

## A g r a n u l o c i t o s i s

Por el DR. HENRY D. GUILBERT

La agranulocitosis en Honduras es un estado morbozo poco común. Raras veces se le ha observado, y este es el primer caso que se publica en la Literatura Médica Hondureña. Pero, antes de entrar al relato correspondiente, queremos recordar, aun cuando sea de un modo breve, algunos datos nosográficos que, dada su importancia, servirán a manera de detalle ilustrativo en el caso que ahora presentamos.

*Historia:* Según el editorial del Journal of the American Medical Association (1) la primera referencia con respecto a la angina agranulocítica **fue** hecha en 1907, cuando Turk llamó la atención acerca del recuento tan bajo de granulocitos en casos de infecciones agudas. Esta sugerencia aparentemente no llamó la atención sino hasta 1922, cuando Schultz (2) describió seis casos, todos ellos de mujeres ya en la edad madura, con casi la completa ausencia de células granulares asociadas a un grupo de síntomas y condiciones patológicas que él declara forman una entidad clínica. El curso de la enfermedad fue siempre de rápidas manifestaciones: Ulceraciones, necróticas de la boca y garganta, decaimiento, fiebre, leucopenia con muy pocos granulocitos y muerte en corto tiempo en casi todos los casos.

Friedmann nombró después este tipo de casos "angina agranulocítica." En 1927 Kastalin reportó 43 casos con una mortalidad del 93 % en los cuales se encontró siempre estomatitis con ulceraciones necróticas de la boca, laringe y esófago. Dadas las variaciones de los casos descritos, Kastlin cree que la agranulocitosis no es una entidad clínica. El nombre de agranulocitosis lo usó por primera vez Schultz y ha sido empleado después como sinónimo de angina agranulocítica.

*Etiología:* Aun no se han unificado lo suficiente las opiniones sobre la etiología de esta enfermedad. Dice Thoma (3) que el uso de la amidopirina es la causa más sobresaliente de la agranulocitosis, pero también agrega que otras drogas como el dinitrofenol, las sales de oro, quinina, arsenobenzol y sulfanilamida han llegado a causar también esta discrasia sanguínea. Se han reportado varios casos de agranulocitosis durante el tratamiento antisifilítico del paciente. Es interesante notar que debido a las enormes cantidades de los medicamentos que se consideran como posibles factores etiológicos que se usan a diario sean tan pocos los casos de agranulo-

---

(1) Agrarrulocytic Angina, editorial, J. A. M. A., 95: 1488 (Nov. S) 1930.

(2) Shultz, W: Deutsche Med. Schnschr., 48: 1495, 1922.

(3) Thoma, Kurth, H.: Oral Pathology St. Louis, The C. V. Mosby Co. 1941.

citosis que se presentan. En vista de estas circunstancias al parecer antagónicas, una sugerencia muy reciente sobre la etiología nos parece más acertada: A la agranulocitosis se la considera como una reacción alérgica a las drogas arriba apuntadas. Que el individuo tiene que ser alérgico a esa droga para que, debido a ello, se pueda producir la agranulocitosis. (4). Así se puede explicar la rareza de esta enfermedad entre nosotros, a pesar del uso tan grande que se hace de los compuestos arsenicales orgánicos, de la quinina y las sulfonamidas.

*Lesiones anatomopatológicas:* Los cambios patológicos más notables son en la médula ósea. Según Krackle puede ser de dos tipos: la médula ósea puede convertirse aplásica en cantidad y no produce suficientes glóbulos blancos aunque la maduración de éstos sea normal, o puede haber un paro en la maduración al nivel mieloblástico con acumulación de los mieloblastomas.

Las lesiones características de esta enfermedad son por lo regular úlceras de las membranas mucosas, inflamación y necrosis.; Estas lesiones son más comunes en la boca, la faringe y la laringe aunque se han encontrado las mismas lesiones en el esófago, estómago y el recto y la vagina. (1). Las lesiones bucales que son las más comunes, son gangrenosas pueden invadir el periostio y hasta el hueso. Están cubiertas por una pseudo-membrana de color gris que contiene células muertas y bacterias. Por el *fetor oris* y la aparición además de las bacterias que posteriormente invaden estas lesiones, se confunden frecuentemente con las de la estomatitis de Vincent. Es preciso diferenciar estas lesiones de las que caracterizan al noma.

*Diagnóstico:* En esta discrasia sanguínea la casi total ausencia de los granulocitos constituyen el síntoma patognomónico de la enfermedad. Hay una reducción en el número de glóbulos blancos, afectando primero los neutrófilos y después todos los glóbulos blancos y ausencia de los polimorfonucleares con aumento en los linfocitos. Los glóbulos rojos y la hemoglobina continúan normales exceptuando los casos complicados con una anemia secundaria. Los síntomas generales son: Debilidad y fatiga: malestar general y fiebre; disfagia, dolor de garganta y dolores generalizados de la boca, tos y vómitos. Las lesiones necróticas bucales casi siempre son bilaterales y de la parte posterior.

*Tratamiento:* Los textos modernos (3) están de acuerdo en el tratamiento, por cuanto que todos recomiendan el uso de extracto de hígado, pentanucleótides, transfusiones de sangre. Todos están también de acuerdo en que la droga que pueda ser identificada, como posible factor etiológico se debe suspender inmediatamente. La

(4) Comroe, B. I.: Drugs as an Etiologic Factor in Agranulocytic Angina, Ann. Dent. 3: 17, 1936.

evaluación de los métodos de tratamiento dice, Appleton (6) se complican porque (a) ha habido curaciones espontáneas (b) siendo además las recaídas bastantes frecuentes y, (c) en vista de lo *grave* de la enfermedad, pocos tratamientos se efectúan a baste de n -solo medicamento.

*Histeria del caso.*—J. Z., soltero, de 19 años de edad y de Tegucigalpa, se presentó a un laboratorio donde le hicieron el examen de sangre por Kahn que resultó positivo más uno. Su médico le puso 18 inyecciones de un compuesto de bismuto y 9 de mapharside. La última inyección fue el 25 de Abril, El 6 de Mayo fue donde un dentista para la revisión y limpieza de la dentadura. Sangró de la encía cuando le hicieron los raspados necesarios para remover los cálculos salivares. El día siguiente, Mayo 7, también sangró cuando le hicieron nuevos raspados. Ese día continuó sangrando de las encías y se quedó en casa. Sentía un mal estar general. El 8 sintió fríos y después fiebre; se quedó en casa. Al día siguiente sintió mejoría en la tarde, la encía dejó de sangrar, pero empezó de nuevo en la noche sufriendo el paciente un desmayo.

El 10 fue llamado un médico; se le hizo examen de orina y fórmula leucocitaria y hematozoario. Se principió a inyectar Cevión y Sulfana indicándosele además enjuagatarios de Dioxogen y uní purgante de sal de Epsom. Tuvo ese día un segundo vértigo. Su alimentación fue líquida, jugos, etc. El 11 fue inyectado con Cevión y Sulfana. El 12 y 13. El 14 lo vio un dentista que recetó un colutorio y se continuaron las inyecciones de Cevión y Sulfana.

El jueves 15 fuimos llamados y encontramos un paciente bastante pálido, que presentaba un cuadro de considerable gravedad. El examen de la boca mostraba varios puntos necróticos de la encía en la parte palatina del maxilar izquierdo. En vista de la aparenta gravedad del caso ya que las lesiones no eran características de la estomatitis de Vincent sino necróticas; y que éstas casi sólo se observan en casos de suma gravedad, se decidió pasar al paciente a la casa de salud La Policlínica. Se requirieron los examen de sangre completos y de orina. Por los resultados de estos exámenes (véase cuadro N° 1, columna Mayo 1'6) por el cuadro clínico y por la historia arriba apuntada se decidió que se trataba de un caso de agranulocitosis. Se procedió de acuerdo con los tratamientos indicados, se suspendieron las inyecciones de Sulfana y se le hizo la primera transfusión de 60 cc. Se inyectó al paciente con 2 cc, de extracto de hígado concentrado. Los dos siguientes días se inyectó hígado, Cevión y transfusiones de sangre de 75 cc. diarios. En<sup>1</sup> vista de que el examen de sangre mostró que el paciente se había agravado (véase cuadro NP 1, columna Mayo 19) y que el estado

---

(6) Appleton, J. T.: Agranulocitosis, Dent. Cosm. 74: 267-371, 1932.

**CUADRO N.º 1**

	Mayo 16	Mayo 19	Mayo 21	Mayo 24	Mayo 27	Mayo 31
Leucocitos	2.100	900	1.100	1.650	1.400	2.250
Globulos Rojos	1.388.000	1.096.000	1.240.000	1.160.000	1.592.000	2.256.000
Hemoglobina	10%	12%	12%	17%	30%	37%
Valor Globular	0.8					45%
Fórmula Leucocitaria						
Polinucleares. neutrófilos	9%	3%	23%	13%	24%	15%
Polinucleares eosinófilos	1	0		0		0
Polinucleares basófilos	0	0		0		0
Monocitos	0	0		0		0
Linfocitos	90%	97%	77%	87%	76	85%
Formas de transición	0	0		0		0
Poiquilocitos	Si hay					
Anisocitos	Si hay	Si hay				
Normoblastos	Ninguno	Si hay				
Megaloblastos	"	-----				
Anticoerulia	Si hay	Si hay				
Tiempo de coagulación	12 Minu- los					

general, del paciente era alarmante se decidió hacer transfusiones más grandes y se hizo una transfusión de 140 cc. Las transfusiones fueron con una excepción diarias (véase cuadro N° 2). La temperatura y pulso durante la enfermedad pueden verse gráficamente, en el cuadro N° 2. El cinco de Junio, es decir veintiún días después de su ingreso, salió el paciente curado.

*Discusión;* Un estudio publicado por Appleton (6) muestra que ya en 1932 el tratamiento a base de transfusiones de sangre era justificado; agrega que, "la mayoría de los casos de adultos el total de cc. de sangre durante todo el tratamiento fue de 500 cc." Otros autores (7) afirman que se deben usar transfusiones pequeñísimas en este tratamiento.

La terapéutica que se siguió en este caso fue totalmente opuesta en cuanto a la cantidad de sangre. Como se puede observar en el cuadro N° 2, se hicieron al paciente catorce transfusiones habiendo solamente tres de menos de 100 cc. y cuatro de menos de 200 cc, dándose al paciente un total de tres litros de sangre.

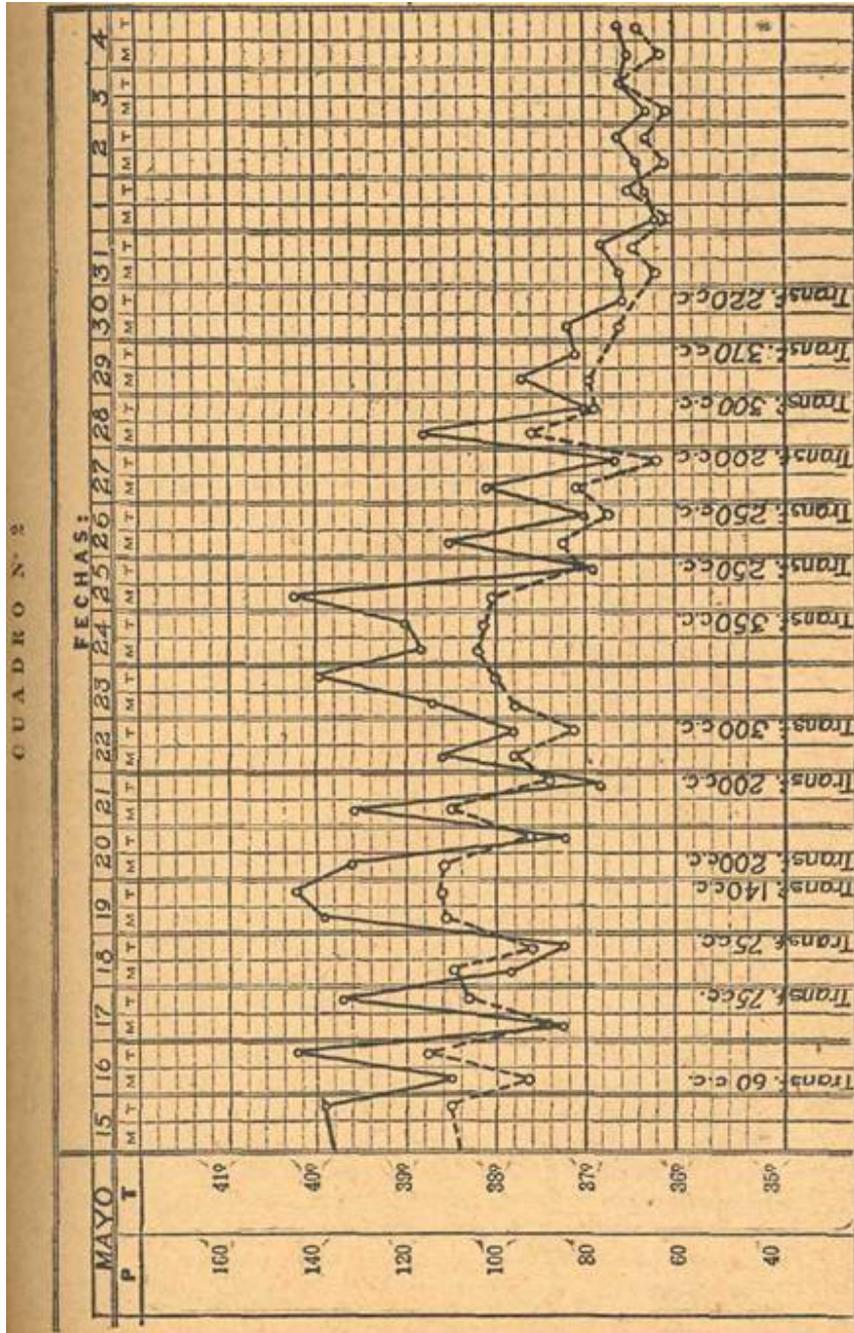
Se observó que desde que se hicieron las primeras transfusiones grandes, el estado general mejoró rápidamente, el enfermo se prestó mejor al tratamiento y aun se notó un marcado optimismo. Durante el curso de la enfermedad se usaron todos aquellos extractos que se han recomendado en los trastornos de los órganos hematopoyéticos como: extracto de hígado, medulina, bazo, etc.

*Conclusiones:* Aunque las conclusiones basadas en la observación de un solo caso tienen solamente un valor relativo, las consignamos aquí porque creemos que pueden ser útiles a otros observadores, ya que ni la tolerancia de los pacientes ni el desarrollo de las enfermedades entre nosotros son exactas a las descritas por autores extranjeros.

- (1) Que la agranulocitosis en Honduras es un estado morboso poco común.
- (2) Que parece que se trata de un estado alérgico hacia ciertas drogas como amidopirina, dinitrofenol, sales de oro, quinina, arsenobenzol y sulfanilamida, pues así se puede explicar su rareza a pesar del uso tan grande que se hace de estas drogas.
- (3) Que el tratamiento antisifilítico posiblemente fue el factor etiológico en este caso.
- (4) Que el uso de grandes, transfusiones diarias en combinación, con extracto de hígado, pentanucleotides, etc., aparentemente dieron buenos resultados en este caso y pueden estar indicados en estados similares.

---

(7) Reznikoff, P.: Nucleotid Therapy in Agranulocytosis. J. Clin. Investigation, 9: 381-92, 1930.



## B I B L I O G R A F Í A

- Aison, E. L.: Blood Dyscrasias: The Oral Symptoms —their significance and Relation to the Practise of Dental Surgery, *J. Am. Dent. A.*, 21: 1612, 1934.
- Appleton, J. L. T.: Agranulocytosis, *Dent. Cosms* 74: 267-371, 1932.
- Brand, T. S.: Aplastic and Aleucemic Leucemia, *Amer. J. Ort. and Oral Surg.* 25: 186, 1089.
- Cook, T. J.: Blood Dyscrasias from a Dental Point of View, *Amer. J. Orth. and Oral Surg.* 467, 580, 687, 1938.
- Idem: Acute Monocytic Leucemia, *Amer. J. Orth and Oral Surg.* 25: 481, 1939.
- Franksen, S. W.; and Hansel, O.: Agranulocytic Angina, *Dent. Cosm.* 71: 1056, 1926.
- Mark, H. A.: Agranulocytic Angina: Its Oral Manifestationes, *J. A. Dent. A.* 21: 2119, 1934.
- Plum, P.: Etiologic Significance of Amidopyrine in Agranulocytosis, *Acta. Med. Scandinav.* 58:605, 1936; *Abst. Year Book of Dentistry*, Chicago, Year Book Publishers, 1937.
- Schaefer, J. E.: Agranulocytosis, *J. A. Dentail. A.* 21: 934, 1934.
- Thoma, Kurth H.: *Oral Pathology*, St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1941.
- Padgett, E. C.: *Surgical Diseases of the Mouth and Jaws*, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1938.
- Shapiro, B. B.: The Oral Lesions and Blood Picture of Pernecious Anemia, Leucemia and Agranulocytosis, *Dent. Item of Int.* 62:113, 1940.
- Blaton, W. B.: Agranulocytosis with Recovery, *J. Amer. Dent. A.*, 92: 2099, 1929.
- Davis, Herbert: An Interesting Case History of Agranulocytosis, *D. Cosm*, 76: 642, 1934.
- Editorial: Granulocytic Angina, *J. A. M. A.*, 95: 1428, 1930.
- Pepper, O. H. P.: The History of Agranulocytic Angina, *J. A. M. A.*, 97: j 100, 1931.
- Hanzlik, Paul X: Agranulocytosis, *Jour. A. D. A.*, 22: 487, 1935. Wisoff, J.: Agranulocytic Stomatitis, *Dent. Items of Int.*, 55: 932, 1933, Bromberg, L., and P. Murphy: Agranulocytic Angina following Prophylactic Typhoid Vaccination. *J. A. M. A.*, 92: 1266, 1929. Bernier, Joseph, L.: *Differential Diagnosis of Oral Lessions*, St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1942.