

# REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

|        |                                                    |           |
|--------|----------------------------------------------------|-----------|
| Tomo X | San José, Costa Rica, Setiembre de 1951<br>No. 209 | Año XVIII |
|--------|----------------------------------------------------|-----------|

## Presentación de un caso de Anemia Aplástica por Atebrina

**Dr. Rafael Ruano Riesgo,**

Médico Interno del Hospital  
San Juan de Dios.

Se trata de un enfermo que se presenta en el Salón con una historia de fiebre intermitente desde hacía varios meses y que se había diagnosticado por los médicos de paludismo crónico. Como detalle de importancia está el que en el curso de su enfermedad, que el enfermo refiere a cinco meses atrás, había tomado mucha atebrina por orden médica y por su cuenta. No hay mayores datos subjetivos salvo un intenso decaimiento y algunos trastornos intestinales sin significación. A la exploración nos encontramos ante un enfermo con intensa palidez de piel y mucosas, ligero meteorismo abdominal; hígado dos traveses de dedo y bazo. Hay febrícula remitante. No ictericia. Se le trata con 15 tabletas de atebrina. Remite la febrícula y se le da de alta.

Reingresa a los diez y ocho días contando que nunca se le había quitado el intenso decaimiento y que la fiebre ha reaparecido más intensa. En este segundo ingreso obtenemos los siguientes datos a la exploración: Hepatomegalia de tres traveses de dedo de borde liso y doloroso. Esplenomegalia de dos cruces. Fiebre de carácter frecuente que en el curso de la estancia se vió que alternaba con períodos apiréticos de diez o quince días sin que dicha recurrencia estuviera en relación con la medicación empleada. No se le nota ictericia en el momento del ingreso. Durante los siete primeros días se le vuelven a dar atebrinas en cantidad total de veinte tabletas.

### Curso de la enfermedad

Su primer ingreso transcurió entre el 2—5—51 y el 10—5—51.

El 28—5—51 reingresa con los datos arriba apuntados.

Sigue hasta el 12—6—51 en un estado sin alternativas, pero con aumento progresivo del área hepática y esplénica, llegando el primero casi hasta el ombligo por la línea media y el segundo a cuatro cruces. A partir del 12—6—51 empieza a instalarse una ictericia progresiva intensa que en pocos días llega a dominar el

cuadro. El decaimiento y la emaciación aumentan. El enfermo no se puede incorporar en la cama a pesar de todos los recursos terapéuticos empleados que abarcan desde la inyección masiva de ácido fólico hasta dos transfusiones de sangre, pasando por medicación antibiótica anti-infecciosa adecuada y hierro.

El 15—6—51 se notan deposiciones negras que dan intensa reacción positiva a sangre oculta, a pesar de tener al enfermo durante unos días sin carne.

El 24—6—51 empieza a notarse una sorprendente mejoría subjetiva coincidiendo con disminución de su febrícula y retraimiento de la hepato-esplenomegalia, las cuales irán en aumento progresivo hasta el punto de que el día del fallecimiento se encontraba el hígado a un través de dedo y el bazo con una cruz. Sin embargo, la fórmula hemática sigue su curso descendente por lo que señalamos, a pesar de su mejoría subjetiva, un mal pronóstico. Efectivamente, desde el 11—7—51 su estado vuelve a empeorar hasta que fallece el 26—7—51, después de pasados dos días casi en coma.

#### Exámenes de Laboratorio

##### Recuentos

| Fechas  | GIR       | Gb    | Neut. % | linf. % | Mono. % | Eosi. % | Plaquetas |
|---------|-----------|-------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 8-5-51  | 2.400.000 | 1.950 | 70      | 22      | 3       | 5       |           |
| 2-6-51  | 2.350.000 | 1.300 | 61      | 35      | 3       | 1       |           |
| 11-6-51 | 1.900.000 | 1.400 | 71      | 27      | 2       | 1       |           |
| 19-6-51 | 1.140.000 | 720   | 56      | 43      | 1       | 1       | 49.200    |
| 7-7-51  | 680.000   | 300   | 38      | 61      | 1       | 1       | 53.500    |
| 13-7-51 | 535.000   | 1.300 | 47      | 53      | 0       | 1       |           |
| 14-7-51 | 660.000   | 650   |         |         |         |         |           |
| 23-7-51 | 670.000   | 400   | 24      | 72      | 3       | 1       | 7.280     |

##### Mosaicos hepáticos

| Fechas  | Coleste | Bilirru. | Hanger | Rojo colo. | Timol | Agua bides. |
|---------|---------|----------|--------|------------|-------|-------------|
| 25-6-51 | 66 mg%  | 7'5 mg%  | 3      | 4          | 1     | 3           |
| 24-7-51 | 274 "   | 9'1 "    | 3      | 3          | -     | -           |

Tiempo de sangría: normal.

Resistencia globular: normal.

Urea en sangre: 20mg% (15-6-51).

Radiografía pulmonar: normal.

Radiografías huesos largos por mielomas: normal.

Los hematozoarios en sangre y médula esternal buscadas con insistencia en varias ocasiones, siempre fueron negativos.

No hay reticulocitos ni formas inmaduras en sangre periférica en todo el curso de la enfermedad.

**Mielograma del 4-7-51**

Se encuentra una médula eminentemente hipocelular con un conteo total del 10.750 por mm. (normal 250.000) cuyo diferencial es el siguiente:

|                      |    |                       |    |                            |    |
|----------------------|----|-----------------------|----|----------------------------|----|
| Mieloblastos .....   | 0  | Megaloblastos .....   | 0  | Células endoteliales ..... | 2  |
| Promielocitos .....  | 3  | Proeritoblastos ..... | 7  | Células plasmáticas .....  | 0  |
| Mielocitos .....     | 24 | Eritroblastos .....   | 11 | Linfocitos .....           | 16 |
| Metamielocitos ..... | 24 | Normoblastos .....    | 3  |                            |    |
| Segmentados .....    | 6  | Megacariocitos .....  | 3  |                            |    |

**Comentario**

Nos encontramos con un enfermo, en su primer ingreso del 2—5—51 cuyas características principales son: 1°—Su evidente antecedente palúdico. 2°—Su ingestión excesiva de atebina durante varios meses, y 3°—Su febrícula que remite a los seis días de estar en el Servicio. Nunca se encontraron hematozoarios en sangre y su fórmula hemática demuestra una señalada leucopenia, anemia y probablemente, aunque no se investigó, una plaquetopenia a juzgar por su cuadro posterior. Es decir: es probable que su primer diagnóstico de malaria fuera equivocado y que lo que realmente se presentaba era el primer período de su enfermedad de fatal pronóstico.

En su segundo ingreso verificado el 28—5—51 hay, en el comienzo, tres síntomas destacables: 1°—La hepato-esplenomegalia se ha acentuado ostensiblemente; 2°—Hay una fiebre de carácter recurrente independiente de la medicación empleada. 3°—Su cuadro hemático tiende hacia la regresión franca de la serie blanca, roja y trombocítica. Si se repasa el cuadro hemático apuntado más arriba, que abarca desde su primer ingreso hasta la muerte, vemos cómo, con variantes sin importancia, se va instalando con una rapidez dramática la intensa eritropenia que llega hasta 670.000 (tipo microcítico hipocrómico), la leucopenia que alcanza ¡400! y la diferencial casi normal de las primeras fechas se va convirtiendo paulatinamente en una linfocitosis con neutropenia señalando el daño de la médula ósea. No hablemos de la plaquetopenia que llega a cifras insólitas en clínica como es la de 7.280.

Las características del mielograma a grandes rasgos son las siguientes: 1°—De una manera general se ve una médula cuyos elementos inmaduros son normales, pero que conforme se va acercando a las formas maduras va estableciendo un déficit como si hubiera algo que evitara dicha maduración. En efecto en la serie blanca los promielocitos son normales, por ejemplo, y ya los segmentados están muy disminuidos (normal alrededor de 20). Lo mismo pasa en la serie roja en que los proeritoblastos están más

bien aumentados y los eritroblastos muy disminuídos (normal alrededor de 15). 2°—Como se ha dicho antes es hipocelular. 3°—Hay una linfocitosis marcada de 16 (normal alrededor de 5) como la que los autores señalan característica en las enemias aplásticas.

Hagamos un diagnóstico diferencial a partir de una de las características más señaladas de su hemograma: la plaquetopenia. ¿Cuáles enfermedades podemos encontrar con este síntoma que no sean muy dispares con el resto del hemograma y el mielograma? En primer lugar una enfermedad de Werlhof de la que difiere porque el tiempo de sangría es normal, porque los megacariocitos de la médula ósea, en este caso, no están tan aumentados como suele estar en el Werlhof. Una leucemia aleucémica se descarta porque en la sangre periférica suele haber elementos inmaduros aparte de la falta de linfadenitis de que no se presenta con una explosión tan aguda ni afecta en grado tan excesivo la serie trombocítica. Una simple anemia hipocrómica no puede coexistir con esa leucopenia y el mielograma hipocelular. En la anemia perniciosa hay megaloblastos en cantidad en la médula ósea y periférica que aquí no existen. Una ictericia hemolítica no es probable porque no hay hemolisis con resistencia normal ni hay este mielograma. Una enfermedad de Banti o cualquiera de la variedad de cirrosis esplenomegálicas no tienen el período tan corto de evolución que ha tenido este enfermo, el período ascítico transcurre con más intensidad y no tiene por qué haber cambios apreciables en la médula esternal. Una agranulocitosis simple por intoxicación medicamentosa se descarta porque las plaquetas no suelen estar tan disminuídas —generalmente normales— lo mismo que la anemia y en el cuadro medular hay una deficiencia notable de mielocitos y promielocitos que aquí no existe. Actualmente se describen los cuadros hiperesplénicos de curso clínico parecido al nuestro, pero de médula esternal completamente opuesta, hipercelular y gran cantidad de elementos maduros de las dos series con aumento de reticulocitos periféricos.

Esto, pues, no puede ser más que una anemia mal llamada aplástica o aregenerativa de los autores españoles (1) con un síndrome icterico sobreañadido cuya evolución es de difícil significación, puesto que el estudio histológico del hígado dió un parenquima hepático completamente conservado y sin embargo, clínicamente en el primer período de la enfermedad encontramos el 26—6—51 un mosaico hepático que denotaba una clara lesión de este órgano. Si añadimos a esto el hecho de que tanto el bazo como el hígado fueron disminuyendo de una manera dramática desde el 24—6—51, no tenemos más remedio que suponer que la lesión que determinó la ictericia junto con la fiebre y los dolores en el área hepática —detalle no consignado en el resumen de su historia— tenía más de colangitis que de hepatitis, cosa que va

muy bien con la falta de lesiones en la necropsia si tenemos en cuenta que Lepehne (2), citando a Naunyn en su monografía de enfermedades del hígado y vías biliares, demuestra en perros cómo se pueden producir ictericias con fiebre y trastornos funcionales del hígado sin que anatomopatológicamente se pudiera demostrar la existencia de ninguna lesión, inyectándoles, bajo ligadura del coledoco, en las vías biliares, un cultivo de un germen colangiotropo.

En resumen: Se trata de una anemia aplástica (arregenerativa, mejor llamada) de etiología atebrílica con un factor colangítico agudo, superpuesto al cuadro nosológico principal, de evolución regresiva.

¿Cómo es que habiendo una anemia aplástica tan dramática en su evolución, puede haber una médula ósea roja normal como la que se encontró en autopsia? Desde que Thompson y colaboradores (3) publicaron su importante trabajo en 1934 en el *American Journal of the Medical Sciences* sobre la "Así llamada anemia aplástica", trabajo que está referido y comentado en un libro tan autorizado sobre materia hematológica como el de "Diseases of the blood" de Kracke (4) y el mismo de Kolmer (5) de laboratorio, este hecho ya ha pasado a ser un principio en la clínica hematológica moderna. Es frecuente en clínica encontrar una discrepancia entre la actividad funcional de la médula y su morfología. Esto no se encuentra sólo en la anemia aplástica sino que es común en varios otros cuadros, como por ejemplo, la leucemia con leucopenia; la médula normal de algunos pacientes muertos de agranulocitosis, y aun hiperplásica; en la anemia perniciosa hay hiperplasia de las células rojas primitivas. Fisiológicamente esta paradoja se puede explicar con sencillez si se recuerda que nuestras investigaciones las hacemos sobre fragmentos de una médula pero que en realidad ignoramos cómo es que están no sólo todas las médulas de todos los huesos sino otras partes, de la misma médula, que no hemos visto, amén de diferentes focos hematopoyéticos extra medulares.

En el moderno libro de Piney and Hamilton de "Sternal Punctures" (6) se citan innumerables casos de anemias aplásticas con médulas rojas hipocelulares, hipercelulares y hasta con porcentaje de granulocitos superior al nuestro.

Para terminar, quiero remitir al lector al *Journal of Hematology* en que Fishman y Murray (7) citan siete casos de anemia aplástica debida a atebрина con cuadros sorprendentemente iguales al nuestro. Sin embargo ninguno de ellos tuvo el accidente icterico del estudiado y en cambio todos padecieron de hemorragias gingivales y cutáneas. Las dosis de atebрина fueron muy superiores al nuestro. La mayor parte de los casos de estos autores

---

tenían médulas normales o hipocelulares y en uno de ellos el porcentaje de polinucleares en la sangre periférica era del 45'.

**Bibliografía:**

- (1) Jiménez Díaz. Lecciones de Patología Médica. Tomo 4º.
- (2) Lephene. Enfermedades del Hígado y vías biliares.
- (3) Tompson, Richter y E. Am. Jour. Med. Scien. Enero 34. Nº 71.
- (4) Kracke. Diseases of the Blood.
- (5) Kolmer. Diagnóstico clínico por los análisis de laboratorio.
- (6) Piney and Hamilton. Sternal Punctures.
- (7) Fishman and Murry. Jour. of Hema. Agosto 49. Nº 8.