

"ANOMALIA DE PELGER-HUET"

Lab. Gabriel Sulbarán Solís.
Bioquímico del Centro de
Investigación Clínica.

En el año de 1928 el tisiólogo holandés Pelger (1) examinando un frotis sanguíneo de uno de sus pacientes, encontró que un gran porcentaje de los granulocitos neutrófilos eran en forma de bastón y con solo dos segmentos nucleares, y muy rara vez tres segmentos, pero a pesar de esta aparente inmadurez, la cromatina nuclear era gruesa, intensamente coloreada, de apariencia madura.

En el mismo año un pediatra también holandés llamado Hüet (2) encontró la anomalía en una niña de diez años y en varios miembros de la familia, demostrando la naturaleza familiar y hereditaria de la misma y sugiriendo que era inherente a una característica mendeliana dominante no asociada al sexo.

Todas estas personas gozaban de aparente buena salud por lo cual no se le podían atribuir implicaciones patológicas a esta anomalía.

En 1932 Hüet (3) descubrió dos familias más con esta anomalía en Holanda. En 1940 fueron descritos 32 casos, la mayoría en Europa y algunos en Japón, Java, Israel y Australia. En Estados Unidos solo se han reportado dos casos. Nuestro caso parece ser el primero reportado en Venezuela y probablemente en América Latina.

En 1954 Klein y cols. (4) reportaron un caso de un paciente que ingresó al hospital con neumonía y trastornos neurológicos y murió al poco tiempo, siendo probablemente el único caso reportado con autopsia. El examen sanguíneo rutinario demostró una marcada desviación granulocítica a la izquierda con el 98 por ciento de las células con núcleo en forma de bastón y con solo dos segmentos. Al investigar a otros miembros de la familia se descubrió la anomalía en dos hermanas y uno de los tres hijos. El examen post-mortem reveló que la médula ósea era de color rojo pálido; microscópicamente estaba compuesta en gran parte por tejido graso atrófico, como aparece en los estados de inanición severa: un material homogéneo, pálido, eosinófilo, entre los cuales había cordones medulares de células de médula ósea. El cerebro mostraba microscópicamente una moderada atrofia cortical. Microscópicamente en la corteza estriada y tálamo, las células nerviosas indicaban cambios degenerativos difusos. Había pérdida de células. El diagnóstico neuropatológico fue degeneración pre-senil de Jakob (degeneración cortico-espinal).

CASO REPORTADO.

Paciente P. J. de 41 años. Acudió al laboratorio para chequeo rutinario. Al examinar el frotis sanguíneo se encontró una marcada desviación granulocítica a la izquierda, sin una explicación aparente. El recuento de células blancas era normal.

Se perdió el contacto con el paciente por espacio de algunos meses, al cabo de los cuales sólo fue posible obtener su consentimiento para tomarle muestras de sangre por punción capilar. El estudio de la serie granulocítica de los leucocitos en estos nuevos frotis, reveló el mismo fenómeno. Sobre una base de 1000 células granulocíticas neutrófilas contadas, un 32 por ciento eran formas de bastón, un 65 por ciento eran de dos lobulaciones y sólo un 3 por ciento eran trilobuladas. Los núcleos eran más pequeños, proporcionalmente, que los normales; de aspecto

maduro, grueso, con masas cromatínicas condensadas, como en grumos, intensamente coloreadas. En los bilobulados tenían forma de anteojos o pesas. Esto nos hizo pensar que estábamos en presencia de una anomalía de Pelger-Hüet. No ha sido posible confirmar la ocurrencia familiar.

La historia clínica de este "paciente" revela una infancia normal. Recuerda haber padecido de sarampión, varicela y parotiditis.

De adulto solo recuerda estados gripales no frecuentes. Nunca ha sufrido traumatismos. Sólo le ha sido practicada una intervención quirúrgica: apendicectomía. Todos sus reflejos son normales. En general es una persona aparentemente sana.

En la historia familiar refiere: padre muerto de coma diabético y madre muerta de neo de útero. Algunos colaterales maternos murieron de cáncer.

DISCUSION .

Desde el punto de vista fisio-patológico, la anomalía de Pelger-Hüet es aparentemente, una condición completamente inocua, una simple desviación morfológica comparable a la ovalocitosis.

En la sangre normal los neutrófilos no segmentados están en la proporción de 0 a 1 por ciento; los de dos segmentaciones, de 2 al 10 por ciento; los de tres y cuatro segmentaciones, de 70 al 80 por ciento y los de más de 4 segmentaciones, de 5 por ciento aproximadamente. En la anomalía de Pelger-Hüet hay un estancamiento de segmentación al nivel de la segunda. El núcleo madura sin segmentarse; la cromatina se colorea intensamente con los colorantes básicos; aparece muy condensada, con grumos, y en ocasiones con aspecto picnótico. El núcleo es más pequeño, en relación a la célula, que los núcleos de células normales.

La anomalía de Pelger-Hüet ha demostrado ser una característica mendeliana dominante no ligada al sexo, de cuyo mecanismo íntimo nada se sabe al respecto.

Undritz (5) postulaba que: "factores químicos y físicos producían una dispersión coloidal anormal del material cromatínico y que de éste resultaba un aumento de la adhesión en la cromatina, la cual se resistía a segmentarse".

Leitner y Gugelot (6) estudiaron la actividad fagocítica de estos neutrófilos, encontrando que las células de Pelger maduras tienen la misma capacidad funcional que las células normales, pero que los neutrófilos de Pelger inmaduros tienen menos actividad fagocítica, por lo que los mecanismos defensivos del paciente son poco satisfactorios en comparación con las personas normales y puede haber menos resistencia a la infección. Probablemente en estos pacientes haya una deficiencia en los mecanismos inmunitarios.

Hasta ahora todos los casos han sido reportados en personas heterocigóticas, que han heredado el gene Pelger de un solo progenitor, excepto un caso reportado por Holland en 1950 en una niña de 2 años,

cuyos padres presentaban ambos la anomalía, y en la cual el frotis sanguíneo mostró un 54 por ciento de neutrófilos con núcleo redondo y excentrico, con una gruesa y fragmentada estructura cromatínica. La historia clínica de esta niña reveló que sufría de ataques epilépticos desde la edad de 7 meses y caminó a los 2 años. Por lo demás no reveló otros signos anormales. El electroencefalograma estaba dentro de límites normales. Era el tercer hermano entre seis, de los cuales tres murieron a temprana edad. La madre había tenido dos abortos.

Nachtsheim (7) estudió el estado homocigótico en conejos, encontrando que el gene Pelger en estas condiciones les era letal. La mayor parte de los conejos homocigóticos morían como fetos. De 39 conejos estudiados 27 murieron durante el parto o poco tiempo después, y de los 12 restantes solamente 2 sobrevivieron pocos meses en condiciones muy anormales: "sus extremidades eran desfiguradas, los huesos largos y curvados; el cúbito y el radio así como la tibia y el peroné estaban arrollados uno alrededor de otro; posteriormente el radio y el cúbito se fusionaron y las epifisis se adelgazaron. Estas anomalías hacían que las extremidades anteriores se proyectaran lateralmente del cuerpo con movimiento de remo".

En cualquier caso en que se encuentre una gran desviación hacia la izquierda sin aparente explicación, aún cuando el recuento de células blancas sea normal, se puede sospechar una anomalía de Pelger. El diagnóstico depende siempre del estudio de los granulocitos. La ocurrencia familiar puede continuarlo, pero la falta de ella no descarta el diagnóstico, pues debe considerarse la posibilidad de una mutación genética.

Aún cuando la anomalía de Pelger sea una condición inocua, su reconocimiento tiene cierta significación práctica, pues una anomalía no reconocida puede conducir a errores diagnósticos cuando en un frotis de rutina se halla la marcada desviación granulocítica hacia la izquierda, ocasionando además, probablemente, la repetición de investigaciones molestas para el paciente.

Finalmente, la demostración de la anomalía pudiera tener cierta aplicación médico legal, para pruebas de identidad personal o procedimientos de paternidad.

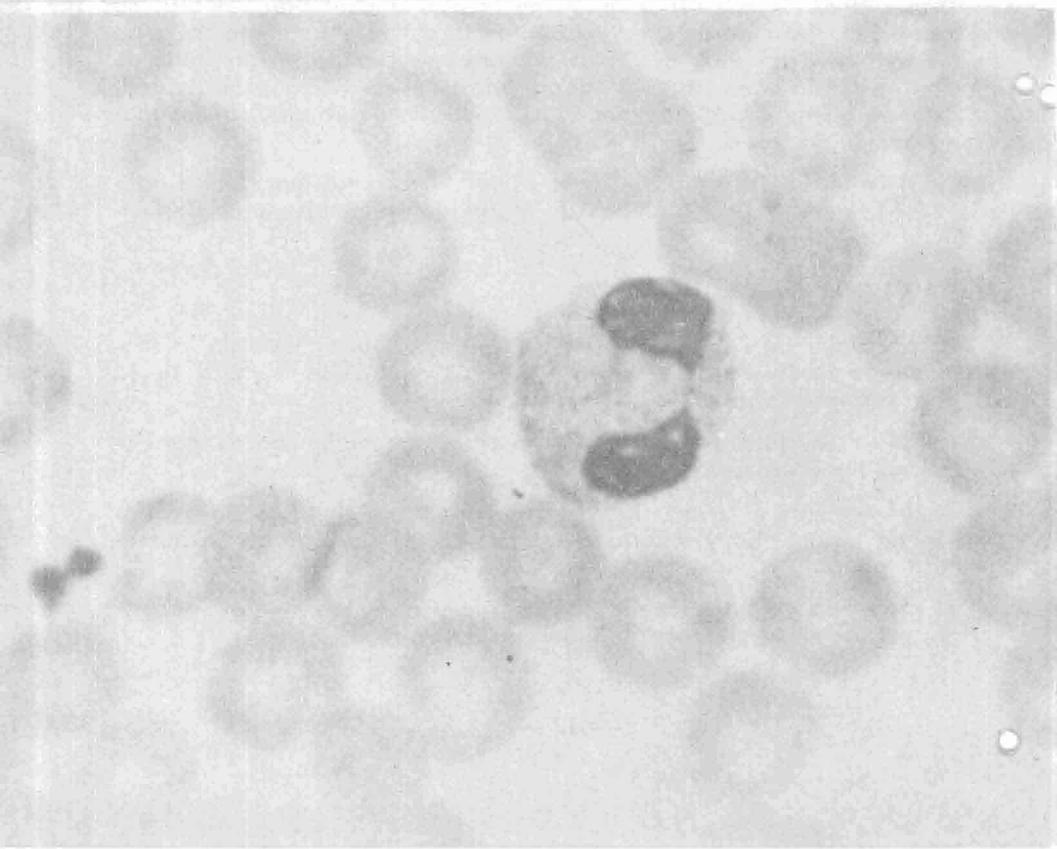
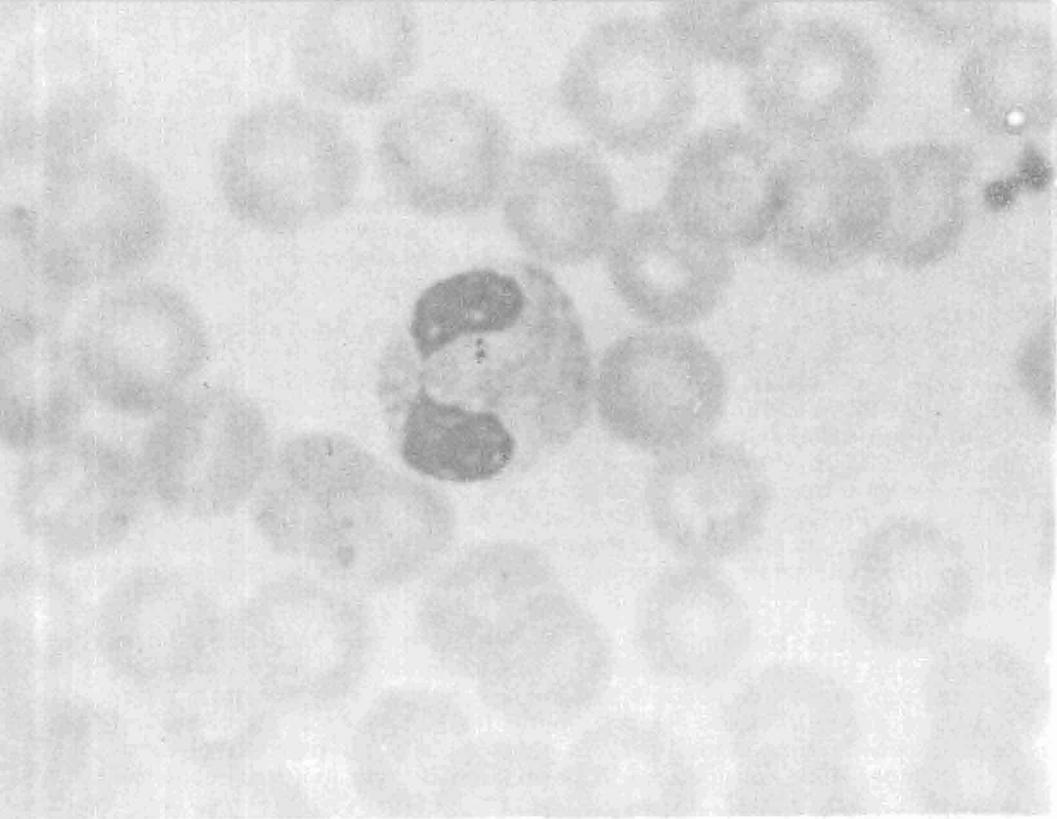
SUMARIO

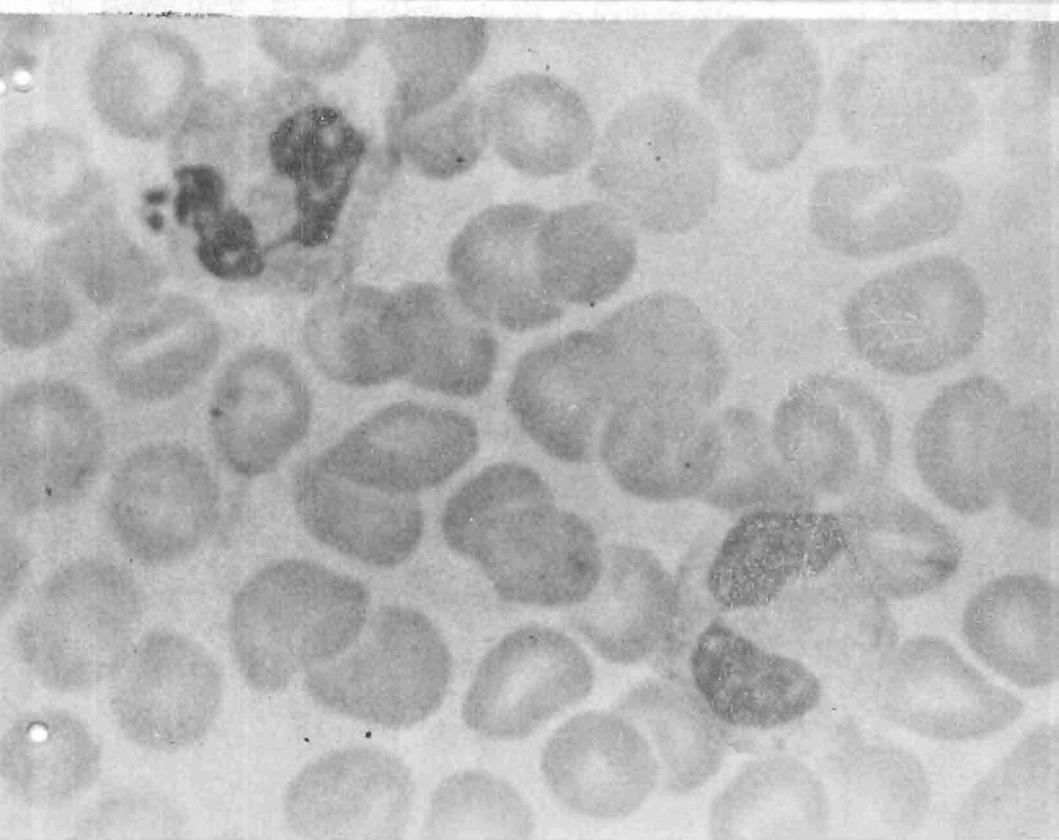
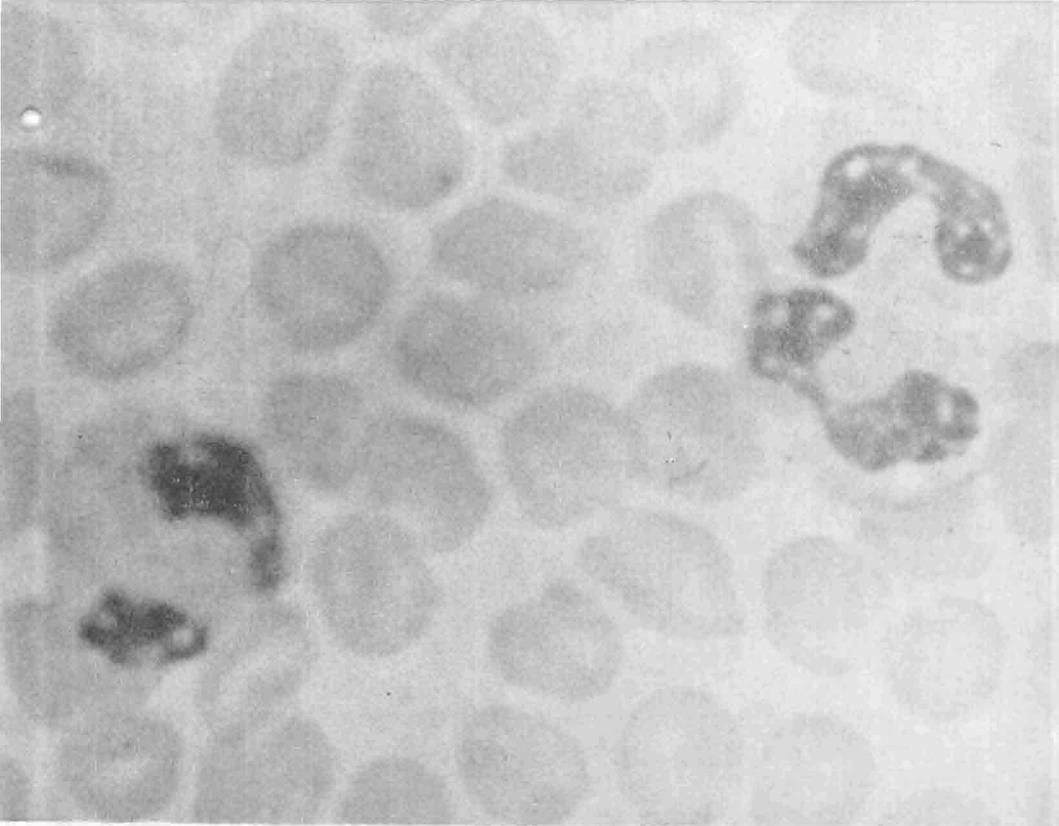
La anomalía de Pelger-Huet consiste en un estancamiento de la segmentación de los núcleos de los granulocitos neutrófilos al nivel de la segunda segmentación.

Es una condición hereditaria con un carácter mendeliano simple dominante no ligado al sexo.

Anarentemente el estado heterocigótico no tiene significación patológica. Se ha encontrado y reportado un solo caso homocigótico en humanos hasta ahora.

El problema de la anomalía es revisado y discutido.
Se reporta el primer caso hallado en nuestro medio.





BIBLIOGRAFIA

- 1.— Pelger, K.: Demonstratie van een paar zeldzaam voorkomende typen van bloedlichaamjes en bespreking der patienten. *Nederl Tijdschr.v.geneesk.* 72: 1178,928. (Citado por Klein).
- 2.— Hüet, G. J.: Familial anomaly of leukocytes. *Nederl Tijdschr.v.geneesk.* 75: 5.956 - 5.959. 1931 (Citado por Klein).
- 3.— Hüet, G. J.: Familial anomaly of leukocytes. *Maanodschr.v.kinder-geneesk.* 1: 173 - 181. 1932 (Citado por Klein).
- 4.— Klein, A.; Hussar, A. and Bornstein, S.: Pelger-Hüet anomaly of leukocytes. *The new eng. J. of med.* 253: 24 - 1057 - 1061 - 1955.
- 5.— Undritz, E.: Weber das Vorkommen einer familie im wallis mit pseudoregenerativen neissem blutbild, bedingt durch eine erbliche kernform-und kernstructur, varietat der leukozytem. *Schweiz, med, Wchnschr.* 63:286 - 288, 1933 (Citado por Klein).
- 6.— Leitner, S.J. and Gugelot, P.C.: New observations and studies en familial nuclear anomaly. *Nederl Tijdschr.v.geneesk.* 82: 3953 - 3962. 1938.
- 7.— Nachtsheim, H.: Pelger anomaly in man and rabbit: mendelian character of nuclei of leukocytes. *J. Hered.* 41: 131 - 137. 1950.
- 8.— Ciscar Ríos, F. y Farreras Valentí, A.: *Diagnóstico Hematológico* 322. Barcelona. 1960.

* * *

—“Desearía que pudiésemos derivar el resto de los fenómenos de la Naturaleza por la misma clase de razonamientos a partir de principios mecánicos, pues hay varias razones que me inclinan a sospechar que pueden todos ellos depender de ciertas fuerzas mediante las cuales las partículas de los cuerpos, debido a ciertas causas hasta ahora desconocidas, o están mutuamente impelidas las unas hacia las otras, o se repelen entre sí”.— **I. Newton.**

—En su famoso Escolio General, motivado por los ataques hechos a los Principia, por el obispo Berkeley y Leibniz, quienes lo acusaron de ateo y ocultista, Newton (a la edad de 71 años), después de un ataque a la teoría de los torbellinos de Descartes, dice: “Este sistema del sol, los planetas y los cometas, el más hermoso de todos, puede tan sólo proceder del consejo y dominio de un Ser inteligente y poderoso”. Luego añade: “Y hasta aquí lo referente a Dios. Discurrir sobre Él partiendo de las apariencias de las cosas, pertenece ciertamente a la filosofía natural.— **G. B. B.**