



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico para sus graduados en provincia**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

REUNION ANATOMO-CLINICA N° 2I. RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

- a. Anamnesis: Paciente de 59 años, agricultor, procedente de Constitución, que desde Diciembre 1969 nota poliuria y polidipsia y baja de 4 kgs. de peso.

El 20 de Enero presenta cuadro febril de 4 días de duración, con tos y coriza. Por este motivo consulta médico. Se practica un hemograma que fué normal y glicemia que dió cifras de 2.20 grs %. Se trató con sintimáticos, Clorpromazina 500 mg diarios y regimen de 200 gr de H. de C.

Desde esa fecha refiere ardor de la planta de los pies y leve dolor en ambas pantorrillas y estitiguez pertinaz que trata con lavados intestinales periódicos. Estos síntomas se mantienen hasta el ingreso.

El 13 de Febrero ( 23 días después del cuadro infeccioso) nota debilidad muscular de extremidades inferiores que se inicia en los musculos de la cara antero-externa de las piernas y que en el plazo de 4 días se extiende a toda la extremidad, dificultando gravemente la deambulación. Tres días más tarde ingresa al Servicio. Desde Diciembre acusa pérdida de 7 kgs. de peso, no relata trastornos vesicales.

Antecedentes: Padre y hermana diabéticos. TBC (-). Síndrome lumbociático entre 1963 y 1966.

- b. Examen físico: Enflaquecido, normotenso, afebril. Micropoliadenia inguinal. Conjuntivas rosadas. Cuello normal. Corazón y pulmones normales. Abdomen: no se palpan masas. Columna: normal a la inspección y palpación. Tacto rectal: discreta hipertrofia prostática.

Examen neurológico: Pares craneanos n/e. Motilidad: paresia marcada extremidades inferiores, distal y proximal, algo más intensa en pierna izquierda, hipotonía muscular moderada, fasciculaciones musculares escasas.

Reflejos: ausencia bilateral de reflejo patelar y aquiliano.

Cremasterianos: débiles, bilateral. Cutaneo abdominales: ausentes. Babinsky (-).

Sensibilidad: dudosa hiposensibilidad propioceptiva bilateral. S.S. Térmica, dolorosa y táctil aparentemente normal.

Fondo de ojo: normal.

c. Exámenes de laboratorio:

<u>L.C.R.</u>	21 - II - 70	4-III-70	13-III-70
Color	Xantocromico leve	Xantocrómico	Turbio
Recuento	12-90% Poli	5 - 62% poli	1
Pandy	++	+	++
Albúminas	1,20 gr%	0,78	1.96
Cloruros	6,7	6,1	6,1
Glucosa	-	0,25	0,17
Quequensted	Normal	Normal	Normal

<u>Hemograma</u>	<u>23-II-70</u>	<u>25-II</u>	<u>28-II</u>	<u>4-III</u>	<u>10-III</u>	<u>17-III</u>
G.R.	4,5 - 75%	3,9 - 76%	3,5 - 66%	3,1 - 62%	4,2 - 79%	40- 79%
G. Bl.	1.670	750	920	1.400	1.300	1.100
B.	0	0	0	0	0	0
E.	0	0	0	0	0	0
M.	0	0	0	0	0	0
J.	10	0	0	4	0	10
B.	10	16	32	16	16	30
S.	40	44	48	64	64	30
L.	30	36	16	12	16	20
M.	10	4	0	4	4	10
Plaquetas	Normales	Normales	200.000	295.000	250.000	112.000
Frotis	ATD ++	Micro ++	Micro ++	Micro ++	Micro ++	Micro +
	Micro ++	Poiquil.++		Poiquil.+	ATD ++	
VHS	17/45	--	21/48	42/90	15/35	15/35
Reticulocitos		0,4	0,1 %	0,3	0,8	0,9
Cels. plasmát.		4%	-	-	-	
Hcto	-	34	29	25	36	35

Glicemia - oscilaron alrededor de 1 gr%.

Uremia: 0,20 gr% - Orina normal. Kahn (-). Baciloscopia (1) (-) P. Bunell (-). R. aglutinación (-).

Adenograma: adenitis inespecífica (ganglio inguinal). Hemocultivos (5) negativos. Mielograma (2) no se obtuvo elementos.

Medula: medula hipocelular, moderada hipoplasia global. Mieloide eritroblástica y megacariocítica, con detención parcial de la maduración mielóide. Leve infiltración linfomonocitaria.

Biopsia hueso iliaco: hipoplasia medular acentuación predominante de serie blanca.

E.F.P. Prot. total = 60 gr %. Alb. 50,7. Alfa I 3,6 - Alfa II 9,6 Test de Sía (-). Beta 12 - Gama 24.

Exámenes radiológicos: Rx torax (2) normal. E.E.D. normal.

Columna lumbar: disminución espacio L4, L5, L3, L4. Espondilosis deformante - sinfisis sacro-iliaca.

Mielograma (2) obstrucción al paso del medio de contraste a nivel de D II - D 12 en decúbito ventral. En decúbito dorsal hay buen pasaje.

- d. Evolución y tratamiento: A través de su hospitalización se aprecia un progresivo compromiso del estado general. Presentaba tos escasa, seca, permanente. La paraparesia se acentúa hasta convertirse en paraplejia flácida, sin ascenso del nivel. En ningún momento apareció compromiso sensitivo.

Desde el tercer día de hospitalización presentó fiebre de hasta 40° C permanente. Luego de 5 hemocultivos negativos y considerando la leucopenia acentuada y la aparición de lesiones cutáneas máculo-papulosas rosadas en torax y abdomen, se procedió a tratarlo como una sepsis, con penicilina y gentamicina durante 8 días. La fiebre no cayó sino después de suspendido el tratamiento, reapareciendo 6 días más tarde, con las mismas características, fiebre que se mantuvo hasta su muerte.

La diabetes se trató con regimen de 200 gr de H. de C. y tolbutamida en los primeros días. Luego se suspendió

esta droga, sin que ascendiera la cifra de glicemia. En los últimos días, fué necesario la hidratación pa raenteral, por las malas condiciones del enfermo. Dos días antes del deceso, aparece una hemorragia digestiva alta, que se trata con transfusiones, pero el continuo sangramiento lleva a un mayor compromiso del estado general, compromiso de conciencia y finalmente a la muerte a causa de un nuevo sangramiento masivo.

## II COMENTARIO DIAGNOSTICO

Durante el mes que permaneció el paciente en nuestro Servicio, planteó un difícilísimo problema diagnóstico y de tratamiento que no pudo ser resuelto en la sala. Esperamos que la Anatomía Patológica aclare la duda.

Cuatro síndromes pueden ser definidos y discutidos a continuación:

1. Síndrome neurológico, conformado por una paraplejia flácida, asimétrica en un comienzo, tanto distal como proximal, sin reflejos osteotendinosos ni Babinsky, con discretas fasciculaciones musculares. Esta paraplejia se instala 3 semanas después de un cuadro infeccioso de vía respiratoria alta completándose en el plazo de 4-6 días. No se acompaña de trastornos esfinterianos, salvo estitiquiez, ni de alteraciones objetivas de la sensibilidad.

Así planteado el problema, pareció razonable pensar en un síndrome de GuillainBarré de forma llamada frustra, es decir que, no como es lo clásico, compromete solamente la médula inferior (de últimas dorsales hacia abajo). Sin embargo, este diagnóstico se ve seriamente objetado por las características del L.C.R. que si bien muestra una disociación albúmino citológica (clásica en el S. de G. Barré) muestra también xantocromia y glucosa y cloruros bajos, hechos no descritos en este síndrome. Otro punto en desacuerdo es la aparición de leucopenia en el hemograma, que no tendría explicación en este cuadro, salvo que la explicara otra patología

asociada que se comentará más tarde. Tampoco cabe la imagen mielográfica de obstrucción parcial del canal raquídeo, que aunque no absolutamente clara, es sospechosa.

Otra etiología en el cuadro neurológico es la comprensión de la columna dorsal baja por un tumor extramedular, intradural. En contra de este diagnóstico es tán los hechos siguientes :

1. Ausencia de compromiso sensitivo, lo que haría suponer un tumor muy bien localizado en la cara anterior de la médula.
2. No explica la leucopenia, ya que no habiendo invasión de médula ósea, que produciría una pancitopenia con síndrome leucoeritroblásto, el tumor puede manifestarse más bien por anemia ( explicado por sangramiento, desnutrición o por un mecanismo inmuno lógico ) y/o trombocitopenia.

En favor de una lesión tumoral hablan las características del L.C.R. y la imagen mielográfica.

Los tumores de otras regiones, especialmente los linfomas y las leucemias pueden también manifestarse por compromiso neurológico de este tipo, cuando infiltran meninges y raíces medulares; sin embargo en estos casos existe generalmente y antes del compromiso motor, dolor de tipo radicular.

El L.C.R. es compatible y hay que hacer notar que son una de las causas de hipoglucorraquia con disociación Albúmino-citológica. La mielografía, sin embargo, no muestra este aspecto tan circunscrito de la lesión, sino que un relieve festoneado de infiltración meníngea, generalmente extenso.

La biopsia osteo-medular descartó la leucemia mieloide. En cuanto a linfomas, no tenemos elementos ni clínicos ni hematológicos para sospecharlo, si bien son causa

de leucopenia con linfopenia. Otra forma de acción de los tumores sobre la médula espinal, es la llamada mielitis para carcinomatosa, en la que por un mecanismo desconocido, un tumor visceral, sin invadir el tejido nervioso, puede provocar un síndrome de tipo poliradiculo-neurítico. En estos casos las alteraciones del L.C.R. son mínimas, no hay hipoglucorra<sup>g</sup>ia y generalmente hay alteraciones sensitivas.

2. El síndrome hematológico se manifestó por una leucopenia inicial con desviación a la izquierda; leucopenia que comprende también la serie linfocítica. Posteriormente se esboza una anemia microcítica moderada hiporregenerativa, en el último hemograma aparece cifra baja de plaquetas, cuyo significado es discutible.

El examen de la médula ósea por biopsia demuestra hipoplasia moderada de las tres series, más marcada de la serie granulocítica.

Existen dos posibilidades para explicar estos hechos:

1. Que se trate de una aplasia medular. En este caso, normalmente se inicia con anemia y trombocitopenia y no con leucopenia. De ser tal sería una forma bastante atípica de presentación.
2. Una segunda posibilidad sería que se tratara de una leucopenia y que la anemia de tipo arregenerativa se debiera a depresión de esta serie por el cuadro infeccioso concomitante.

La leucopenia podría explicarse independientemente del cuadro neurológico, como secundaria al uso de Clorpropamida. Esta entidad aunque rara se ha descrito, tanto para la clorpropamida como para otras sulfonilureas. Puede producir leucopenia, en lo que se ha demostrado anticuerpo de leuco-aglutinación in vitro. También se ha descrito pancitopenia por aplasia medular asociada a estas drogas.

Carcinoma oculto con mielitis radicular secundaria para carcinomatosa y leucopenia secundaria por drogas.

3. El tercer síndrome es un síndrome febril que aparece durante la hospitalización, caracterizado por fiebre alta de hasta 40° C, permanente, sin signos de localización ni esplenomegalia. En la piel se describen pequeñas pápulo-máculas rosadas de hasta 0,5 cms. de diámetro, la Rx de torax y examen de orina descartan una infección respiratoria y renal.

Se practicó 5 hemocultivos que fueron negativos y se comenzó tratamiento de sepsis a germen desconocido, con Penicilina y Gentamicina, pero la fiebre cayó momentánea y parcialmente, reinstalándose después. Al suspender la droga la temperatura cayó espontáneamente para reaparecer más tarde, sin que en ningún momento apareciera signos de localización.

4. El síndrome diabético es bien característico y se comprobó por una glicemia elevada y por la desaparición de la sintomatología luego de iniciado el tratamiento. En el hospital se controló bien, sólo con régimen. No había signos de compromiso vascular periférico ni en el fondo de ojo. Se trataría entonces de una diabetes reciente estable.

En cuanto a la hemorragia digestiva, se puede deber a una úlcera aguda de estómago, explicable por las malas condiciones del enfermo, más aún si hay un estudio radiológico normal de tubo digestivo alto.

Como se puede comprender a través de este comentario, existen 2 posibilidades:

1° Que se trate de dos o más patologías asociadas.

- a) Tumor del canal medular con leucopenia o aplasia medular atípica, por sulfonilurea.
- b) Síndrome de Guillain-Barré atípico con leucopenia secundaria a drogas.
- c) Carcinoma oculto con mielo-radiculoneuritis para carcinomatosa y leucopenia asociada por drogas.

2° Más difícil es pensar en una unidad etiológica de estos síndromes.

Existe uno que voy a plantear como alternativa aunque con pocas bases clínicas:

La tuberculosis meníngea puede tener una variedad localizada exclusivamente en el segmento espinal, donde constituye una paquimeningitis o un tuberculoma que puede actuar como tumor compresivo. Este cuadro puede desarrollarse como secuela de una meningitis TBC generalizada o puede iniciarse primariamente como tal y evolucionar muy lentamente hacia una generalización, en meses o años. El L.C.R. demuestra una disociación albuminocitológica con glucosa y cloruros bajos. La imagen radiológica en la mielografía es el de un festoneamiento de la meninge extensa o no, generalmente de localización baja dorsal, o una imagen circunscrita aunque raro, en la TBC miliar, el compromiso de médula ósea con leucopenia o pancitopenia, y no siempre se descubre el tubérculo miliar en la punción medular, muchas veces es un hallazgo de necropsia.

El cuadro febril y la tos son compatibles con TBC miliar. Es sabido que con frecuencia la Rx de tórax en las primeras etapas es negativa. La diabetes puede haber favorecido el desarrollo de una eventual TBC miliar.

En las mesenquimopatías, especialmente en la Pan-arteritis nodosa, se describe cuadros de mielo-radículo-neuritis y síndrome hematológico de leucopenia o depresión medular. Falta sin embargo el compromiso de otros órganos que con más frecuencia se afectan: riñón, corazón, bazo, articulaciones, hipertensión arterial ( etc ). La VHS baja y la E.F.P. sin una desproteinemia llamativa también la hacen improbable.

### III DIAGNOSTICOS CLINICOS

- Paraplejia flácida
- Leucopenia ¿ aplasia medular de presentación atípica? secundaria a Clorpropamida ?
- Sepsis ?
- Tumor medular ?
- TBC miliar con compromiso medular y espinal ?
- Síndrome de Guillain- Barré?

### IV ESTADA

30 días

Médico tratante: Dr. M. Fernández

### V COMENTARIO PRE NECROPSIA

No se tomó

### VI RESULTADO DE LA AUTOPSIA Y DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO

- Leptomeningitis difusa, reciente ( encéfalo y médula es pinal ) con compromiso de raíces nerviosas medulares y ganglios nerviosos paravertebrales.
- Panmieloptosis reciente, con preponderantes signos de frenación en la maduración de la serie blanca ( Biopsia hueso ilíaco: hipoplasia medular acentuada preponderantemente de la serie blanca ).
- Agranulocitosis
- Píohemia. Colitis, faringitis y esofagitis, úllcero-fibri no necróticas.
- Bronquitis aguda erosiva
- Bronconeumonía aguda
- Focos sépticos agudos en hígado, riñones y páncreas.
- Esplenomegalia de tipo séptico.
- Daño de tipo séptico en hígado y de miocardio.
- Erosión gástrica focal pequeña.

## VII DIAGNOSTICO ANATOMO CLINICO

- Síndrome De Guillain-Barré
- Panmieloptisis de la médula ósea
- Sepsis secundaria
- Diabetes mellitus

## VIII COMENTARIO FINAL

Estamos frente a un caso inhabitual, no hemos encontrado en la literatura revisada ningún caso con la asociación de síndromes que presentó nuestro paciente.

El síndrome de Guillain-Barré fué descrito hace más de cincuenta años y desde entonces se le ha encontrado asociado a estados infecciosos, a alteraciones endocrinas o metabólicas ( porfiria ) a neoplasias, a fenómenos alérgicos e inmunológicos y a afecciones hematológicas que incluyen: policitemias, anemias hemolíticas, trombocitopenias, alteraciones mieloproliferativas, leucemias agudas, Hodking y Mieloma. Pero no se ha publicado en la literatura revisada ningún caso asociado a Agranulocitosis o Panmieloptisis.

Este síndrome de Guillain-Barré-Strohl fué descrito por estos autores como una nueva enfermedad de origen tóxico o infeccioso en los soldados franceses de la primera guerra mundial, autores ingleses lo describieron en soldados británicos de dicha guerra. Posteriormente fué atribuido a un virus neurotrópico.

Hay un considerable desacuerdo en cuanto a etiología, criterio diagnóstico y pronóstico. Algunos incluyen en el Síndrome de Guillain-Barré la parálisis ascendente de Landry ( Síndrome de Landry , Guillain-Barré ), la neuritis aguda febril, la polineuritis infecciosa aguda, y la poliradiculoneuropatía infecciosa. De acuerdo con Osler y Sidell el diagnóstico debería limitarse a una afección que reúna las siguientes características:

1. Es post infecciosa o a menudo sigue a una infección.

2. A menudo comienza con parestesias de pies y manos, se guido de debilidad simétrica de extremidades superiores e inferiores.
3. No se acompaña de fiebre
4. Se acompaña de arreflexia
5. Sin gran compromiso sensorial
6. No se acompaña de alteraciones vesicales
7. A menudo se asocia con compromiso de los nervios cra neanos, particularmente del VII par.
8. Se presenta a menudo aumento de las proteínas del L. C.R. con poco más de 10 células por milímetro cúbico.
9. No deja residuos serios después de seis meses.
10. Se presenta en ambos sexos.

Para muchos este criterio diagnóstico es muy rígido y dejaría fuera muchos casos esencialmente semejantes. La disociación albúmino-citológica es frecuente, pero puede existir pleocitosis en casos de compromiso meningeo.

Indudablemente este síndrome puede originarse por diversas causas y desde el punto de vista práctico es importante tener presente que puede encubrir una enfermedad fundamental diagnosticable.

En cuanto al pronóstico, es un error presumir que todo Guillain-Barré tiene un curso benigno. La insuficiencia respiratoria es frecuente y puede ser fatal. Además su curso puede ser más prolongado, la recuperación puede no ser completa y el episodio puede repetirse.

Un mecanismo autoinmune puede ser la patogenia del sindro me. Melnick encuentra en el 50% de 38 casos estudiados an ticuerpos para el tejido nervioso.

Con respecto al tratamiento debe tenerse presente el peligro de la Insuficiencia Respiratoria que debe buscarse y tratarse adecuadamente. Deben corregirse las frecuentes alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico. Tratar las infecciones secundarias. Se han usado los Cortcoides pero su efectividad es incierta. En un caso se usó 6-mercaptopurina con aparente mejoría.

Volviendo a nuestro caso y después de conocer la evolución clínica y el estudio anátomo-patológico, creemos se puede interpretar de la siguiente manera: este enfermo, diabético, presentó un estado infeccioso de cuatro días, probablemente una Virosis Aguda, del cual se recuperó. A los 23 días desarrolla una Enfermedad Autoinmune con anticuerpos para el tejido nervioso y hematopoyético que originaron un Síndrome de Guillain-Barré y una Panmieloptisis. La agranulocitosis produjo un estado séptico que llevó a la muerte al paciente.

Podría discutirse si jugó algún rol etiológico la diabetes, el tratamiento con Clorpropamida o si el enfermo presentó una Leucemia Aguda basado en la presencia de células inmaduras en los focos sépticos y en las meninges.

La Diabetes es causa de neuropatías periféricas pero habitualmente de predominio sensorial y no motor como nuestro enfermo. Sin embargo hay algunos casos publicados de compromiso motor.

La Clorpropamida es capaz de provocar alteraciones alérgicas y leucopenia.

La Leucemia Aguda nos parece muy improbable; no hay compromiso ganglionar ni esplénico y especialmente la médula no es leucémica. La presencia de células inmaduras en los focos sépticos podría atribuirse a que el organismo no dispuso de otras células para combatir la infección.

Dr. Luis A. Martínez V.