, taquicardia e hipotensión arterial, murió el 28 de Abril, después de 6 días de permanencia hospitalaria.

Tratada con antibióticos, sueros intra-venosos, vitaminas, cortisona, transfusiones de sangre y analgésicos.

### DISCUSION

DR. RODRIGO CORDERO: Creo que el diagnóstico, en este caso, es claro; se trata de un cuadro de pancitopenia, secundario, al parecer, a la administración de "Irgapirina". Hay numerosos casos reportados en la literatura médica, aunque este es un caso muy grave, pues evolucionó en 10 días hacia la muerte. No tuvo lesiones en paladar, hecho poco frecuente.

DR. RODOLFO VINOCOUR: He visto casos de enfermos cardiopatas, desarrollar insuficiencia cardíaca en el curso de tratamiento con "Irgapirina". Puede tratarse de una coincidencia, en primer lugar, y en segundo lugar no es un efecto imputable directamente a la acción de la droga; sin embargo, me ha llamado la atención y quizá merezca investigarse la causa.

DR. RODRIGO CORDERO: El desencadenamiento de insuficiencia cardíaca en el curso de tratamiento con "Irgapirina", se puede deber a que esta droga retiene agua, sobrecargando la función cardíaca. Es bien conocido el edema como complicación de dicho tratamiento.

DR. MARIO MIRANDA: En estos tipos de intoxicación la muerte no se debe propiamente a la inhibición de la médula ósea, puesto que la vida de un eritrocito es de 120 días y, caso de ser el único factor, debe la enfermedad de tener un período de latencia igual o similar. Aquí hay una destrucción activa de eritrocitos, leucocitos y plaquetas por medio de un mecanismo de hipersensibilidad, que es lo que lleva al enfermo a la muerte. Este caso ilustra muy claramente este hecho, pues no podría explicarse por otro mecanismo el curso rápido de la enfermedad.

DR. FERNANDO MONTALTO: Los efectos graves que he visto, junto con el Dr. Guido Miranda, en el Seguro Social se han presentado siempre después del uso de "Irgapirina" parenteral. Nunca se ha visto en Costa Rica, que yo sepa, un caso grave consecutivo a su administración oral. Esto no tiene explicación pero es un hecho interesante.

DR. RODRIGO CORDERO: No existe ninguna explicación para lo dicho por usted, Dr. Montalto, ya que se trata de un fenómeno de hiper-sensibilidad en el que no influyen la dosis administrada, ni la vía de ingreso al organismo. No conozco ninguna estadística al respecto, pero debe producirse pancitopenia indiferentemente con una o la otra vía de administración.

DR. GUIDO MIRANDA: Tengo la misma experiencia que el Dr. Montalto; en el Seguro Social se emplean grandes cantidades de "Irgapirina", de la cual más del 90% es por vía oral, y nunca hemos visto un accidente. En cambio

con Irgapirina inyectada hemos tenido tres casos de intoxicación. Lo mismo nos ocurre con la retención de agua, pudiéndose esto explicar por la dosis, ya que de ésta depende dicho efecto, pero para la pancitopenia no existe explicación porque es, como lo dijo el Dr. Cordero, un fenómeno de hiper-sensibilidad.

DR. MARIO MIRANDA: He hecho la misma observación en cuanto a la vía de entrada; podría explicarse esto porque la dosis administrada parenteralmente se absorbe con mayor rapidez y actúa en forma masiva.

DR. GERMAN WEINSTOCK: Quiero preguntar en qué se basa el supuesto de que en esta enferma hubo un fenómeno hemolítico; nunca tuvo ictericia y la dosificación de bilirrubina fue normal. Es sabido que el piramidón está contraindicado en estos casos; en vista de que la cortisona tiene igual mecanismo de acción en los fenómenos de membrana, ¿existe la misma contraindicación para la cortisona?

DR. FRANCISCO ULATE: No se ha dicho si en el diagnóstico cabe la posibilidad de una leucemia aguda; tenía hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre, anemia y la leucopenia podría tratarse de un cuadro aleucémico.

DR. MARIO MIRANDA: La posibilidad de una leucemia es remota, pues es muy raro, a pesar de que sea aguda, que esta enfermedad mate tan rápidamente; generalmente los enfermos duran por lo menos un mes. Además es muy poco frecuente la leucemia aleucémica aguda (aclarando que la verdadera leucemia aleucémica, es la que en ningún momento de su evolución tiene leucocitosis ni células jóvenes circulantes).

DR. GUIDO MIRANDA: En cuanto a la observación del Dr. Weinstock, no hay más que una determinación de bilirrubina en sangre y el resultado es de 1.3 mgs. de bilirrubina total con 15% de bilirrubina directa al minuto, lo que constituye una elevación, aunque mínima de su valor normal, con desviación del porcentaje de bilirrubina hacia la indirecta. En presencia de una eliminación hepática satisfactoria, puede ocurrir considerable grado de hemolisis sin grandes elevaciones de la bilirrubina, que se excreta conforme se produce. Para determinar con seguridad la presencia o no de hemolisis, es necesario dosificar urobilinógeno fecal por 24 horas.

DR. MARIO MIRANDA: La determinación de bilirrubina fue hecha dos días antes de morir la enferma, cuando la hemolisis pudo ya haber pasado. Esto además de lo dicho por el Dr. Guido Miranda, hace pensar que esta enferma tiene una función hepática satisfactoria.

#### RESUMEN DE LA AUTOPSIA (Nº 15028)

Cadáver muy adelgazado con intensa palidez de tegumentos, pequeñas manchas equimóticas en antebrazos y petequias en cara anterior del tórax. La mucosa de la tráquea y el esófago muy pálida. El corazón presenta pequeñas manchas hemorrágicas sub-epicárdicas, sub-endocárdicas y en el espesor del miocardio. El estómago y el intestino delgado contienen sangre digerida y manchas hemorrágicas en la mucosa. El hígado pesó 1810 gms. y el parénquima tiene estructura lobulillar borrosa. El bazo pesó 137 gms., está aumentado de consis-

tencia y es cianótico. Las pelvis renales presentaban manchas hemorrágicas. Además se encontró fibromatosis uterina.

*Examen histológico:* Riñón: Los glomérulos muestran dilatación del espacio capsular, que está ocupado por líquido que coagula; túbulos dilatados, revestidos de epitelio bajo y llenos del mismo líquido. Se observa en el estroma infiltrado celular, en el que es posible identificar normoblastos, mielocitos y numerosos linfocitos y leucocitos eosinófilos.

*Hígado:* Conserva su estructura. Hay numerosos infiltrados celulares diseminados, en los cuales existen mielocitos, normoblastos y linfocitos.

*Médula ósea:* (Frotis) muy pobre en células. Los elementos mieloides presentes conservan su relación normal.

*Diagnóstico:*

- 1) Pancitopenia tóxica por "Irgapirina"
- 2) Anemia aguda por hemorragia digestiva
- 3) Hemorragias sub-cutáneas y sub-serosas múltiples
- 4) Fibromatosis uterina
- 5) Nefrosis albuminúrica
- 6) Presencia heterotópica de tejido hematopoyético.

COMENTARIOS POST-NECROPSIA

DR. RODOLFO CÉSPEDES: Nosotros nos planteamos la misma duda, anatómicamente, que el Dr. Ulate, pues encontramos focos de hematopoyesis en el hígado y riñón. Tienen morfología de la hematopoyesis extra-medular que vemos en otros casos de anemia hemolítica, pero se nos presentó la objeción de que, si la droga actúa inhibiendo la hematopoyesis en la médula ósea, con mayor razón inhibirá la hematopoyesis extra medular. Sin embargo nunca he visto un caso de leucemia con una imagen histológica normal en bazo y la imagen de la médula ósea es definitiva para establecer el diagnóstico.

DR. MARIO MIRANDA: ¿Pueden ustedes diferenciar claramente entre un infiltrado inflamatorio y el infiltrado por focos de hematopoyesis?

DR. RODOLFO CÉSPEDES: Este tipo de infiltrados contienen mayor porcentaje de linfocitos y células grandes, que con coloración de Giemsa se identifican como mielocitos, y hay, además, pocos elementos granulocíticos maduros. Creo que en la gran mayoría de los casos, con buena técnica, la diferenciación es posible.