

ESTUDI CLINIC I ANATOMO-PATOLOGIC D'UN CAS D'ANGINA AGRANULOCITICA (1)

Pels Drs. JORDI GUASCH i M. GONZALEZ RIBAS

Schultz i Friedemann han descrit recentment amb el nom d'*agranulocitosi o angina agranulocítica* un quadro que consisteix essencialment en processos gangrenosos en la cavitat bucal i faringia, els quals, no obstant, poden faltar, amb tendència a necrosi en pell i mucoses, amb icterícia, sense diàtesi hemorràgica, amb un quadro hemàtic caracteritzat per una disminució del total de leucocits, a base d'una desaparició més o menys completa dels granulocits, i amb febre alta.

Posteriorment, s'ha discutit si l'*agranulocitosi* era una afecció independent o bé si es tractava d'una reacció especial del sistema leucopoiètic en front de certes infeccions.

També, en un altre sentit s'ha ampliat el concepte primitiu d'*agranulocitosi*, i casos que abans n'havien estat exclosos s'han etiquetat amb aquesta denominació.

Actualment, podem parlar d'*agranulocitosi simple amb síndrome de Schultz i agranulocitosi simple sense síndrome de Schultz*, i, per altra banda, d'*agranulocitosis complicades també amb o sense síndrome de Schultz* (LEUCHTENBERGER).

Si acceptem aquesta classificació, el cas objecte d'aquesta comunicació es deu incloure en el grup de les *agranulocitosis complicades sense síndrome de Schultz*.

—El dia 4 de gener de 1930 entrà a la Clínica Mèdica B., la malalta Blanca B., de 30 anys d'edat.

Els antecedents familiars són negatius.

Els antecedents personals són sense importància. No obstant, cal consignar que la malalta mantenia relacions sexuals amb individus diferents.

(1) Treball de la Clínica Mèdica B. de l'Hospital Clínic.

La malaltia actual va començar el dia 24 de desembre de 1929 amb un quadro d'infecció febril, amb cefalalgia intensa, i amb sensació de dolor a les genives; aix  continu  fins el dia 29. En aquesta data comencen a sagnar les genives.

Des d'aleshores fins a l'ingrés a la clínica continua amb el mateix estat general i amb gingivorr gies en quantitat variable.

Al moment d'ingrés, la malalta presenta una pallidesa molt accentuada, contesta amb dificultat i delira.

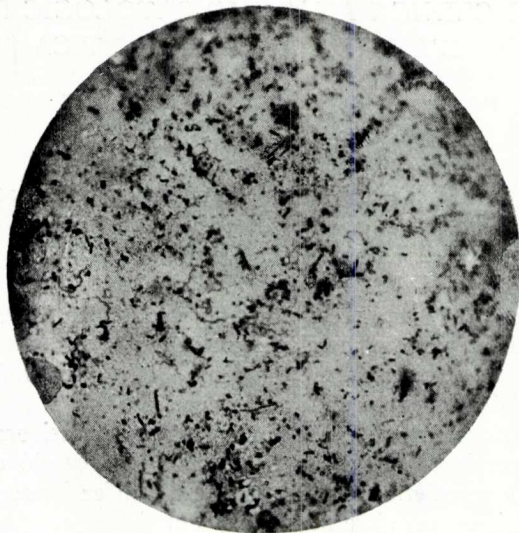


Fig. 1 - Associació fuso-espirilar en el frotis d'amígdala.
Mètode de Gram

En l'aparell respiratori es troben roncus i sibilants. Taquipnea.

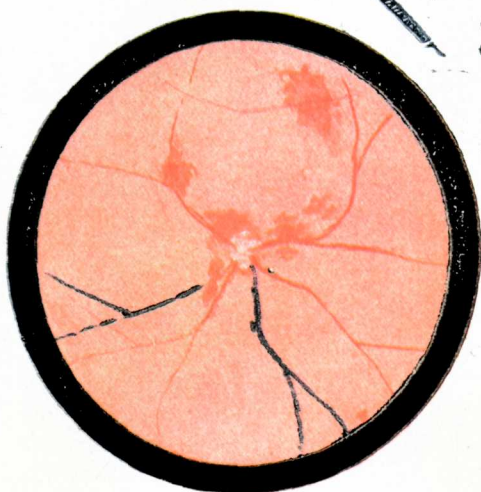
Tons cardíacs bastant apagats. Pols petit i freqüent.

En orina es troben indicis d'albúmina, i glucosa negativa.

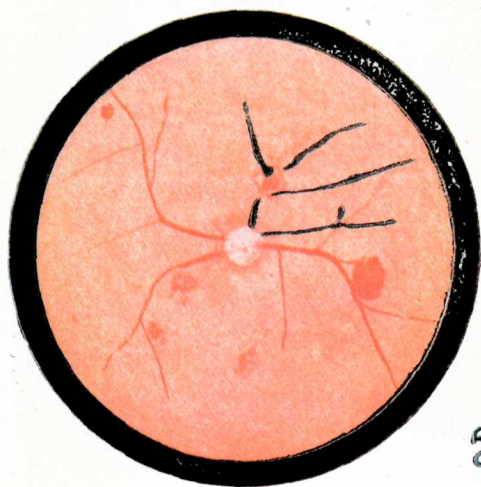
La mucosa de la boca i llavis és molt p llida, la ll ngua  s fuliginosa i ennegrida per la sang alterada. Les genives presenten hemorràgies difuses i algunes plaques blanques. En amígdala dreta es veu un placa de color blanc-grisenc prominent.

Aquest mateix dia se li fa una transfusió de 110 c. c., auto-hemoteràpia (10 c. c.), s'injecta coaguleno, clorur de cal  i sèrum gelatinós, i es donen t nics cardiovasculars.

El dia 5 la malalta continua profundament intoxicada, les



O.I.



O.D.

genives sagnen, i les taques blanques de l'amígdala dreta es troben en el mateix estat. Es fa un examen de sang, el qual dóna el següent resultat:

Hematies	...	...	...	1.240.000
Hemoglobina	...	...	...	45 %
Leucòcits.	...	...	...	3.200
Neutròfils	...	...	...	10 %
Limfocits.	...	...	...	90 %

Els neutròfils presenten alteracions tòxiques. Les cèl·lules mononucleades donen la reacció de les oxidases negativa.

Es continua el tractament amb tòpics cardiovasculars, coagulenol, clorur de calç intravenós i sèrum gelatinós.

El dia 6 continua en el mateix estat, les genives sagnen més, i apareixen plaques equimòtiques en pell de cames, peus i ventre. Continua el mateix tractament.

El dia 7 continua intoxicada, les genives no sagnen i queden cobertes d'uns coàguls fibrinosos que simulen falses membranes.

En el pilar dret del vel del paladar apareixen dues taques necròtiques del tamany d'un cap d'agulla, i l'amígdala del mateix costat presenta la vora anterior com rosegada. Es fan frotis de les ulceracions, els quals mostren la presència de gèrmens variats junt amb l'associació fuso-espirilar, tal com es veu en la figura 1.^a

Es fa un examen de sang que dóna el següent resultat:

Hematies.	...	...	...	810.000
Hemoglobina..	...	...	...	24 %
Leucocits.	...	...	...	2.600
Neutròfils	...	...	...	8 %
Limfocits.	...	...	...	92 %

Els neutròfils presenten fortes alteracions tòxiques. Entre els limfocits se'n troben alguns que tenen l'aspecte de cèl·lules de Rieder. Temps de coagulació en tub: 9'. Temps de sagnada espontani i provocat no allargats. La prova del braçal és negativa. Plaquetes: 8.100, morfològicament normals, i és difícil d'assegurar si aglutinen bé. Coàgul no retractil. Autoaglutinació dels hematies sobre porta. Sedimentació globular rapidíssima (quan la sang es coagula en el tub, els hematies ja s'han sedimentat del tot. Refractometria del sèrum: 1,351. Albúmines del sèrum: 8,71 %. Wassermann de sang negatiu. V. d. Bergh: reacció bifàsica. Index icteric: 2'5.

Es continua amb el mateix tractament i es dóna una injecció de miosalvarsan de 0'15 gr. Se li dóna una injecció subcu-

tània d'esència de trementina de 2 c. c. que no determina la formació d'abscess.



Fig. 3 - Ulceració de pilar i amígdala drets

El dia 8 la malalta presenta un sopor acentuat i subsalts tendinosos, reaparaeixen les hemorràgies gingivals, i en el tronc s'observen petequies. Un nou examen de sang dona el següent resultat :

Hematies.	880.000
Hemoglobina.	22 %
Leucocits.	3.000
Neutròfils	12 %
Limfocits.	88 %

Neutròfils amb fortes alteracions tòxiques. S'observen formes de Rieder.

Es fa un hemocultiu a 39'5° que dona resultat negatiu.



Fig. 4 - Submucosa per sota de l'ulceració de l'ileon.
Un fibrocit, un histiocit, polinuclears i limfocits. - Mètode Hematoxilina de Weigert. Eosina orange.

El tractament és el mateix, més l'aditament d'injeccions de nucleinat sòdic. Se li fa una nova transfusió de 750 c. c. L'estat no permet el trasllat al departament de radioteràpia.

El dia 9 la malalta presenta un estat general quelcom millorat, les genives no sangnen. En l'amígdala i pilar drets es veu una ulceració del tamany d'una mongeta.

L'examen de sang dona el següent resultat:

Hematies	...	...	...	1.390.000
Hemoglobina..	...	...	...	48 %
Leucocits.	...	...	...	2.100
Neutròfils	...	...	...	26 %
Limfocits.	...	...	...	74 %

Els caràcters morfològics dels leucocits són els mateixos.

El dia 10 amb el mateix estat general, la malalta torna a sangnar des de mitja tarda. Se li fa un nou examen de sang que dóna:

Hematies.	...	...	...	1.800.000
Hemoglobina..	...	...	...	44 %
Leucocits.	...	...	...	1.200
Neutròfils	...	...	...	10 %
Limfocits.	...	...	...	90 %

Els leucocits continuen amb les mateixes alteracions. Plaquetes: 10.000. Temps de coagulació i sagnada no allargats. Refractometria de sèrum: 1,352. Albúmines de sèrum: 9,57 %.

Se li fa el tractament i una nova injecció de miosalvarsan (0'15).

El dia 11 torna a empitjorar l'estat general, les genives sangnen i la ulceració augmenta lleugerament de tamany. En un altre examen de sang es troben:

Hematies	...	...	...	1.780.000
Hemoglobina..	...	...	...	54 %
Leucocits.	...	...	...	2.000
Neutròfils	...	...	...	6 %
Limfocits.	...	...	...	94 %

Continuen les alteracions dels leucocits.

Es fa el mateix tractament més una transfusió de 175 c. c. i una injecció de miosalvarsan (0'15 gr.).

Dia 12. El mateix estat general, i es continua amb el mateix tractament, més una injecció de miosalvarsan.

L'examen d'orina revela la presència d'hematies.

L'examen d'excrements dóna reacció de Weber positiva.

En el fons d'ull, el Dr. Casanovas ha observat la presència d'hemorràgies (fig. 2.^a).

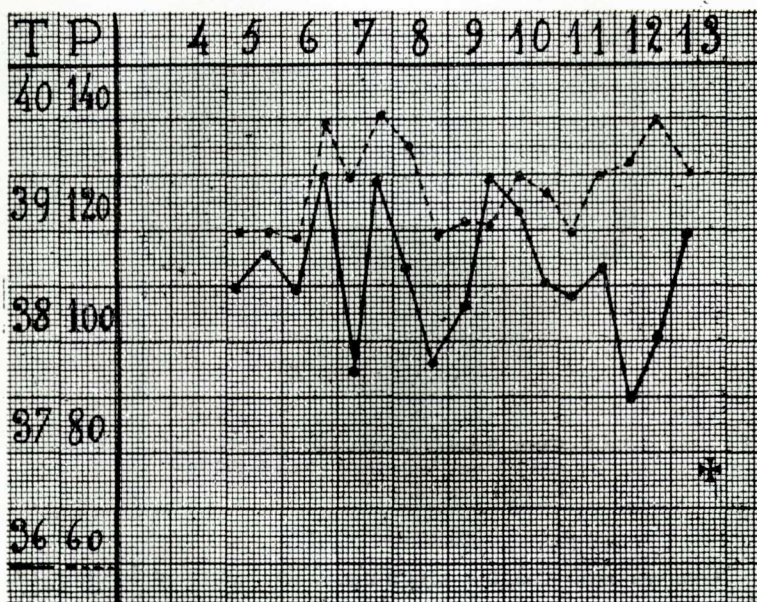
Dia 13. La malalta es troba postradíssima i les genives sangnen copiosament. Se li fa el següent examen de sang:

Hematies.	1.370.000
Hemoglobina..	40 %
Leucocits.	7.200
Neutròfils	12 %
Limfocits.	88 %

Les alteracions leucocitàries són les mateixes.

La malalta ha fet les curves tèrmica i de pols que es poden observar en la gràfica adjunta, i no ha presentat en cap moment adenopaties, ni esplenomegàlia.

La malalta mor a les 4 de la tarda.



NECROPSIA: Cadàver en bon estat de nutrició. Petequies i plaques equimòtiques en tronc i extremitats inferiors. Pell extremadament pàl·lida.

Cavitats principals sense líquid. Petits puntejats hemorràgics en seroses pericardiaca, pleural i peritoneal, a nivell de la part inferior d'íleon i cólon ascendent.

Pulmó dret amb infart hemorràgic en la base i petites hemorràgies en el lòbul inferior i part inferior del lòbul mig. Enfisema.

En pulmó esquerre petites hemorràgies en el parènquima del lòbul inferior.

Cor pàllid, sense cap lesió visible.

Aorta amb plaques d'ateroma a nivell de l'emergència de les intercostals.

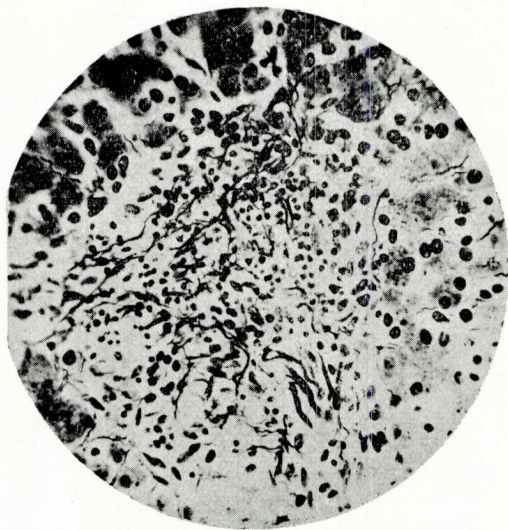


Fig. 5 - Fetge. Espai de Kiernan tallat tangencialment amb infiltració limfocitària - Mètode Del Rio-Hortega Picrofuxina.

Genives amb coàguls sanguinis. Pilar anterior i amígdala drets ocupats per una ulceració que profunditza molt (fig. 3.^a).

En l'estómac es troba un fi puntejat hemorràgic en tota la superfície.

En l'íleon a 10 c. c. de la vàlvula de Bouin, s'observa una ulceració d'uns 5 c. m. de diàmetre.

Fetge pàllid, amb canaliculs biliars buits.

Pàncreas d'aspecte normal.

En cervell i mèdulla no s'observen hemorràgies.

Ronyó dret amb puntejat hemorràgic en la superfície. Ronyó esquerre igual al dret, més focus hemorràgics en la base d'una piràmide.

Cos tiroides d'aspecte normal.

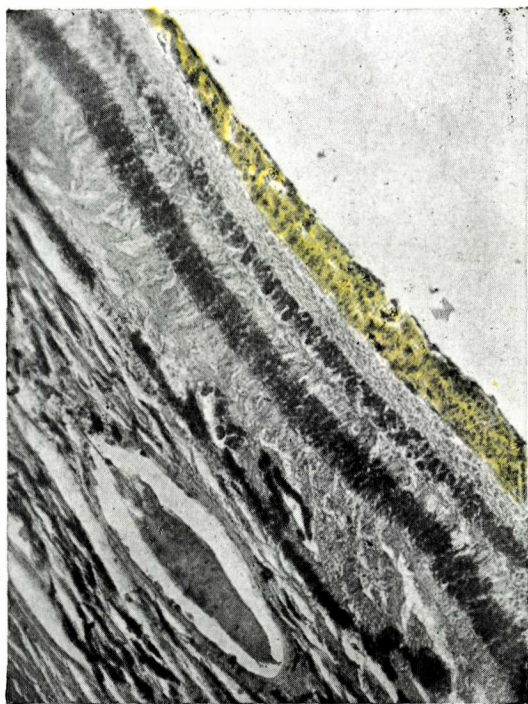


Fig. 6 - Hemorràgies en superfície, les quals invadeixen la capa de fibres amielíniques i la de cèl·lules ganglionars.

(Dr. Casanovas)

Suprarrenals d'aspecte normal.

L'ovari dret presenta un quist dermoide i una zona hemorràgica en la porció medullar. L'esquerre no té més que una petita hemorràgia.

Melsa tova, de color roig vinós, i de 107 gr. de pes.

Ganglis d'aspecte normal.

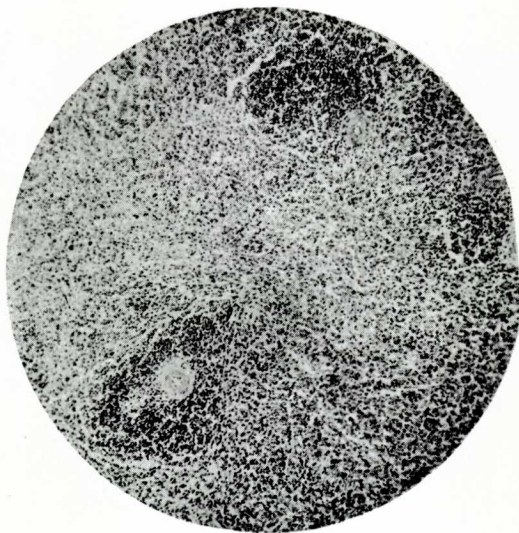


Fig. 7 - Melsa. Mètode Hematoxilina-Eosina

La mèdulla òssia a nivell de l'esternó, costelles i fèmur és molt pàl·lida.

EXAMEN HISTOLÒGIC: En una porció recollida del lòbul inferior del pulmó dret, s'observa un exudat homogeni en bastants alveols. Tabics edematosos i capilars quasi bé buits.

En el cor no s'observa res d'anormal. No obstant, els vasos es veuen buits.

Amígdala: Extensa zona de necrosi sense reacció leucocitària. Mitjantçant la coloració de Gram s'observa la flora trobada en el frotis.

En la ulceració d'íleon es troba una pèrdua de mucosa, amb

edema i forta reacció a submucosa. Aquesta es troba infiltrada per neutròfils, abundants eosinòfils, limfocits, c l ules plasmàtiques i reacció histiocit ria intensa. La reacció de les oxidases  s fortament positiva en els elements granuloc tics, mentre que els histiocits, si bé també la donen positiva, ho fan en forma de grànuls escassos i grossos. (fig. 4.^a) (1)

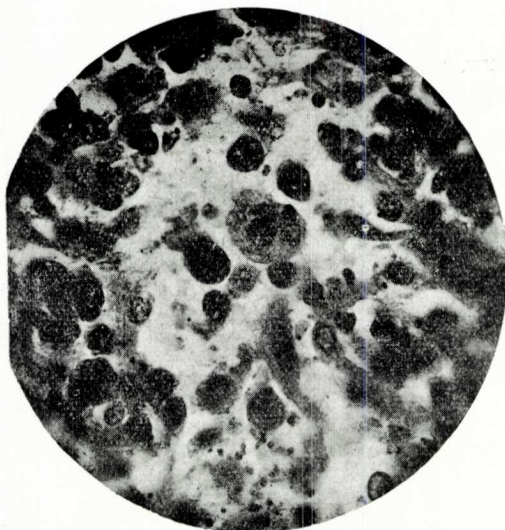


Fig 8 - C l ula endotelial amb un limfocit fagocitat.
Mètode Hematoxilina de Weigert. Eosina-Orange.

Pàncreas: Sembla normal, però cal dir que hi ha forta alteració cadav rica.

Fetge: Cordons de Remak normals. Capilars bastant buits. Alguna c l ula de Kupffer en carioquinesi. Infiltració limfocitària en alguns espais de Kiernann. Reacció de les oxidasses negativa. (vegi's fig. 5.^a)

(1) La interpretació dels grànuls blaus que s'observen en els histiocits i també en els reticulocits de melsa i gangli (reacció de la oxidases positiva)  s certament difícil.

Malgrat observar-se abundants aspectes de fagocitosi en els reticulocits i en aquest sentit pot admetre's la fagocitosi de granulacions oxidases positives, ens decantem a admetre que no es tracta de grànuls de blau d'indofenol sinó de degeneracions grassoses que prenen un color blau de tonalitat violeta molt semblant (quasi igual) al color del blau d'indofenol.

Tiroides: Sembla normal.

Ronyó: Alguns infiltrats limfocitaris perivasculars.

L'estudi histològic de l'ovari demostra focus hemorràgics.

L'ull, que estudià el Dr. Casanovas, presenta hemorràgies molt extenses en superfície i que invadeixen completament la

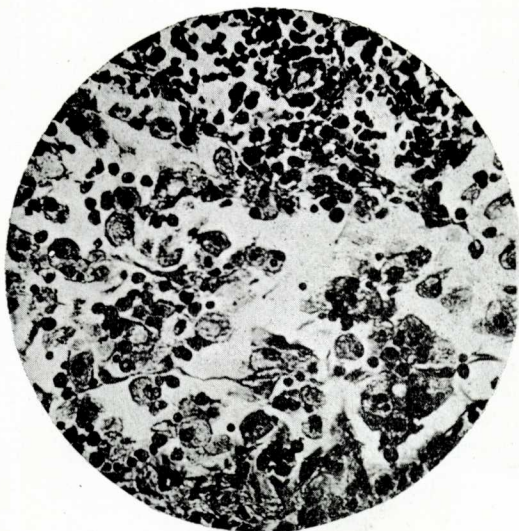


Fig. 9 - Limfàtic. Catarro descamatiu del sinus.
Mètode Hematoxilina de Weigert-Pierofuxina.

capa de fibres amielíniques i la de les cèl·lules ganglionars (figura 6.^a).

La melsa observada a petit augment presenta en bon estat els fol·licles de Malpighi. (fig. 7.^a).

Amb l'objectiu d'immersió, l'estructura del fol·licle és normal, tret d'un augment dels reticulocits. Els sinus es troben bastant buits, amb elements leucocitaris, exclusivament limfocits. Reacció de les oxidases negativa.

Endotelis dels sinus en franca multiplicació i amb activitat exagerada. S'observa la fagocitosi freqüent de limfocits i hematies (fig. 8.^a). Pulpa amb limfocits i amb multiplicació

molt marcada dels reticulocits. S'observen figures de carioquinesi. La reacció de les oxidases és negativa en els reticulocits.

Gangli limfàtic: S'observa un catarro descamatiu dels sinus, amb macrofàgia dels elements endotelials (fig. 9.^a).

Es força interessant la intensa proliferació del reticulocits, els quals prenen en alguns moments un aspecte limfocitoide

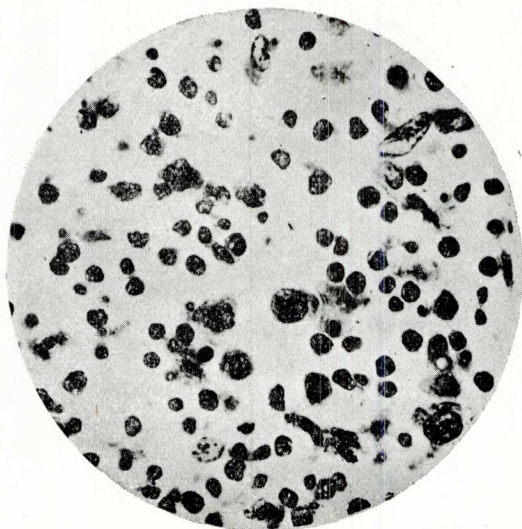


Fig. 10 - Limfàtic. Reticulocits en intensa proliferació.
Mètode Del Rio-Hortega. Picrofuxina.

(com també succeeix en la melsa) (fig. 10.^a). Aquest aspecte ha estat ben definit recentment per Roversi. Els limfocits donen reacció de les oxidases negativa, mentre que les cèl·lules del sistema reticulendotelial la donen com en la melsa.

Mèdulla òssia: El frotis d'esternó ens mostra la presència d'una gran quantitat de grassa, hematies i en algun punt l'existència de limfocits. La reacció de les oxidases és negativa (figura 11.^a).

L'estudi d'un tall d'esternó ens fa veure l'existència d'una mèdulla grassosa, amb limfocits, hematies i reticulocits. No hi han megacariocits ni granulocits (fig. 12.^a). Es de suposar que

en altres llocss de la mèdulla hi han elements de la sèrie granulocítica.

Finalment, cal que diguem que la paraula reticulocit ha estat emprada exclusivament en el sentit de cèl·lula del reticol. (Retikulumzellen.)

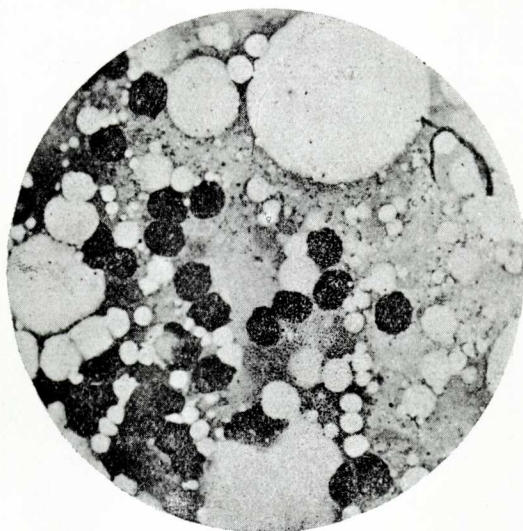


Fig. 11 - Frotis de mèdulla òssia. Col. May GrünwaldGiemsa.

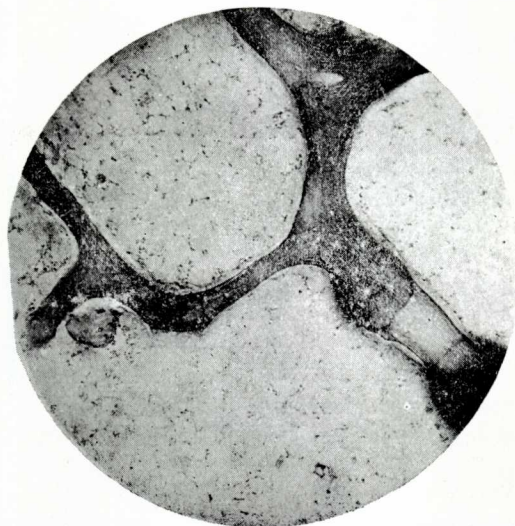


Fig. 12 - Tall de mèdulla òssia a nivell d'esternó.
Mètode Hematoxilina de Weigert-Eosina-orange.