

AGRANULOCITOSIS

EDUARDO CORTES MENDOZA,
Jefe de Clínica Tropical del
Hospital de San Juan de Dios.

El 6 de febrero de 1946 ingresa al servicio del Profesor Sarmiento (Clínica Tropical), bajo el diagnóstico de fiebre tifoidea, el enfermo I. M. C. con una reacción febril de 39,9 y polipnea. Relata que la enfermedad le comenzó 8 días antes por dolores musculares, fiebre continua de 38 y 39, y gran sensación de debilitamiento que se acentuaba cada día.

Refiere, además, que en el mes de julio de 1945 presentó tumefacciones en la región lateral del cuello y que fue tratado en el Instituto de Radium.

EXAMEN: Mucosas intensamente anémicas y sub-ictéricas, ligera exoftalmia; lengua limpia, húmeda; aliento fétido; al nivel de los segundos molares superiores existen manchas equimóticas que se extienden por el reborde alveolar hasta el velo del paladar, estas manchas se hallan cubiertas por membranas grisáceas de unos 2 ctms. de diámetro, al desprenderlas dejan descubiertas ulceraciones sangrantes de 1 ctm. de profundidad, los bordes son irregulares. Sobre la cara interna de la mejilla derecha existe igualmente una mancha de tipo gangrenoso, a nivel de la desembocadura del canal de Stenon. Estas manifestaciones no habían llamado la atención del enfermo y dice que, únicamente experimentó mal aliento desde el día anterior.

Los ganglios cervicales se hallan hipertrofiados, sobre la región supraclavicular derecha existe una cicatriz de la biopsia que le practicaron en el Instituto de Radium; los ganglios inguinales están igualmente aumentados de tamaño.

El bazo es palpable unos 3 traveses de dedo por debajo del reborde costal, no es muy consistente y ligeramente doloroso.

Hígado: el borde superior sobre el 5º espacio, romo, sensible, se limita a 2 traveses de dedo del reborde costal.

Existe meteorismo abdominal de tipo alto, no hay gorgoteo en la fosa iliaca derecha.

Corazón: Taquicardia de 140 al minuto.—Marcada inestabilidad cardíaca, ya que al sentarlo, pasan a 160 las contracciones por minuto. Soplo diastólico en el foco aórtico.—La punta del corazón se halla 6 espacios por fuera de la línea medio claviclar.—Tensión máxima: 10.—Mínima: 2.—Polipnea de 60 al minuto.—Aumento de la macidez de los ganglios intratraqueo-bronquicos y soplo tubárico a este nivel. Excitación de los reflejos tendinosos.

Al consultar la historia clínica del Instituto Nacional de Radium vemos que fue tratado con irradiaciones para un linfosarcoma de la región lateral del cuello, irradiaciones que se suspendieron hace un mes por haberse terminado el tratamiento. En las diferentes fórmulas hematológicas practicadas allí, como control, se observó ya una semejanza con las primeras obtenidas por nosotros.

EXAMENES DE LABORATORIO

CUADRO HEMATICO.—(Febrero 8).

Hematies 2.500.000.—Leucocitos 4.000.—Hemoglobina 45%, o sean 6,525 grs.

Volumen globular:	22	c.c. %
Valor globular:	0.9	
V. G. M.	88	micras cúbicas
H. C. M.	27	microgramos
C. H. C. M.	29%	
I de V.	1	
I de C.	1	
I de S.	0,8	

Fórmula leucocitaria:	por %	por ml.c.c.
Neutrófilos	18%	720 (normal de 3.000 a 6.000)
Linfocitos	81%	3.240 (normal de 1.350 a 2.500)
Mielocitos	1%	40 (normal de 350 a 500)

Reticulócitos: 0,5%.

Plaquetas: 90.000.

Tiempo de coagulación: 12 minutos.

Tiempo de sangría: 3 minutos.

BILIRRUBINEMIA.—Directa: negativa.

Indirecta: negativa.

Bilirrubinemia: menos de 25 centésimas de miligramo por %.

Índice icterico: 2 unidades.

Se hicieron cultivos de las lesiones úlcero-necróticas de la mucosa bucal, tanto en aerobiosis como en anaerobiosis y prendieron: estreptococo y estafilococo. (Caso N° 5870).

COLESTERINEMIA.—1,04%. (Caso N° 5668).

LIPEMIA: 3,12%. (Caso N° 5669).

ORINA: Densidad, 1035.—Aspecto, turbio.—Color, ámbar.—Reacción, ácida.—Albúmina, huellas.—Glucosa, no.—Pigmentos biliares, no.—Urea, 25,08.—Cloruros, 1,50.—Fosfatos, 0,80.—Moco XX.—Leucocitos XX.—Hemates X.—Albúmina de Bence Jones, negativa.—(Caso N° 5659).

REACCIONES SEROLOGICAS DE WASSERMANN Y KAHN:

Wassermann: negativo.

Kahn: positivo.—Caso N° 6486.

Lo que predomina en este caso es la reacción febril con lesiones úlcero-necróticas de la boca; la leucopenia con marcada neutropenia, tanto en la forma absoluta como en la relativa.

Por lo consiguiente, nos encuadra perfectamente, en la definición de agranulocitosis dada por Schultz: "enfermedad caracterizada por comienzo brusco y febril, lesiones de la faringe y de la boca, de tipo úlcero-necrótico, disminución notable de los leucocitos polinucleares neutrófilos, que pueden llegar hasta su desaparición en la sangre circulante", y, cuya evolución era siempre fatal. Estudios posteriores, de este nuevo capítulo de la hematología, han demostrado otras formas menos severas, las que son necesario conocer (el caso que presentamos corresponde a estas últimas).

Sabiendo que la granulopenia es una enfermedad de los glóbulos blancos polinucleados, debemos recordar el origen, las etapas y los factores que influyen sobre los principales elementos de la defensa orgánica para que éstos se hallen en proporción normal en nuestra sangre.

Conocemos que el polimorfonuclear nace en la médula ósea de una célula del S.R.E. y pasa por tres etapas: la primera que denominaremos de formación; la segunda de evolución y la tercera de

movilización. Las dos primeras se verifican en la medula misma y la última es el paso a la sangre periférica.

Durante estas tres etapas, la célula de origen de la línea granulocítica o sea el **mieloblasto**, reduce su tamaño, carga su protoplasma de granulaciones específicas, estrangula su núcleo y adquiere las manifestaciones de movimiento amiboideo. Al verificarse estas transformaciones recibe diferentes nombres:

Mieloblasto: Primera célula de los granulocitos en la medula ósea; al dividirse, disminuye la basofilia de su protoplasma y pasa a:

Promielocito: en el que se observan ya los fermentos oxidantes y las granulaciones; al dividirse se transforma en:

Mielocito: caracterizado por granulaciones ya netamente diferenciadas: neutrófilas, eosinófilas y basófilas.

En esta etapa ya no se divide sino empieza a marcarse la estrangulación del núcleo y pasa a:

Metamielocito: el que presenta movimiento amiboideo, por este movimiento pasa de la zona extravascular de la medula ósea al interior de los vasos de ésta, y de ahí a la sangre periférica en forma de polinucleares jóvenes; en éstos continúa la estrangulación del núcleo a medida que envejecen. (De ahí el origen de la fórmula de Arneth).

Lo anterior podemos resumirlo así: El granulocito de la sangre periférica pasa por tres etapas:

1º—Diferenciación de la célula mesenquimática y multiplicación de los mieloblastos (etapa de formación).

2º—Maduración y multiplicación de los promielocitos y mielocitos inmaduros (etapa de maduración).

3º—Paso del metamielocito a polimorfonuclear y emigración de éstos a la sangre (etapa de movilización).

Sabiendo que existen estas tres fases en la formación del granulocito pensamos que deben existir tres factores que determinan la excitación de cada una de éstas para que el desarrollo del glóbulo blanco se verifique normalmente:

Factor de formación.—Factor de maduración: Hasta ahora desconocidos. (Algunos autores, como Mutto, sostienen que se trata de una sustancia que llama neutrofilina, almacenada en el hígado). Se puede creer que las sustancias producidas por los órganos encar-

gados de la formación de los linfocitos, cuando son excesivas, inhiben las de los granulocitos o viceversa?

Factor de movilización: Sólo está demostrada la acción del ácido nucleico, el cual entra en la composición química de los leucocitos y es utilizado para la formación de los nuevos leucocitos, ya que éstos viven solamente de 4 a 5 días. (Al inyectarlo provoca leucocitosis).

Parece que hay bacterias que influyen o contienen los factores de maduración y de movilización; de ahí que, en ciertas infecciones, la cuantía de leucocitos sea característica.

En cambio, otras, como el bacilo de Eberth, poseen solamente el factor de movilización, pues al inyectar en los animales de experimentación extracto de proteínas del B. Tífico se observa que, el número de leucocitos maduros que quedan en la médula es muy pequeño, y al seguirlo inyectando, se puede producir una granulopenia medular.

No sabemos si es la bacteria en sí misma o esa la acción de ésta sobre el organismo la que produce la destrucción de ciertas proteínas que al obrar sobre alguno de los órganos originan endógenamente los factores de maduración y de movilización, según lo sugiere Jiménez Díaz.

Hay, por otro lado, sustancias que inhiben estos dos factores, especialmente el de movilización, y que pueden llegar a anular el de formación, éstas son:

Amidopirina	Novalgina
Arsafenamina	Triodone
Benceno	Thioracil
Bismuto	Piramidón
Causalín	Plasmoquina
Cincofeno	Quinina
Dinitrofenol	Sales de oro
Neostibasan	Sulfanilamida
Nivarnol	Rayos X.

CLASIFICACION DE LAS AGRANULOCITOSIS

Siendo la agranulocitosis el síndrome típico de la disminución de los glóbulos blancos polinucleados, y como hemos visto, hay factores conocidos y otros que ignoramos, podemos dividir el síndrome agranulocitario en dos grandes grupos:

a) IDIOPATICAS.

b) SINTOMATICAS.

Estas a su vez en:

Aplásticas y

Plásticas.—(Esta última sub-división sólo puede conocerse por el estudio del mielograma).

IDIOPATICAS.—(Criptogenéticas o primitivas).

Podemos considerar cuatro tipos, a saber:

a).—**Tipo agudo fulminante.** (Corresponde a la descripción clásica de Schultz).

b).—**Tipo sub-agudo.** (Descrito por Thompson).

c).—**Tipo sub-crónico.** (Descrito por Rosenthal).

d).—**Tipo crónico.** (Descrito por Stealy).

Intencionalmente no incluimos la Aleukia de Frank, ya que para nosotros se trata de una verdadera anemia aplástica aguda, por inhibición completa de los elementos hematopoyéticos de la medula.

Tipo agudo fulminante.—Entidad descrita por Schultz en el año de 1922, caracterizada por comienzo brusco, febril, malestar general, lesiones de la faringe y de la mucosa bucal de tipo necrótico, úlceras fétidas con evolución de tipo gangrenoso, afectando, a veces, otras mucosas como la vaginal y la rectal; enorme disminución del número de granulocitos (puede llegar hasta la falta absoluta de éstos en la sangre periférica, con un pronóstico de 100% de mortalidad). En el estudio de la medula se comprueba la verdadera aplasia de la línea granulocitaria, ya que no hay células de la serie mieloide. Entidad que no responde a la terapéutica conocida hasta hoy, para este tipo de lesión medular.

Tipo sub-agudo.—No comienza de una manera tan brusca como la anterior sino más bien como cualquiera enfermedad infecciosa, semejándose mucho a la fiebre tifoidea, pues la fiebre va ascendiendo sin llegar a subir más de 39,5. Posteriormente adenopatias, esplenomegalia y hepatomegalia, luego una angina semejante a la fusospirilar de Vincent (sin presentar los caracteres necróticos de la de Shultz) y aún citan casos sin angina. El cuadro hemático es netamente agranulocitario. La enfermedad puede durar hasta dos meses; los signos clínicos disminuyen lentamente y el cuadro hemático vuelve a normalizarse.

El caso que presentamos coincide con la descripción anterior,

ya que la enfermedad había comenzado seis días antes de ingresar al servicio y las otras manifestaciones: adenopatía, esplenomegalia y hepatomegalia, estaban presentes. Posteriormente se manifestaron las lesiones de la mucosa bucal; además, la evolución y el resultado del tratamiento fueron favorables.

No hay que olvidar que esta forma, después de un tiempo de latencia más o menos largo, puede evolucionar hacia el tipo fulminante de Schultz, con marcados signos de insuficiencia hepática.

Forma sub-crónica.—Esta, como la anterior, tiene un principio muy semejante al de una fiebre tifoidea y presenta como élla adenopatias y esplenomegalia; el diagnóstico es difícil de hacer si no se conoce la fórmula leucocitaria. La leucopenia no es tan intensa como en las anteriores y no presenta, generalmente, manifestaciones úlceronecroticas. La curación sobreviene, al cabo de un año o más.

Tipo crónico.—Forma crónica o tipo recurrente de agranulocitosis, descrito por Stealy, Stevens y Laurence. Se trata de individuos que tienen fórmula leucocitaria normal y rara vez presentan descenso del número de polinucleares neutrófilos, los leucocitos pueden llegar hasta 900 por cmc. repitiéndose esto a intervalos rítmicos, cada dos o tres semanas y la neutropenia baja hasta el 10%.

Actualmente tenemos en el Servicio de Enfermedades Tropicales del Hospital de San Juan de Dios, un caso que encuadra perfectamente con el **tipo crónico** de agranulocitosis. Se está siguiendo su evolución con repetidos exámenes hematológicos.

AGRANULOCITOSIS SINTOMATICA

En este grupo entran aquellas cuya causa determinante es conocida y se consideran de etiología tóxica, ocasionadas por aquellas sustancias anotadas anteriormente como inhibidoras del desarrollo de los granulocitos y que pueden obrar por:

1º—¿Idiosincrasia del paciente? (Algunos investigadores se han atrevido a dar piramidón a individuos en los que esta droga había, anteriormente, desarrollado signos de agranulocitosis y observaron que efectivamente el número de polimorfonucleares en la sangre descendía y que el enfermo presentaba fenómenos febriles y buco-faríngeos, lo que los obligó a suspender el medicamento);

2º—¿Por qué determinan un brote agudo, sobre una forma cró-

nica? (Existiendo, como hemos visto, las formas crónicas recidivantes, que dan muy poca sintomatología clínica y por no conocer cuadros hemáticos de estos enfermos, puede sospecharse que la droga no hace sino desencadenar un brote agudo);

3º—¿Por qué detienen la fagocitosis y se hace presente una infección, ocasionada por bacterias que a su vez, son inhibidoras de la granulocitosis, y de la cual se estaba defendiendo el organismo? (Lanzamos esta hipótesis, sabiendo que algunas de esas drogas inhiben la fagocitosis y que existen bacterias cuyas toxinas determinan leucopenia y nos apoya esta teoría el gran número de agranulocitosis que reaccionan a la administración de la penicilina);

4º—¿Por qué obra sobre individuos en los que hay deficiencia de ácido fólico o de piridoxina o de otros elementos carenciales alimenticios? (Nos basamos para esto en la mejoría que se obtiene en ciertas granulopenias con la aplicación de piridoxina o de ácido fólico. Además Brump acaba de descubrir, en Rusia, una entidad con todos los caracteres de la agranulocitosis: estomatitis y angina; leucopenia con granulopenia; hipoplasia micloide e hiperplasia linfoide en la medula, y en los casos fatales, leucopenia con agranulocitosis total, hemorragias, es decir, el cuadro de una inhibición completa de la medula. Obtuvo mejoría en aquellos enfermos a los cuales administró vitaminas B. C. K. y ácido nicotínico y una sobre-alimentación durante los seis meses de observación).

PRONOSTICO.—Este se hace, más que todo, por el estudio de la medula ósea, porque como es el órgano donde se forman los glóbulos blancos polinucleados, es allí donde debemos averiguar la proporción de las células de origen y darnos cuenta si existen o no en el porcentaje normal, o en qué etapa de su formación está detenido su desarrollo, es decir, si hay aplasia o nó.

Pongo a continuación el resultado obtenido en nuestro enfermo, y lo comparo con las cifras normales para que podamos darnos más cuenta y ver que existen formas jóvenes, las cuales nos permiten hacer un buen pronóstico y eliminar ciertas entidades, tales como: las leucemias linfoides aleucémicas y las anemias aplásticas. (Existen

megacarioblastos en los bordes de la preparación. Formas juveniles de la línea roja, éstos sólo los anoto bajo el título de eritroblastos, sin clasificar sus diferentes etapas, para hacer más comprensible el estudio del mielograma). El número de linfocitos está dentro de lo normal.

MIELOGRAMA

	Normal	Paciente
Mieloblastos	0, % 2,0	% 0,3
Promielocitos	0, 10	0,6
Mielocitos	0, 10	5,1
Metamielocitos	1 10	9,2
Polimorfonucleares jóvenes	15 35	30,3
Polimorfonucleares N. adultos	7 25	15,2
Polimorfonucleares E. adultos	0 4,6	6
Polimorfonucleares B. adultos	0 1,0	0,0
Linfocitos y linfoblastos	4 16	9
Monoblastos y monocitos	0, 5	1,4
Eritoblastos (normo y macro)	4 25	21,9
Megacarioblastos en los bordes de la preparación		Sí.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.—Debe establecerse con las anginas; diftérica, monocítica de Pfeiffer y de Vicent; con la anemia aplásica; con la leucemia linfoide aleucémica y con las enfermedades infecciosas que producen leucopenia.

ANGINA DIFTERICA.—La consideramos de primera, pues hemos tenido ocasión de ver algunos casos de niños, que habían sido tratados como diftéricos y en quienes el cuadro hemático reveló una marcada granulopenia.

El diagnóstico es, a veces, difícil, ya que en ambas predominan las manifestaciones infecciosas: fiebre, pulso rápido, palidez del enfermo y adenopatías.

Nos ayuda al diagnóstico, en parte, el examen bacteriológico de las lesiones, y de manera definitiva el hemograma.

ANGINA MONOCITICA DE PFEIFFER.—Puede confundirse con las formas crónica y sub-crónica de la agranulocitosis, ya que en ambas hay adenopatías, fiebre irregular, esplenomegalia y faringo-amigdalitis.

Se diferencian por:

CUADROS HEMATICOS DE CONTROL

	Hematies	Leucocit.	Heg.%	Grms.	Vol.	V.G.M.	H.C.M.	C.H.C.M.	N.	E.	L.	M.	Plaque.
Febrero 8	2.500.000	4.000	45	6.525	22	88	27	29	18	..	81	1	90.000
Febrero 12	1.320.000	2.200	36	5.220	15	115	39	34	29	..	70	1	
Febrero 14	2.520.000	2.400	45	6.525	20	80	26	32	14	..	81	5	
Febrero 19	1.060.000	2.200	35	5.075	15	136	45	33	50	..	42	8	96.000
Febrero 26	3.000.000	4.000	55	7.975	18	-	69	13	
Marzo 9	2.280.000	6.400	55	7.975	50	..	39	11	
Marzo 23	3.360.000	3.400	48	7	25	75	21	28	54	4	38	4	

1º—Alteraciones rítmicas de los leucocitos y de los neutrófilos;

2º—Alteraciones rítmicas de la macrocitosiis correspondiendo a los períodos leucopénicos.

Si bien en la primera semana de la angina monocítica hay leucopenia, posteriormente se manifiesta una leucocitosis; con neutrofilia inicial y luego aparición de las células monocitoides; además la reacción de Paul y Brunnel es característica de la Angina de Pfeiffer.

ANGINA DE VICENT.—Sabemos que ésta, casi siempre, es secundaria. Las placas no presentan los caracteres úlcero-necróticos de la agranulocitosis. En algunas ocasiones en la forma sub-crónica debe recurrirse al frotis de garganta y al cuadro hemático.

ANEMIA APLASTICA.—Es cierto que tiene mucha semejanza con la agranulocitosis y que en algunos casos es verdaderamente difícil diferenciarlas, sobre todo cuando la agranulocitosis lleva ya cierto tiempo de evolución y marca alteraciones completas de la médula, semejantes a una aplasia; pueden sin embargo, diferenciarse por los siguientes caracteres: en la **anemia aplástica** no existen formas regenerativas de los glóbulos rojos, por lo consiguiente, la anemia es rápida y progresiva; las hemorragias son precoces por existir una trombocitopenia inicial, y Schultten hace resaltar como signo bastante constante la desaparición de los megacariocitos (punción esternal), lo que no ocurre ni en la agranulocitosis ni en la leucocis. Además, en la anemia aplástica el signo de Hess es intensamente positivo (fragilidad capilar), y el tiempo de sangría muy prolongado.

LEUCEMIA LINFOIDE ALEUCEMICA.—Puede confundirse con las formas sub-aguda y crónica de agranulocitosis, pues existen además de la leucopenia, adenopatías, esplenomegalia y fiebre. Especialmente en los niños, ya que la leucemia en ellos se presenta con una marcada leucopenia. En el cuadro hemático predominan los leucocitos juveniles grandes y medianos de núcleo claro y aún se llegan a ver linfoblastos, eritro y normoblastos. Es indispensable recurrir al estudio de la punción esternal, ya que en las leucemias aleucemicas es donde tiene mayor valor el mielograma y nos hace de una manera definitiva el diagnóstico diferencial con la agranulocitosis.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS QUE PRODUCEN LEUCOPENIA.—Debe pensarse en las siguientes enfermedades: fiebre tifoidea, para-tifoidea y fiebre de malta, etc., que pueden confundirse, especialmente con las formas sub-crónica descrita por Rosethal y la sub-aguda de Thompson. El cuadro hemático aclara el diagnós-

tico, pues la leucopenia no es tan intensa como en las agranulocitosis.

TRATAMIENTO.—Este se desprende de la etiología de la enfermedad; por lo consiguiente, como primera medida deben eliminarse todas las causas inhibitoras de la formación de glóbulos blancos y dar en cambio los estimulantes de la producción y maduración de los granulocitos; y combatir los síntomas infecciosos, tanto locales como generales.

Tratamiento local.—Las lesiones buco-faríngeas deben ser tratadas con soluciones débiles de desinfectantes. Para las manifestaciones dolorosas, emplear únicamente la codeína, pues todos los derivados de la pirazolona están contraindicados.

Tratamiento general.—**Penicilina.**—Por la teoría infecciosa y por los éxitos obtenidos, como en el caso que presentamos, debe aplicarse esta droga por vía intramuscular, 40.000 unidades, cada dos horas, siendo necesario hasta dos millones de unidades o más.

Acido nucleico.—Como hemos visto anteriormente es el único factor conocido como movilizador de los granulocitos. Deben emplearse los derivados del ácido nucleico, tales como el Pentanucleótido, aplicado por vía intramuscular 10 c.c. de dos a cuatro veces por día. (Hay que averiguar primero la sensibilidad del enfermo, iniciando el tratamiento con dosis menores). Sostener la dosis anterior por tres o cuatro días y continuar con una dosis de mantenimiento, 10 c.c. diarios hasta obtener estabilidad en la fórmula blanca.

Algunos como Witts recomiendan disolver 20 c.c. de Pentanucleótido en 1.000 c.c. de suero fisiológico e inyectarlo gota a gota (50 gotas por minuto); pero estas inyecciones intravenosas pueden producir un shock anafiláctico.

Extracto de medula.—Tenemos el de medula amarilla de la casa Armour, puede darse hasta 4 c.c. por vía bucal, al día.

Trasfusiones sanguíneas.—Deben hacerse especialmente en aquellos casos en que se acompañen de anemia, porque las observaciones practicadas demuestran que tienen muy poca acción como estimulantes de la granulocitosis; algunos han aconsejado, y así pensamos hacerlo en un caso, transfundir sangre de un leucémico mieloide, pero dada la gravedad del enfermo con agranulocitosis, no nos fue posible llevarlo a cabo.

Crema de leucocitos.—Se ha aconsejado la inyección de crema de leucocitos, pero su valor no se ha determinado todavía.

Irradiaciones y extractos hepáticos.—Las irradiaciones de Rayos X, de los huesos largos, a dosis estimulantes, no tienen una acción favorable como lo sostienen Jackson H. Jr. y Plum. Los extractos hepáticos en dosis concentradas como las que se emplean para la anemia perniciosa, deben suministrarse a dosis mínima de 90 unidades semanales; creemos que estos extractos tienen una acción estimulante sobre todas las células del S.R.E., ya que al suministrarlo a pacientes con anemia Addison-Biermer, modifican no solamente la línea eritrocitaria, sino también la granulocitaria.

Acido fólico.—Se ha visto que el ácido fólico combate la agranulocitopenia en los ratones intoxicados con los derivados de las sulfas; por lo consiguiente, se deduce la importancia de esta droga para el tratamiento de las agranulocitosis. La dosis aconsejada es de 10 a 20 miligramos diarios, por vía oral o parenteral, hasta obtener una mejoría en la fórmula hemática.

Piridoxina.—Parece que esta droga (Vitamina B6) tiene una acción favorable suministrándola por vía intra-venosa en dosis de 200 miligramos diarios. En el caso que presentamos a más de la penicilina, suministramos piridoxina Sanicol por vía intra-venosa a la dosis anunciada anteriormente y obtuvimos un resultado bastante favorable. Max. M. Cantor y John W. Scott citan dos casos de mejoría con la aplicación de piridoxina en pacientes en quienes había fracasado tanto la transfusión sanguínea como los pentanucleótidos.

Sulfato de adenina.—Se emplea por vía intravenosa a dosis de un gramo disuelto en 25 a 30 de solución fisiológica, tres veces al día, por tres o cuatro días. Como es insoluble en frío debe disolverse en solución fisiológica caliente y aplicarlo a la temperatura que resista el enfermo. No conocemos estadística sobre el resultado de este tratamiento.

CONCLUSIONES.—La agranulocitosis es una enfermedad que día a día se hace más frecuente y que por consiguiente debe sospecharse, para poderla diagnosticar, pues como hemos visto anteriormente existen unas formas crónicas, casi sin sintomatología, y las que únicamente se pueden descubrir por el estudio del cuadro hemático.

Debe recurrirse a los exámenes hematológicos en todo caso de

angina y lo mismo en todos aquellos casos en que el médico se ve obligado a administrar medicamentos depresores de la médula ósea. Evitar el uso inmoderado de estos mismos medicamentos.

Hecho el diagnóstico de agranulocitosis debe hacerse la punción medular para saber si se trata de una forma aplásica o plástica y confirmar el diagnóstico.

El tratamiento debe iniciarse con penicilina a dosis de 40.000 unidades cada dos horas. (Según las últimas estadísticas se reduce la mortalidad en 50%).

La piridoxina, el ácido fólico, el ácido nucleico y los extractos hepáticos, deben administrarse como coadyuvantes del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

	Páginas
Braun J.—The year book, 1945	380
Cantor Max, Scott John.—Agranulocytic Angine effectively treated with Intravenous Pyridoxine. (The year book, 1945)	386
Cardini C.—Terapéutica Clínica. Tomo II	157 a 164
Ferrer Irene, Spain David, Cathcart Richard.—Fatal Agranulocytosis. Resulting from Thioracil. J.A.M.A. 127. Marzo 17 de 1945	646 a 647
Jiménez Díaz.—Lecciones de Patología Médica	286 a 299
Kelmer.—Diagnóstico clínico por los análisis de Laboratorio	799 a 801
Mackay Roland, Gottstein Werner.—Aplastic Anemia and Agranulocytosis following Tridione. J.A.M.A. 132.—Septiembre 1946 ...	13
Matthes.—Diagnóstico diferencial de las enfermedades internas	58
Schulten.—Tratado de Hematología clínica	329 a 345
Smith Leslie, Cohen Frank, Nichols Ralph.—Agranulocytosis treated with Penicillin. J.A.M.A. 126.—Diciembre 1944	1027 a 1028
Varela.—Hematología clínica	348 a 358
Wintrobe.—Clinical Hematology	789 a 799