

Estudi clínic i anatomo-patològic d'un cas de leucèmia aguda

pels

Drs. JORDI GUASCH i M. GONZALEZ I RIBAS

El cas objecte d'aquesta comunicació, qualificat de leucèmia aguda mieloblàstica subleucèmica, presenta, essencialment, dificultats diagnòstiques enfront de l'agranulocitosi.

D'una banda, el quadre hemàtic pot interpretar-se com una agranulocitosi amb monocitosi de monocits joves, amb nucleols i sense granulacions. Però, aquesta monoblastosi, en tot cas, és molt pròxima a la mieloblastosi, i no va en contra del caràcter leucèmic. Altrament, Hittmair ha observat una leucèmia aguda de curs típic, amb mieloblasts de caràcter monocitode; segons aquest autor es tractaria d'una mielosi amb tendència evolutiva cap a les formes cel·lulars monocitoides, i el conjunt aniria en favor de la concepció dualista.

Ultra això, han estat repetidament descrites mieloblastosis agudes subleucèmiques per Aostini, Lorenzette, etc.

En el nostre cas, el curs de les manifestacions clíniques aparatoses és curt, i, a més a més, comú a la leucèmia aguda i a l'agranulocitosi; amb tot és possible que la malaltia comencés alguns mesos abans (potser onze). Fins en aquest darrer cas, res es pot decidir, puix han estat publicats casos de leucèmia aguda i agranulocitosi recidivants i de durada.

ESTUDI CLINIC I ANATOMO-PATOLOGIC D'UN CAS DE LEUCEMIA AGUDA

pels

Drs. JORDI GUASCH i M. GONZALEZ I RIBAS

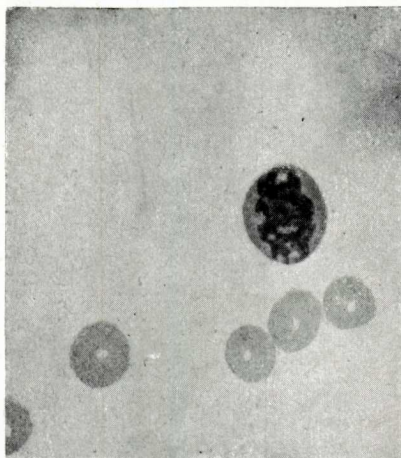


Fig. 1



Fig. 2

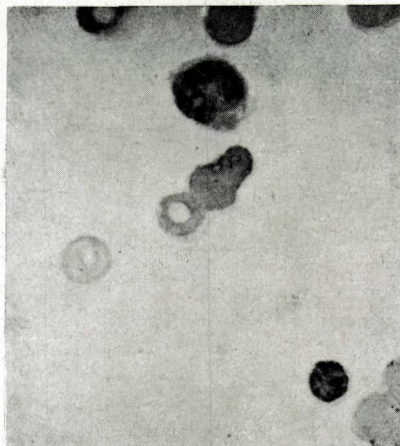


Fig. 3

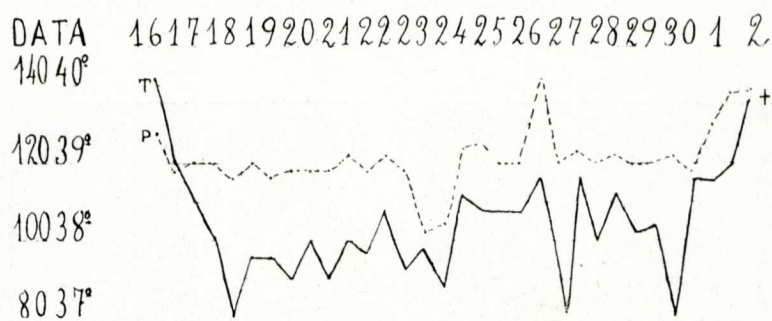


Fig. 4

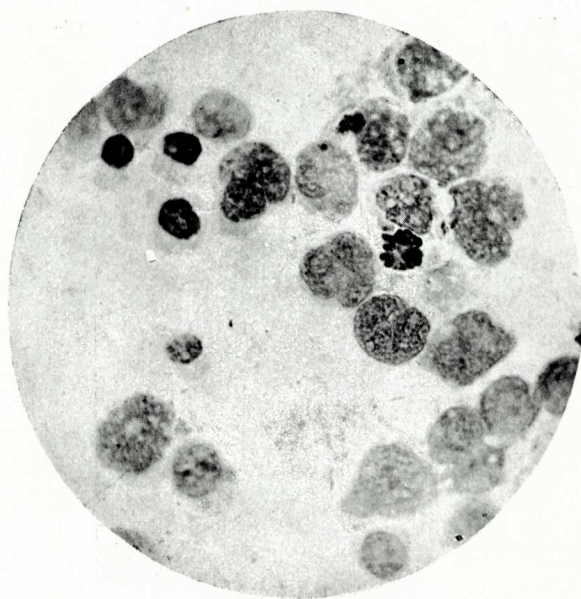


Fig. 5

Dintre l'estudi histològic, la valor màxima d'aquest cas es troba a la medulla òssia. L'estructura medullar parla decididament en favor de la leucèmia mieloblàstica i en contra d'agranulocitosi. A més, els rars casos d'agranulocitosi amb mielopoesi conservada, presenten una medulla òssia amb estructura normal o amb predomini dels promielocits, i en aquest darrer cas conservant un nombre major o menor de mielocits i granulocits adults.

Finalment, és possible que la leucèmia mieloblàstica aguda i l'agranulocitosi siguin processos pròxims. Friedemann, Jedlicka i Paroulek han observat l'aparició de mieloblastos en algun cas de quadre hemàtic agranulocitari. Borchardt descriu un cas d'agranulocitosi amb anèmia, que aparentment curà, però, que dues setmanes després recaigué amb un quadre de leucèmia mieoblàstica, de la qual morí tres setmanes més tard; a més, Schaefer (1926) i Domarus (1929) han descrit casos semblants. Wolff descriu dos casos simultanis en dos germans, un d'agranulocitosi (home) i un de leucèmia mieloblàstica (dona); el primer començà amb angines repetides i una infecció similar a la grip i la segona amb un accés tonsilar, dotze dies després de la primera angina del germà (l'autor interpreta els casos com a dues modalitats de reacció enfront d'una infecció). Weiss admet relacions entre les septicèmies i la leucèmia aguda i l'agranulocitosi, i afirma que el quadre hemàtic depèn, en gran part, de factors constitucionals.

El dia 16 de juny de 1930 entrà a la Clínica Mèdica B. la malalta A. C., de vint-i-tres anys, casada, natural d'Azara, província d'Osca. Els antecedents familiars són els que segueixen: pare mort a quaranta un anys de neumònia, mare morta a trenta-vuit anys probablement de tuberculosi. Ha tingut sis germans, els quals viuen sans. Marit sa. Ha tingut un fill fa onze mesos.

Antecedents fisiològics: Lactància mercenària. Menarquia a 13 anys, tipus 3-40, dismenorrèica.

Antecedents patològics: Xarampió als vuit anys. Des de fa onze mesos, o sigui des del part, la malalta es troba molt decaiguda, amb anorèxia i astènia, sobretot des de fa cinc mesos; no obstant, alletava al seu fill.

El 13 de maig de 1930 presenta una lipotímia de poca duració, presentant poc després esgarrifances, malestar i cefalàlgia intensa. Els dies següents tingué febre, malestar general i diarrees, suprimint la lactància. Després, es notà una millora accentuada.

A darrers de maig tornà la febre i el malestar, i a més presentà edema a la cama dreta i poc després a l'esquerra, acompanyats de dolor. També presentà una estomatitis difusa i després una ulceració, i simultàniament adenopatia angulomaxil·lar esquerra. La malalta ha continuat en aquest estat fins a l'entrada a la Clínica.

La malalta explica un dolor fort al costat esquerre que durà tres dies i que sembla haver-se presentat a primers de juny; tot aquest temps ha tingut estrenyiment pertinaç.

Estat actual: Malalta de poca estatura, demacrada, molt pàl·lida, sense petèquies ni equimosis, que s'incorpora amb dificultat i amb sensació vertiginosa. Sensori normal. Presenta sensació de benestar malgrat d'estar a 40°.

L'exploració de l'aparell respiratori és normal. Cor, per exploració, normal. Puls a més de 120 per minut, rítmic. Pressions: 10'=4'5. L'exploració de l'aparell nerviós no dóna cap dada anormal; solament hi ha insomni. En l'orina no es troba ni albúmina ni glucosa.

Mucosa labial i bucal molt pàl·lides. Presenta una ulceració anfractuosa el pilar anterior esquerra que arriba fins a l'últim molar inferior i cap al vel del paladar. Té trismus que no l'impedeix d'alimentar-se. No es veuen hemorràgies en la mucosa bucal. Faringe normal.

Té bon apetit.

El dia 17 la malalta continua en el mateix estat, es fa un hemocultiu a 39°, el qual dóna resultat negatiu i un serodiagnòstic per Eberth, paratífus i melitensis també amb resultat negatiu. S'inicia un tractament amb tòpics cardio-vasculars.

El dia 18 continua amb el mateix estat general. Es fa un examen de sang que dóna el resultat següent:

Hematies, 537.000.
Hemoglobina, 10 %
Leucocits, 4.300
Neutròfils, 0'5 %
Limfocits, 44'5 %
Mieloblastos 55 %

Mieloblastos i limfocits són oxidaso-negatius. Els mieloblastos tenen nucli monocitoide i sovint tenen 3 ó 4 nucleols. Entre els lim-

focits probablement vénen englobats micromieloblastos. (Fig. 1.^a, 2.^a i 3.^a).

Continua amb el mateix tractament; menja amb força gana.

El dia 19 continua en igual estat. Degut a què fa tres dies que no deposa, se li dóna una purga que provoca tres dies de diarrea.

El dia 20 s'inicia un tractament antianèmic a base de 400 gr. diaris de fetge, 3 milligrams diaris d'àcid arseniós i 0'30 al dia de ferro.

El dia 21 la malalta continua amb el mateix estat general i de la ulceració, i es fa un anàlisi de sang que dóna el resultat següent:

Hematies, 560.000
Hemoglobina, 12 %
Leucocits, 2.400
Neutròfils, 0'5 %
Eosinòfils, 0'5 %
Mieloblastos, 63 %
Limfocits, 36 %

Els leucocits tenen els caràcters abans citats.

Se li fa una transfusió de 430 c. c. de sang i la malalta es troba ràpidament millor. El braçal posat per a fer la transfusió determina l'aparició d'alguns equimosis a la cara anterior del colze.

El dia 22 la malalta es troba sensiblement millorada. Assegura que ha desaparegut la sensació vertiginosa en el moment d'incorporar-se. Les mucoses han perdut la pallidesa cèrea. La ulceració en el pilar anterior i el trismus persisteixen en el mateix estat. Observa sensació lleugerament dolorosa a la gorja, expressament al costat esquerre. No presenta símptomes de diatesi hemorràgica. Es fa un examen d'orina on no es troben pigments, urobilina ni sals biliars. La malalta torna a presentar estrenyiment. Segueix el mateix tractament, més Vigantol.

El dia 23 continua en el mateix estat i l'examen de sang dóna el següent resultat:

Hematies, 910.000
Hemoglobina, 18 %
Leucocits, 3.800
Neutròfils, 0'5 %
Mieloblastos, 60 %
Limfocits, 39'5 %

Els leucocits presenten els caràcters abans citats.

Un examen microscòpic d'orina demostra la manca de cèl·lules: bencidina negatiu. Continua l'estrenyiment.

El dia 24 el passa amb el mateix estat general. La ulceració és igual, però el trismus s'accentua cada vegada més; no obstant, la malalta s'empassa relativament bé l'abundant aliment que ingereix amb bon apetit. Continua la sensació dolorosa de la larinx especialment al costat esquerre. Segueix amb estrenyiment. El mateix tractament.

El dia 25 el passa en igual estat. La ulceració és igual, però el trismus s'accentua cada vegada més; la malalta està ronca. Perd la sensibilitat de la meitat esquerra de la llengua. Segueix amb el mateix tractament.

Dia 26 amb igual estat general. La ulceració continua igual, el trismus és molt accentuat. Té la sensació de dificultat a la respiració i té estridor. La larinx és molt dolorosa: per laringoscòpia s'observa edema de les cordes vocals. Se li dona una purga que provoca diarrea durant un dia. Un examen de sang dona:

Hematies, 1,030.000

Hemoglobina, 20 %

Leucocits, 4.900

Neutròfils, 0'5 %

Mieloblastos, 65 %

Limfocits, 34'5 %

Refractometria del sèrum 13494.

Coagulació en tub 5 minuts.

Retracció de coagul escassa.

Bilirrubinèmia 0'62.

En la femta es troben quistos de *Lambli*a intestinal.

Es segueix amb el mateix tractament menys el fetege perquè no se'l pot empassar. S'apliquen fonents calents al coll.

El dia 27 igual estat general, localment la ulceració no varia, continua el trismus i el dolor en la larinx, continua la ronquera, però desapareix l'estridor i la sensació de dificultat respiratòria. Continua l'estrenyiment. La reacció de Wassermann de la sang dona resultat negatiu.

El tractament segueix igual menys el fetege.

Dia 28. Estat general i local iguals. La malalta torna a ingerir fetge.

Dia 29. Igual d'estat general i local. Un frotis de la ulceració demostra l'absència d'associació fuso-espirilar i de bacil diftèric. El mateix tractament.

Dia 30, continua el mateix estat general; ronquera accentuadíssima, a penes se l'entén quan parla. La ulceració ha augmentat un xic de tamany. El trismus igual. Estrenyiment. Segueix el mateix tractament.

El dia 1 de juliol la malalta està amb accentuada postració. La ulceració està igual. El trismus de la mateixa intensitat. La larinx continua dolorosa i torna a aparèixer l'estridor.

Un examen oftalmoscòpic practicat pel Dr. Arumi, demostra: hemorràgies múltiples en els dos fons, les quals són superficials i grosses, i pregones i petites; a més a més, en tots dos fons exsudats, sembla haver-hi èxtasi papil·lar.

Se li fa un altre examen de sang i dona:

Hematies, 780.000

Leucocits, 3.500

Neutròfils, 0'5 %

Meloblastos, 66 %

Limfocits, 33'5 %

Els leucocits presenten els caràcters dels altres exàmens.

Dia 2. La malalta mor a les vuit del matí amb el sensori completament normal.

Les corbes tèrmiques i de pols estan reproduïdes en la gràfica (fig. 4).

A les quatre hores es fa l'autòpsia.

Cadàver prim, pell i mucoses pàl·lides.

Pulmó dret pàl·lid amb hipostasi a la base i emfisema compensador a les parts altes. Al pulmó esquerre la hipostasi és més accentuada. A la part posterior del lòbul inferior, petites adherències difícils de desprendre.

Lleuger vessament al pericardi. Cor d'aspecte normal amb color lleugerament pàl·lid. Les parets del ventricle esquerra quelcom hipertrofiades.



Ronyons, 195 gr., tots dos. El dret molt fàcilment decapsulable; hi són molt aparents les estrelles de Verhagen. Al tall els vasos ressalten fortament sobre el fons pàl·lid de la cortical. L'aspecte en conjunt és d'un ronyó congestionat. El ronyó esquerre es decapsula amb facilitat. Estrelles de Verhagen a penes apreciables. Al tall també es veuen els vasos molt marcats.

Càpsules suprarenals amb cortical grossa; pesen uns 40 grams cada una.

Boca amb ulceració anfractuosa a la part alta del pilar anterior i paladar fins a l'últim molar esquerra inferior. Esòfag, estómac, pilor i duodè normal. A l'íleon els foliculs formen relleu i s'acumulen en taques negreses, especialment abundants al final d'aquest tram. Es troben a més ulceracions, les dues primeres a dos metres de la vàlvula ilio-cecal, estan separades per una distància de 20 cm.; a un metre se'n troba una d'uns 3 mm. de diàmetre. Entre aquesta i les anteriors, es troben cinc úlceres separades entre si per una distància d'uns 10 cm., de les quals la més gran té 1 cm. i mig de longitud. A tres pams de la vàlvula ilio-cecal se'n troba una altra d'uns 3 mm. de diàmetre. A la cara iliar de la vàlvula de Bonin hi ha tres úlceres i una altra que abarca el cantell i cara cecal. Al colon no hi ha cap lesió.

Fetge. 1430 gr. d'aspecte normal; els vasos semblen contenir poca sang. Bufeta amb bilis molt fluïda i sense càlculs.

Pàncrees, 100 gr. d'aspecte i consistència normals. Cervell, 1.340 gr. sense cap particularitat.

Ovaris i matriu normals.

Melsa, 185 gr. de bastanta consistència, color vinós normal, gens fluent.

Ganglis normals.

Mèdulla òssia d'aspecte gris pàl·lid.

En l'estudi histològic dels òrgans trobem:

Al pulmó, zones d'emfisema. Els capil·lars estan bastant buits. Abundants macròfags carregats intraalveolars. Staubzellen bastant abundants. Petites zones amb alveols plens d'exsudat serós i amb alguns elements de descamació.

Cor i ronyó normals. Suprarenal molt rica en lipoide a capa fasciculada; medullar normal.

En el budell, a nivell d'una ulceració i d'un fòlicul limfàtic, es troba la mucosa quasi en la seva totalitat necrosada: les capes mus-



cular i subserosa estan infiltrades per elements monocitaris molt semblants a limfocits de manera que és difícil dir si es tracta de mieloblastos o bé d'aquelles cèl·lules. Hi ha a més una reacció de reticle. La reacció d'oxidases resulta positiva en algunes cèl·lules monocitàries.

Fetge amb sinusoides molt buits d'hematies, es troben leucocits gairebé tots mononuclears; no hi ha polinuclears ni megacariocits. Cèl·lules de Kupffer normals. No hi ha metaplàsia mioelode. Cèl·lules hepàtiques normals. Espais de Kiernan sans.

Melsa amb folicles ben conservats; de tota manera a la perifèria semblen envaïts pels elements monocitaris de la pulpa. Sinus plens d'hematies i alguns elements monocitaris. En el frotis es veuen hematies, limfocits típics i gran quantitat de cèl·lules monocitàries d'aspecte semblant a les de la sang circulant; es troben també esplenocits i alguna carioquinesi. La reacció d'oxidases resulta negativa en tots aquests elements; no obstant en els talls ací i allà es veu alguna cèl·lula oxidaso-positiva.

Medulla òssia. Al frotis veiem hematies policromatòfils i nuclieats, megacariocits, enorme quantitat de mieloblastos monocitoides, alguns promielocits (fig. 5). Es excepcional trobar algun mielocit i granulocit adult. Es troba també algun mieloblasto en carioquinesi; algunes cèl·lules que tenen aspecte de limfocits; elements mononuclears que donen la reacció d'oxidases positívats probablement els promielocits i mielocits existents i naturalment els polinuclears que també la donen.

En els ganglis limfàtics trobem la càpsula infiltrada per elements monocitaris, l'estructura conservada sobretot cap a la perifèria; en canvi en molts territoris centrals hi ha un teixit constituït per elements monocitaris de tamany superior al de limfocits, amb protoplasma més ampli, els quals probablement són mieloblastos. Tan sols de tant en tant es veuen cèl·lules que donin reacció d'oxidasses positiva.