

Casos clínicos**APLASIA MEDULAR DESPUES DE UN TRATAMIENTO CON CLOROMICETINA****Relato de un caso de evolución fatal**

Por los Drs. HUMBERTO GARCÉS y ALFONSO COSTA

Hospital de Niños «Roberto del Río»

La frecuencia cada día mayor con que hemos podido observar Púrpuras en la edad del lactante en el curso de los últimos 2 años, cuadros que anteriormente constituían una verdadera rareza en nuestro Hospital, nos ha llevado a pensar en que tales procesos pueden tener su origen en el uso que, cada día con mayor amplitud y sin mayor discriminación, se hace de los diferentes antibióticos.

En esta oportunidad referiremos la historia clínica de un lactante que, a los 6 meses de edad y con motivo de una Enterocolitis, fué sometido a 2 curas de Cloromicetina. La estrecha relación existente entre la ingestión del antibiótico y la aparición de un cuadro hematológico, nos permite imputar a aquél la producción de éste. Debemos declarar que, aunque el caso fué observado por nosotros hace un año y pensamos en esa oportunidad en que la etiología del proceso pudiera ser la ingestión de la Cloromicetina, no lo habíamos referido antes por falta de conocimiento de casos similares. El hecho de que en los últimos tiempos en varias publicaciones médicas<sup>1,2,3</sup> y <sup>4</sup> se haya llamado la atención sobre cuadros semejantes, nos ha movido a publicar éste, como una contribución al estudio de las alteraciones medulares inducidas probablemente por la ingestión del mencionado antibiótico.

La amplia difusión del empleo de la Cloromicetina, por su real efectividad sobre variadas enfermedades infecciosas, indica, en forma

evidente, que tales fenómenos medulares constituyen más bien una excepción en la práctica y nos lleva a suponer que exista una base constitucional que predispone para que ellos se produzcan (nuestro enfermo era un prematuro con Diátesis exudativa). Sin embargo, la gravedad que tales procesos suelen asumir, no permite menospreciarlos, a pesar de su rareza, y nos obligan a pesar debidamente, antes de prescribirlos, si estamos ante un enfermo en que la efectividad del antibiótico sobre el agente etiológico justifique su prescripción y en seguida ajustar la dosis a la edad del paciente y a la gravedad de la infección que deseamos combatir. Rechazamos, en cambio, su uso indiscriminado en afecciones en que no estén precisamente indicados, como también su empleo en dosis excesivas, que pueden provocar reacciones tóxicas en el organismo.

La observación clínica en referencia la resumimos en seguida:

*P. G. A.*—Edad 8 meses. Obs. Clínica N° 24.487.

*A. H.*—Padre tuberculoso, operado de pleuresía supurada hace 6 años, actualmente sano.—madre aparentemente sana. Ambos padres con R. Kahn (—) Hijo único. No acusa abortos.

No hay antecedentes de discrasias sanguíneas en la familia.

*A. P.*—Nacido en parto prematuro de 7½ meses, con peso de 2.300 grs. Fué mantenido en incubadora 3 días, bajando hasta 1.950 grs. Alimentado con leche humana ordeñada los primeros días, por falta de fuerzas para succionar; después al seno materno c/2 hrs. hasta los 2 meses. En seguida alimentación artificial con Elelón, Nestógeno y Leche Nido en forma satisfactoria y bajo control médico.



Cuadro N.º 2

MIELOGRAMAS	NORMAL	N.º 1	N.º 2
Fecha:		7-VII	14-VIII
Células nucleadas.....	100.000 a 500.000	51.000	38.500
Megacariocitos.....	100 a 500	0	0
Indiferenciadas.....	2	0,2	0
Eritroblásticas.....	18	48,4	16,8
Hialinas.....	30	41,4	74,6
Neutrófilas.....	45,5	10	8,6
Eosinófilas.....	4,5	0	0
Granulosas.....	50	10	8,6
CONCLUSION:		Hipoplasia global, en especial megacariocítica y granulosa.	Hipoplasia global, en especial megacariocítica y granulosa.

El Tiempo de Sangría: 18 min. y el T. de Coagulación  $4\frac{1}{2}$  min.

**Evolución y tratamiento:** Estábamos en presencia de un Púrpura Trombopénico, cuya etiología en ese momento no nos pareció clara. El niño tenía antecedentes de haber presentado un proceso pulmonar agudo y una angina pultácea y además tenía fiebre de 38,5° a su ingreso, por lo que nos pareció muy probable la etiología infecciosa, aun cuando clínicamente no se podía precisar el foco causal. Con este objeto solicitamos los siguientes exámenes, todos los cuales resultaron negativos: orina, deposiciones, Mantoux al 1/1.000, radiografía de extremidades, ex. otorinológico, ex. oftalmológico y ex. neurológico.

Mientras se le practicaban todos estos exámenes con el objeto de precisar la etiología del cuadro, se le indicó una cura de Penicilina sódica (30.000 U.  $\times$  kg.) durante 8 días y se le alimentó con Eledón al 10%. Además se agregó Rutina (10 mgs.  $\times$  4 veces) y Vitamina C. (50 mgs.  $\times$  2 veces), que se mantuvieron durante toda su hospitalización.

La fiebre bajó al 5º día y el estado general del niño era bueno, pero el cuadro purpúrico se intensificaba y las deposiciones continuaban hemorrágicas. El control de hemograma hecho 4 días después de su ingreso (ver hemograma N.º 2) reveló una acentuación de la anemia, una leucopenia de 4.300 con neutropenia, trombocitopenia de 20.000. El T. de sangría se prolongaba a 23 min. y el T. de coagulación era de 4 min.

En vista de ello, indicamos una serie de 6 transfusiones de 80 cc. y solicitamos un miclograma, ya que la existencia de anemia, leucopenia y trombopenia nos orientaba hacia una alteración medular.

El miclograma reveló una hipoplasia global, en especial megacariocítica y granulosa (ver miclograma N.º 1).

Durante los primeros 30 días de hospitalización presentó nuevos brotes purpúricos y la melena fué persistente, por lo que se le hizo una rectoscopia, con el objeto de descartar una causa local rectal que explicara la hemorragia intestinal. Este examen reveló que la mucosa rectal sangraba fácilmente y que existía un fino punteado hemorrágico en su superficie.

Con esta 1ª serie de transfusiones se normalizó la

fórmula roja, pero persistía la leucopenia y la trombopenia y el T. de sangría prolongado a más de 30 min. (ver hemograma N.º 5).

Entonces pensamos que la alteración medular pudiera ser secundaria a la ingestión de Cloromicetina. Con este objeto se le practicó una intradermorreacción con una solución de Cloromicetina y un test cutáneo con polvo de Cloromicetina, resultando ambos negativos.

En los últimos días de julio presentó una Bronconeumonía de la base derecha, que evolucionó favorablemente, aunque en forma arrastrada, con una cura de Penicilina sódica de 12 días. Pasado este cuadro, la anemia reapareció siempre acompañada de neutropenia y de intensa trombopenia (ver hemograma N.º 7). El T. de sangría seguía prolongado sobre 30 min. y el coágulo era retráctil. En estas condiciones se le practicó una 2ª serie de 4 transfusiones de 80 cc. c/u, que no logró mejorar el cuadro sanguíneo, ya que al término de ella persistió la anemia y la leucopenia y las plaquetas llegaron a 0 en la sangre circulante (ver hemograma N.º 8).

Un miclograma de control reveló una acentuación de la hipoplasia global de la médula (ver miclograma N.º 2). El T. de sangría era de 27 min. y el coágulo era retráctil.

A esta altura de su evolución los brotes purpúricos se reproducían periódicamente, aunque con menor intensidad y las hemorragias intestinales desaparecieron transitoriamente.

A fines de agosto, reaparece fiebre entre 38º y 39º, se intensifica el cuadro purpúrico, con manifestaciones petequiales en la piel y mucosas y nuevamente se observa melena. En esta oportunidad el bazo se hace palpable por primera vez desde su ingreso. El hemograma puso en evidencia una agravación de la anemia a 2.100.000  $\times$  mmc. con 42% de Hemoglobina, leucopenia de 6.700 con neutropenia y trombopenia de 420  $\times$  mmc. (ver hemograma N.º 9). En consideración a lo antes expuesto, se le practica una 3ª serie de 5 transfusiones de 100 cc. c/u, sin que se lograra ninguna mejoría del cuadro hematológico, como se puede ver en el hemograma N.º 10.

En la 2ª quincena del mes de septiembre el cuadro

hemorrágico se agrava francamente; a las petequias cutáneas y mucosas se agregan grandes equimosis de la piel y encías, epistaxis, melena y hematemesis. El niño presenta intensa palidez de los tegumentos, a pesar de hacerse una 4ª serie de 5 transfusiones sanguíneas de 100 cc. c/u y de 2 inyecciones de 15 microgramos de Vitamina B. 12.

La fiebre alta reaparece, el estado general empeora rápidamente y la curva de peso descende. El día 9 de octubre, después de una permanencia de 109 días en el Servicio, es retirado por sus padres, falleciendo al día subsiguiente en su domicilio.

#### *Resumen:*

Se relata el caso de un lactante de 8 meses de edad, que presenta un cuadro de Aplasia Medular, iniciado 2 semanas después de recibir 2 curas de Cloromicetina en dosis de 112 mgs. × kg. —peso durante 12 días. La alteración medular cursa en forma progresiva y produce el fallecimiento del niño 4 meses después de aparecer las primeras manifestaciones hemorrágicas. La ausencia de otros factores etiológicos y la estrecha relación existente entre la ingestión de la Cloromicetina y la aparición del cuadro sanguíneo, nos permiten atribuir éste con mucha probabilidad a una acción tóxica del antibiótico sobre la médula ósea del enfermo.

#### *Summary:*

The authors report a case of an 8 month old

infant, who presents a picture of Aplasia of the bone marrow which started 2 weeks after receiving 2 cures of Cloromyctin in doses of 112 mgs. per Kg. weight during 12 days. The changes in the bone marrow continued in a progressive manner and produced the death of the child 4 months after the first hemorrhagic manifestations appeared. The absence of other ethiological factors and the close relationship existent between the ingestion of the Cloromyctin and the appearance of the blood picture, allows them to attribute this to a toxic action of the antibiotic on the bone marrow of the patient.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Editorial.—“Blood dyscrasia following the use of Chloramphenicol”. J. A. M. A. : 149 (840) (June 28) 1952.
- 2.—RICH, M. L., Ritterhoff, R. J. and Hoffman, R. J. “Fatal case of Aplastic Anemia following Chloramphenicol (Chloromyctin) therapy” Ann. Int. Med.: 33 (1459) 1950.
- 3.—VOLINI, I. F., Greenspan, L., Ehrlich, L., Gonner, J. A., Felsenfeld, O. and Schwartz, S. O. : “Hemopoietic changes during administration of Chloramphenicol (Chloromyctin)” : J. A. M. A.: 142 (1333) (April 29) 1950.
- 4.—WILSON, L. E., Harris, M. S., Henstell, H. H., Witherbee, O. O. and Kahn, J. “Aplastic Anemia following prolonged administration of Chloramphenicol”: J. A. M. A.: 149 (231) (May 17) 1952.