

11227

112



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CAUSAS DE MUERTE Y ENFERMEDADES
INTERCURRENTES EN CASOS DE
PACIENTES CON FALLA DE MEDULA OSEA

T E S I S

Que para obtener el título de:
MEDICO INTERNISTA
p r e s e n t a :

ANTONIO JACOBO MENDEZ

México, D. F.

Vo Bo. [Signature]

LIBRE CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis Padres con cariño y
agradecimiento.

David y Teresa

A mi esposa Genoveva
y a mis hijos Rodrigo
y Jorge Antonio con amor.

Con agradecimiento al Dr. Agustín Avilés
y al Dr. Alberto Lifshits por su valiosa
colaboración en la realización de la te-
sis presente.

Dentro del número de padecimientos hematológicos, aquellos en los que existe una falla en la producción de los elementos de la médula ósea originan trastornos graves que pueden llevar al paciente a la muerte (1,10). En el tratamiento de algunos de ellos se han logrado progresos evidentes que han prolongado la supervivencia; así, las leucemias agudas linfoblásticas (LAL) del niño pueden curarse en un número grande de pacientes. Por otro lado, la leucemia aguda no linfoblástica, la anemia aplásica y las formas crónicas de leucemia, la granulocítica y la linfocítica, tienen sólo un tratamiento paliativo de modo que tarde o temprano sobreviene la muerte, sea por el padecimiento mismo o por las complicaciones del tratamiento, cada vez más agresivo (2,3,8,10,17,22,25).

Las causas de muerte por el padecimiento mismo se relacionan con la deficiencia de producción de glóbulos rojos, de leucocitos y de plaquetas por insuficiencia medular; las dos últimas deficiencias son las que tienen mayores dificultades para su corrección, ya que no es fácil obtener leucocitos y la transfusión de plaquetas origina frecuentemente el desarrollo de isoanticuerpos. Así pues estos pacientes generalmente mueren por infección secundaria a la granulocitopenia o por hemorragia debida a-

la trombocitopenia (6,8,15).

En el extranjero se han hecho amplias revisiones de las causas de muerte en pacientes con leucemia y anemia aplásica. -- Sin embargo, no existe, en nuestro conocimiento, una revisión de los casos vistos en nuestro país, y desconocemos muchas características de su morbilidad y de su mortalidad. Por ello se consideró conveniente hacer una revisión de las causas de muerte en -- estos pacientes en el Hospital General del Centro Médico Nacional ya que, por tratarse de una unidad de concentración se logró re-- copilar un número elevado de pacientes, con la idea de que pueda servir como punto de referencia para iniciar el conocimiento de -- estos datos en nuestro país.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 10173 protocolos de necropsia del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional realizadas entre los años de 1963 y 1979. Se selecciona-- ron para incluirlos en el estudio todos aquellos casos en los que se hizo el diagnóstico de leucemia o de anemia aplásica, y se -- excluyeron sólo aquellos casos sin correlación anatomoclínica adecuada. Se obtuvieron datos útiles de 374 casos que constituyen -

la trombocitopenia (6,8,15).

En el extranjero se han hecho amplias revisiones de las causas de muerte en pacientes con leucemia y anemia aplásica. -- Sin embargo, no existe, en nuestro conocimiento, una revisión de los casos vistos en nuestro país, y desconocemos muchas características de su morbilidad y de su mortalidad. Por ello se consideró conveniente hacer una revisión de las causas de muerte en -- estos pacientes en el Hospital General del Centro Médico Nacional ya que, por tratarse de una unidad de concentración se logró re-- copilar un número elevado de pacientes, con la idea de que pueda servir como punto de referencia para iniciar el conocimiento de -- estos datos en nuestro país.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 10173 protocolos de necropsia del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional realizadas entre los años de 1963 y 1979. Se selecciona-- ron para incluirlos en el estudio todos aquellos casos en los que se hizo el diagnóstico de leucemia o de anemia aplásica, y se -- excluyeron sólo aquellos casos sin correlación anatomoclínica adecuada. Se obtuvieron datos útiles de 374 casos que constituyen -

el motivo del presente estudio. El diagnóstico de leucemia aguda se estableció de acuerdo con los criterios morfológicos del grupo Franco-Americano-Británico (12). Se registraron la edad, el sexo, los datos de la última hospitalización incluyendo aspectos clínicos, de laboratorio y gabinete, las enfermedades intercurrentes y la causa de muerte.

Para considerar que la muerte se debió a infección, se tomó en cuenta que hubieran existido tanto síntomas y signos clínicos, como hallazgos en la autopsia que correlacionaran con los datos clínicos. El diagnóstico de septicemia se hizo tomando en cuenta hemocultivos positivos obtenidos en los últimos siete días de vida, datos clínicos de infección severa, y evidencia anatómica de diseminación de una infección en varios órganos. Para considerar a una neumonía como causa de muerte se tomó en cuenta que hubieran datos clínicos y radiográficos y que la evidencia de la necropsia fuese de una infección pulmonar extensa. La hemorragia se consideró como causa de muerte sólo cuando afectó a un órgano vital como el cerebro o el pulmón, o bien cuando fue generalizada afectando varios órganos. Una falla orgánica se consideró como causa de muerte cuando afectaba un órgano vital y era de magnitud suficiente como para ser incompatible con-

la vida. Hasta donde fue posible se intentó adscribir la muerte a una sola causa en cada uno de los casos (8).

RESULTADOS.

En el cuadro 1, se muestran los diagnósticos hematológicos de los 374 casos. En la figura 1 se muestra la distribución por sexos y puede apreciarse un ligero predominio en los individuos del sexo masculino entre los casos que murieron por leucemia, en contraste con la anemia aplásica que predominó en mujeres. La edad promedio al momento de la muerte en cada una de las enfermedades se muestra en la figura 2. En la figura 3 se representan los grupos de edad a la que fallecieron los pacientes con leucemia aguda no linfoblástica. Puede observarse el predominio en las décadas 2a, 4a y 6a. Esto contrasta con la gráfica que representa la edad de los casos de leucemia aguda linfoblástica (Fig. 4) en la que se observa un franco predominio en las edades más tempranas. Aunque hay que hacer notar que en el Hospital General del Centro Médico Nacional sólo se atienden pacientes mayores de 16 años, de manera que estas gráficas no representan la distribución de la enfermedad en la población general, sino sólo en la población adulta. La distribución por edades de la leucemia granulocítica crónica se muestra en la figura-

la vida. Hasta donde fue posible se intentó adscribir la muerte a una sola causa en cada uno de los casos (8).

RESULTADOS.

En el cuadro 1, se muestran los diagnósticos hematológicos de los 374 casos. En la figura 1 se muestra la distribución por sexos y puede apreciarse un ligero predominio en los individuos del sexo masculino entre los casos que murieron por leucemia, en contraste con la anemia aplásica que predominó en mujeres. La edad promedio al momento de la muerte en cada una de las enfermedades se muestra en la figura 2. En la figura 3 se representan los grupos de edad a la que fallecieron los pacientes con leucemia aguda no linfoblástica. Puede observarse el predominio en las décadas 2a, 4a y 6a. Esto contrasta con la gráfica que representa la edad de los casos de leucemia aguda linfoblástica (Fig. 4) en la que se observa un franco predominio en las edades más tempranas. Aunque hay que hacer notar que en el Hospital General del Centro Médico Nacional sólo se atienden pacientes mayores de 16 años, de manera que estas gráficas no representan la distribución de la enfermedad en la población general, sino sólo en la población adulta. La distribución por edades de la leucemia granulocítica crónica se muestra en la figura-

5 y la de la anemia aplástica en la figura 6.

Para propósitos de mayor claridad y lograr cierta correlación entre la enfermedad principal y la causa de la muerte, se separaron los pacientes con cada una de las enfermedades que originan insuficiencia medular, y se analizaron por separado las causas de muerte y las enfermedades intercurrentes. Estos dos aspectos referidos a leucemia aguda no linfoblástica se muestran en los cuadros 2 y 3 respectivamente en tanto que en los 4 y 5 se refieren las causas de muerte y los hallazgos intercurrentes de los casos con leucemia aguda linfoblástica, puede apreciarse que en ambas leucemias agudas predomina la hemorragia sobre la infección como causa de muerte, en tanto que en las formas crónicas sucede lo contrario como se aprecia en los cuadros 6 y 8. Los hallazgos intercurrentes en las leucemias crónicas se observan en los cuadros 7 y 8. Los cuadros 9 y 10 se refieren a la anemia aplástica.

En cuanto a los gérmenes responsables de la infección -- hubo un predominio de las bacterias sobre los hongos y las microbacterias (cuadro 11). Entre las bacterias se encontraron en orden decreciente Klebsiella, E. coli, S. aureus, Pseudomona y Proteus (cuadro 12), y entre los hongos predominó Candida aunque se

DIAGNOSTICOS HEMATOLOGICOS EN 374 CASOS DE NECROPSIAS

LEUCEMIA

AGUDA NO LINFOBLASTICA	134
AGUDA LINFOBLASTICA	70
GRANULOCITICA CRONICA	52
LINFOCITICA CRONICA	9
ANEMIA APLASTICA	109

CUADRO NO. 1

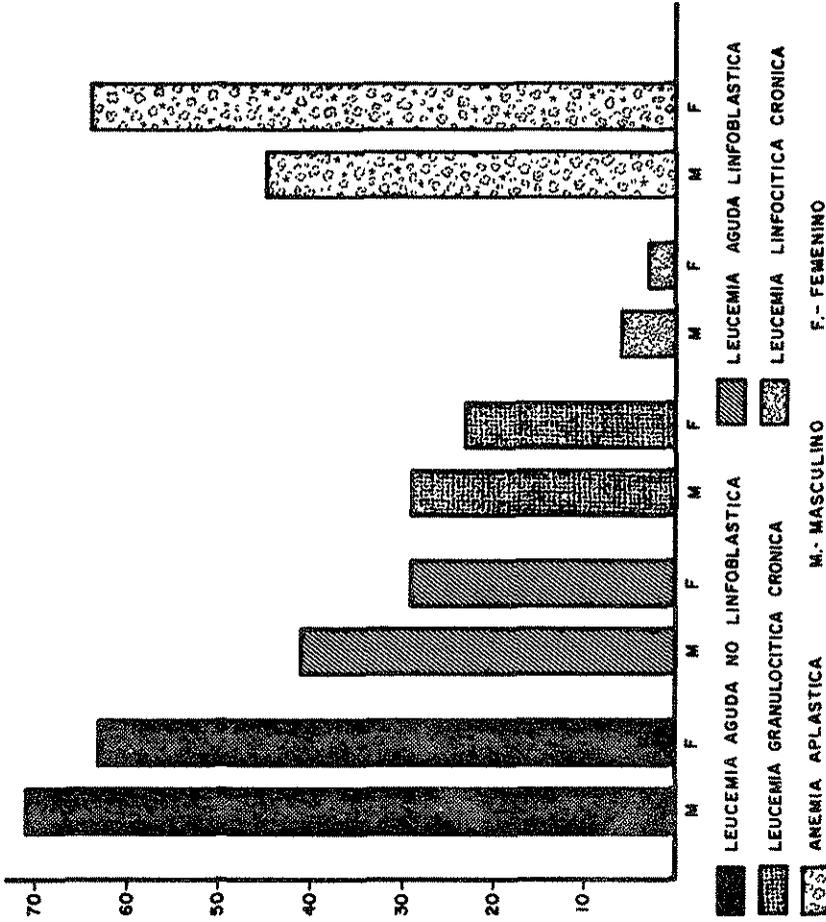


FIGURA 1.- DISTRIBUCION POR SEXO DE 374 PACIENTES CON FALLA MEGULAR

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

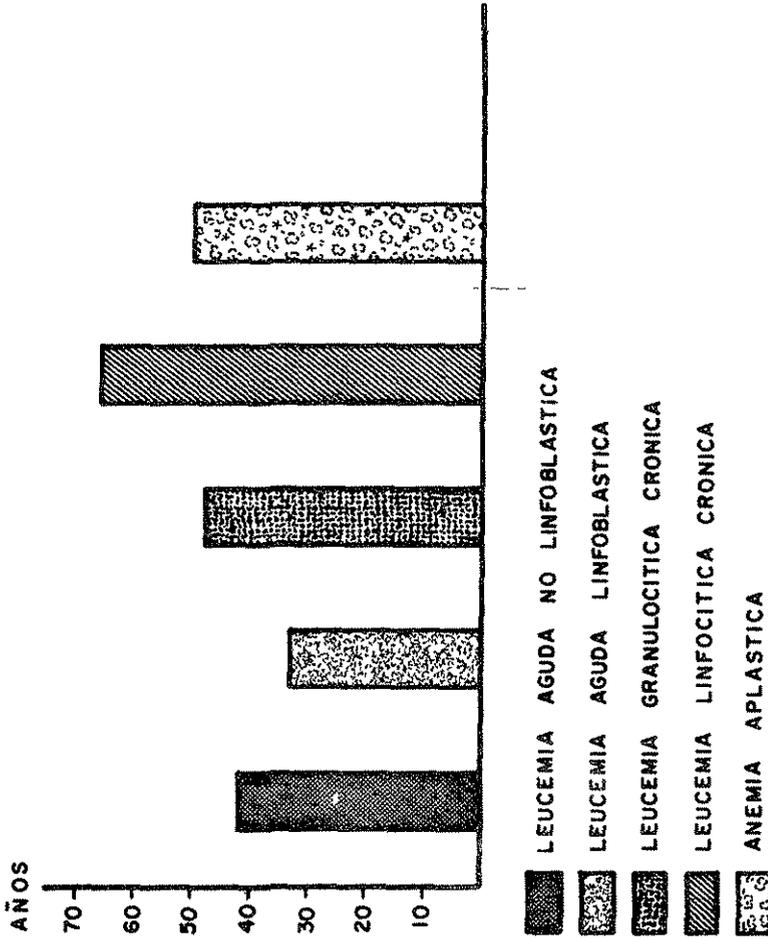


FIGURA 2.- PROMEDIO DE EDAD EN 374 PACIENTES CON FALLA MEDULAR.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

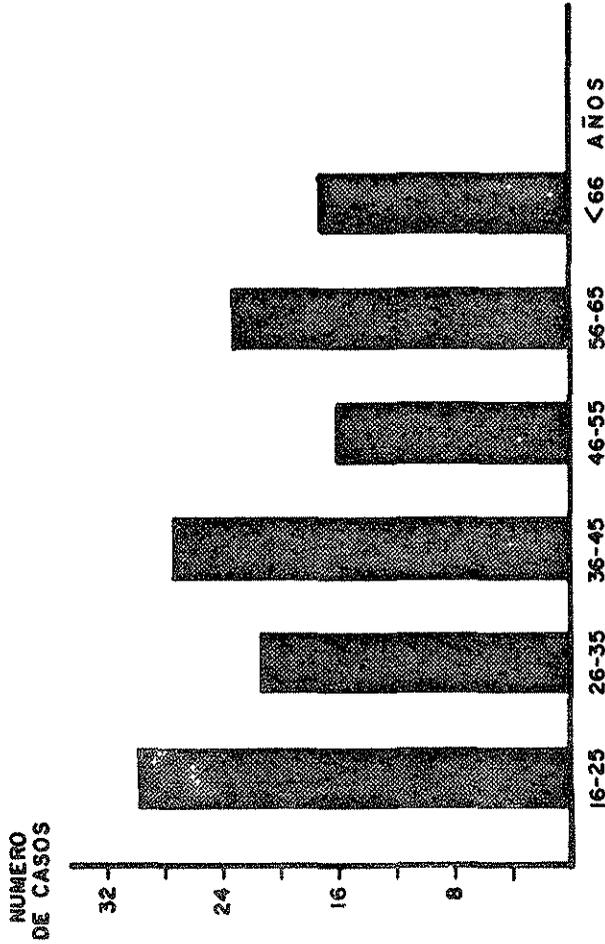


FIGURA 3-DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE 134 PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

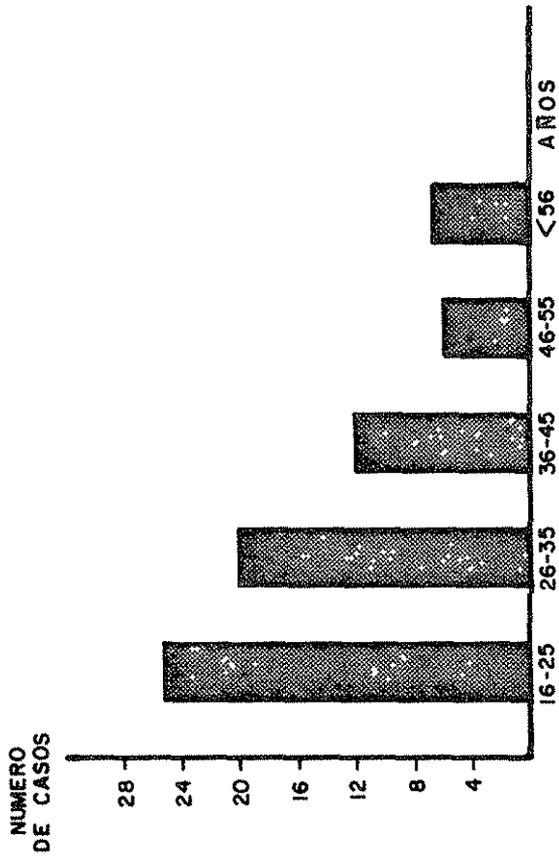


FIGURA 4.- DISTRIBUCION POR EDAD DE 70 CASOS DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA.

TESIS C.C.I.
FALLA DE ORIGEN

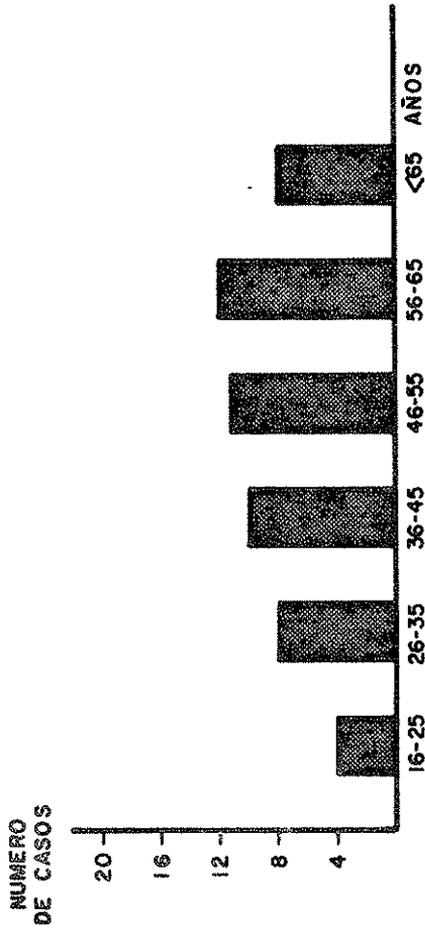


FIGURA 5.- DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE 52 CASOS DE LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

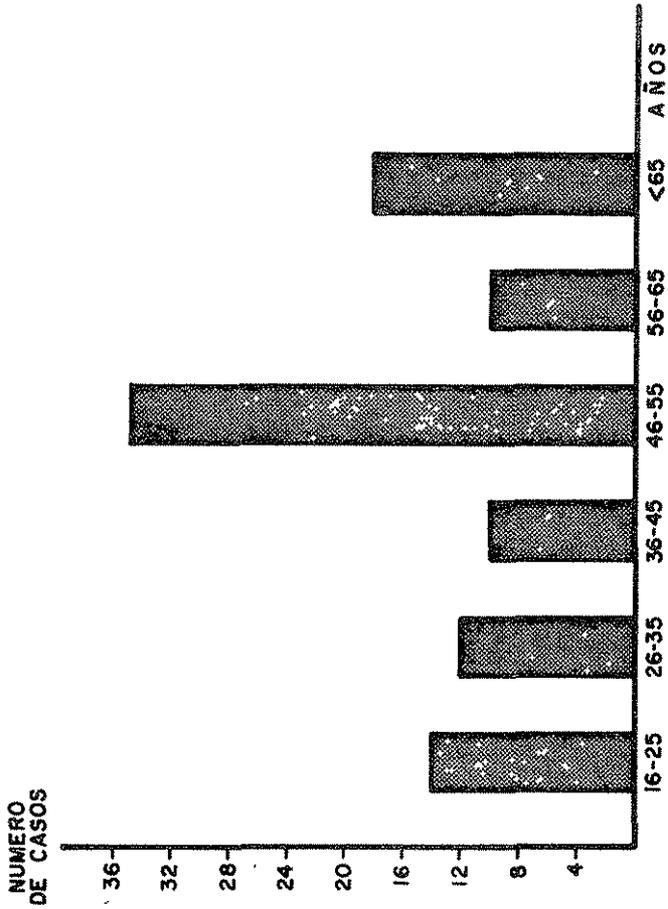


FIGURA 6.- DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE 109 CASOS DE ANEMIA APLASTICA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

observaron algunos casos de Aspergillus y Rhizopus (cuadro 13).

Al revisar los tiempos de evolución desde el inicio de los síntomas hasta la muerte, la leucemia aguda no linfoblástica fue la que tuvo el período más corto y la granulocítica crónica el más largo (cuadro 14).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAUSAS DE MUERTE EN 134 CASOS CON LEUCEMIA AGUDA NO
LINFOLASTICA

HEMORRAGIA	71
PULMONAR	24
MULTIPLE	22
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	15
APARATO DIGESTIVO	3
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA	7
INFECCION	48
NEUMONIA	30
SEPTICEMIA	18
NECROSIS TUBULAR AGUDA	7
ENTERITIS NECROSANTE	6
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 2

HALLAZGOS INTERCURRENTES EN 134 CASOS CON LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLASTICA

INFILTRACION LEUCEMICA	73
ULCERAS AGUDAS	49
GASTRICAS	43
INTESTINO	5
HEMORRAGIA	32
INFECCION	29
ESTEATOSIS HEPATICA	18
HEMOSIDEROSIS	16
HIDROTORAX	16
COLECISTITIS CRONICA LITIASICA	17
METAPLASIA MIELOIDE	11
NECROSIS TUBULAR AGUDA	8
COLITIS ISQUEMICA	8

CUADRO No. 3

CAUSAS DE MUERTE EN 70 CASOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA

HEMORRAGIA	32
PULMONAR	10
MULTIPLE	15
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	7
INFECCION	23
NEUMONIA	12
SEPTICEMIA	11
INFILTRACION LEUCEMICA	5
NECROSIS TUBULAR AGUDA	5
ENTERITIS NECROSANTE	5

CUADRO No. 4

HALLAZGOS INTERCURRENTES EN 70 CASOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFEOBLASTICA

INFILTRACION LEUCEMICA	35
ULCERAS AGUDAS	34
GASTRICAS	18
INTESTINO	16
INFECCION	28
HEMORRAGIA	23
HEMOSIDEROSIS	11
COLECISTITIS CRONICA LITIASICA	10
ESTEATOSIS HEPATICA	7
METAPLASIA MIELOIDE	7
HIDROTORAX	7
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	7

CUADRO No. 5

CAUSAS DE MUERTE EN CASOS CON LEUCEMIA GRANULOCITICA

CRONICA

CON TRANSFORMACION BLASTICA	47
INFECCION	27
NEUMONIA	15
SEPTICEMIA	12
HEMORRAGIA	17
SISTEMICA	6
PULMONAR	6
SISTEMA NERVIOSO VENTRAL	4
APARATO DIGESTIVO	1
SIN TRANSFORMACION BLASTICA	5
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	4
INFARTO AL MIOCARDIO	1

CUADRO NO. 6

HALLAZGOS INTERCURRENTE EN 52 CASOS CON LEUCEMIA GRANULOCITICA
CRONICA

ULCERAS AGUDAS	24
GASTRICAS	21
INTESTINO	3
INFECCION	24
HEMORRAGIA	17
INFILTRACION LEUCEMICA	16
METAPLASIA MIELOIDE	13
HEMOSIDEROSIS	8
HIDROTORAX	7
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	3
NECROSIS TUBULAR AGUDA	3
PAPILITIS NECROSANTE	3

CUADRO No. 7

CAUSAS DE MUERTE EN NUEVE CASOS CON LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA

INFECCION	8
NEUMONIA	6
SEPTICEMIA	2
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	1

HALLAZGOS INTERCURRENTES EN CASOS CON LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA

ULCERAS AGUDAS	5
GASTRICAS	4
INTESTINO	1
AMILLOIDOSIS	2
METAPLASIA MIELOIDE	5
INFILTRACION LEUCEMICA	9
NECROSIS TUBULAR AGUDA	1

CUADRO No. 8.

CAUSAS DE MUERTE EN 109 CASOS CON ANEMIA APLASTICA

HEMORRAGIA	57
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	28
MULTIPLE	13
PULMONAR	12
APARATO DIGESTIVO	4
INFECCION	44
NEUMONIA	24
SEPTICEMIA	20
NECROSIS TUBULAR AGUDA	8

CUADRO No. 9

HALLAZGOS INTERCURRENTES EN 109 CASOS CON ANEMIA APLASTICA

ULCERAS AGUDAS	46
GASTRICAS	36
INTESTINO	10
INFECCION	28
HEMORRAGIA	27
HEMOSIDEROSIS	27
METAPLASIA MIELOIDE	22
COLECISTITIS CRONICA LITIASICA	13
HIDROTORAX	11
PELIOSIS HEPATICA	3
CARCINOMA CERVICOUTERINO	2

CUADRO No. 10

FUENTES DE INFECCION EN PACIENTES CON FALLA MEDULAR

MICROORGANISMO	SEPTICEMIA	NEUMONIA	TOTAL
BACTERIA	54	69	123
HONGOS	4	14	18
TUBERCULOSIS	2	7	9
TOTAL	60	90	150

CUADRO No. 11

BACTERIAS IDENTIFICADAS EN PACIENTES CON FALLA MEDULAR

BACTERIA	SEPTICEMIA	NEUMONIA	TOTAL
KLEBSIELLA Pn y Sp	7	10	17
E. COLI	8	6	14
S. AUREUS	7	7	14
PSEUDOMONA Au.	5	2	7
PROTEUS MIRABILIS	5	2	7
CITROBACTER	-	1	1
TOTAL	22	28	50
NO DETERMINADO	15	27	42

CUADRO No. 12

MICOSIS OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON FALLA MEDULAR

	SEPTICEMIA	NEUMONIA
CANDIDA.	2	8
ASPERGILLUS	-	6
RHIZOPUS	2	-
TOTAL	4	14

CUADRO No. 13

TIEMPO DE EVOLUCION

LEUCEMIA

AGUDA NO LINFOBLASTICA	24.6 SEMANAS
AGUDA LINFOBLASTICA	47.62
GRANULOCITICA CRONICA	161.28
LINFOCITICA CRONICA	161
ANEMIA APLASTICA	47.69

CUADRO No. 14

DISCUSION.

La insuficiencia medular se presenta en diversas enfermedades pero es particularmente frecuente en la leucemia aguda, - en la anemia aplástica, después del transplante de médula ósea o por el tratamiento mielodepresor de padecimientos malignos (7,8,-15,17,18,21).

Generalmente el tratamiento de estos pacientes incluyen medidas para corregir la deficiencia de las tres series celulares. La anemia se corrige con transfusión de paquete globular, que se indica cuando hay datos de hipoxia tisular o bien cuando la hemoglobina es menor de 7 u 8 gramos o cuando el hematócrito es menor del 25%. Es importante mencionar que durante la transfusión no sólo ingresan a la circulación eritrocitos, sino que también lo hacen leucocitos, plaquetas y plasma que pueden inducir isoinmunización no sólo complica la posibilidad de nuevas transfuciones si no que también lo hace de un eventual transplante de médula ósea. En todos los pacientes de esta revisión se encontró anemia explicable tanto por la insuficiencia medular que por la pérdida a través de hemorragia.

La infección está relacionada a la gran granulocitopenia. La frecuencia y gravedad de la infección es inversamente pro

porcional al número absoluto de granulocitos circulantes; el -- riesgo aumenta notablemente por debajo de mil granulocitos mm^3 -- (3,5,6,7,15,19,21,23,27,30,31,34). Otros factores que contribu-- yen a la infección son el uso frecuente de corticosteroides al al -- terar la respuesta inmune, disminuir la fagocitosis, deprimir la migración, alterar la flora intestinal y producir toxicidad tisular directa. Los citotóxicos contribuyen al producir leucopenia, inmunosupresión celular y humoral y daño de la mucosa intestinal -- que permite el paso de bacterias a la circulación.

La radiación es capaz de suprimir la respuesta inmune -- por uno a dos meses, en tanto que el uso prolongado de antibióti-- cos de amplio espectro favorece la superinfección por gérmenes -- oportunistas (28).

En la leucemia, además de la disminución en el número -- de granulocitos hay alteraciones en la fagocitosis y disminución -- en los niveles de enzimas leucocitarias, más acentuada durante -- las recaídas, aunque se pueden normalizar durante la remisión -- (8,19). También pueden originar hipogamaglobulinemia que predis-- pone a infecciones por gérmenes que dependen de opozición por -- anticuerpo específico particularmente Streptococcus pneumoniae y -- Hemophilus influenzae. Otras veces se asocian con linfopenia --

que favorecen las infecciones micóticas y virales, y con disfunción de macrófagos que se relaciona con parasitosis intracelular. En la LLC y en la anemia aplásica hay una disminución a la producción de anticuerpos.

La respuesta clínica a la infección en pacientes granulocitopénicos no es muy florida, puesto que en muchos casos la única manifestación es la fiebre (13); el 80% de cuadros febriles en pacientes neutropénicos es debido a infección (19,21,23,31). En el presente estudio la infección fue la segunda causa de muerte que dió cuenta de la tercera parte de los casos de leucemia aguda. -- En los pacientes con infección como causa de muerte la cifra de neutrófilos absolutos era menor de mil mm^3 en 63 de los 71 casos de leucemia aguda y todos tenían menos de 1500 granulocitos mm^3 .-- En los casos en que la infección se consideró hallazgo intercurrente la cuenta de granulocitos fue superior a mil granulocitos mm^3 . Hallazgos similares se encontraron en los casos de anemia aplásica y leucemia granulocítica crónica con transformación -- blástica.

En forma global 150 de los 374 casos (40.1%), murieron por infección. Estos datos no concuerdan del todo con la literatura donde se menciona a la infección, como causa de muerte en

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

70-79% de los casos de insuficiencia medular (8,36). Hay que hacer notar, sin embargo, que 259 de nuestros casos (69%) tenían -- infección, si bien 109 de ellos no la tenían tan extensa como para considerarla como causa de muerte.

En cuanto a la localización anatómica de la infección -- la más frecuente fue la neumonía con 90 casos, seguida de la septicemia, 60 casos; menos frecuente fueron la infección de vías urinarias, la de vías aéreas superiores y la de piel y mucosas, datos coincidentes con los informados en la literatura (8,23,31). También el predominio de bacterias gram negativas coincide con las -- encuestas recientes que se informan en las referencias bibliográficas 6,8,16,19,21,32,33. Conviene mencionar que la mayor parte de casos de candidosis ocurrieron antes del año de 1972, a partir del cual se inició la administración profiláctica de nistatina en este hospital, en tanto que se ha observado un aumento relativo en la frecuencia de Aspergillus y Rhizopus (28,29). El predominio de -- las eubacterias en nuestros casos es mayor que lo que se informa -- en la literatura (8,21).

En lo que se refiere a los episodios hemorrágicos, el -- riesgo se relaciona más con la cuenta plaquetaria menor de 20 mil-
mm³ que con otros factores (24); sin embargo, también contribu--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

yen a la hemorragia disfibrinogenemia, la deficiencia de diversos factores de la coagulación y la coagulación intravascular --diseminada. Por estas razones en estos pacientes deben evitarse las inyecciones intramusculares y el uso de drogas que interfieren con la función plaquetaria. La indicación de una transfusión de plaquetas se basa en los datos de laboratorio (menos de 20 mil plaquetas mm^3) o en la presencia de síndrome purpúrico o sangrado anormal (24). La principal complicación en la transfusión de plaquetas es la isoimmunización que origina que transfusiones posteriores sean inefectivas y que hacen necesario la identificación del donador por sistema HLA (35).

En nuestros casos la hemorragia fue la causa principal de muerte en leucemia aguda ya que dió cuenta de aproximadamente la mitad de los casos. Esto se explica porque en 89 de los 103 - casos que fallecieron por hemorragia tenían trombocitopenia menor de 20 mil mm^3 en los tres días previos a la muerte. En los 101 - pacientes con leucemia aguda que no murieron por hemorragia sólo 17 tenían trombocitopenia menor de 20 mil mm^3 . En conjunto 177 - pacientes con insuficiencia medular (47.3%) murieron por hemorragia. En la literatura se informa una cifra que varía de 20 a - - 25% (8,15,17). Una posible explicación para esta divergencia es que aquellos pacientes que tenían hemorragia como hallazgo inter-

currente tenían infección en 27.9% de los casos y se sabe que -- los pacientes infectados tienen requerimientos más altos de plaquetas porque su utilización es defectuosa, de manera que si bien la infección en estos 57 casos no fue la causa final de la muerte del paciente si pudo tener un papel en la evolución de la hemorragia como causa de muerte. Desafortunadamente no contamos con estudios que muestren si estos pacientes tenían ya isoanticuerpos, lo que podría ser otra explicación del elevado número de muertes atribuidas a hemorragia.

Hay que destacar también que entre la infección y la -- hemorragia individualmente o en combinación causaron directamente la muerte en 322 de los 374 casos analizados (86%), lo que coincide casi exactamente con lo informado por otros autores (8,15, - 17,36).

Llamó la atención el hecho de que se encontraran 23 casos de necrosis tubular aguda como causa de muerte. En todos -- ellos existían diversos factores que pudieron haber contribuido -- a la insuficiencia renal como son hemorragia, anemia, infección, infiltración leucémica y medicamentos nefrotóxicos (11).

Ninguno de los pacientes con enteritis necrosante fue -- diagnosticado en vida. Esto permite sugerir que se incremente la

sospecha ante la presencia de un síndrome febril y datos de abdomen agudo dado que un tratamiento quirúrgico puede tener buenos resultados (20).

Entre las enfermedades intercurrentes las más frecuentes fueron las úlceras agudas del estómago, que simplemente reflejan el estado crítico del enfermo. Otro hallazgo frecuente fue la hemosiderosis hepática en pacientes con anemia aplástica, explicable por el alto número de transfusiones en este grupo de pacientes (30). El número tan alto de colecistitis crónica litiasica, ninguno de ellos diagnosticado en vida, obliga a hacer la reflexión de que aunque un paciente tenga el diagnóstico de una enfermedad tan severa como la que motivó este trabajo pueda tener cualquier otro padecimiento intercurrente.

Los 3 casos de peliosis hepática en pacientes con anemia aplástica se relacionan con el uso crónico de esteroides anabólicos (4,9,26). En tanto que los dos casos de metástasis ósea de carcinoma cervico uterino obligan a tomar en cuenta la posibilidad de mieloptisis ante un paciente con sospecha diagnóstica de anemia aplástica.

La edad, sexo y tiempo de evolución fue semejante a la mencionada en reportes anteriores (8,10,14,22).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

R E S U M E N

Se revisaron 10173 protocolos de necropsia del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional realizadas entre los años de 1963 y 1979 con objeto de investigar las causas de muerte de pacientes con falla medular y -- sus padecimientos intercurrentes. Se incluyeron en el trabajo -- aquellos en quienes se hizo diagnóstico de leucemia o anemia - -- aplásica. Se obtuvieron 374 casos útiles.

Se revisaron edad, sexo, datos clínicos y de laborato-- rio de su última hospitalización, tiempo de evolución, enfermedades intercurrentes y causa de muerte.

La causa principal de muerte fue la hemorragia (47.3%), la cual se correlacionó inversamente proporcional con la cuenta - de plaquetas de sangre periférica. El segundo lugar lo ocuparon los procesos infecciosos (40.1%), los que correlacionaron en la misma forma con la cuenta de granulocitos. Estos resultados son contrarios a lo reportado donde la infección ocupa el primer lu-- gar, sólo cabe mencionar que en un 69% de todos los casos existía infección presente. En conjunto estos dos procesos ocupan el 86% del total de causas de muerte, lo que está de acuerdo a lo repor-- tado en la literatura. En la leucemia aguda la hemorragia fue la

causa más frecuente, mientras en las crónicas lo fue la infección. Los gérmenes encontrados fueron gram- y S. aures.

Otro dato que llama la atención es la presencia de candida como la micosis más frecuente antes de 1972, y posterior a la iniciación de profilaxis con nistatina la etiología de las micosis varió hacia Aspergillus y Rizhopus.

Las enfermedades intercurrentes más frecuentes fueron - en orden decreciente: úlceras de estómago e insuficiencia renal-secundarias al estado crítico del paciente; hemosiderosis secundaria a transfusiones, así como peliosis secundaria a uso de agentes anabólicos.

La edad, sexo y tiempo de evolución fue semejante a la mencionada en reportes anteriores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alter BP, Potter NU, Li FP. Classification and aetiology of the Aplastic Anaemia. Clinics in Haematol 1978; 7: 431-458.
- 2.- Avilés-Miranda A, Aaron W, Morales MR, Ambriz R, Conte G, - Pizzuto J. Medicamentos poco mielodepresores en el trata- - miento de la Leucemia Aguda Linfoblástica del adulto. Gac. - Med. Mex. 1978; 114:37-41.
- 3.- Avilés-Miranda A, Monroy A.L.M., Conte L, Morales M.R. Pizzu to CH. J. Quimioterapia combinada: Prednisona arabinosido de citosina y vincristina en el tratamiento de la Leucemia Aguda no Linfoblástica del Adulto. Gac Med Mex 1980; 116: 359 1980.
- 4.- Bagheri S.A., Bayer JL. Peliosis Hepatis associated with -- androgenic-anabolic steroid therapy. Ann. Intern Med. 1974;81: 610-618.
- 5.- Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich Ej. Quantitative - relationships between circulating leukocytes and infection - in patients with Acute Leukemia. Ann Intern Med. 1966; 64: -- 328-340.

- 6.- Bodey GP, Rodríguez U, Chang HY, Narboni G. Fever and infection in leukemic patients. *Cancer* 1978;41: 1610-1622.
- 7.- Bueno-Aribayos J. Julia A, Tornos C, Font LL, Triginer J. Prognosis in Aplastic Anaemia. *Clin Lab Haematol.* 1980;2:273-280.
- 8.- Chang HY, Rodríguez U, Narboni G, Bodey GP, Luna MA, Freireich EJ. Causes of death in adults with Acute Leukemia. *Medicine* -- 1976; 55:259-268
- 9.- Chopra S, Edelstein A, Kuff R, Zimmelman AP. Peliosis Hepatitis in hematologic disease, *J.A.M.A.* 1978; 240: 1153-1155.
- 10.- Dabich L. Adult Acute non Lymphocytic Leukemias. *Med. Clin. N. Am.* 1980;64: 683-700.

Elfenbein GL, Kallman CH. The immune system in 40 aplastic anemia patients receiving conventional therapy. *Blood* 1979;63: - 652-665. Feld R, Bodey GP, Groschel D. Mycobacteriosis in patients with malignant disease. *Arch Intern Med* 1976; 136:67-70.
- 11.- Garnick MB, Mayer RJ. Acute Renal Failure associated with neoplastic disease and its treatment. *Sem. in. Oncol.* 1978;5: 155-165.
- 12.- Gralnick HR, Galton DAG, Catovsky D, Sultan C, Bennett JM. Classification of Acute Leukemia. *Ann Intern Med.* 1977;87:740-753.

- 13.- Gurwith MJ, Brunton JL, Lank BA, Ronald AR, Harding GKM. -- Granulocytopenia in hospitalized patients. Am J Med 1978; - 64: 121-127.
- 14.- Haak HL, Hartgrenk-Groenveld CA, Guiat HFL, Speck B, Eernisse JG, Van Rood JJ. Acquire Aplastic Anaemia in adults. Acta Hae mat. 1977;58:339-352.
- 15.- Herg AM, Bodey GP, Nies A, Freireich Ej. Causes of death in Acute Keukemia. J.A.M.A. 1965; 193:99-103.
- 16.- Herzig RH, Herzig GP, Graw RG, Bull MI, Ray KK. Successful -- granulocyte transfusion therapy for gram negative septicemia. N. Engl. J Med. 1977; 296:701-705.
- 17.- Inagaki J, Rodríguez U, Bodey GP. Cancer of death in cancer - patients. Cancer. 1974;33:568-573.
- 18.- Kardinal CK, Weiner J, Bateman JR. Chronic Granulocytic Leu-- kemia. Reiew of 536 cases. Arch Intern Med. 1976;136: 305-313.
- 19.- Ketchel SJ, Rodríguez U. Acute Infections in cancer patiens. - Semin Onool. 1978;5:167-178.
- 20.- Lea JW, Masys DR, Shacford RS. Typhlitis: a treatable compli- cation of acute leukemia therapy. Cancer Clin Trials 1980; - 3:355-362.
- 21.- Levine AS, Schimpff SC, Graw RG, Young RC. Hematologic malignancies and other marrow failure states: progress in the ma- nagement of complicating infections. Semin Hematol 1977;11:- 141-202.

- 22.- Liepman MK. The Chronic Leukemias. Med Clin N Am. 1980; 64: 683-700.
- 23.- Matthay RA, Greene WH. Med Clin N Am. Pulmonary infections - in the immunocompromised patient. Med Clin N Am. 1980; 64: 529-551.
- 24.- McCredie KB, Hester JP, Freieich EJ, Brittin GM, Vallejo C. Platelet and leukocyte transfusions in acute leukemia. Human Pathol 1974; 6:699-710.
- 25.- Moloney W, Chronic Myelogenous leukemia. Cancer 1978;42: -- 865-873.
- 26.- Nadell JN, Kosek J. Peliosis Hepatis. Twelve cases associated with oral androgen therapy. Arch Pathol Lab Med. 1977;101: - 405-410.
- 27.- Najean Y, Pecking A. Prognostic factors in Acquired Aplastic Anaemia. Am J Med 1979;67:564-571.
- 28.- Pizzuto J, López R, Morales MR, Díaz CLL, Amaru A, Butron L, González MA. Micosis oportunistas en Hematología. Gac Med. - Mex. 1976; 111:411-420
- 29.- Pizzuto J, Conte G, Avilés A, Ambriz R, Morales M. Nystatin-prophylaxis in leukemia and lymphoma. N Engl J Med 1979; 299: 661-662.
- 30.- Pizzuto J, Conte G, Sinco A, Morales M, Avilés A, Ambriz R, - Fernández A. Use of androgens in Acquired Aplastic Anaemia.

Acta Haematol 1980; 64:18-24.

- 31.- Reyes MP. The aerobic gram negative bacillary pneumonias. Med. Clin N Am 1980; 64:363-383.
- 32.- Schiffer CH A. Principios de la terapéutica de transfusión de granulocitos. Med Clin N Am 1977;
- 33.- Schimpff SC. Terapéutica de la infección en pacientes con -- granulocutopenia. Med. Clin N Am. 1977;
- 34.- Silver BJ, Zuckerman KS. Aplastic Anaemia. Med Clin N Am 1980; 64:607-629.
- 35.- Tosato G, Applebaum FR, Deisseroth AB. HLA-matched platelet-transfusion therapy of severs Aplastic Anemia. Blood. 1978; - 52:846-854.
- 36.- Viadana E, Bross DJ, Pickrew W. An autopsy study of the metastasis patterns of human leukemias. Oncology 1978;35: 87-96.