LAS ESPECIALIDADES EN LA MEDICINA PRÁCTICA

VOLUMEN IX

ENFERMEDADES DE LA SANGRE

G. ROSENOW

TERCERA EDICIÓN

EDITORIAL LABOR, S. A.

NOTA BIBLIOGRÁFICA

Primera edición : 1927
Traducción de la primera edición alemana

Segunda edición : 1931
Revisada y completada por el autor

Tercera edición : 1936
Revisada y completada por el autor

Prof. Dr. GEORG ROSENOW
Ex Director de la Clínica Médica
del Hospital Hufeland de Berlín

Enfermedades de la sangre

TRADUCCIÓN DIRECTA DEL ALEMÁN
POR EL
DR. IGNACIO BOFILL

TERCERA EDICIÓN ESPAÑOLA
REVISADA Y COMPLETADA POR EL AUTOR

Con 65 grabados en negro y color

EDITORIAL LABOR, S. A.
BARCELONA - MADRID - BUENOS AIRES - RIO DE JANEIRO
1936

ES PROPIEDAD

PRINTED IN SPAIN

TALLERES GRÁFICOS IBERO-AMERICANOS, S. A. : PROVENZA, 86, BARCELONA

Prólogo de la primera edición

La marcha evolutiva de la Hematología ha sido fijada desde largo tiempo, principalmente por los progresos en el campo de la técnica microscópica con los métodos colorantes, por la anatomía normal y patológica de la sangre y de los órganos hematopoyéticos. Así se explica que la morfología pura de la sangre no rara vez haya sido sobrepreciada incluso desde el punto de vista médico.

En la presente obra he tratado de establecer en primer término no el cuadro hemático, sino el cuadro morboso que ofrece el individuo afecto de una enfermedad de la sangre.

El número de enfermos de hemopatías asistidos en la Clínica médica de Königsberg, es de antiguo extraordinariamente grande. De aquí que en mi exposición he podido basarme casi exclusivamente en observaciones propias. Las historias clínicas citadas se refieren no sólo a casos especiales o raros, sino que constituyen ejemplos de cuadros morbosos, tal como se presentan con mayor frecuencia al médico en la práctica.

Correspondiendo al carácter de los demás volúmenes que integran esta colección, se han reducido a mínimo grado las disquisiciones teóricas; por la misma razón he evitado en general las citas y enumeración de nombres de autores.

Los grabados han sido tomados en su mayor parte de observaciones propias (las imágenes microscópicas son de Gertrud Burdach; la figura 17, de Karl Hajek); algunas, aunque pocas, han sido tomadas de otras obras.

G. Rosenow

Prólogo del autor a la tercera edición española

Desde la publicación de la segunda edición española han sido muy importantes los descubrimientos realizados en el campo de las enfermedades hemáticas. En su consecuencia, muchos capítulos han tenido que ser profundamente modificados y completados. Por otra parte, hemos agregado varios capítulos nuevos, por ejemplo, los de la « anemia hipocroma », « fiebre ganglionar », « anemias ósteoescleróticas », « enfermedad de Osler », « patogenia de la anemia perniciosa ».

El número de figuras también ha sido aumentado.

En la distribución de las materias nada se modificó en el presente libro. Hemos procurado conservar su carácter práctico para que llene el cometido que nos propusimos al escribir esta obra.

Esperamos que esta nueva edición encuentre favorable acogida y numerosos lectores en los países de lengua hispana.

G. Rosenow

ÍNDICE DE MATERIAS

PARTE GENERAL

Págs.

Introducción 1

Cantidad, composición y caracteres fisicoquímicos de la sangre 2

Cantidad o masa total de la sangre 3

Composición de la sangre 4
1. Hemoglobina 4
2. Suero sanguíneo 5
3. Plasma sanguíneo 7
4. Contenido acuoso de la sangre 8
5. Componentes minerales de la sangre y substancias orgánicas de la misma 8

Propiedades fisicoquímicas de la sangre 9
1. Peso específico 9
2. Viscosidad 10
3. Reacción de la sangre 10
4. Concentración molecular de la sangre 11
5. Coagulación 11
6. Sedimentación de los hematíes 12
7. Resistencia globular 13

Los componentes formes de la sangre. Origen y evolución de sus elementos citológicos 14

Morfología de los glóbulos sanguíneos 14
1. Glóbulos rojos normales (eritrocitos) 14
2. Glóbulos blancos normales (leucocitos) 15
3. Plaquetas (trombocitos) 18

Composición normal de la sangre 20

Glóbulos sanguíneos patológicos 20
1. Hematíes patológicos 20
2. Glóbulos blancos patológicos 24
Células gigantes de la médula ósea (megacariocitos) 26

Origen y evolución de los glóbulos sanguíneos 26
1. Médula ósea y hematopoyesis (sistema mieloide) 27
a) Origen y evolución de los eritrocitos 27
b) Origen y evolución de los leucocitos 30

Págs.

Leucocitosis y leucopenia ... 31
2. El bazo como órgano del metabolismo sanguíneo ... 37
3. Regeneración de la sangre ... 42

Técnica del examen de la sangre ... 45

1. Toma de la sangre ... 45
2. Determinación de la hemoglobina ... 46
3. Examen microscópico de una gota de sangre fresca (preparación sin teñir) ... 49
4. Preparaciones (extensiones) teñidas ... 50
5. Recuento de los glóbulos sanguíneos ... 55
6. Valor globular ... 61
7. Medición de los hematíes. Determinación del diámetro medio. Halometría ... 62
8. Recuento diferencial de los leucocitos. Cuadro hemático leucocitario cualitativo ... 63
9. Determinación de la resistencia globular ... 66
10. Determinación del plazo de coagulación de la sangre y del de sangría ... 66
11. Examen de las plaquetas ... 67
12. Reacción de la oxidasa (reacción azul de indofenol) ... 69
13. Investigación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria ... 70
14. Determinación de la bilirrubina en el suero sanguíneo ... 72

Terapéutica general de las enfermedades de la sangre ... 73

Introducción ... 73

1. Terapéutica medicamentosa ... 74
   a) Hierro ... 74
   b) Arsénico ... 77
   Tratamiento de las anemias por administración de hígado y estómago ... 81
2. Terapéutica sustitutiva. Transfusión de sangre ... 83
3. Actinoterapia ... 89
4. Técnica de la röntgenoterapia de la leucemia ... 90
5. Torio X, radio, benzol ... 94
6. Climatoterapia ... 96

PARTE ESPECIAL

Anemias ... 97

a) Generalidades sobre el concepto y diagnóstico de las anemias ... 97
b) Clasificación de las anemias ... 99
c) Anemias posthemorrágicas ... 100
   1. Anemia posthemorrágica aguda ... 100
   2. Anemia crónica posthemorrágica ... 104
d) Anemias de los procesos infecciosos, de las enfermedades consuntivas y de los tumores malignos ... 108
e) Anemias aplásticas (arregenerativas) ... 110

Págs.

f) Anemias hemolíticas ... 111
   1. Anemia perniciosa de etiología desconocida (enfermedad de Biermer) ... 111
   2. Anemia perniciosa de causa conocida ... 131
      Anemia botriocefálica ... 131
      Anemia perniciosa gravídica ... 135
      Anemia perniciosa sifilítica ... 136
g) Hemotóxicos y anemias causadas por los mismos ... 137
h) Ictericia hemolítica ... 141
   (Anemia hemolítica constitucional. Ictericia acolúrica crónica esplenomegálica) ... 141

Clorosis ... 150
   Anemia esencial hipocroma. Anemia hipocroma. Cloroanemia aquílica. 157

Anemias de la edad infantil ... 160
   Anemia infantil de los niños mayorcitos ... 160
   Anemia seudoleucémica infantil. Anemia de Jacksch-Hayem ... 161

Leucemias ... 163

a) Generalidades ... 163
   Clasificación de las leucosis ... 165
b) Etiología de las leucemias ... 166
c) Leucemia y aleucemia crónicas ... 167
   1. Leucemia mieloide crónica. (Mielosis leucémica crónica) ... 167
   2. Aleucemia mieloide crónica. (Mielosis aleucémica) ... 174
   3. Leucemia linfática crónica. (Linfadenosis leucémica crónica) ... 175
   4. Aleucemia linfática crónica. (Linfadenosis aleucémica) ... 185
   5. Tratamiento de la leucemia y aleucemia crónicas ... 188
d) Leucemia aguda ... 192
   Cloroleucemia ... 201
   Leucanemias ... 203

Seudoleucemias ... 204

a) Linfosarcomatosis ... 205
b) Linfogranulomatosis. Granuloma maligno (enfermedad de Hodgkin) ... 209
c) Granuloma tuberculoso ... 217
d) Síndrome de Mikulicz ... 218

Mieloma ... 219

a) Mieloma múltiple (enfermedad de Kahler) ... 219
b) Tumores metásticos de la médula ósea (mielomas secundarios) ... 222

Esplenomegalia (tumor del bazo) ... 224

a) Infartos sintomáticos del bazo ... 224
b) Tumores del bazo de etiología oscura ... 227
c) Neoformaciones del bazo y tumores parasitarios ... 228
d) Enfermedad de Banti ... 228
e) Enfermedad de Gaucher (esplenomegalia de tipo Gaucher) ... 231
f) Infartos embólico o trombótico del bazo ... 233

Poliglobulias sintomáticas y eritremia (policitemia) ... 234
   1. Poliglobulias sintomáticas ... 234
   2. Poliglobulia esencial. (Eritremia, policitemia) ... 236

	Págs.
Alteraciones sintomáticas del cuadro hemático	242
a) Enfermedades infecciosas	242
1. Generalidades	242
2. Neumonía fibrinosa	244
3. Supuraciones localizadas	246
4. Enfermedades sépticas	248
5. Enfermedades del grupo tífico	251
6. Exantemas agudos	253
7. Erisipela	254
8. Difteria y anginas	255
9. Cólera asiático	256
10. Disentería	257
11. Tétanos	257
12. Meningitis	257
13. Reumatismo articular agudo	258
14. Gripe	258
15. Parotiditis epidémica	259
16. Tuberculosis	259
17. Sífilis	261
18. Coqueluche	261
19. Psitacosis	261
20. Paludismo	262
b) Infestaciones por vermes	270
1. Triquinosis	270
2. Parásitos intestinales	272
3. Quiste hidatídico	273
c) Enfermedades de las glándulas endocrinas	273
1. Enfermedades del tiroides	274
2. Enfermedades de las suprarrenales. Enfermedad de Addison	274
d) Asma bronquial	275
Diátesis hemorrágicas	275
Enfermedad de Werlhof. Trombopenia esencial	278
Púrpura trombopénica sintomática. Aleuquia hemorrágica. Panmielotisis	280
Trombastenia hemorrágica hereditaria y trombopatía constitucional.	282
Púrpura anafilactoide. Capilartoxicosis hemorrágica	283
Tratamiento de las diátesis hemorrágicas	284
Talangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Osler)	287
Hemofilia	288
Escorbuto	291
Escorbuto del lactante (enfermedad de Möller-Barlow)	294
Índice alfabético	297

PARTE GENERAL

Introducción

Las funciones privativas de la sangre, en el organismo, son muy diversas. La sangre circulante satisface a todos los órganos su necesidad de oxígeno, les aporta las materias que necesitan para su nutrición, retira, por otra parte, de los tejidos los productos de la integración, y lleva, al riñón especialmente, las substancias urinógenas. Las glándulas de secreción interna ceden a la sangre sus increciones, que son llevadas por la circulación a los más diversos órganos. Además, la sangre es portadora de fermentos, que se encuentran en el plasma en sus elementos formes, y que representan un importante papel, por ejemplo, en la transformación de los productos intermedios de la desintegración de la albúmina y de las grasas.

Antes se consideraba la sangre como un «tejido con substancia intercelular líquida»; pero esta definición, seductora a primera vista, no es exacta. El concepto de tejido lleva involucrada una constancia de las cualidades morfológicas del mismo y una cierta independencia funcional, caracteres ambos que faltan en la sangre. Los procesos de destrucción y de neoformación de los elementos formes de la sangre y del plasma sanguíneo son regulados de un modo extraordinariamente preciso por una serie de mecanismos, a pesar de lo cual es inadmisible la composición constante de la sangre, pues hasta la intervención de algunos factores fisiológicos, como ingestión de alimentos, ejercicio corporal, actitud del cuerpo, sueño, etc., imprime a la sangre toda clase de variaciones. Por consiguiente, no cabe admitir, en modo alguno, que la sangre, a pesar de su capital importancia, sea independiente en el funcionalismo orgánico. Además, hay que añadir que falta a la sangre una cualidad importante inherente a todo tejido, cual es la de formar células de igual naturaleza. En la sangre circulante no existe neoformación celular. Las verdaderas alteraciones del contenido celular en la sangre periférica han de atribuirse al aumento o disminución de la actividad de los órganos hematopoyéticos.

1. Rosenow : Enfermedades de la sangre. — 3.ª ed.

No siendo, pues, la sangre un tejido, no es correcta la denominación «enfermedades de la sangre», ya que, en realidad, rigurosamente, éstas no existen. Lo que en el lenguaje médico usual se denominan enfermedades de la sangre, son más bien afecciones de los órganos hematopoyéticos: médula ósea, ganglios linfáticos, etc., en las que las alteraciones de la sangre o de los citados órganos imprimen su sello al cuadro morboso.

Además de estas «enfermedades de la sangre» merecen la atención, en afecciones locales y generales, ciertas alteraciones, especialmente del cuadro hemático morfológico, de las que pueden deducirse conclusiones diagnósticas importantes, y, algunas veces, decisivas, sobre la afección fundamental.

La sangre humana consta de una parte líquida, el *plasma sanguíneo*, en el que se hallan en suspensión los elementos morfológicos: *glóbulos rojos (eritrocitos)*, *glóbulos blancos (leucocitos)* y las *plaquetas (trombocitos)*. La sangre extraída del cuerpo se coagula y se separa en dos partes: una líquida, el *suero*, y otra sólida, el *coágulo sanguíneo*. Éste consta de la materia fibrilar formada en el acto de la coagulación, la *fibrina*, en la cual se hallan incluídos los glóbulos y las plaquetas. El suero sanguíneo es, por lo tanto, el plasma sanguíneo, menos la fibrina.

Cantidad, composición y caracteres físicoquímicos de la sangre

Para el médico que persigue un fin diagnóstico puramente práctico, la investigación de las posibles alteraciones cuantitativas y cualitativas de los elementos morfológicos de la sangre proporciona, en los estados morbosos, datos muy importantes para el diagnóstico. Los métodos químicos y físicoquímicos de investigación de la sangre son menos importantes, aunque desde el punto de vista científico han proporcionado resultados muy valiosos. Muchos de estos métodos sólo pueden llevarse a cabo por expertos y con los medios auxiliares de un laboratorio bien dotado; pero, a veces, aun cuando se reúnen estas condiciones, dada la urgencia de la práctica, no se dispone del tiempo suficiente para tales investigaciones, generalmente engorrosas. Por esta razón no describiremos aquí detalladamente tales métodos, aun cuando en las siguientes páginas daremos una breve noción sobre los resultados importantísimos de la investigación físicoquímica de la sangre. El conocimiento de estos datos es de suma utilidad para comprender muchas de las alteraciones morbosas de la misma.

Cantidad o masa total de sangre

La cantidad de sangre circulante en el organismo representa, en estado normal, según las recientes investigaciones, $^1/_{12}$ del peso del cuerpo aproximadamente; la cantidad de plasma circulante, en estado de reposo, es de 35-45 c. c. por kilogramo de peso corporal; la de la sangre total, de 75-85 c. c. por dicha unidad de peso. Sin embargo, la cantidad total de sangre es, en realidad, mayor, pues el bazo y la red vascular subpapilar cutánea retienen cantidades considerables. En estado fisiológico, la sangre de estos órganos-depósitos no participa, fundamentalmente, en la circulación. Por consiguiente, el organismo de un adulto de 70 kg. de peso contiene unos 5,2 kg. de sangre. Desde el punto de vista de la cantidad de sangre contenida en el organismo, no existe diferencia esencial entre el varón y la mujer. Los individuos vigorosos poseen relativamente mayor cantidad de sangre que los individuos de musculatura poco desarrollada. En el niño, la cantidad de sangre, en relación con el peso del cuerpo, es mayor que en el adulto.

Variaciones en la cantidad de sangre. La masa total de sangre, con relación a la normal, puede hallarse aumentada o disminuída. El *aumento de la cantidad total de sangre*, la verdadera *plétora*, no constituye un simple aumento de la sangre en cantidad conservando ésta su composición normal; los individuos «pletóricos», no sólo poseen una gran masa de sangre, sino que al propio tiempo presentan una sangre anormalmente rica en elementos morfológicos. Esta *plétora genuina* se encuentra en la policitemia esencial y en algunos estados crónicos de estasis pasiva, sobre todo en las afecciones cardíacas congénitas.

De la plétora genuina debe separarse otra forma completamente distinta, la *plétora serosa*, entendiendo por tal el *aumento de la cantidad de sangre debida solamente al mayor contenido líquido de la misma*. Este concepto se confunde, aunque no por completo, con el de *hidremia*, de la que nos ocuparemos luego más detalladamente.

La *disminución de la cantidad de sangre*, la *oligohemia*, se presenta realmente en algunos estados morbosos. Desde antiguo se ha denominado, con razón, «pobres de sangre» a los individuos que desde su niñez presentan un aspecto extraordinariamente pálido, sin hallarse propiamente enfermos, a pesar de que los exámenes descubren en ellos valores normales del número de hematíes y de la proporción de hemoglobina. Con frecuencia estos individuos son algo «enclenques», de poca capacidad funcional; especialmente su aparato circulatorio es hipoplástico: el corazón, pequeño, en forma de gota; la aorta, estrechada. En estos casos se trata de una anomalía constitucional congénita; en cambio, puede presentarse una verdadera oligohemia *adquirida* en el curso de algunas enfermedades. Tal «disminución en

la cantidad de sangre » se presenta, por ejemplo, en la tuberculosis pulmonar crónica, en la enfermedad de Addison y en la inanición prolongada. En estos estados, *a pesar de hallarse disminuída la cantidad total de sangre*, no suelen encontrarse disminuídos el número de glóbulos rojos en la unidad de volumen, ni su contenido en hemoglobina. También en la obesidad se halla disminuída la cantidad total de sangre.

Todavía son más defectuosos nuestros conocimientos respecto a la *cantidad de sangre en las verdaderas anemias:* por consiguiente, en los estados caracterizados por disminución de la hemoglobina y del número de glóbulos rojos en unidad de volumen. En modo alguno se encuentra en estos enfermos una disminución de la masa total de sangre; con frecuencia se encuentra más bien aumentada de un modo considerable, siendo en ellos lo decisivo el contenido líquido de la sangre y de los tejidos, sometido a intensas variaciones. Así se explican los recientes hallazgos de que, por ejemplo, en un mismo caso de anemia perniciosa se encuentre ora aumento, ora una disminución de la masa total de sangre, mientras en otras ocasiones se hallan valores completamente normales.

Composición de la sangre

1. Hemoglobina

La hemoglobina, que da a la sangre su color característico, se encuentra exclusivamente en los glóbulos rojos. Este pigmento se compone químicamente de un *cuerpo albuminoideo* incoloro, la *globina*, y de una *materia colorante que contiene hierro*, el *hemocromógeno*.

La hemoglobina se combina con el oxígeno del aire, formando un compuesto fácilmente disociable: la *oxihemoglobina*.

La capacidad de combinación de la hemoglobina con el oxígeno es constante (1 gr. de hemoglobina se combina con 1,34 c. c. de O_2), siendo directamente proporcional a la intensidad de coloración de la hemoglobina. Por consiguiente, en toda anemia en la que cada glóbulo rojo contenga menos hemoglobina, y sobre todo cuando el número de los mismos está también disminuído, el poder de combinación con el O_2 estará proporcionalmente disminuído. La opinión mantenida durante algún tiempo de que en algunas anemias se formaba hemoglobina de una naturaleza especial con mayor capacidad de combinación para el O_2, se ha demostrado que es errónea. El valor de los métodos colorimétricos de determinación de la hemoglobina se basa también en esta correlación entre la intensidad de coloración de la hemoglobina y su capacidad de combinación con el oxígeno.

Por sustracción de oxígeno de la oxihemoglobina se obtiene la *hemoglobina reducida*.

Tratando la sangre normal por los ácidos y álcalis, o por substancias reductoras como el sulfuro amónico, y por medios oxidantes, puede obtenerse la transformación de la hemoglobina en otros compuestos que, igual que la hemoglobina, se caracterizan por la producción de determinadas *bandas de absorción en el espectro*.

La *oxihemoglobina* da al examen espectroscópico dos bandas que aparecen entre las líneas D y E de Frauenhofer; por consiguiente, en los colores amarillo y verde, la banda más estrecha se encuentra junto a la línea D, y la más ancha, próxima a la E. La *hemoglobina reducida* determina la aparición de una sola banda ancha y mal deslindada entre las líneas D y E. Un determinado número de venenos, como el *hidrógeno sulfurado*, *clorato potásico*, *nitrobenzol*, transforman la hemoglobina en *metahemoglobina*, de color achocolatado; la sangre que contiene metahemoglobina se caracteriza espectroscópicamente por una banda en el color anaranjado (entre las líneas C y D), dos bandas tenues entre E y F, en el verde. En algunas enfermedades aparece, a veces, metahemoglobina en el suero, por ejemplo, en la ictericia hemolítica, la septicemia grave y, finalmente, en las quemaduras graves. Cuando a través del aparato respiratorio se absorbe *óxido de carbono*, se forma hemoglobina oxicarbonada por la combinación de la hemoglobina con CO_2, combinación que presenta un color rojo cereza. El espectro de la hemoglobina oxicarbonada es semejante al de la oxihemoglobina; también en él aparecen dos bandas entre las líneas D y E; pero las bandas de oxihemoglobina desaparecen inmediatamente por adición de sulfhidrato amónico (por transformarse en hemoglobina reducida), lo cual no ocurre con las dos bandas de la hemoglobina oxicarbonada. Con el hidrógeno sulfurado la hemoglobina de la sangre forma sulfohemoglobina, también muy característica espectroscópicamente.

Por la acción de los ácidos la hemoglobina se transforma en *hematina* ácida, de color pardo.

En ocasiones la hematina se forma en el propio organismo. Por ejemplo, se ha descubierto la presencia de *hematinemia* en algunos casos graves de anemia perniciosa, en la eclampsia gravídica, septicemia por el bacilo de la gangrena gaseosa, en el embarazo extrauterino de curso subagudo y en la atrofia amarilla aguda del hígado. Entre los tóxicos exógenos provocan la formación de hematina los compuestos aromáticos nitrosos, la resorcina, acetanilida y los cloratos.

2. Suero sanguíneo

El *suero sanguíneo*, parte líquida de la sangre que se separa del total de la misma por coagulación cuando está fuera del cuerpo, es normalmente un líquido ligeramente amarillo verdoso, claro, viscoso. Su color amarillento es debido a una materia colorante (luteína) y a la pequeña cantidad de bilirrubina que contiene (pág. 44).

* 1. Rosenow: Enfermedades de la sangre. — 3.ª ed.

Color del suero. En algunos estados patológicos se presentan *alteraciones en la coloración del suero*, que pueden tener importancia diagnóstica.

En los enfermos de *ictericia*, el suero se colorea más o menos de amarillo por el paso al mismo de la materia colorante de la bilis. Esta coloración ictérica del suero persiste algunos días más que el color ictérico de la piel, y, por otra parte, aparece claramente antes de que se pueda demostrar la materia colorante de la bilis en la orina o en el color amarillo de la piel.

En la *clorosis*, el suero se presenta de color aproximadamente claro, cristalino, y a medida que la enfermedad mejora va tomando lentamente su coloración normal.

De color muy oscuro — amarillo de oro subido — suele ser, en cambio, el suero en la *anemia perniciosa;* también en otras anemias hemolíticas se observa, por regla general, una coloración oscura. Esta coloración oscura del suero se debe al gran aumento de bilirrubinemia, a consecuencia de la destrucción anormalmente intensa de sus elementos morfológicos (pág. 38).

Cuando la hemoglobina liberada de los glóbulos rojos pasa al suero, éste toma una coloración rojiza *(hemoglobinemia);* tal ocurre, por ejemplo, en la hemoglobinuria paroxística. Si la hemoglobina, antes de pasar al suero, había sufrido alteraciones que la hubiesen transformado en metahemoglobina, de color moreno oscuro, o en hematina, de color pardusco, como acontece por la acción de algunos hemotóxicos, el suero toma entonces un color amarillo pardusco.

Finalmente, hemos de citar todavía el hecho, importante desde el punto de vista diagnóstico, representado por la coloración verdosa que ocasionalmente puede presentar el suero de enfermos con tumores de color verde: los *cloromas*. Desde el punto de vista diagnóstico, sin embargo, sólo tienen valor los casos en que, por lo que a dicha coloración se refiere, el examen del suero resulta positivo (pág. 203).

En el apogeo de la digestión, especialmente después de comidas abundantes y ricas en substancias grasas, el suero es de aspecto turbio, debido a finísimas gotas de grasa *(lipemia digestiva)*. En algunos casos graves de diabetes y después de largos ayunos, esta lipemia existe de un modo permanente. Dejando esta sangre lipémica en un tubo de ensayo, se forma una capa como de nata, al igual que sucede con la leche grasa.

Peso específico del suero. Cuerpos albuminoideos. La *densidad* del suero es de 1029-1032; su contenido en agua es, aproximadamente, de 90 %. De los componentes sólidos que forman el 10 % hemos de citar en primer término los cuerpos albuminoideos, la *seroalbúmina* y la *seroglobulina*, que constituyen, poco más o menos, el 7-9 %.

El *contenido de albúmina en el suero* puede determinarse precipitándola y pesando el sedimento desecado. Éste es un procedimiento engorroso que requiere para su investigación grandes cantidades de sangre venosa.

La determinación de la albúmina puede llevarse a cabo de un modo extraordinariamente sencillo y cómodo — con una gota de suero — por medio del refractómetro de inmersión de Pulfrich. El índice de refracción del suero depende esencialmente de su contenido en albúmina. Normalmente, el contenido del suero en albúmina, en el individuo adulto, varía entre 7,4-9,1 % (en el niño de pecho llega tan sólo al 6 % aproximadamente). En diversos estados y enfermedades se presentan variaciones: el *trabajo muscular aumenta el contenido en albúmina* (de aquí que la toma de sangre tenga que practicarse siempre en estado de reposo del paciente). La *ingestión de bebidas*, aun de grandes cantidades, *no tiene influencia considerable ni constante;* en cambio, la *ingestión de grandes cantidades de cloruro sódico* (especialmente administrado en ayunas) determina una *dilución transitoria de la sangre*. También después de una *sangría copiosa* se presenta una *disminución* muy considerable e igualmente transitoria de la *concentración de la albúmina* (la *hidremia por sangría*). En las *nefropatías hidrópicas* y en las *estasis cardíacas con edemas* se encuentra una *disminución* intensa y permanente del *contenido del suero en albúmina*. En la *tuberculosis* y en los *tumores malignos* con caquexia, también suelen ser bajos los valores refractométricos del suero. Entre las enfermedades de la sangre propiamente dichas, en la *clorosis* y en las *anemias por hemorragia* se encuentra *disminuído el contenido de albúmina;* en la *anemia perniciosa* las *exacerbaciones agudas* suelen provocar un *descenso de la albúmina en el suero*.

La *relación entre la serina y la globulina*, el *cociente albuminoideo*, que normalmente es como 2 : 1, puede variar en condiciones patológicas: por ejemplo, en la anemia perniciosa aumenta la serina, y en los tumores malignos, la globulina.

3. Plasma sanguíneo

Para obtener plasma sanguíneo hay que evitar la coagulación de la sangre, por la adición de citrato sódico u oxalato sódico o hirudina. Basta con 0,002 gr. de hirudina, 0,02 gr. de citrato sódico ó 0,01 gr. de oxalato sódico por cada 10 c. c. de sangre.

El *plasma sanguíneo* contiene, además de serina y globulina, un tercer cuerpo albuminoideo: el *fibrinógeno*. En algunas enfermedades infecciosas, especialmente en la *neumonía fibrinosa*, el *fibrinógeno aumenta;* también en la *sífilis* parece que con frecuencia ocurre lo mismo; en cambio, en otras afecciones, como la *fiebre tifoidea, sarampión, viruela*, el fibrinógeno *disminuye*.

Asimismo el fibrinógeno puede determinarse investigando refractométricamente, por separado, el plasma y el suero; la diferencia de ambos valores expresa el del fibrinógeno.

4. Contenido acuoso de la sangre

La sangre contiene más de las tres cuartas partes (80 %) de agua, siendo el suero mucho más rico en agua que los elementos formes.

El *contenido acuoso de la parte líquida de la sangre* y de los glóbulos sanguíneos, que en condiciones fisiológicas sólo experimenta variaciones transitorias, en condiciones patológicas puede disminuir o aumentar considerablemente.

Las pérdidas acuosas profusas, como las que se producen en la diarrea frecuente por catarro intestinal, pero muy especialmente en el cólera morbo asiático, producen un intenso espesamiento de la sangre. Del mismo modo, aunque con menos intensidad, actúan los sudores profusos. También, como es lógico, determina un espesamiento de la sangre la ingestión insuficiente de agua con la alimentación. Como el agua de la alimentación sólo se absorbe por el intestino, en los enfermos con estenosis pilórica se halla trastornada esta absorción acuosa, deshidratándose: la piel pierde su turgencia normal y la sangre se espesa. El estado opuesto, el aumento de agua en la sangre, la *hidremia*, se encuentra en numerosas enfermedades; entre otras, en muchas anemias, en las nefropatías difusas, en los trastornos de la circulación; en ellas puede encontrarse solamente disminuídos los cuerpos albuminoideos de la sangre, o también aumentado el contenido acuoso de la misma. Con frecuencia actúan ambos factores conjuntamente.

5. Componentes minerales de la sangre y substancias orgánicas de la misma

Sales de la sangre. La sangre contiene una serie de substancias minerales, entre las cuales domina cuantitativamente el *cloruro sódico*. En general, la proporción de sal de la sangre es constante, pero en algunos estados morbosos (nefritis, neumonía) puede experimentar variaciones. Entre las substancias inorgánicas, además del cloruro sódico, contiene todavía la sangre pequeñas cantidades de *calcio*, *magnesio* y *potasio*. La sangre conserva su proporción de componentes minerales por medio de una serie de mecanismos reguladores, influyendo en ello, sobre manera, los centros vegetativos situados en el suelo del cuarto ventrículo y, además, distintas hormonas.

Substancias orgánicas. Entre las *substancias orgánicas*, además de los cuerpos albuminoideos del plasma o substancias del suero, hay las aportadas a la sangre, procedentes unas de la alimentación *(grasa, glucosa)*; otras, productos intermediarios del metabolismo *(aminoácidos)*, y productos catabólicos terminales urinógenos *(urea, ácido úrico, creatinina, indicán)*. Dada la dificultad de procurarse plasma sanguíneo, ordinariamente se determina la cantidad de todas ellas

en el suero (por consiguiente, en el plasma, después de la coagulación). Si se separa la albúmina del suero por precipitación, se retienen estas substancias nitrogenadas en el filtrado; su conjunto se denomina *nitrógeno no albuminoideo*. Normalmente asciende a 20-30 miligr. %; en las nefropatías difusas en las que la eliminación nitrogenada está alterada, esta cantidad puede sobrepasar muchas veces la cantidad normal.

Entre los *compuestos orgánicos no nitrogenados del suero sanguíneo* revisten especial importancia el *azúcar* y las *grasas*.

El azúcar que se encuentra en la sangre es la *glucosa*, de la que en estado normal contiene el suero sanguíneo aproximadamente 0,1 %. Se encuentra un aumento permanente de la cantidad de azúcar en la sangre, *hiperglicemia*, en la *diabetes sacarina*; un aumento pasajero de la cantidad de glucosa se presenta después de la ingestión de cantidades exageradas de azúcar *(hiperglicemia alimenticia)*, así como después de la *inyección de adrenalina*, en la *intoxicación por el óxido de carbono*, *traumatismos craneales* y otras *lesiones del sistema nervioso central*. No rara vez se observa la reducción persistente de la glucosa sanguínea *(hipoglicemia)* en la insuficiencia funcional suprarrenal, y transitoria por efecto de las dosis excesivas de insulina.

Cuando se guarda largo tiempo la sangre extraída del cuerpo, disminuye su contenido en azúcar; esta *glicólisis* se debe a acciones fermentativas.

El *contenido del suero en grasas y substancias semejantes a éstas (lipoides)* depende de la alimentación. Después de la ingestión de una comida rica en grasas, se presenta generalmente un enriquecimiento del suero en lipoides. Esta *lipemia digestiva* puede ser tan acusada que el suero, ordinariamente de transparencia clara, adquiera un aspecto lechoso turbio. Por esta razón, para obtener un suero completamente claro debe hacerse la toma de sangre estando el enfermo en ayunas. También el *ayuno prolongado* determina *lipemia*, porque en este caso la grasa del propio organismo pasa a la sangre. Grados muy acentuados de *lipemia* se observan especialmente en los *casos graves de diabetes*, y en menor grado, en *algunas intoxicaciones*, como el *alcoholismo crónico* y la *intoxicación por el fósforo*.

Propiedades físicoquímicas de la sangre

1. Peso específico

El *peso específico de la sangre*, normalmente, es en el varón 1055-1062, y en la mujer (a causa del menor número de glóbulos rojos en la unidad de volumen), 1050-1056. En los casos de espesamiento de la sangre (por ejemplo, después de diarreas profusas) aumenta intensamente; en muchos estados anémicos, así como en las nefropatías crónicas, desciende de modo considerable. La determinación del peso específico no es de importancia práctica esencial, pues de-

pende de factores que pasan inadvertidos si no se procede a otras determinaciones (además del contenido de hemoglobina y otros, incluso el contenido del suero en cloruro sódico).

2. Viscosidad

El rozamiento interno de la sangre, su *viscosidad*, depende en primer término del número, volumen y contenido hemoglobínico de los glóbulos sanguíneos y, además, de la cantidad de albúmina y ácido carbónico en la sangre o suero. Los *valores elevados de viscosidad* se encuentran especialmente en la *poliglobulia*, por su gran aumento de glóbulos rojos, y en la *leucemia* (especialmente en la mieloide) por el considerable aumento de glóbulos blancos. En las *anemias* con eritrocitos pobres en hemoglobina (por consiguiente, en las anemias por hemorragia), la *viscosidad se encuentra relativamente más disminuída que en la anemia perniciosa*, porque en ésta se encuentran en la sangre circulante megalocitos ricos en hemoglobina.

La *viscosidad del suero sanguíneo* depende casi exclusivamente de su contenido en albúmina. La disminución de la viscosidad en el suero demuestra, por consiguiente, un aumento de agua en el mismo: la hidremia. Para el examen de la viscosidad no debe emplearse la sangre extraída de una vena ingurgitada del brazo, por la influencia que ejerce en la viscosidad el ácido carbónico. Para este examen es más apropiada la sangre extraída de los capilares (muy semejante a la sangre arterial) del pulpejo del dedo, previo un maniluvio muy caliente y frote vigoroso.

3. Reacción de la sangre

La *reacción potencial de la sangre*, determinada empleando como indicador el tornasol, es alcalina. Antes se puso gran empeño en determinar las variaciones de alcalinidad de la sangre en las diversas afecciones. En el coma diabético es donde más intensamente se encuentra disminuída la alcalinidad potencial de la sangre, por la presencia de ácidos orgánicos en la misma (ácido β-oxibutírico); también se encuentra algo disminuída dicha alcalinidad en las afecciones que se acompañan de fiebre. La determinación de la reacción de la sangre por titulación no ha alcanzado gran importancia práctica. La concentración de los H-iones ácidos y de los OH-iones básicos, o sea la *reacción actual de la sangre*, fisiológicamente, es *casi exactamente neutra*. La reacción casi neutra de la sangre es rigurosamente mantenida por una serie de mecanismos reguladores (el más importante corresponde al ácido carbónico de la sangre), de manera que en el individuo sano sólo aparecen variaciones muy pequeñas de concentración de los H-iones (H-OH-isoionia); incluso en estados en los que, según las antiguas ideas, había de encontrarse acidez de la sangre, *acidosis*, sólo se observan mínimas desviaciones en este sentido.

4. Concentración molecular de la sangre

La presión osmótica de la sangre, medida por el descenso de su punto de congelación, en estado normal es muy constante. El descenso del punto crioscópico es de —0,56°; corresponde, por consiguiente, aproximadamente al de una solución de cloruro sódico al 0,9 %. De las variaciones del punto de congelación que se presentan en condiciones patológicas, tienen especial importancia práctica las de la insuficiencia renal. En estas circunstancias — aunque no siempre — sobreviene una elevación de la presión osmótica por acúmulo de sales y de productos del metabolismo en la sangre, descendiendo entonces el punto crioscópico a —0,6° y más. La determinación aislada del punto de congelación no permite deducir conclusiones seguras sobre la aptitud funcional del riñón.

5. Coagulación

Los distintos procesos que intervienen en la coagulación de la sangre no están todavía completamente esclarecidos. Hasta el presente se consideraba, en general, la coagulación como un proceso fermentativo; pero las recientes investigaciones ponen en duda esta naturaleza del proceso. Según la teoría fermentativa, el *fibrinógeno* preexistente circula en la sangre disuelto en el plasma, y el sitio de formación del fibrinógeno es el hígado. El fibrinógeno se transforma, por la acción del *fibrinofermento* (trombina) en presencia de las sales de cal, en fibrina insoluble. En el organismo el plasma no contiene trombina, sino solamente su materia precursora: el *trombógeno*. Por acción de otro fermento, suministrado especialmente por las plaquetas (trombozima), la *tromboquinasa* (que bajo la influencia de ciertas irritaciones pasa de las plaquetas al plasma), se transforma el trombógeno en trombina.

Según una concepción más moderna, el proceso de coagulación no es un proceso fermentativo, sino un *trastorno del equilibrio coloidal*, por el cual todas las substancias necesarias para la coagulación, o sea el fibrinógeno, el trombógeno y la trombozima, ya circularían en el plasma. En este sentido obran activando en alto grado la coagulación las llamadas *substancias tromboplásticas* contenidas en todos los humores tisulares.

Por adición de ciertas substancias se puede impedir la coagulación de la sangre, por ejemplo, el oxalato sódico, el fluoruro sódico y el citrato sódico. Bastan cantidades muy pequeñas de estas substancias para evitar la coagulación. También la hirudina, o extracto de sanguijuelas, tiene un poder semejante.

Por consiguiente, en la coagulación de la sangre intervienen varios factores parciales, dependiendo de uno u otro de estos factores los trastornos de la coagulación en el hombre. Algunos de dichos

trastornos dependen de la insuficiencia o de la falta completa de fibrinógeno ; a esto es debida la *disminución de la coagulabilidad de la sangre que se presenta en la insuficiencia hepática grave*, especialmente en la *ictericia*, la *seudohemofilia*, en la que el fibrinógeno falta por completo en la sangre ; en la hemofilia genuina parece tratarse de la carencia de tromboquinasa, quizá por insuficiente función de los endotelios vasculares. (Para más detalles, véanse los capítulos « Hemofilia » y « Diátesis hemorrágicas ».)

En la coagulación, el coágulo sanguíneo se retrae separándose de la pared del vaso en que se halla contenido. Esta *retracción del coágulo sanguíneo falta* o se halla disminuída cuando los glóbulos rojos se hallan anormalmente aumentados en número (en las *poliglobulias)*, o en estados en que las plaquetas se encuentran anormalmente disminuídas (en las *trombopenias*). En tales casos, por la coagulación no se separa o se separa muy poco suero.

6. Sedimentación de los hematíes

Era un hecho conocido de los antiguos médicos, que en la coagulación de la sangre extraída por sangría, algunas veces los glóbulos rojos se sedimentaban rápidamente, precipitándose en el fondo de la vasija antes de que se hubiese iniciado la coagulación. Después de coagulada la sangre, aparecen dos partes sólidas claramente separadas : una, el *coágulo rojo*, situado en la parte más baja, y sobre el mismo una capa blanca, el llamado *coágulo blanco*, formado por fibrina, suero y glóbulos blancos. Como la formación de este coágulo blanco es notable en la sangre de los enfermos afectos de procesos inflamatorios de los pulmones y de la pleura, se le denominó *costra inflammatoria*. Se sabía también, desde largo tiempo, que la formación de este coágulo blanco es frecuente en la sangre de los enfermos con *fiebres infecciosas* y en la de las *embarazadas ;* este fenómeno fué ya estudiado e interpretado exactamente hace 150 años, pero quedó relegado al olvido, hasta que Fahraeus, hace algunos años, examinando la sedimentación de los hematíes en diversos estados, ideó un método utilizable clínicamente.

En la sangre circulante los hematíes permanecen emulsionados (emulsión estable) por estar uniformemente cargados de electricidad negativa, y, por lo tanto, se repelen. En cambio, los proteicos de la sangre están cargados con electricidad positiva, precisamente la globulina y el fibrinógeno con más intensidad que la serina. *In vitro* los hematíes electronegativos son descargados por los cuerpos albuminoideos del plasma, sedimentándose. Esta descarga eléctrica es tanto más rápida cuanto mayor es la proporción de globulina y de fibrinógeno, y, por lo tanto, en dicho caso es mucho mayor la inestabilidad de la emulsión y más rápida la velocidad de la sedimentación eritrocítica. Por el contrario, si predomina la proporción de la serina, la velocidad

de la sedimentación precitada disminuye. Por otra parte, influye en la velocidad de esta sedimentación el número de hematíes, su tamaño y la cantidad de hemoglobina que contienen. Cuando el número de hematíes es reducido, la sedimentación eritrocítica es más rápida que si su número es elevado. Los glóbulos rojos grandes sedimentan más de prisa que los pequeños, y los que contienen abundante hemoglobina, con más rapidez que los que contienen escasa cantidad de dicho pigmento.

En *condiciones fisiológicas*, la velocidad de sedimentación eritrocítica suele estar acelerada desde el tercero al cuarto mes de la gestación, alcanzando su máximo hacia el final del embarazo o en los primeros días del puerperio. Las variaciones cotidianas de la estabilidad de la emulsión de los hematíes, dependientes de la ingestión de alimentos, tienen escasa importancia.

En *circunstancias patológicas*, la velocidad de la sedimentación eritrocítica se acelera en muchos procesos morbosos de carácter flogístico, por ejemplo, en las inflamaciones locales (en especial en las anexitis), en muchas enfermedades infecciosas, sobre todo en las tuberculosis pulmonares activas, muchas veces incluso en los tumores malignos y siempre en la parálisis general progresiva.

Entre las enfermedades hemáticas ofrecen aceleración de la sedimentación eritrocítica todas las anemias, en especial la perniciosa, la ictericia hemolítica y las leucemias. Por el contrario, está disminuída dicha velocidad de sedimentación en la policitemia.

Asimismo presentan disminución de la velocidad de la sedimentación eritrocítica los afectos de trastornos circulatorios que evolucionan con deficiente hematosis, por ejemplo, las lesiones cardíacas descompensadas, etc.

7. Resistencia globular

En una solución « fisiológica » de cloruro sódico al 0,9 %, o sea aproximadamente isotónica con la sangre, los glóbulos rojos permanecen inalterados. Si se emplean soluciones de cloruro sódico menos concentradas, la hemoglobina pasa a la solución de cloruro sódico, que adquiere un color rojo ; en las soluciones muy diluídas, los glóbulos rojos son completamente lexiviados; se produce *hemólisis* completa. Normalmente la hemólisis no se inicia hasta que la disolución del cloruro sódico ha alcanzado la proporción del 0,46 % *(resistencia mínima) ;* la hemólisis completa se produce con soluciones de 0,32 % *(resistencia máxima)*. La diferencia entre las resistencias mínima y máxima se denomina *amplitud de la resistencia globular*. La determinación de la resistencia globular es de importancia práctica, sobre todo para el *diagnóstico diferencial entre las ictericias hemolíticas y las ictericias por retención ;* en la ictericia hemolítica la resistencia globular se encuentra intensamente disminuída, o sea que la hemólisis se produce con soluciones de cloruro sódico a cuya concentración los gló-

bulos normales permanecen inalterados (por consiguiente, por encima de 0,46 %), mientras que en la ictericia por retención biliar la resistencia globular alcanza valores elevados. Las investigaciones modernas han demostrado que el proceso de la hemólisis es reversible. Tratando convenientemente a la sangre hemolizada se consigue que parte de la hemoglobina se reintegre al estroma de los hematíes.

Los componentes formes de la sangre, origen y evolución de sus elementos citológicos

Morfología de los glóbulos sanguíneos

1. Glóbulos rojos normales (eritrocitos)

Los glóbulos rojos, los *eritrocitos*, aparecen en la sangre como discos, aproximadamente del mismo tamaño, y en las preparaciones sin teñir presentan un tono amarillo verdoso debido a la hemoglobina

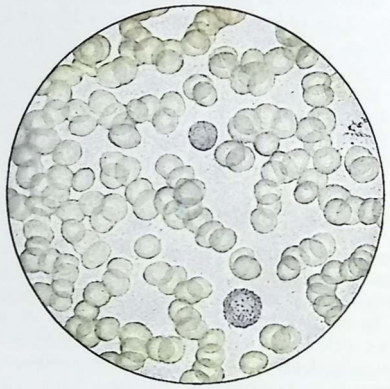


FIG. 1. Sangre normal. Preparación sin teñir. En el campo microscópico se ven dos leucocitos. (Según MEYER-RIEDER)

que contienen. En el centro de cada glóbulo rojo se percibe una depresión que, correspondiendo el menor espesor que en este punto presenta el glóbulo, aparece menos intensamente coloreada (fig. 1). Su diámetro, aproximadamente, mide 8 μ. Vistos de perfil muestran la conocida forma de bizcocho. Los glóbulos rojos normales de la sangre humana son elementos anucleados. En un milímetro cúbico de sangre

se encuentran en el varón alrededor de unos cinco millones de eritrocitos, y en la mujer unos cuatro millones y medio.

La estructura delicada de los glóbulos rojos debe ser, con toda probabilidad, extraordinariamente compleja; los detalles estructurales, publicados sobre todo en estos últimos tiempos, aunque tienen importancia científica, carecen todavía de importancia práctica.

En las preparaciones de sangre fresca, de espesor no demasiado delgado, los glóbulos rojos, al cabo de algunos minutos, se disponen en *forma de pilas de monedas* adosándose por sus caras. La falta de esta agrupación es patológica, observándose principalmente en las anemias graves.

Dejando la preparación de sangre fresca algún tiempo al aire libre, se evapora el agua, y los eritrocitos se retraen, apareciendo en ellos dentellones. Estas formas, que algunos comparan a las del *fruto de estramonio*, son siempre de origen artificial. Al cabo de 10-15 minutos aparecen entre los glóbulos rojos delicados filamentos de fibrina que aumentan rápidamente en cantidad. A su alrededor se encuentran de ordinario acúmulos de plaquetas, que también pueden verse aisladamente en todos los campos de la preparación sin teñir, como elementos redondeados y poligonales pequeños, translúcidos y ligeramente azulados.



FIG. 2
Esferas sanguíneas incoloras. (Según FAHRAEUS)

En las preparaciones teñidas aparecen los glóbulos rojos como discos de color rojo claro, percibiéndose la depresión central como una mancha más clara. Normalmente, los eritrocitos son todos del mismo tamaño *(isocitosis)* y poseen igual contenido de hemoglobina, por lo que todos ellos presentan el mismo tono de coloración. Esta *isocromía* se observa lo mismo en las preparaciones coloreadas que en las sin teñir.

Últimamente, FAHRAEUS ha llamado la atención sobre un elemento forme que se observa en las preparaciones de sangre sin teñir: las *esferas sanguíneas incoloras*, descubiertas con anterioridad, pero relegadas al olvido. Son formaciones esféricas completamente incoloras con un índice de refracción muy próximo al del plasma sanguíneo, y por este motivo sólo diferenciables por sus límites claramente marcados cuando les sirven de fondo los hematíes. La figura 2 representa la imagen de una de estas esferas sanguíneas incoloras. Aparentemente se trata de glóbulos rojos hemolizados. No se sabe si esta hemólisis tiene lugar en la sangre circulante o si se origina al hacer la preparación.

2. Glóbulos blancos normales (leucocitos)

Los glóbulos blancos son células redondeadas, nucleadas, que no contienen hemoglobina; en algunos de ellos se observa en su protoplasma, incluso en las preparaciones sin teñir, la presencia de granulaciones. La mayor parte de los leucocitos presentan un núcleo mamelonado o formado por distintos segmentos *(leucocitos de núcleo polimorfo)*, cuyos detalles no pueden reconocerse claramente en las preparaciones sin teñir. También aquí sorprende la existencia de

células aisladas con gruesas granulaciones amarillo rojizas en el protoplasma : son los *leucocitos eosinófilos.*

Más escasos que los leucocitos polinucleares son los leucocitos pequeños provistos de un simple núcleo redondeado que ocupa casi

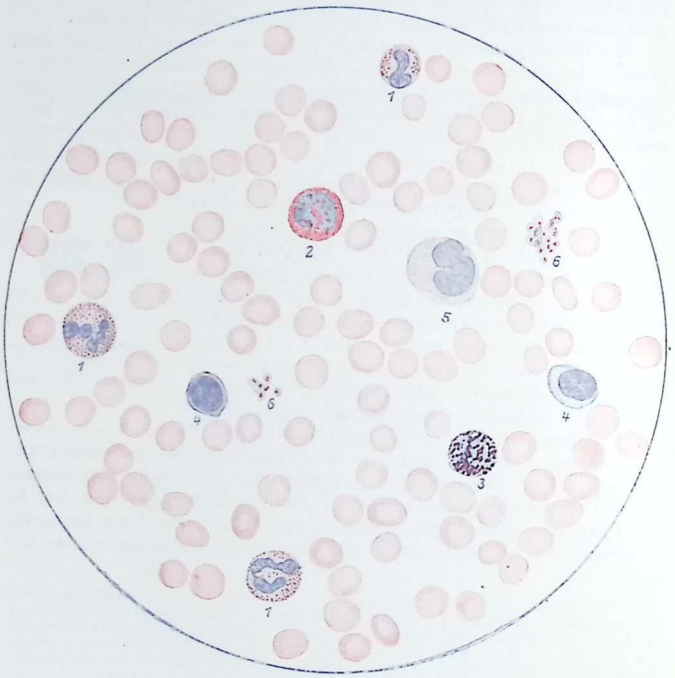


FIG. 3. Sangre normal. (Coloración de May-Grünwald).
1, leucocitos polinucleares neutrófilos; 2, leucocito eosinófilo; 3, célula cebada; 4, linfocito; 5, monocito; 6, plaquetas

toda la célula, presentando tan sólo un estrecho reborde protoplasmático. Estas células no poseen granulaciones : son los *linfocitos.*

El *número de leucocitos* de la sangre es mucho menor que el de eritrocitos, ascendiendo a 6000-8000 por milímetro cúbico. Por esto, al examinar las preparaciones de sangre, en cada campo sólo se observan escasos leucocitos aislados. Con el empleo de potentes objetivos secos (objetivo 6-7) se encuentra en la sangre normal de uno a tres leucocitos como máximo por campo.

Detalles más amplios sobre la naturaleza y estructura de los distintos leucocitos sólo se aprecian por el examen de *preparaciones teñidas* (para la técnica, véanse pág. 63 y fig. 3).

Por la *forma del núcleo* se distinguen desde luego las siguientes clases de leucocitos :

1. *Leucocitos polimorfonucleares.*
2. *Linfocitos.*
3. *Monocitos.*

Los **leucocitos polimorfonucleares** tienen el *núcleo más o menos lobulado,* que por su riqueza en cromatina se tiñe intensamente por los colorantes nucleares. Estas células se designaban antes *leucocitos polinucleares,* porque se creía que muchas de ellas poseían varios núcleos; pero, en realidad, se trata de un solo núcleo, formado en muchos casos por segmentos aislados unidos por finos puentes cromáticos. En otro capítulo, al ocuparnos de la fórmula de Arneth, estudiaremos detalladamente las diversas formas nucleares y su importancia respecto a la edad y madurez de los distintos glóbulos (pág. 65).

Los leucocitos polimorfonucleares examinados mediante la doble coloración usual (May-Grünwald, Giemsa) presentan en su protoplasma *granulaciones* diversamente coloreadas.

Los leucocitos polimorfonucleares numéricamente más abundantes son los *leucocitos polimorfonucleares neutrófilos,* llamados también simplemente *neutrófilos ;* su cifra alcanza aproximadamente el 70 % del total de leucocitos (cifras normales límites, 60-72 %). En su protoplasma, que se colorea de rosa muy pálido, se observan *granulaciones muy finas, pulverulentas, de color ligeramente rojizo.* Estos leucocitos deben su nombre a que su protoplasma no muestra afinidad tintórea especial para los colorantes ácidos ni para los básicos, comportándose de un modo indiferente con respecto a ambos. Su tamaño equivale aproximadamente a vez y media el del eritrocito.

Los *leucocitos eosinófilos* son mucho más escasos (2-4 %). Generalmente son algo mayores que los neutrófilos; su núcleo es más recio, frecuentemente bilobulado. Su protoplasma está repleto de granulaciones gruesas que se tiñen de *color rojo brillante* por el método de coloración de May-Grünwald.

Los *leucocitos polimorfonucleares basófilos,* llamados generalmente *células cebadas (mastzellen),* muy escasos en la sangre normal (0,5 %), son algo menores que los neutrófilos y los eosinófilos ; en las preparaciones teñidas, el núcleo aparece generalmente recubierto por granulaciones en el protoplasma, gruesas, muy próximas unas de otras y de color azul violeta. La materia colorante de estas granulaciones desaparece fácilmente por el lavado ; por consiguiente, para observar bien estos elementos deben ponerse tan brevemente como sea posible las preparaciones en contacto con el agua, pues de lo contrario, en vez de granulaciones coloreadas aparecen espacios incoloros, por así decirlo : el negativo de la preparación originaria.

Los leucocitos de la sangre normal hasta el presente citados se caracterizan por la presencia en su protoplasma de granulaciones específicas; de aquí que se les agrupe con el nombre de *granulocitos*. En cambio, los demás leucocitos, o sea los linfocitos y monocitos, carecen de tales granulaciones, denominándoseles *agranulocitos*.

Los **linfocitos** son los más sencillos en cuanto a la estructura, y su número alcanza la cifra del 30 % de todos los leucocitos (1) (20-35 %). El linfocito es de tamaño aproximadamente igual al del eritrocito. El núcleo se tiñe en azul intenso por los colorantes básicos y es de forma redondeada o muy ligeramente oval; la cromatina se dispone en gruesas trabéculas. El protoplasma de los linfocitos, por el método de coloración de May-Grünwald, o se tiñe ligeramente en azul claro o queda sin teñir, especialmente en las extensiones en capa muy delgada. Con este método de coloración no puede demostrarse en ellos la existencia de granulación alguna; en cambio, mediante la coloración de Giemsa se observa en el protoplasma de muchos linfocitos granulaciones aisladas muy pequeñas, de color rojo brillante: las llamadas *granulaciones azurófilas*.

En la sangre normal de adultos no se encuentran *grandes linfocitos;* pero hay que advertir que en las preparaciones teñidas, el tamaño de los distintos leucocitos depende en gran manera del espesor de la extensión: en capa delgada, las células parecen mayores, y en capa gruesa aparecen más pequeñas. (Linfocitos patológicos de mayor tamaño, pág. 25; fragmentos de Gumprecht, véase pág. 183.)

Los mayores elementos celulares de la sangre son los **monocitos**. Antes se denominaban «mononucleares» o «formas de transición». Tienen un tamaño doble del de un eritrocito. Su núcleo sólo se colorea débilmente, por ser pobre en cromatina, y presenta diversas formas: oval, arriñonada, en herradura. El protoplasma se presenta de ordinario muy desarrollado en uno de los lados, y por el método de coloración de May-Grünwald se colorea de azul pálido. El límite de separación entre el núcleo y el protoplasma no se destaca claramente. Por dicho método de coloración no se aprecia en el protoplasma granulación alguna; pero por la coloración de Giemsa o de Pappenheim se observan gránulos azurófilos y con frecuencia también numerosas granulaciones finas, confluentes, que quizá sean características de esta clase de células. En la sangre normal se encuentran aproximadamente de 3-5 % de monocitos.

3. Plaquetas (trombocitos)

Como tercer elemento globular hemático, además de los hematíes y de los leucocitos, figuran las *plaquetas* o *trombocitos*. En las *preparaciones sin teñir* aparecen como elementos redondeados, la mayoría aproximadamente de un tercio a la mitad del tamaño de un eritrocito, y en las preparaciones recientes muestran tendencia a aglomerarse rápidamente. Con el microscopio se puede observar que en el proceso de la coagulación los primeros filamentos de fibrina aparecen en la proximidad de los acúmulos de plaquetas. Asimismo en las extensiones de sangre teñidas, las plaquetas también suelen aparecer en acúmulos, siendo indudable la estricta correlación entre los trombocitos y la coagulación sanguínea. Las plaquetas son de importancia decisiva para la formación de los trombos.

(1) Durante la guerra mundial y en la postguerra la mayoría de los individuos presentaban cifras de linfocitos más elevadas. Esta linfocitosis debe atribuirse a la pobreza de la alimentación y a las múltiples vacunaciones para la fiebre tifoidea, cólera, etc., que sufrían los individuos.

En las *preparaciones teñidas* las plaquetas destacan por su ligera tinción azul, en especial en las extensiones delgadas, con granulaciones en su interior de color rojizo. Estos elementos granulosos del interior de los trombocitos no son el núcleo, como a menudo se ha supuesto sin razón. El *número normal* de plaquetas difiere mucho según el método de recuento utilizado. Por el procedimiento de Kocher-Fonio, muy empleado en la clínica (pág. 67), se encuentran de 300 000 a 350 000 por milímetro cúbico de sangre. Ciertamente otros métodos de recuento acusan valores mucho más elevados, hasta 760 000. Al parecer, los métodos de recuento más sencillos, pero menos preservadores, destruyen parte de las plaquetas, que son muy vulnerables, y por eso no se incluyen en el recuento.

Los trombocitos proceden de las células gigantes de la médula ósea (megacariocitos).

El tamaño y morfología de las plaquetas difieren mucho; se encuentran desde trombocitos pequeños, aproximadamente como la cuarta parte que un hematíe, hasta las plaquetas gigantes, que pueden superar el tamaño del glóbulo rojo, habiendo toda suerte de grados intermedios. Las formas pequeñas parece ser que corresponden a los trombocitos juveniles, recién formados.

En los estados patológicos se encuentran muchas veces grandes variaciones del número de las plaquetas. Correspondiendo a la trombocitopoyesis en la médula ósea, todos los procesos morbosos que lesionan a dicha médula evolucionan con reducción del número de las plaquetas *(trombopenia)*. Por ejemplo, es casi indefectible la trombopenia en la intoxicación por el benzol, por las dosis tóxicas de rayos Röntgen o del radio, de torio X, o de salvarsán. Lo propio ocurre en muchos casos de septicemia aguda. Además se han encontrado grandes trombopenias en la hiperactividad hormonal esplénica (página 39) y, menos intensa, en la anemia perniciosa.

En ocasiones está muy elevado el número de las plaquetas en la policitemia y en la leucemia mieloidea.

El estudio de los trombocitos ha adquirido extraordinaria importancia para el diagnóstico diferencial de las diátesis hemorrágicas (página 275).

Composición normal de la sangre

En la sangre normal de adulto se encuentran, por consiguiente, por milímetro cúbico, 4,5-5 millones de *glóbulos rojos*, 6000-8000 de *leucocitos*, 300 000-350 000 de *plaquetas*. Los leucocitos comprenden:

Leucocitos polimorfonucleares	neutrófilos.....	60-72	%
» »	eosinófilos.....	1- 3	»
» *(mastzellen)* »	basófilos.....	0,5	»
Linfocitos.....		20-35	»
Monocitos.....		3- 6	»

(Véase la pág. 63).

En los niños, por lo menos en los primeros años de vida, el cuadro hemático leucocitario es distinto, existiendo un porcentaje mucho mayor de linfocitos que en el adulto. A medida que el niño aumenta de edad, el cuadro hemático tiende a asemejarse cada vez más al de la sangre normal del adulto.

Glóbulos sanguíneos patológicos

1. Hematíes patológicos

Variaciones de tamaño. *Eritrocitos anormalmente pequeños*, llamados *microcitos*, se encuentran en muchas anemias junto con glóbulos rojos de tamaño normal. Esta existencia simultánea de glóbulos rojos de desigual tamaño se denomina *anisocitosis*. Los *eritrocitos anormales de mayor tamaño — macrocitos* — pueden originarse por imbibición, y entonces los glóbulos rojos son realmente de mayor tamaño, pero aparecen pálidos y poco coloreados, o bien pueden ser anormalmente grandes y anormalmente ricos en hemoglobina. En este último caso no presentan la depresión central, y por su mayor riqueza en hemoglobina poseen mayor afinidad para las materias colorantes ácidas.

Estos hematíes muy grandes y anormalmente ricos en hemoglobina, son los *megalocitos*. Se les encuentra en muchas anemias graves, en especial en la *anemia perniciosa*.

Alteraciones morfológicas. En condiciones patológicas se encuentran glóbulos rojos que, en vez de presentar la forma normal de discos, adquieren forma de pera, elíptica o formas completamente raras. Estas variaciones de forma se denominan *poiquilocitosis*, y los elementos que los presentan, *poiquilocitos*. La poiquilocitosis *en modo alguno es característica de determinada forma de anemia*, aunque falta rara vez en la anemia perniciosa. Se debe probablemente a una falta de isotonía del suero sanguíneo. Suele asociarse a la *anisocitosis*.

Una alteración morfológica peculiar, que hasta ahora se ha observado exclusivamente entre los negros y los mulatos, es la *anemia con glóbulos rojos semilunares* (pág. 150). En las preparaciones sin teñir, parte de los hematíes, a veces casi todos ellos, tienen forma semilunar.

No debe confundirse esta grave afección con otra anomalía morfológica eritrocítica, excepcionalmente observada en los blancos,

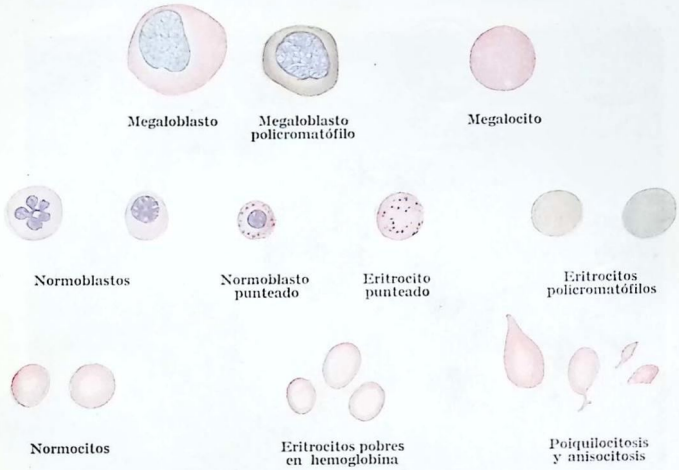


FIG. 4. Eritrocitos. (Coloración de May-Grünwald)

en cuyas extensiones de sangre sin teñir, lo propio que por el examen con el ultramicroscopio o de preparaciones teñidas, se descubre que los hematíes, en mayor o menor proporción, son elípticos u ovoideos. Esta anomalía es muy rara. En la literatura mundial figuran unos 50 casos, la mayoría de los cuales estaban por completo sanos y unos pocos tenían otras alteraciones hemáticas dependientes de septicemias crónicas o de infecciones generales de otra índole. Parece ser que en la mayor parte de las observaciones se trataba de una anomalía constitucional heredofamiliar. A continuación exponemos lo observado en un caso de nuestra experiencia personal.

En un sujeto de 32 años de edad, con bocio de pequeñas dimensiones, encontramos casualmente gran número de eritrocitos elípticos en una extensión de sangre sin teñir, por el examen ultramicroscópico y en las extensiones teñidas. No había anemia, eran normales el número de leucocitos y el cuadro hemático leucocitario, lo propio que los demás caracteres físicoquímicos de la sangre, como la resistencia osmótica eritrocítica, los plazos de coagulación y de sangría, la ve-

locidad de la sedimentación eritrocítica y la calcemia. Examinamos a 22 miembros de su familia, comprendiendo cuatro generaciones, descubriendo en 12 de ellos asimismo numerosos hematíes elípticos. Todos los portadores de la anomalía examinados no ofrecían manifestación patológica alguna; tan sólo una señora tenía una anemia insignificante con el valor globular reducido. Se trataba de un carácter hereditario dominante relativo a la forma elíptica de los hematíes. Los portadores de tal anomalía pertenecían a los grupos hemáticos A y AB. En una rama de esta familia se comprobó asimismo en tres generaciones la presencia de una anomalía congénita de la dentadura (falta de los incisivos laterales superiores). La forma elíptica de los glóbulos rojos no se modificó por la hepatoterapia.

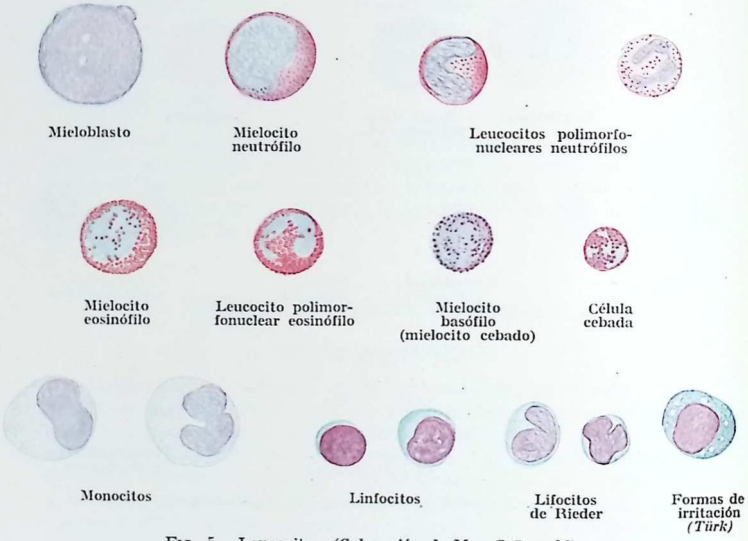


FIG. 5. Leucocitos. (Coloración de May-Grünwald)

Alteraciones del contenido en hemoglobina. La *escasez anormal del contenido en hemoglobina de los glóbulos rojos aislados (oligocromemia)* se revela por el aumento de la depresión central y reducción del borde coloreado en rojo del eritrocito. *Glóbulos rojos hipercrómicos*, o sea ricos en hemoglobina, son los megalocitos de que antes hemos hablado.

Alteraciones de coloración. El eritrocito normal se presenta de color rojo puro: es *ortocromático*. Cuando además de teñirse por la eosina ácida de las coloraciones mixtas toma también algo de coloración de las substancias colorantes básicas, del azul de metileno, se le denomina eritrocito *policromático* o *policromatófilo*. El eritrocito no se tiñe entonces en rojo, sino de color entre gris apizarrado y azulado. Esta *policromatofilia* o *policromasia* se encuentra, entre

otras enfermedades, en muchas anemias. Es un signo de juventud del eritrocito y significa una mayor actividad regenerativa. Cuando unos eritrocitos aparecen más intensamente coloreados que otros, o se colorean en distintos tonos, esta desigualdad de coloración se denomina *anisocromía*.

En los eritrocitos jóvenes, mediante el empleo de métodos especiales de coloración (pág. 55), se puede observar un fino retículo de substancia reticulofilamentosa. Estos elementos, que han de considerarse en las anemias como signo importante de regeneración, se suelen denominar actualmente *reticulocitos*.



FIG. 6. Hematíes elípticos. Preparación sin teñir. Aspecto en el examen ultramicroscópico. Observación del autor

Las *granulaciones basófilas* de los glóbulos rojos tienen un valor semejante al de la policromasia de toda la célula. En el protoplasma intensamente coloreado de rojo se encuentran esparcidas numerosas granulaciones teñidas en azul intenso. Estas granulaciones basófilas se presentan como signo patológico de regeneración en muchas *anemias*, *leucemia*, *paludismo*, y es un signo diagnóstico importante del *saturnismo*.

Hematíes nucleados (eritroblastos). Se distinguen dos clases de glóbulos rojos nucleados: los *normoblastos* y los *megaloblastos*.

1. Los **normoblastos** son eritrocitos del tamaño normal, que poseen un núcleo. Éste es muy rico en cromatina, presentando en las células jóvenes una estructura radiada; más tarde se vuelve homogéneo,

grumoso, muy oscuro; algunas veces presenta forma de hoja de trébol o figuras de partición. El protoplasma se colorea generalmente en rojo, a menudo es policromático y contiene con frecuencia granulaciones basófilas. Los *normoblastos son los precursores de los eritrocitos normales*, llamados también *normocitos*. Se encuentran en la sangre periférica en las más diversas formas de anemias graves, en la leucemia y en todos los estados en que existe un aumento de actividad de la médula ósea.

2. Megaloblastos. Son, como se explica en las nociones embriológicas, los precursores nucleados de los megalocitos. Estos glóbulos son mucho mayores que los normoblastos, su núcleo es muy delicado, pobre en cromatina y reticulado. El protoplasma es con frecuencia abundante, y en muchos glóbulos no es de color puro, sino gris sucio. Los megaloblastos aparecen sobre todo en la anemia perniciosa; también en las anemias de los niños se encuentran ejemplares aislados en las extensiones.



FIG. 7
Corpúsculos de Jolly.
(Según NAEGELI)

Corpúsculos de Jolly. En algunos casos de anemia se encuentran en la sangre eritrocitos aislados que en el centro de su protoplasma muestran gránulos que se colorean en rojo por el método de Giemsa, los cuales se denominan *corpúsculos de Jolly*. Éstos son especialmente abundantes después de la esplenectomía, y, en tal caso, se encuentran en la sangre durante años. Son pequeñísimos restos nucleares, e indican un trastorno del proceso normal de eliminación del núcleo que tiene lugar en la médula ósea (fig. 7).

2. Glóbulos blancos patológicos

Mielocitos. *Los mielocitos son los precursores de los granulocitos normales.* El núcleo de los mielocitos es de forma sencilla, vesiculoso, relativamente grande. Aplicando los métodos de coloración se demuestra la presencia de granulaciones en el protoplasma. A los mielocitos neutrófilos, eosinófilos y basófilos de la médula ósea corresponden en la sangre los leucocitos de granulaciones homónimas. A medida que avanza la madurez, el núcleo vesiculoso se segmenta cada vez más. Los mielocitos se encuentran en gran abundancia en la sangre periférica en la *leucemia mieloide;* aisladamente, en las *septicemias*, en algunas *anemias graves* y en la *leucocitosis persistente.*

Mieloblastos. Son los precursores de los mielocitos en la médula ósea. Los mieloblastos, que morfológicamente tienen gran semejanza con los gruesos linfocitos (véase más adelante), son células grandes con núcleo relativamente grande y débilmente coloreable, que, en

general — aunque no siempre —, contiene varios nucléolos. El *protoplasma* no rara vez emite expansiones características que forman prominencia a manera de seudópodos. En el protoplasma por los métodos de coloración usuales no se aprecian granulaciones.

La *diferenciación entre mieloblastos y grandes linfocitos* sólo puede establecerse con seguridad por las reacciones microquímicas, de las cuales la más importante desde el punto de vista práctico es la *reacción de la oxidasa.* Por esta reacción, que es una síntesis del azul indofenol, se puede demostrar en el protoplasma de todas las células que derivan de la médula ósea, y, por consiguiente, en los mieloblastos, granulaciones azules, mientras que en las células linfáticas estas granulaciones no pueden ponerse de manifiesto (pág. 69 y fig. 20).

En casos raros se encuentran también en la sangre periférica mieloblastos pequeños: los *micromieloblastos.* Sin recurrir a la reacción de la oxidasa no es posible la clasificación segura de estas células. Los núcleos son frecuentemente tortuosos.

Formas de irritación. Las llamadas *formas de irritación (Türk)* son células a primera vista muy semejantes a los pequeños linfocitos, pero se diferencian de ellos en que el protoplasma se colorea intensamente en azul y con frecuencia presenta vacuolas. El núcleo, por lo general, se halla situado excéntricamente y, a menudo, en disposición radial. Las formas de irritación, que en realidad no son células linfocíticas, sino *mieloblastos patológicos* (1), se encuentran especialmente en la *viruela* y en algunas *anemias.*

Linfocitos patológicos. En condiciones patológicas, especialmente en algunas formas agudas de leucemia, aparecen en la sangre *grandes linfocitos* que sobrepasan considerablemente el tamaño de los pequeños linfocitos. Su núcleo es muy pobre en cromatina, reticulado, no rara vez con una profunda escotadura. Los linfocitos de núcleo lobulado se denominan *linfocitos de Rieder.* El protoplasma presenta con frecuancia pequeñas vacuolas y se colorea muy a menudo (al contrario que en los pequeños linfocitos) mucho más intensamente que el núcleo.

Células plasmáticas linfocitarias o cianófilas de Cajal. Son parecidas a las células de irritación de Türk, y su protoplasma también se tiñe de color azul intenso, pero se diferencian de ellas porque el núcleo no ofrece la estructura radiada y, además, porque alrededor del mismo hay una zona clara, un halo perinuclear. Aparecen en gran número en los enfermos de alfombrilla.

Células endoteliales. En ocasiones se encuentran en las extensiones células endoteliales. Son células grandes, alargadas, en forma de raqueta, con un pequeño núcleo oval, presentándose con especial

(1) Algunos los interpretan como de origen linfoide.

abundancia algunas veces en la *endocarditis ulcerosa*, y en algunas *diátesis hemorrágicas*, cuando la toma de sangre se hace en el lóbulo de la oreja y éste ha sido contundido o malaxado previamente; estas células proceden de los capilares de la herida cutánea.

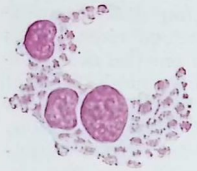


FIG. 8. Fragmentos de megacariocitos en la extensión de sangre y plaquetas en la mielosis crónica. (Según NAEGELI)

Células gigantes de la médula ósea (megacariocitos)

Estas células, que normalmente tan sólo se encuentran en la médula ósea, son elementos muy grandes cuyas características, además del gran tamaño, son su pleomorfismo, el núcleo con muchas curvas y múltiples nucléolos. En las leucocitosis intensas, en la leucemia mieloidea y en la policitemia, a veces se descubre en la sangre periférica la presencia de fragmentos de megacariocitos. Por lo general se trata tan sólo de porciones del núcleo o de la totalidad del mismo (fig. 8). Los brotes desprendidos del protoplasma de los megacariocitos constituyen los trombocitos (pág. 18).

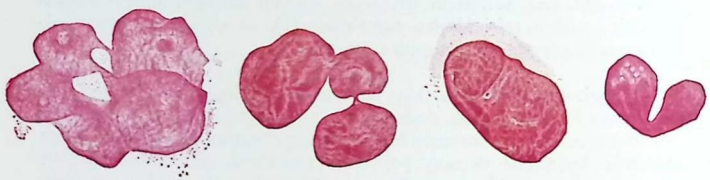


FIG. 9. Megacariocitos de la sangre en la policitemia. Tan sólo conservan el núcleo. (Según NAEGELI)

Origen y evolución de los glóbulos sanguíneos

En el individuo adulto, la hematopoyesis tiene lugar en determinados órganos. El conjunto de estos órganos formadores de sangre se denomina *aparato hematopoyético*.

El *aparato hematopoyético* se halla constituído, por una parte, por la *médula ósea (sistema mieloide)*, y, por otra, por el *bazo*, los *ganglios linfáticos*, los *folículos intestinales* y demás *formaciones linfáticas* del organismo *(sistema linfático)*. Cada uno de estos sistemas produce normalmente una determinada clase de glóbulos sanguíneos: el sistema mieloide, los glóbulos rojos y los leucocitos con granulaciones; el sistema linfático, los linfocitos.

La separación entre los dos sistemas no sólo es topográfica, sino también funcional. Normalmente no existe correlación vicariante entre

ambos: el sistema mieloide no forma linfocitos y el sistema linfático no forma granulocitos. Se discute todavía si los glóbulos de la sangre, lo mismo los blancos que los rojos, proceden realmente, en los primeros períodos de la vida fetal, de la misma célula precursora. No estudiaremos aquí esta cuestión; pero, en cambio, ya en este punto mencionaremos que, según las más recientes investigaciones anatómicas, los dos sistemas no se hallan tan rigurosamente separados como antes admitía una parte de los investigadores. Se ha demostrado con toda seguridad la existencia en la médula ósea y, por consiguiente, en pleno sistema mieloide, de verdaderas formaciones linfáticas. Junto a estos dos sistemas hematopoyéticos existe, según las nuevas ideas, un tercer sistema: el *sistema reticuloendotelial*. Este sistema se halla constituído por las células hepáticas estrelladas de Kupffer, los endotelios de los senos del bazo, de la médula ósea, de los ganglios linfáticos y de los pulmones. De este sistema debe proceder una parte de los monocitos. Las *plaquetas* proceden de la médula ósea; son fragmentos desprendidos de las células gigantes de la médula ósea, o sea de los megacariocitos.

1. Médula ósea y hematopoyesis (sistema mieloide)

a) Origen y evolución de los eritrocitos

La única variedad de médula ósea funcionalmente activa, y que, por consiguiente, siempre toma parte eficaz en la hematopoyesis, es la *médula roja*, que en el individuo adulto se encuentra esencialmente limitada a los huesos planos (costillas, esternón, huesos del cráneo y cuerpos vertebrales). Los huesos largos del adulto sólo contienen por lo general *médula ósea amarilla adiposa;* únicamente en las partes distales se encuentran todavía restos de médula ósea roja. Según recientes investigaciones, también en el adulto se conserva con frecuencia médula ósea roja en el fémur. En el niño se encuentra médula roja en todos los huesos. El color rojo que ofrece la médula ósea es debido a la abundancia de glóbulos rojos que contiene en las diversas fases de su desarrollo *(médula eritropoyética)*.

La médula ósea roja constituye en el adulto el único sitio de formación de los eritrocitos y los granulocitos. En ella se observan, junto a los glóbulos rojos maduros con contenido normal de hemoglobina *(normocitos)*, sus precursores, glóbulos rojos nucleados: los *normoblastos*.

El núcleo de los normoblastos es muy rico en cromatina; frecuentemente las distintas trabéculas de cromatina se disponen en forma semejante a los radios de una rueda, disposición que se observa sobre todo en los ejemplares jóvenes. A medida que la célula avanza en edad, el núcleo pierde su estructura radiada y adquiere un aspecto grumoso, picnótico. En los cortes de la médula ósea pueden observarse simultáneamente estos distintos grados de desarrollo de los eritrocitos. El normoblasto, antes de abandonar la médula para penetrar

en la circulación periférica, pierde su núcleo. La pérdida del núcleo tiene lugar por un proceso intracelular de disolución nuclear, y únicamente esta célula sanguínea roja anucleada — en el sentido estricto de la palabra no se trata de una célula, pues a toda célula corresponde un núcleo —, el *normocito*, glóbulo rojo normal, es la que penetra en el torrente circulatorio. El protoplasma del normoblasto no siempre se colorea únicamente por las materias colorantes ácidas (por ejemplo, la eosina), o por los componentes ácidos de una combinación de materias colorantes, en rojo puro; una gran parte de los normoblastos tiene también afinidad por las materias colorantes básicas y adquiere, por consiguiente, un color gris combinado, de apizarrado a gris azulado. Esta propiedad de las células, que, como ya hemos mencionado, se denomina *policromatofilia* o *policromasia*, revela que se trata de una célula joven.

En la médula ósea del adulto, además de los eritrocitos nucleados, los normoblastos, se encuentran muy aisladamente, en estado normal, otras células rojas provistas de núcleo, que, desde el punto de vista morfológico, se distinguen muy bien de los normoblastos: son los *megaloblastos*. El nombre ya indica que se trata de *células de tamaño anormalmente grande;* son mucho mayores que los normoblastos (con frecuencia el doble) y poseen — lo que tiene todavía mayor importancia — un *núcleo de estructura completamente distinta y que también se colorea de modo muy diferente*. El núcleo, en relación con el protoplasma, es relativamente grande; posee un delicado armazón cromático reticulado que, por consiguiente, al teñirlo aparece mucho menos intensamente coloreado que el núcleo de los normoblastos, muy ricos en cromatina. También los megaloblastos revelan su estado juvenil por la afinidad para las materias colorantes ácidas y básicas, es decir, por la policromatofilia de su protoplasma. El megaloblasto pierde en la médula ósea, y en el transcurso de su desarrollo, el núcleo; la «célula» anormalmente rica en hemoglobina y sin núcleo es el *megalocito*.

En estado normal, la proporción de megaloblastos y de megalocitos en la médula ósea del adulto es pequeña respecto a los normoblastos y normocitos. La *hematopoyesis normal es normoblástica*.

Otra cosa muy distinta ocurre durante la época embrionaria. En este período, por lo menos inicialmente, la eritropoyesis no es peculiar de determinados órganos, sino que tiene lugar en los tejidos, en numerosos puntos esparcidos por todo el embrión.

En los primeros meses de vida embrionaria no existe todavía la médula ósea. La formación de los eritrocitos nucleados, los eritroblastos, tiene lugar en el hígado; más tarde en el bazo y en otros puntos del mesénquima, formándose pincipalmente megaloblastos, de los cuales se originan, por pérdida del núcleo, los megalocitos. Ulteriormente, cuando ya se ha formado la médula ósea, la función hematopoyética del hígado disminuye lentamente y se forman desde entonces en la médula ósea, de modo predominante, megaloblastos y megalocitos, hasta el final de la vida fetal. Entonces el único punto de formación de los glóbulos rojos se halla en la médula ósea, y el tipo de hematopoyesis megaloblástica va siendo sustituído cada vez más por el normoblástico.

Por consiguiente, hay que distinguir *dos tipos de eritropoyesis:* 1.º, el *tipo normoblástico:* de los normoblastos de la médula ósea nacen los eritrocitos normales de la sangre *(normocitos)*; 2.º, el *tipo megaloblástico:* de los megaloblastos de la médula ósea nacen los *megalocitos. El tipo megaloblástico de hematopoyesis es, ordinariamente, propio tan sólo del embrión;* en el adulto siempre es anormal. La capacidad hematopoyética que poseen los diversos tejidos y órganos que han participado en la hematopoyesis del período embrionario (hígado, bazo, etc.), sólo puede volver a despertarse por determinadas excitaciones, como ocurre especialmente en algunas formas de anemia; se produce una *regresión a la vida embrionaria*, y en estos casos en la médula ósea pueden encontrarse nuevamente numerosos megaloblastos *(transformación megaloblástica de la médula ósea)*.

Normalmente, por un proceso de regulación todavía no esclarecido del todo y en el que, según parece, participa el bazo, los glóbulos rojos nucleados no pasan de la médula ósea al torrente circulatorio; en cambio, en condiciones patológicas, si la médula ósea sufre intensas excitaciones, estos glóbulos rojos nucleados pasan a la sangre periférica. Son, por así decirlo, movilizadas las reservas de eritrocitos nucleados que se encuentran en la médula ósea. De este modo pasan los glóbulos rojos nucleados *(eritroblastos)* a la sangre. Cuando la hematopoyesis en la médula ósea es normoblástica, se encuentran en las extensiones de sangre, además de eritrocitos maduros, normoblastos jóvenes y viejos; mas si por determinadas irritaciones específicas la médula ósea ha sufrido la alteración megaloblástica, es decir, que se ha verificado la regresión al período «embrionario», además de eritrocitos y normoblastos se encuentran en la sangre periférica megaloblastos. Por consiguiente, el resultado del examen de la sangre refleja, por lo menos hasta cierto punto, la imagen anatómica de la médula ósea dotada de capacidad funcional.

La hematopoyesis patológica no se limita, por otra parte, a los huesos planos, sino que en muchos casos la médula amarilla adiposa de los huesos largos se transforma nuevamente en médula roja. Este proceso es reversible, y según las exigencias funcionales a que está sometida la médula ósea, se puede encontrar en un mismo enfermo (por ejemplo, con anemia perniciosa), en los huesos largos, médula adiposa o médula roja, según los diversos períodos de la enfermedad.

Además de la formación de glóbulos rojos en la médula ósea *(eritropoyesis medular)*, pueden participar nuevamente en la hematopoyesis, en el adulto, el tejido hepático, el esplénico, los ganglios linfáticos y otros tejidos, como ocurre en la vida fetal *(eritropoyesis extramedular)*, hecho observado ya en algunas anemias graves e infecciones. En ciertas anemias graves la eritropoyesis extramedular desempeña un papel muy importante.

b) Origen y evolución de los leucocitos

La formación de los granulocitos se inicia en la vida embrionaria más tarde que la de los glóbulos rojos, pero antes que la de los linfocitos. También aquí, de un modo semejante a lo que ocurre con la formación de eritrocitos, desempeña un papel muy importante el hígado, participando asimismo en la formación leucocitaria la pulpa esplénica. Con el progresivo desarrollo de la médula ósea, va extinguiéndose cada vez más esta función leucopoyética del hígado y del bazo, hasta que, por último, hacia el final de la vida fetal, corresponde exclusivamente a la *médula ósea la función de formar granulocitos.*

En la médula ósea, las células precursoras de los leucocitos polimorfonucleares con granulaciones son los mielocitos. (Para más detalles sobre su morfología, véase la pág. 24.) Aquí nos limitaremos a indicar que estas células son de mayor tamaño que los leucocitos maduros y no poseen núcleo polimorfo, sino un sencillo núcleo esferoidal. A medida que la célula progresa en su evolución, se divide el núcleo en segmentos. Las granulaciones protoplasmáticas existen ya en los mielocitos; las células precursoras de los leucocitos neutrófilos son, por consiguiente, los mielocitos neutrófilos de la médula ósea; las de los eosinófilos son los mielocitos eosinófilos, y las de los leucocitos basófilos, los mielocitos basófilos. Los leucocitos polimorfonucleares se desarrollan en la médula ósea por maduración de los mielocitos, que proliferan por partición mitósica.

Igual que ocurre con los glóbulos rojos nucleados, también en condiciones patológicas determinadas pueden aparecer en la sangre periférica mielocitos, que en estado normal sólo se encuentran en la médula ósea. Esto sucede especialmente en la leucemia mieloide, así como también, aunque no en tan gran número, en otras anemias graves y en intensas irritaciones tóxicas, o infecciosas, de la médula ósea.

En la *médula ósea*, además de los leucocitos con granulaciones, se encuentran *leucocitos sin granulaciones*, cuyo tamaño corresponde aproximadamente al de los mielocitos; también su núcleo es semejante al de los mielocitos: es esferoidal y se perciben muy claramente varios nucléolos. El protoplasma es completamente homogéneo, sin granulaciones. Estas células son los *mieloblastos*, que deben considerarse como las precursoras de los mielocitos. Algunos autores consideran estas células como elementos linfocitarios por su aspecto, muy semejante al de los grandes linfocitos; pero en contra de esta hipótesis se aducen importantes objeciones (pág. 24). Por otra parte, en la actualidad es indiscutible que, junto a estos elementos medulares grandes, sin granulaciones, se encuentran en la médula ósea, en disposición folicular, verdaderos linfocitos pequeños.

Además de las células indicadas, se encuentran en la médula ósea otros elementos celulares muy grandes: las *células gigantes de la médula ósea (megacariocitos)*, con núcleo muy grande, en forma de guirnalda o de cesto. Por segmentación de los megacariocitos se producen las *plaquetas*. En algunas ocasiones los megacariocitos (generalmente ejemplares pequeños) invaden la sangre periférica. Se les encuentra especialmente en la *leucemia mieloide.*

Los *linfocitos* proceden, en oposición a los granulocitos, no del sistema mieloide, sino del sistema linfático.

Histología de los ganglios linfáticos. El parénquima de los ganglios linfáticos consta de substancia cortical y substancia medular. En la substancia cortical se encuentran los folículos linfáticos. En ellos se distingue, al examinar un corte, una zona interna, el centro germinativo con muchas figuras de división nuclear, y la zona externa. Las células del centro germinativo se denominan *linfoblastos;* son las precursoras de los pequeños linfocitos maduros. En la substancia medular se encuentran los linfocitos sin disposición folicular.

Los grandes linfocitos proceden de los centros germinativos de los folículos del bazo y de los ganglios linfáticos, y de ellos derivan, por maduración, los pequeños linfocitos de la sangre. También derivan del sistema linfático las *células plasmáticas* linfocitarias o *cianófilas de Cajal*, que deben considerarse como una desviación de la serie evolutiva normal de los linfocitos (pág. 25).

Según el concepto antes expuesto sobre la formación y evolución de los glóbulos blancos, que tuvo su primero y más decidido defensor en PAUL EHRLICH, el fundador de la moderna hematología, deben distinguirse dos sistemas hematopoyéticos: 1.º, el *sistema mieloide:* de los elementos de la médula ósea, los *mielocitos* y sus precursores, los *mieloblastos*, proceden por maduración los *leucocitos con granulaciones (granulocitos);* 2.º, el *sistema linfático*, que es el *sitio* exclusivo *de formación de los linfocitos.* Ambos sistemas se hallan rigurosamente separados: jamás de un linfocito se origina un granulocito, o viceversa.

Este concepto *dualista* es dudoso que pueda todavía sostenerse en la actualidad; pero continúa siendo de gran valor para la concepción clínica de las enfermedades de la sangre, y será bueno mantenerse en él, pues también a otras teorías sobre la formación de la sangre pueden hacérseles graves objeciones.

Otros autores propugnan el concepto *unitario:* admiten que todos los leucocitos, tanto las formas con granulaciones como sin ellas, proceden de una forma linfática común. Según esta teoría, también en el tejido linfático se podrían formar granulocitos.

En cuanto al *origen de los monocitos*, no existe unanimidad. Algunos autores atribuyen su origen en el sistema mieloide; pero, según las nociones actuales, se formarían en el sistema retículoendotelial.

Leucocitosis y leucopenia

Cuando la producción de leucocitos y el paso de éstos a la sangre es abundante, o, en otras palabras, cuando la actividad de la médula ósea se halla aumentada, el número de leucocitos de la sangre se encontrará aumentado con relación al normal, denominándose este

estado *leucocitosis*; la disminución de la cifra total de leucocitos en la sangre se denomina *leucopenia*. La leucocitosis y la leucopenia reflejan, por consiguiente, el *estado funcional* de la médula ósea.

Las cifras absolutas que puede alcanzar la leucocitosis son muy variables. Generalmente, en vez de los 6000-8000 leucocitos que se encuentran en estado normal, su número asciende a 10-12-20 000 leucocitos, y en ocasiones hasta se encuentran cifras mucho más elevadas (hasta 100 000 y más).

Según la participación de las distintas clases de leucocitos en la leucocitosis, se distinguen las *leucocitosis neutrófila, eosinófila* y la *basófila* o de *células cebadas*. Esta última, prácticamente, carece de importancia.

Leucocitosis neutrófila. Es la forma de leucocitosis más frecuente; se caracteriza por *aumento de la cifra total de leucocitos, predominando especialmente en el porcentaje los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos*. Se encuentra, por ejemplo, 12 000 leucocitos (en vez de 6000-8000 que existen normalmente), y de ellos 80-90 % son neutrófilos (en vez de 70-72 % que se encuentran en estado normal).

El valor porcentual de las demás variedades de leucocitos se encuentra disminuído en la correspondiente proporción; en el apogeo de la leucocitosis neutrófila, los eosinófilos desaparecen por completo de la sangre, o su número se encuentra muy disminuído.

Leucocitosis fisiológicas. En condiciones normales, se encuentran pequeñas leucocitosis neutrófilas después del trabajo muscular, durante el parto y hasta por el simple cambio de posición del cuerpo. Estas variaciones en el número de leucocitos, muy rápidamente pasajeras, no han de atribuirse a un aumento de la formación de leucocitos ni a su paso a la sangre, sino que más bien son debidas a la *distribución anormal de los leucocitos* en el organismo *(leucocitosis de distribución)*. En determinadas condiciones puede haber evidentes diferencias entre el contenido en glóbulos de la sangre periférica y el de la sangre de los órganos internos. Especialmente en los capilares de los órganos abdominales pueden acumularse de modo transitorio los leucocitos, o ser expulsados de aquéllos, resultando como consecuencia en el primer caso una leucopenia en la sangre periférica, y en el segundo, una leucocitosis en la misma. Todavía no se ha confirmado si hay una leucocitosis después de la ingestión de alimentos *(leucocitosis digestiva)*. En cambio, se ha comprobado que el número de leucocitos varía bastante en el transcurso del día y con independencia de la ingestión de alimentos. Las cifras máximas se encuentran en las últimas horas de la tarde.

Leucocitosis patológicas. Las *leucocitosis que se presentan en condiciones patológicas* son prácticamente de muchísima mayor importancia.

Un gran número de *infecciones* locales y generales se acompañan de leucocitosis neutrófilas más o menos intensas, entre ellas, sobre todo, las *supuraciones, abscesos* o *flemones de cualquier naturaleza*. La leucocitosis neutrófila se encuentra, además, como síntoma concomitante de importancia, en muchas *enfermedades infecciosas de carácter general*, como *neumonía, septicemia, meningitis purulenta*, sobre las cuales daremos más detalles en la página 242 y siguientes. Sólo en pocas infecciones generales falta esta leucocitosis, por ejemplo, en la fiebre tifoidea.

En las leucocitosis neutrófilas, los elementos que se encuentran en la sangre circulante son, en su mayoría, leucocitos maduros. Cuando la acción irritativa sobre la médula ósea es intensa o persiste largo tiempo, desde ésta pueden pasar a la sangre formas leucocitarias juveniles. Estas células juveniles se caracterizan por presentar un núcleo menos claramente dividido en segmentos aislados que el de los leucocitos maduros. Estos elementos se denominan *leucocitos neutrófilos no segmentados* o *con núcleo en banda*. Arneth, el primero que llamó la atención sobre la abundancia de estos elementos leucocitarios inmaduros en muchas infecciones, calificó de *desviación hacia la izquierda* (pág. 65) a esta modificación cualitativa del cuadro hemático leucocitario.

Excepcionalmente se observa esta desviación hacia la izquierda como anomalía familiar (anomalía de Perger).

En los procesos graves o tóxicos, además de la desviación hacia la izquierda, se comprueban otras alteraciones morfológicas de los leucocitos neutrófilos referentes, ante todo, al núcleo que aparece retraído e intensamente teñido, algunos grumosos (picnosis nuclear tóxica). Aparte de la alteración morfológica del núcleo y de su peculiar selección tintorial, últimamente se ha concedido importancia, acertadamente, a las alteraciones protoplasmáticas y de sus granulaciones. El protoplasma de los leucocitos con lesiones tóxicas muestra a menudo exagerada basofilia, o sea que aparece intensamente teñido de azul, y en vez de las pequeñas granulaciones coloreadas de color de rosa de los neutrófilos normales contiene groseras granulaciones basófilas. Finalmente, puede haber vacuolas en el seno del protoplasma. Las granulaciones basófilas, denominadas por Naegeli y sus discípulos *granulaciones tóxicas*, destacan muy bien empleando el método tintorial de Mommsen con la solución de Giemsa dotada de poder tope, o sea con su acidez actual casi inmodificable (pág. 54). En alguno que otro caso de irritaciones muy intensas o persistentes pueden encontrarse en la sangre en las leucocitosis los precursores de los leucocitos: los mielocitos.

Al cesar la irritación de la médula ósea — con la terminación de la infección o de la supuración en las enfermedades infecciosas — desaparece también la leucocitosis.

En las infecciones muy intensas o masivas falta, en ocasiones, la leucocitosis que suele presentarse en dichas enfermedades, existiendo de ordinario, después de una leucocitosis rápidamente transitoria, una disminución del número de leucocitos, una leucopenia. En estos casos, la irritación de la médula ósea es tan intensa que determina muy pronto un agotamiento funcional de la misma.

Además de las toxinas microbianas, obran también provocando leucocitosis neutrófila algunas *substancias químicas administradas por vía parenteral;* entre ellas pueden citarse la plata coloidal, el ácido nucleínico y la trementina. También en los *tumores malignos* se encuentra con frecuencia leucocitosis neutrófila determinada por los productos tóxicos de desintegración del tumor.

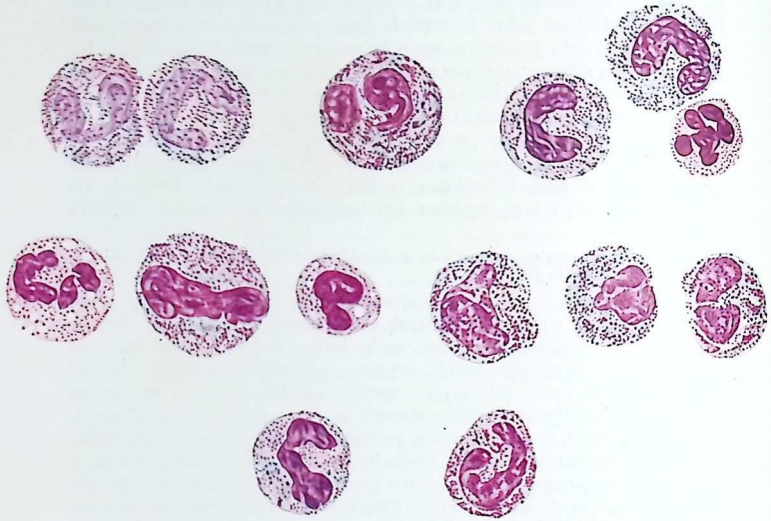


FIG. 10. Diversas formas de leucocitos alterados tóxicamente en la neumonía. Diversos grados de basofilia difusa. (Según GLOOR, *Die klinische Bedeutung der qualitativen Veränderungen der Leukocyten.* 1929)

Por último, debemos citar todavía la leucocitosis neutrófila que se presenta *frecuentemente después de grandes hemorragias agudas.* En este caso, la pérdida sanguínea obra irritando la médula ósea. En los recién nacidos la leucocitosis neutrófila es un hecho normal.

Si muchos leucocitos neutrófilos muestran el núcleo más segmentado que de ordinario, se denomina *desviación hacia la derecha* del cuadro hemático. Se observa a menudo en la anemia perniciosa.

Leucocitosis eosinófila (eosinofilia). El aumento de la cifra total de leucocitos debido al solo aumento de eosinófilos es raro; jamás alcanza cifras absolutas tan elevadas como en la leucocitosis neutrófila. Mucho más frecuente es el *aumento en la proporción de eosinófilos*, que, en vez de 2-4 %, llega al 6-8-10 %, y, en casos raros, hasta el 50 % o más de la cifra total de leucocitos.

Una eosinofilia tan considerable se encuentra con mucha frecuencia en los portadores de *parásitos intestinales*, especialmente, ascárides, oxiuros, tenias, anquilostomas, y suele ser muy elevada en la *triquinosis* (pág. 270). La *eosinofilia* se encuentra casi con regularidad en los individuos afectos de *asma bronquial*, principalmente en los intervalos entre los accesos, mientras que durante éstos y poco después de los mismos disminuye el tanto por ciento de eosinófilos en la sangre, y por ello se encuentran numerosos eosinófilos en los esputos. A menudo — aunque en modo alguno indefectible — se presenta eosinofilia en muchas enfermedades cutáneas, como la *urticaria*, *prurigo*, *pénfigo*, y, en especial, en la *dermatitis salvarsánica*. También en enfermos de *neurosis* se encuentra con frecuencia una pronunciada eosinofilia, e igualmente en la *leucemia mieloide*. De las *enfermedades infecciosas agudas* sólo la *escarlatina* se acompaña de eosinofilia; en las demás infecciones agudas el número de eosinófilos disminuye de modo considerable, generalmente desaparecen por completo *(aneosinofilia*, pág. 243), y lo mismo ocurre en las intoxicaciones agudas.

En cambio, en otras infecciones que se acompañan de leucocitosis neutrófila, al terminar la infección se encuentra con frecuencia eosinofilia *(eosinofilia postinfecciosa)*.

En sujetos por completo sanos se observa a veces una eosinofilia moderada *(eosinofilia constitucional)*.

Linfocitosis. Se denomina *linfocitosis* al aumento de linfocitos en la sangre, y es debida a la hiperfunción del tejido linfático. El aumento absoluto en la cifra de linfocitos sólo se observa en la leucemia linfática. Con mucha mayor frecuencia se encuentra *linfocitosis relativa*, o sea aumento del tanto por ciento de esta clase de glóbulos a expensas de las otras, sin elevación o con disminución de la cifra total de leucocitos. En vez de la proporción de linfocitos propia del estado normal, 20-25 %, se encuentran entonces 30-40 hasta 50 ó más por ciento.

Esta linfocitosis relativa es típica de la *linfadenosis aleucémica*, pero también es frecuente en las *afecciones del tiroides*, lo mismo en la *enfermedad de Basedow* que en el *mixedema*, y principalmente en los *trastornos de las glándulas de secreción interna* y en individuos *asténicos* y *neurasténicos*.

La aparición simultánea de *leucopenia* y *linfocitosis* es un síntoma diagnóstico muy importante de la *fiebre tifoidea*.

Entre las enfermedades no infecciosas, esta asociación de leucopenia y linfocitosis se observa a menudo en la *anemia perniciosa* y es especialmente acusada en la *anemia aplástica*.

Al curarse muchas enfermedades infecciosas agudas se presenta linfocitosis relativa *(linfocitosis postinfecciosa)*.

En la edad infantil, la linfocitosis relativa es fisiológica.

La *linfocitosis* que se presenta pocos minutos después de la *inyección intramuscular de adrenalina* ($^1/_2$-1 c. c.) al hombre, debe considerarse producida por el cambio de la distribución (pág. 37).

Leucocitosis de células cebadas *(Mastzellen).* El aumento aislado de células cebadas no existe. En ocasiones, en las leucemias mieloides se encuentra aumentado el tanto por ciento de las mismas, comúnmente junto con el de leucocitos eosinófilos.

Monocitosis. El *aumento relativo* de esta clase de glóbulos es frecuente en el *paludismo crónico latente* e igualmente en la *viruela.* Lo es asimismo en las *reacciones monocitarias* (pág. 255) y en las *leucemias monocíticas,* donde se encuentran cifras elevadas.

Leucopenia. La inhibición de la leucopoyesis en la médula ósea determina una *disminución del número total de leucocitos de la sangre circulante:* la *leucopenia.* De modo indudable y clarísimo se observa este hecho en las intervenciones experimentales que destruyen anatómicamente la médula ósea. Esto se puede conseguir en la experimentación animal por medio de grandes dosis de *torio,* por el *radio,* por los *rayos Röntgen,* por el *benzol* y por la *toxina tífica.* También las afecciones que determinan destrucción más o menos completa de la médula ósea, sobre todo de su sistema leucocitario, se acompañan con frecuencia de leucopenia de grado extremo. Anatómicamente, se encuentra en estos casos la médula ósea sumamente atrofiada y muy pobre en células. En estos estados de *mielotisis* o *aleuquia* sobreviene, naturalmente, una intensa leucopenia por no ser posible la producción de leucocitos en la médula ósea. En estos casos, con frecuencia, se encuentran solamente algunos centenares de leucocitos por milímetro cúbico.

Pero aun hallándose indemne la médula ósea puede inhibirse la hematopoyesis; así ocurre en algunas enfermedades infecciosas, en primer término en la *fiebre tifoidea* y en el *sarampión.* La ya citada leucopenia de la *anemia perniciosa* puede atribuirse a una alteración tóxica de la médula ósea. Ya nos hemos ocupado de la leucopenia que se encuentra, en lugar de la leucocitosis, en las infecciones gravísimas, en especial las septicémicas.

Por último, existe también una *leucopenia por distribución.* A ella pertenece la *hemoclasia,* a la que sobre todo en Francia se ha dado mucha importancia; fué indicada por WIDAL, primeramente como fundamento de la prueba funcional hepática *(crisis hemoclásica).* En los individuos con insuficiencia hepática, la ingestión de 200 gr. de leche (tomados por la mañana en ayunas, hallándose el cuerpo en completo reposo) motivaría, una hora después de la ingestión, una disminución pronunciada y transitoria del número de leucocitos. La tensión sanguínea desciende en una parte de los individuos que reaccionan positivamente y aumenta en ellos la capacidad de coagulación de la sangre. En las personas con capacidad funcional hepática normal estas manifestaciones no deben presentarse. Este procedimiento, como método de examen de la función hepática, ha sido rechazado por la mayoría, pues con la función hepática normal pueden presentarse, con toda seguridad, alteraciones de la sangre semejantes por la ingestión de alimento. Probablemente se trata de modificaciones reflejas del calibre de los vasos abdominales, que se producen por mediación del nervio vago. En favor de ello valen las alteraciones semejantes en el número de leucocitos, que pueden provocarse por inyecciones intracutáneas de soluciones de cloruro y de otros agentes.

Diagnóstico funcional de los órganos hematopoyéticos. Se ha intentado el diagnóstico funcional de los órganos hematopoyéticos. Para este fin se ha recomendado inyectar subcutáneamente una cantidad determinada de nucleinato sódico y comprobar las alteraciones leucocitarias que se presentan. Del grado de leucocitosis provocada por este medio se ha pretendido deducir la *capacidad funcional de la médula ósea.* El método, hasta el presente, no se ha generalizado.

Sobre el estado del sistema linfático, especialmente del bazo, orienta la linfocitosis que se presenta pocos minutos después de una inyección de adrenalina. Se inyecta 0,5-1 c. c. de la solución de suprerrenina al 1 : 1000, o sean 0,5-1 miligr., por vía intramuscular. La adrenalina provoca la contracción de las fibras musculares lisas del bazo; debido a esto, este órgano resulta exprimido como una esponja, y los linfocitos que en él se encuentran en abundancia son impulsados al torrente circulatorio. En algunos infartos esplénicos se observa directamente que pocos minutos después de la inyección de adrenalina se han reducido de tamaño. La linfocitosis adrenalínica falta por completo o es poco pronunciada, cuando el parénquima esplénico ha sufrido la transformación conjuntiva. De todos modos, la esperanza de obtener por este procedimiento un diagnóstico seguro de capacidad funcional del bazo no se ha realizado. La acción de la adrenalina no depende tan sólo del estado anatómico del bazo, sino también del estado de todo el sistema linfático. Al desaparecer la linfocitosis adrenalínica se presenta, generalmente, una intensa leucocitosis neutrófila.

2. El bazo como órgano del metabolismo sanguíneo

Estructura del bazo. Examinando un corte del bazo se observa, ya a pequeño aumento, porciones distintas de tejido claramente separadas unas de otras: los acúmulos grises de células linfáticas diseminados por todo el órgano *(nódulos esplénicos* o *folículos esplénicos)* y el tejido rojo intersticial: la *pulpa esplénica.* Atraviesan la pulpa cordones de tejido conjuntivo que parten de la envoltura fibrosa del bazo, de la cápsula esplénica. Estas *trabéculas esplénicas* contienen fibras musculares lisas. Para comprender la función encomendada al bazo, es de importancia la distribución característica propia de sus vasos. Las arterias que penetran por el hilio van dividiéndose en ramas cada vez más pequeñas, dirigiéndose primeramente, en unión de las venas, a través del órgano, por las trabéculas conjuntivas del bazo, donde se dividen, finalmente, en finísimas ramas peniciladas, que no se hallan ya envueltas por la grosera envoltura conjuntiva. En los puntos en que las finísimas ramificaciones arteriales esplénicas abandonan las trabéculas conjuntivas se hallan rodeadas por los folículos esplénicos esféricos, o sea que la arteria atraviesa el folículo. En el interior del folículo, la arteria (llamada arteria central) emite capilares para dicho folículo (capilares del folículo) y penetra luego, teniendo todavía menor calibre, en las amplias cavi-

* 3. ROSENOW: Enfermedades de la sangre. — 3.ª ed.

dades de la pulpa roja: los llamados *senos venosos del bazo*. De los senos venosos parten amplios capilares venosos que desembocan en ramas venosas mayores, que, a su vez, discurren nuevamente a lo largo de las trabéculas esplénicas. Además de esta circulación «cerrada», existe en el bazo una circulación «abierta» interrumpida. Los capilares foliculares antes citados pierden su pared en el margen de los nódulos esplénicos, y la sangre acarreada por ellos se vierte libremente en la pulpa, de donde pasa luego a los senos venosos.

La *pulpa esplénica* se halla constituída por muy diversos elementos celulares. Se encuentran numerosos linfocitos pequeños, eritrocitos nucleados aislados y muchos eritrocitos maduros, grandes células endoteliales, llamadas células de la pulpa (esplenocitos), que poseen poder fagocitario y muchas veces fagocitan glóbulos rojos. Las grandes células uninucleares que se observan también en la pulpa quizá sean células mieloides embrionarias; sin embargo, esta hipótesis, en rigor, no ha sido comprobada. En la pulpa esplénica normal sólo se encuentra alguno que otro granulocito.

Los *folículos esplénicos* constan de linfocitos, que en la porción central del nódulo presentan un centro germinativo constituído por grandes linfocitos. De las células de este centro germinativo proceden, por participación celular, los linfocitos pequeños situados en la periferia del folículo esplénico.

Funciones del bazo. En la actualidad se admite, en oposición a las nociones antiguas, que el bazo no interviene normalmente en la *hematopoyesis*, pero sí que es un órgano muy importante de almacenamiento de la sangre, y por ello contiene fisiológicamente gran cantidad de la misma que no participa en la circulación general, pasando a ésta solamente en determinadas circunstancias (pág. 3). En el bazo no se forman glóbulos rojos ni granulocitos; en cambio, de él proceden una parte de los *linfocitos*, y quizá también de los *monocitos*, como se deduce de que la vena esplénica contiene más linfocitos que la arteria esplénica.

En *condiciones patológicas*, la participación del bazo en la hematopoyesis puede ser realmente muy considerable, transformándose entonces la pulpa esplénica en un tejido muy semejante al de la médula ósea. Esta *metaplasia mieloide del bazo* tiene lugar, sobre todo, en la leucemia mieloide y en las anemias graves, y también en los procesos infecciosos. La transformación queda limitada rigurosamente a la pulpa esplénica.

En estado normal, el *bazo* es mucho más importante por la *función de destrucción de la sangre* que por la función formadora: «es la tumba de los hematíes, de los leucocitos y de las plaquetas». Una parte de los glóbulos rojos ya decrépitos son fagocitados por los elementos endoteliales de los senos; otra parte son destruídos extracelularmente en la pulpa, y, finalmente, otros que, después de atravesar el bazo, morfológicamente parecen indemnes, han sufrido alteraciones en su estructura química interna. Los eritrocitos destruídos y los alterados llegan por la vena esplénica a la vena porta, que los conduce al hígado, siendo desintegrados en este órgano para la formación de bilirrubina. El contenido de la bilis en bilirrubina o el contenido de las heces en urobilina depende en alto grado de la destrucción sanguínea en el bazo. En este órgano, y probablemente también en las células estrelladas de Kupffer, tiene lugar la formación de pequeñas cantidades de bilirrubina, una parte de la cual pasa a la sangre (bilirrubinemia fisiológica). A consecuencia de la destrucción de los glóbulos rojos, el

bazo contiene *hierro*; una parte de éste pasa al hígado, y otra parte a la médula ósea, donde es utilizado para la eritropoyesis. El bazo conserva al organismo su contenido en hierro; por lo tanto, es un *órgano* importante *del metabolismo ferruginoso*; después de la esplenectomía aumenta la eliminación del hierro (especialmente por las heces).

La *mutación sanguínea* en el bazo puede hallarse anormalmente aumentada en *condiciones patológicas*; así ocurre, sobre todo, en la *ictericia hemolítica* y en la *anemia perniciosa*. Se ha demostrado el aumento intraesplénico de la formación de bilirrubina en las afecciones que se acompañan de un aumento de destrucción sanguínea en el bazo.

El bazo no es un *órgano de importancia vital*; puede extirparse sin que en los individuos esplenectomizados se observe alteración permanente alguna, pues una parte de las funciones del bazo son desempeñadas por otros órganos o parte de los mismos; así, en estos casos, se hipertrofian las células estrelladas de Kupffer del hígado, y los ganglios linfáticos se hiperplasian. La función destructora de la sangre desempeñada por el bazo se realiza desde entonces por el aparato retículoendotelial.

Sin embargo, en la *esplenectomía*, el *cuadro hemático* se altera realmente algunas veces, apareciendo con frecuencia eritroblastos y, sobre todo, eritrocitos con restos nucleares: los *corpúsculos de Jolly*. Esta manifestación, que en los individuos esplenectomizados parece existir de modo permanente, prueba que el proceso normal de destrucción nuclear de los eritrocitos se altera por la extirpación de dicho órgano. El bazo regula por medio de una substancia de naturaleza hormonal, no conocida con exactitud todavía, la función de la médula ósea, ejerciendo una acción frenatriz sobre la hematopoyesis de la misma.

La acción inhibidora del bazo sobre la actividad funcional de la médula ósea se evidencia por el hecho de que lo mismo las *personas que los animales esplenectomizados reaccionan a la irritación medicamentosa de la médula ósea* (por ejemplo, a las inyecciones de ácido nucleínico) *con una leucocitosis muy intensa*, y porque algunas veces, *después de la extirpación del bazo, sobreviene un aumento de los eritrocitos, una policitemia*. Asimismo después de la esplenectomía aumenta considerablemente el número de trombocitos.

Por otra parte, la leucopenia pronunciada que existe en determinadas afecciones que se acompañan de hiperplasia del bazo (por ejemplo, la *enfermedad de Banti*, la *fiebre tifoidea*) ha de atribuirse al aumento de esta función inhibidora, que quizá radique en el endotelio de los senos.

La serie de las demás funciones del bazo está todavía insuficientemente investigada para que pueda tener importancia práctica. Por eso nos limitamos a mencionar brevemente las *relaciones probables del bazo con el metabolismo de las albúminas*. Los conejos esplenectomizados eliminan más nitrógeno que los normales testigo. Los afectos de *enfermedad de Banti*, afección en la que el parénquima

esplénico específico se halla parcialmente sustituído por tejido conjuntivo, presentan a menudo una elevada desintegración albuminoidea, que desaparece por la extirpación del órgano con degeneración fibrosa.

Finalmente, mencionamos una importante función del bazo: la de *filtro de la sangre para todos los cuerpos extraños, parásitos*, glóbulos rojos alterados, apartándolos de la misma. Obra, por consiguiente, como un «separador de detritus», de la misma manera que los ganglios linfáticos, las células estrelladas de Kupffer, y así como todo el aparato retículoendotelial (pág. 43).

Métodos de exploración del bazo. Palpación del bazo. De los métodos de exploración del bazo, el más importante es la *palpación*, incomparablemente más segura que la percusión, y en la práctica continúa gozando de un gran valor.

Sabido es que el bazo normal no es palpable. Para apreciar pequeños aumentos de tamaño de este órgano, el mejor método de palpación consiste en colocar al paciente en decúbito lateral derecho oblicuo y manteniendo el brazo izquierdo elevado por encima de la cabeza. El médico se coloca frente al paciente, por consiguiente en el lado derecho de la cama. Al verificar la palpación debe evitarse toda presión brusca, por la contracción refleja de las paredes abdominales que puede provocar. Se aplica la mano derecha de plano sobre la región, por debajo del arco costal izquierdo, sin ejercer presión, y la mano izquierda se coloca sobre las últimas costillas, y entonces se invita al enfermo a practicar varias veces seguidas, con la boca abierta, profundas inspiraciones y espiraciones, incitándole a que respire expansionando todo lo posible la caja torácica, es decir, bajo la forma de tipo costal. De este modo se pueden apreciar incluso infartos esplénicos muy pequeños y blandos. El polo inferior del bazo, muy movible por la respiración, choca entonces durante la elevación inspiratoria contra la punta de los dedos de la mano que palpa: «lame los dedos». En algunos casos se perciben mejor los pequeños aumentos de tamaño del bazo abarcando con la mano izquierda, aplicada sobre el dorso del enfermo, la parte inferior del arco costal, mientras que con la mano derecha aplicada sobre la parte lateral del tórax, se comprime simultáneamente para rechazar el bazo contra la mano izquierda que palpa. Cuando el bazo hipertrofiado sobresale por debajo del arco costal, se le aprecia entonces por palpación, ordinariamente, estando el paciente en decúbito supino.

Las esplenomegalias muy considerables pueden apreciarse, especialmente cuando las paredes abdominales son delgadas, por simple inspección; algunas veces se perciben de este modo los contornos, y a menudo su desplazamiento por las excursiones respiratorias. El bazo, durante la respiración, se desplaza de izquierda y arriba, hacia la derecha y abajo. Un dato importante, sobre todo para el *diagnóstico diferencial entre las grandes esplenomegalias y los tumores renales*, es la demostración de las cisuras del borde interno del bazo, que casi siempre se perciben claramente. Por palpación se aprecia simultáneamente la consistencia y caracteres de la superficie del bazo.

En los casos de infarto esplénico reciente se perciben, por auscultación con el estetoscopio, algunos roces, que en ocasiones se aprecian también por palpación.

Algunas veces, aunque raras, puede ofrecer dificultades el *diagnóstico diferencial entre un gran tumor esplénico y un tumor del riñón o de la suprarrenal izquierdos*. En estos casos dudosos, por la insuflación del intestino con aire desde el recto, se encuentra el bazo por encima del colon, mientras que en los casos de tumor renal o de las suprarrenales, el colon se halla por delante del tumor. Sin embargo, el procedimiento no es seguro.

Por la *exploración con los rayos Röntgen* se puede apreciar muy bien la sombra del bazo cuando el colon se ha distendido por insuflación. De este modo se hace también visible el borde inferior del hígado.

Finalmente, el bazo, normal o patológico, se puede explorar por los rayos Röntgen previa *insuflación de aire en el abdomen* (neumoperitoneo).

En un caso que observamos hace poco tiempo, se confundió al principio un gran riñón quístico por el bazo hipertrofiado. Aquí sólo pudo establecerse el diagnóstico acertado por el neumoperitoneo.

Sin embargo, en la mayoría de los casos se puede llegar a establecer el diagnóstico acertado sin recurrir a este procedimiento exploratorio, que en la práctica, generalmente, no puede llevarse a cabo.

En los casos de tumor de localización orgánica dudosa en la región esplénica, puede recurrirse para establecer el diagnóstico diferencial a la inyección intramuscular de $^1/_2$-1 miligr. de adrenalina. El bazo hipertrofiado patológicamente se reduce entonces de volumen en varios centímetros a los pocos minutos por la contracción de sus fibras musculares lisas, siempre que no se trate de un bazo con desarrollo muy intenso de su tejido conjuntivo, como ocurre en la *enfermedad de Banti*, en el paludismo crónico o en la degeneración amiloidea. (Sobre la linfocitosis adrenalínica y su trascendencia, véase la página 37).

Punción del bazo. Los caracteres anatómicos del parénquima esplénico en su hipertrofia sólo se pueden determinar con seguridad en vida por la *punción del bazo*.

La punción del bazo no es una intervención innocua, pues por ella se pueden provocar hemorragias letales. Sólo deberá recurrirse a este método de exploración cuando por el examen de la sangre y el empleo de los demás métodos diagnósticos no se ha conseguido esclarecer la naturaleza del tumor y no se halle disminuída la capacidad de coagulación de la sangre. Cuando se sospeche la existencia de un tumor quístico debe prescindirse de la punción exploradora

del bazo. Dicha punción tiene especial valor en la *enfermedad de Gaucher* y en la *mielosis aleucémica.*

Técnica de la punción del bazo: Después de administrar al paciente 1-2 centigramos de morfina, y previa desinfección de la piel con tintura de yodo, se introduce en el bazo, puncionado por debajo del reborde costal, una aguja delgada de unos 10 cm. de longitud armada a una jeringuilla esterilizada y seca, debiendo el paciente, en el momento de la aspiración, suspender la respiración en inspiración forzada, e inmediatamente se retira *rápidamente* la aguja. Se obtiene, generalmente, I-II gotas de líquido sanguinolento, que se traslada a varios portaobjetos, y una vez secas se tiñen con solución de May-Grünwald o de Giemsa.

En la aleucemia mieloide, de esta manera puede establecerse el diagnóstico con seguridad por la demostración de mielocitos en el exudado extraído; en la *esplenomegalia de Gaucher* (pág. 231) se encuentran las grandes células características.

Punción ósea. En ocasiones tiene importancia diagnóstica el conocimiento de la estructura histológica de la médula ósea del sujeto vivo. Para este fin antes ya se había utilizado la punción de la tibia; pero este procedimiento tan sólo adquirió importancia clínica desde que se descubrió el modo simple de obtener la médula ósea de los huesos planos. Lo más sencillo consiste en puncionar, previa anestesia local, con una aguja gruesa (por ejemplo, la de Bier para la punción lumbar) hasta la capa esponjosa del mango del esternón; luego se aspira con la jeringa adaptada a la aguja unas gotas del contenido esternal, que se emplea para hacer extensiones y teñirlas por los métodos ordinarios. Parece muy conveniente un procedimiento últimamente publicado para lograr la expulsión de las células de la médula ósea en el momento de la punción del esternón (HENNING y KORTH). Su técnica, detallada, es la siguiente:

Se anestesia con novocaína la piel, tejido celular subcutáneo y el periostio. A nivel de las costillas 4.ª y 5.ª se introduce una aguja corta y gruesa, imprimiéndole movimientos de rotación, a través de la piel hasta que perfore la capa cortical del hueso. Se adapta a la aguja una jeringuilla Rekord de 5 c. c. de capacidad cargada con 1,0 c. c. de solución salina fisiológica. Una vez que se ha perforado la capa cortical del hueso, se inyecta el líquido en la cavidad medular ósea, aspirando inmediatamente después. Por este procedimiento se obtiene fácilmente bastante cantidad de médula ósea para hacer una serie de extensiones. La herida de la punción es suficiente cubrirla con una pequeña torunda esterilizada.

3. Regeneración de la sangre

En el organismo normal, la composición de la sangre es, en conjunto, constante. Alteraciones moderadas del número de leucocitos y del tanto por ciento de las distintas variedades de leucocitos se presentan, realmente, en relación con las funciones fisiológicas (ingestión de alimento, trabajo corporal, sueño). También el número de glóbulos rojos y la proporción de hemoglobina muestran variaciones fisiológicas diarias; pero estas diferencias son tan pequeñas que prácticamente carecen de valor.

Sobre el mecanismo regulador que mantiene constante la composición celular de la sangre nada se conoce en detalle. La vida de los *eritrocitos* es relativamente corta; parece mediar entre 15-30 días. La cantidad de eritrocitos que se destruyen diariamente es, por consiguiente, considerable, siendo sustituídos merced a la actividad de la médula ósea. Las grandes pérdidas sanguíneas determinan un aumento de actividad de la médula ósea.

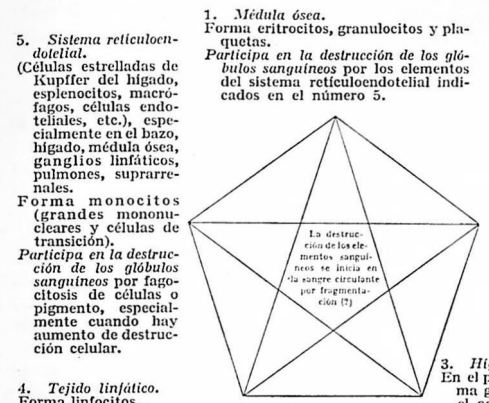


FIG. 11. Esquema de la formación y destrucción de la sangre. (Según KRUMBHAAR)

De los glóbulos rojos destinados a perecer, una parte de ellos es fagocitada por los elementos senoendoteliales del bazo; otra parte de los eritrocitos, envejecidos, que llegan al bazo, sufren en él solamente una alteración preparatoria de su destrucción, pasando al hígado, donde son utilizados, parte por las células estrelladas, parte por las células hepáticas, para la formación de bilirrubina. Sin embargo, su desintegración no se halla en modo alguno limitada al hígado, sino que tiene lugar en todo el cuerpo, en el *sistema reticuloendotelial.* A este sistema pertenecen también, además de las ya citadas *células estrelladas de Kupffer del hígado*, los *endotelios de los senos del bazo (esplenocitos)*, de la *médula ósea*, de los *ganglios linfáticos* y de los *pulmones.*

El *sistema reticuloendotelial* quizá forma los monocitos; además, probablemente, es capaz de elaborar, con los glóbulos sanguíneos

hasta él llegados, bilirrubina « extrahepáticamente », es decir, fuera del hígado.

Por otra parte, es muy probable que la destrucción de glóbulos rojos, por lo menos parcialmente, tenga ya lugar en la sangre circulante. Los *leucocitos* son, en parte, destruídos en el bazo, y el resto de ellos pasa directamente a través de las paredes de los vasos capilares, llegando a la superficie de las diversas mucosas, donde son eliminados. El esquema de la figura 11 da una idea de todos los órganos que intervienen en la destrucción de los glóbulos sanguíneos y de las diversas fases de la misma. De este esquema se deduce que los diversos órganos hematopoyéticos y los órganos encargados de la destrucción de la sangre se hallan en íntima relación.

Sin embargo, los conocimientos detallados de estas correlaciones son en la actualidad todavía muy incompletos.

Cuando faltan grandes porciones de médula ósea (por ejemplo, en los casos de destrucción extensa por metástasis tumorales), el bazo ejerce una función vicariante formando células mieloides *(metaplasia mieloide del bazo)*.

Regulación sanguínea por el sistema nervioso central vegetativo. La composición química y constitución globular de la sangre es regida por los centros vegetativos del sistema nervioso central. Normalmente, esta parte del sistema nervioso central mantiene con extraordinaria exactitud la composición de la sangre, no obstante los variables requerimientos del organismo. Es probable que esta regulación se efectúe por intermedio de las diversas glándulas endocrinas. En circunstancias patológicas puede alterarse este mecanismo regulador por modificarse la función de los propios centros nerviosos o bien la de alguna glándula de secreción interna. Últimamente se han atribuído toda una serie de síndromes clínicos a estos trastornos de la regulación. Por ejemplo, se conoce una forma de policitemia « cerebral » que, al parecer, depende de lesiones orgánicas (o funcionales) del encéfalo. Además, hay eritrocitosis transitorias en los procesos cerebrales agudos, como en la hemorragia o en la compresión cerebrales. Por otra parte, en la experimentación animal hemos conseguido provocar una leucocitosis neutrófila de rápida aparición *(picadura cerebral leucocitósica)* por la lesión de determinados centros. Probablemente el conocimiento de la extraordinaria importancia del sistema nervioso vegetativo para modificar el cuadro hemático proporcionará nuevas normas para la interpretación patogénica de las enfermedades hemáticas.

Técnica del examen de la sangre

El examen de la sangre con fines médicoprácticos puede llevarse a cabo con pocos y sencillos métodos; no se requiere para ello el material de un gran laboratorio ni tampoco una extraordinaria habilidad manual. Felizmente, han pasado los tiempos en que la técnica de una preparación de sangre por hematólogos especializados se rodeaba de una aureola aparatosa.

Los siguientes métodos de investigación son los más importantes :

1. *Determinación de la hemoglobina.*
2. *Examen microscópico de una gota de sangre fresca.*
3. *Preparación y examen de una extensión de sangre teñida.*
4. *Recuento de los glóbulos rojos y de los leucocitos.*

De estos métodos, puede prescindirse en muchos casos del recuento de los glóbulos rojos y blancos; pero en ningún caso se prescindirá de la *determinación de la hemoglobina y del examen microscópico de la sangre, si se sospecha una enfermedad de la misma* (1).

1. Toma de sangre

Para todos los métodos antes citados bastan algunas gotas de *sangre capilar*, que pueden tomarse, y es el mejor procedimiento, del pulpejo de los dedos. Por experiencia sabemos que en la práctica, al ejecutar esta operación, se cometen faltas que, en determinadas circunstancias, pueden conducir a resultados erróneos. El pulpejo del dedo se limpia frotándolo enérgicamente con un poco de algodón impregnado de éter (no de alcohol), y luego se pincha con una pequeña lanceta, que se introduce algunos milímetros. La *aguja de Francke*, por muchos recomendada, en la que la hoja estrecha de un pequeño cuchillo es proyectada fuera de su vaina por la acción de un resorte, en general no es necesaria. En cambio, resulta muy cómodo el empleo de una pluma de acero a la cual se ha roto una de las dos puntas, y que se puede esterilizar fácilmente por el calor. La puntura debe ser lo suficiente profunda para que la sangre mane espontáneamente.

Constituye una falta de técnica ejercer presión sobre el dedo, porque entonces se determina la mezcla de sangre con humor de los tejidos, que altera su composición de un modo indeterminable. Si después de la puntura la sangre no mana espontáneamente, no queda otro recurso que puncionar de nuevo. Por otra parte, debe evitarse toda punción demasiado profunda, porque las gotas de sangre excesivamente grandes son poco apropiadas para hacer las preparaciones.

(1) El valor clínico de estas investigaciones se estudia minuciosamente en la obra del Prof. V. Schilling: *El cuadro hemático y su valor en la clínica.* 3.ª edición. Editorial Labor, S. A., Barcelona.

La primera gota de sangre debe desecharse siempre, quitándola con un poco de gasa o algodón seco; sólo se utilizará para el examen la segunda gota que mane de modo espontáneo. Terminada la toma de sangre, no es necesario cubrir la pequeña herida con esparadrapo, pues casi nunca se producen hemorragias secundarias ni se infecta; sólo en los enfermos con diátesis hemorrágicas sangra en ocasiones la herida largo tiempo, lo que puede hacer necesaria la aplicación de un vendaje compresivo. Para la toma de sangre no es recomendable practicar la puntura en el lóbulo de la oreja, pues, más fácilmente que en el dedo, se mezclan a la sangre células de los tejidos, y, además, con frecuencia, el vello del lóbulo de la oreja dificulta la operación. Como las comidas abundantes alteran el número y proporción de los leucocitos en la sangre (pág. 32), cuando se desea obtener cifras exactas se recomienda practicar la toma de sangre por la mañana, en ayunas. Sin embargo, en la práctica, rara vez se verifica en las condiciones dichas, porque, en realidad, en las enfermedades de la sangre las alteraciones morfológicas importantes son completamente ajenas a la ingestión de alimentos.

2. Determinación de la hemoglobina

La importancia de la determinación de la hemoglobina ha sido algunas veces menospreciada injustamente, pues constituye un método de investigación indispensable en las anemias. Sería una falta de técnica instituir un tratamiento ferruginoso, por ejemplo, en una muchacha joven con supuesta «clorosis», sin proceder a una previa determinación de la hemoglobina; es completamente imposible, como sabe todo médico experimentado, formar juicio del contenido de la sangre en hemoglobina ateniéndose únicamente por el color de la piel. Tampoco puede inferirse este juicio del grado de hiperemia de las mucosas, especialmente en casos poco manifiestos.

El médico ejercitado puede ya juzgar aproximadamente del contenido hemoglobínico de la sangre, por el color de las gotas que manan por la puntura al practicar la toma de sangre; aunque siempre es mejor basarse en una determinación cuantitativa.

Escala hemoglobínica de Tallqvist. De los diferentes métodos, el más recomendable por su sencillez es el empleo de la *escala hemoglobínica de Tallqvist*, que, en esencia, consiste en una tira de papel grabada en rojo, de intensidad variable, formando escala, con una perforación en cada una de las distintas graduaciones de tono de color. Se toma una gota de sangre con un pequeño fragmento de papel de filtro, y tan pronto como ha perdido el brillo de la humedad, se compara el color de la mancha de sangre con el de la escala graduada, manteniendo la mancha detrás de la perforación. De este modo se puede determinar cuantitativamente el contenido de hemoglobina de la sangre correspondiente, por lo menos de un modo aproximado.

Hemómetro de Sahli. Por medio de este instrumento se obtienen determinaciones mucho más exactas, siendo en la actualidad el aparato más difundido para la investigación de la hemoglobina.

El principio fundamental del hemómetro es el siguiente: por la solución décimonormal de ácido clorhídrico, una cantidad conocida de sangre es transformada en cloruro de hematina, y esta solución de hematina se diluye con agua hasta que su color sea igual al de una solución de hematina que sirve de tipo de comparación.

El modelo original de Sahli, que se construye en Berna, consta de un pie donde van colocados un tubito cerrado a la lámpara, conteniendo la solución de hematina que sirve de tipo de comparación, y, junto a él, otro pequeño tubo de ensayo graduado. Para facilitar el examen, detrás de ambos tubitos hay una placa de cristal esmerilado.

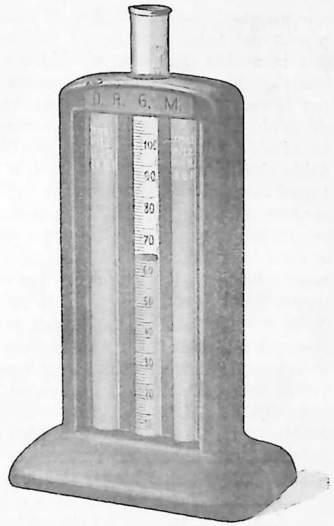


Fig. 12. Hemómetro de Sahli-Leitz

Un grave inconveniente del hemómetro de Sahli es que la solución de hematina que sirve de testigo palidece con el tiempo, hecho que también sucede aunque se conserve el aparato a cubierto de la luz, lo que puede dar origen a errores considerables e incontrastables en la determinación de la hemoglobina. En un aparato de construcción reciente (fig. 12) (fábrica: E. Leitz, Berlín), en vez del tubito con la solución de hematina que sirve de testigo, se emplean dos varillas de cristal, macizas, teñidas del color correspondiente. Estas varillas conservan su color de un modo invariable aunque se expongan a la luz del sol.

Técnica de la determinación. Por medio de una pipeta, que se expende anexa al aparato, se llena primero el pequeño tubo de ensayo, hasta la división 10, con solución décimonormal de ácido clorhídrico (en esta solución con el tiempo germinan mucedíneas; esto se evita vertiendo en la solución un poco de cloroformo, con lo que se conserva inalterable durante largo tiempo). En esta operación no importa que haya un pequeño exceso de solución, pues no perjudica lo más mínimo la determinación. Luego, con la pipeta capilar del

aparato se aspira en una gota de sangre fresca hasta la señal en la misma marcada (debe evitarse que durante la aspiración penetren en la pipeta burbujas de aire), inmediatamente se limpia la punta de la pipeta con un poco de papel de filtro y se introduce aquélla hasta el fondo del pequeño tubo de ensayo. Entonces se sopla con *precaución* en la pipeta para expulsar la sangre; luego por aspiración se hace penetrar solución de ácido clorhídrico en la pipeta, que se expulsa nuevamente soplando, y se repite esta operación dos o tres veces para que no quede residuo alguno de sangre en la misma. Se retira luego la pipeta del tubo y se *espera exactamente un minuto*. En este plazo, por la acción del ácido clorhídrico la hemoglobina de la sangre se transforma en cloruro de hematina, cambio que se hace perceptible por la coloración parda que adquiere la mezcla de sangre y solución de ácido clorhídrico. En tal momento, con la pipeta grande anexa se añade, gota a gota, agua potable (no solución décimonormal de ácido clorhídrico), se mezcla bien, invirtiendo dos o tres veces el tubo tapado con el dedo índice (sin agitar para que no forme espuma), continuando la adición de agua hasta conseguir el mismo tono de coloración que tiene la varilla que sirve de tipo de comparación (o, en el modelo antiguo de SAHLI, el que posee el tubo testigo). Se lee entonces la cifra de la división que coincida con la parte inferior del menisco del líquido en el tubito de ensayo. En el *método original de Sahli esta cifra no indica el tanto por ciento de hemoglobina, como con frecuencia se cree erróneamente*, sino que da tan sólo el valor hemométrico que permite calcular fácilmente el porcentaje de hemoglobina (véase más adelante). Sin embargo, éste no es necesario, puesto que son bien conocidos los valores normales, que alcanzan en el varón alrededor de 80 y en la mujer algo más bajo, alrededor de 70. Como indican estas cifras, las variaciones fisiológicas no dejan de ser considerables, y, desde luego, sería una falta de sentido, como acontece con frecuencia, dar gran valor a estas pequeñas variaciones.

Cuando se supone previamente que el contenido de hemoglobina en la sangre es muy pequeño, se toman dos veces 20 mm.^{3} de sangre por medio de la pipeta capilar y se coloca esta doble cantidad en el pequeño tubo de ensayo, y al final se divide el valor hemométrico por dos. Una vez usado el aparato, debe lavarse inmediatamente con agua para quitar los más pequeños restos de sangre, y lo mismo debe hacerse con la pipeta, la cual se secará por completo mediante aspiración y expulsión sucesiva de alcohol y éter.

Con el modelo de SAHLI-LEITZ, la cifra de 100 se considera en el norte de Alemania como cifra normal en el varón sano. Si se emplea el aparato de SAHLI, a la cifra de 100 no se llega casi nunca normalmente, y representa el máximo valor fisiológico.

El valor de la hemoglobina de la sangre normal presenta ya fisiológicamente, según la altura, raza, alimentación, etc., variaciones alrededor de 20 grados del hemómetro. Con variaciones fisiológicas tan grandes no tiene realmente objeto el calcular en cifras el tanto

por ciento de hemoglobina (no existiendo una normal). Si a pesar de esto se quiere verificar la determinación, debe primeramente comprobarse el hemómetro, practicando previamente la determinación en algunas personas sobre las que se tiene la seguridad de que se hallan sanas. Si se encuentra como cifra media para el varón 80 y para la mujer 70, debe entonces esta cifra considerarse como el 100 % normal, y tomarla como base para el cálculo del porcentaje. Por ejemplo, si un enfermo tiene solamente un valor hemométrico de 60, tendremos $60 : 80 = x : 100$ ó $x = \frac{60}{80} \cdot 100 = 75\ \%$. Este tanto por ciento calculado se denomina *porcentaje hemoglobínico corregido*. Tratándose de una mujer con el mismo valor hemoglobínico anterior, el tanto por ciento de hemoglobina corregido sería distinto; por ejemplo, $\frac{60}{70} \cdot 100 = 86\ \%$.

Con el modelo de SAHLI-LEITZ huelga todo cálculo.

Desde hace poco tiempo los tubitos de este aparato se gradúan de tal manera que también permiten obtener directamente la cantidad de hemoglobina, en gramos, contenida en 100 c. c. de sangre. Este hemómetro lo construye, además de la casa Leitz, la casa Hellige, en Friburgo de Brisgovia.

El aparato de Autenrieth-Königsberger (Hellige, Friburgo) es muy bueno, pero para los fines médicoprácticos, su precio resulta demasiado elevado.

3. Examen microscópico de una gota de sangre fresca (preparación sin teñir)

Este sencillo método debería prodigarse con mayor frecuencia de lo que en general se hace. Con él se puede comprobar la mayoría de las alteraciones de los glóbulos sanguíneos.

Técnica: Se recoge una pequeña gota de sangre (del volumen de una cabeza de alfiler) en el centro de un cubreobjetos cuidadosamente limpiado de antemano con alcohol y éter, procurando en esta operación no tocar la piel; se deja caer el cubreobjetos sobre un portaobjetos de manera que la sangre se extienda en capa capilar entre ambos, y se examina con el microscopio empleando un diafragma muy estrecho. Con medianos aumentos *(objetivo 6 de Leitz, D de Zeiss)* se observan los eritrocitos reunidos en múltiples agrupaciones en forma de pilas de monedas, y por la intensidad del color amarillento que presentan se puede juzgar su *contenido en hemoglobina;* se reconocen tambien las *variaciones de forma y tamaño*, así como la *disminución anormal* de estos elementos o si los leucocitos se hallan *anormalmente aumentados* (en estado normal se encuentran 2 ó 3 leucocitos en cada campo microscópico); por último, se aprecia si las *plaquetas*, que en las preparaciones sin teñir aparecen como pequeñas formaciones redondeadas de brillo azulado y, de ordinario, agrupadas en acúmulos, se encuentran o no en cantidad normal. Claro está que para formar un

juicio exacto de estos datos desde el punto de vista numérico se requiere alguna práctica, que sólo puede obtenerse por el examen repetido de la sangre normal (figs. 1 y 19).

4. Preparaciones (extensiones) teñidas

Para el examen detallado de la sangre es indispensable la extensión de sangre teñida.

Técnica: Antes, para las extensiones de sangre, se empleaban esencialmente cubreobjetos muy delgados, mientras que en la actualidad se ha renunciado a ello y se practican las *extensiones sobre portaobjetos.*

La práctica de las extensiones, sabemos por experiencia que ofrece para los no ejercitados algunas dificultades. Se coloca un portaobjetos limpio transversalmente sobre una mesa; luego se procede a la toma de sangre en la forma usual, y con un cubreobjetos se toma una gotita, no muy grande, de sangre. A este fin, el cubreobjetos, sostenido entre el pulgar y el índice, se aproxima por su borde a la gota de sangre hasta tanto que dicha gota se adhiera a la cara posterior del mismo (fig. 14). Entonces el cubreobjetos con la gota de sangre se lleva sobre la cara superior y lado derecho del portaobjetos, de manera que forme con él un ángulo de 30-40°, y se espera *hasta que la sangre se haya extendido a lo largo del borde del cubreobjetos.* Entonces, manteniendo este último con la misma inclinación sobre el portaobjetos, se desliza con movimiento uniforme sobre éste de derecha a izquierda, arrastrando y extendiendo a la vez la gotita de sangre. De este modo se evita el aplastamiento de los glóbulos sanguíneos, y se obtiene una extensión de sangre en capa delgada y uniforme, apropiada para el examen. *La extensión debe ser tan delgada que basten unas cuantas oscilaciones del portaobjetos en el aire para quedar seca a los pocos segundos y permita leer a través de ella los caracteres impresos más delicados.* Las extensiones que necesitan largo tiempo para secarse o son desiguales, son inapropiadas para el examen de la sangre.

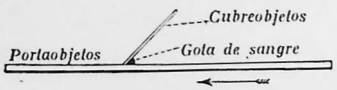
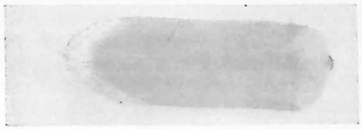


Fig. 13. Extensión de sangre. (Según Jochmann-Hegler)

Tiene gran importancia que los portaobjetos destinados a las extensiones de sangre estén completamente desengrasados. Los portaobjetos se lavarán minuciosamente con agua y jabón, y después con agua abundante; luego se limpian con un paño mojado en alcohol y, finalmente, con una torunda empapada de éter, hasta dejarlos completamente relucientes. Los portaobjetos limpiados de este modo pueden guardarse en una cajita de cartón. El método recomendado de conservar los portaobjetos en un frasco con alcoholéter no es necesario y resulta incómodo en la práctica.

Los portaobjetos utilizados se frotan en el agua con una gasa o algodón hasta que hayan desaparecido los últimos restos de sangre que tenían, y luego se tratan del modo antes indicado. No es necesario emplear en cada examen un portaobjetos que no haya sido utilizado. Del mismo modo se limpiarán los cubreobjetos, siendo lo mejor guardarlos en una cápsula de Petri revestida de papel de filtro.

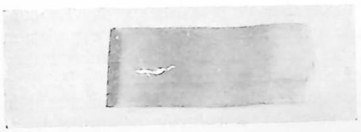
Fijación y teñido de la extensión de sangre. Una vez practicada la extensión se procede a la fijación y coloración. De los numerosos



Extensión correcta: de menor amplitud que el portaobjetos, extremo terminal de la extensión que se extingue finamente



Extensión defectuosa: extensión de la misma amplitud que el portaobjetos, que impide, por tanto, utilizar, para el examen, su parte marginal; además su terminación no aparece difuminada (gota demasiado grande)



Extensión defectuosa: extensión prematuramente terminada, de manera que su porción terminal no aparece difuminada



Extensión defectuosa: las soluciones de continuidad dependen de la suciedad del portaobjetos (¡grasa!)

Fig. 14. Ejemplos de extensiones correcta y defectuosas. A la derecha, comienzo de la extensión; a la izquierda, terminación de la misma. (Según Nocht-Mayer)

métodos de que disponemos en la práctica para este fin, hay que tener en cuenta, en primer término, el *método de coloración de May-Grünwald*, que tiene la ventaja de no requerir la separación de las soluciones de fijación y de coloración.

Como todos los reactivos colorantes modernos de la sangre, pertenece éste a los llamados de *coloración simultánea*, es decir, que la solución colorante contiene diversas materias (ácidas y básicas) que tiñen simultáneamente y de un modo electivo los diversos glóbulos de la sangre según su afinidad para los colorantes ácidos o básicos. Las *coloraciones sucesivas*, o sean aquellas por las que las preparaciones se tratan sucesivamente, primero con los colorantes nucleares y después por los protoplasmáticos (por ejemplo, por la hematoxilina-eosina), sólo se emplearán para determinadas investigaciones. La coloración de las preparaciones de sangre con una sola materia colorante (como azul de metileno o fucsina) se emplean sólo como coloraciones auxiliares, cuando no se dispone de soluciones colorantes apropiadas.

La solución colorante de May-Grünwald es una solución en alcohol metílico de eosinato de azul de metileno. Resultados buenos y, sobre todo, constantes se obtienen con los productos preparados por Grübler o por el Dr. Hollborn, de Leipzig. Un pequeño frasco de 50-100 gr. basta para largo tiempo, y la solución, manteniendo el frasco bien tapado, se conserva indefinidamente. Si se dispone de alcohol metílico absolutamente exento de ácido y de acetona, se puede preparar uno mismo la solución colorante. En este caso se disuelve una cápsula de eosina-azul de metileno de May-Grünwald (que se puede obtener de las firmas antes citadas) en 100 gr. de alcohol metílico.

Método de coloración de May-Grünwald. La coloración se practica del siguiente modo: La preparación completamente secada al aire se coloca, con la capa de extensión hacia arriba, sobre el borde de una ancha cápsula (mejor una cápsula de Petri), vertiendo sobre la misma, gota a gota, solución de May-Grünwald hasta que cubra por completo la extensión; la solución colorante debe actuar durante tres minutos. En este plazo se fija la preparación por el alcohol metílico de la solución, que es el que coagula la albúmina de la capa sanguínea haciendo que quede adherida al portaobjetos, aunque actúen después soluciones acuosas.

Luego se vierte sobre el portaobjetos, por medio de un tubo de ensayo o de una pipeta, una cantidad de agua destilada, aproximadamente igual a la de solución colorante que se ha empleado, pero *sin verter ésta previamente*. Por ligeras inclinaciones de la cápsula se mezclan ambos líquidos. Se deja actuar la solución de May-Grünwald así diluída durante 3-5 minutos sobre el portaobjetos, se levanta luego éste para verter el líquido y se *lava brevemente la preparación con agua destilada* (que es conveniente tener disponible en un frasco lavador). Luego se seca el portaobjetos colocándolo entre dobleces de papel de filtro plegado varias veces (lo cual no debe inspirar temor alguno, pues no se desprende la extensión) y se quitan, también con papel de filtro, los restos de materia colorante que pueda tener el portaobjetos en el lado opuesto al de la extensión. La humedad restante desaparece moviendo repetidamente en el aire, con rapidez, el portaobjetos. Debe evitarse siempre proceder al secado sobre la llama porque se perjudicaría notablemente la coloración.

Sin cubrir la preparación con el cubreobjetos se coloca sobre la extensión una gota de aceite de cedro y se examina al microscopio con el objetivo de inmersión e iluminación máxima (por consiguiente, con el diafragma completamente abierto e iluminado con el espejo plano). Los delicados detalles morfológicos sólo pueden apreciarse usando el objetivo de inmersión; pero en caso necesario, con el objetivo seco de gran aumento pueden diagnosticarse también alteraciones considerables de la sangre, entre otras, la leucemia o la anemia perniciosa. Sin embargo, después de haber puesto aceite de cedro sobre el portaobjetos, se cubrirá la preparación con un cubreobjetos.

El método de coloración de May-Grünwald basta completamente para los fines prácticos en todos los casos. Los pequeños inconvenientes que presenta con respecto a los otros métodos de coloración, en especial respecto al de Giemsa, quedan sobradamente compensados por su sencillez.

Uno de ellos es que no diferencia los núcleos de modo intenso; por eso en ocasiones es difícil la diferenciación entre los grandes linfocitos y los mieloblastos, e igualmente reconocer los monocitos. Esto se evita con el empleo del método de coloración de Giemsa.

Método de coloración de Giemsa. La solución colorante preparada se puede adquirir de Hollborn, de Leipzig. La *coloración de Giemsa* tiñe muy bien los núcleos y los parásitos que puedan existir en la sangre, pero no colorea tan bien las granulaciones de los leucocitos.

En la práctica presenta el inconveniente de que las extensiones han de fijarse previamente. La *fijación* se obtiene empleando alcohol metílico absoluto.

1. Se coloca la preparación, una vez secada al aire, en una cápsula con alcohol metílico absoluto, dejándola en ella tres minutos.

2. Después se deja secar de nuevo y se introduce la preparación en una cápsula con solución de Giemsa diluída. La solución diluída se altera, debiéndose preparar cada vez, lo cual se lleva a cabo vertiendo en un tubo de ensayo que contiene 10-20 c. c. de agua destilada una gota de solución de Giemsa pura por cada centímetro cúbico de agua, agitando enérgicamente a continuación.

Esta solución diluída se vierte en una cápsula en la cual se han colocado previamente dos trozos de portaobjetos. Tan pronto como aparece en la solución diluída un precipitado granuloso, no sirve ya para la coloración y debe ser sustituída por otra nueva. Se coloca la preparación fijada sobre los trozos de portaobjetos (con la cara de la extensión hacia *abajo* para evitar el depósito de precipitado) y se deja actuar la solución colorante durante 20-30 minutos. Luego se lava brevemente la preparación con agua destilada (!), se seca con

papel de filtro y se examina del modo usual, sin cubreobjetos, colocando encima una gota de aceite de cedro y empleando el objetivo de inmersión.

Para obtener coloraciones irreprochables por el método de Giemsa, debe emplearse agua destilada completamente exenta de ácido. Se priva a ésta del ácido carbónico que contiene y que resulta perjudicial, sometiéndola a ebullición durante 10 minutos. Para comprobar si el agua que se emplea es apropiada, se disuelven algunos gránulos de hematoxilina en 1-2 c. c. de alcohol, y se mezclan en un tubo de ensayo unas gotas de esta solución con algunos centímetros cúbicos de agua destilada hervida. Si el agua no contiene ácido, toma un color ligeramente rojizo en el intervalo de 10 minutos, mientras que el agua no sometida a ebullición y que contiene ácido no se colorea.

Mommsen ha indicado para la coloración especialmente delicada y constante de núcleo y protoplasma con el método de Giemsa, sobre todo de las granulaciones tóxicas, el empleo de un líquido de disolución de determinada concentración en H-iones. Esta mezcla tope puede obtenerse del Dr. Hollborn, en Leipzig, dispuesta para preparar la solución.

Método de coloración de Pappenheim (May-Grünwald-Giemsa). Se puede *asociar el método de coloración de May-Grünwald al método de Giemsa (método de Pappenheim).* Este método combinado tiene la ventaja de que no requiere líquido especial para la fijación, obteniéndose con él una buena coloración, lo mismo de los núcleos que de las granulaciones protoplasmáticas.

1. Se vierte sobre la extensión de sangre secada al aire (!) unas gotas de solución de May-Grünwald hasta cubrir por completo la preparación, dejándola actuar unos tres minutos.
2. Se vierte a gotas sobre el portaobjetos una cantidad de agua destilada igual a la de solución empleada, que se deja actuar también durante otros tres minutos.
3. Se vierte la solución y con agua destilada se lava brevemente la preparación.
4. Se coloca la preparación en una cápsula (con la cara de la extensión hacia abajo) que contiene solución diluída de Giemsa (véase anteriormente), y se deja así durante 20-30 minutos.
5. Se lava la preparación con agua destilada.
6. Se seca la preparación con papel de filtro.
7. Se deposita sobre la misma una gota de aceite de cedro.
8. Se examina con el objetivo de inmersión (diafragma completamente abierto, iluminando con el espejo plano y máxima intensidad).

Aun corriendo el peligro de que los hematólogos nos tachen de anticuados, insistiremos en que para los fines *médicoprácticos basta en todas las circunstancias* el método sencillo, cómodo y seguro de May-Grünwald, suponiendo que se dispone de una solución irreprochable.

Las preparaciones que representan los grabados de este libro han sido teñidas, unas, con el método de May-Grünwald y, otras, con el método May-Grünwald-Giemsa *(método de Pappenheim).*

Coloraciones nucleares simples. En caso necesario, cuando no se dispone de soluciones de May-Grünwald o de Giemsa, se puede colorear la extensión con *solución de azul de metileno* o con *disolución de fucsina fenicada* (ambas soluciones, que se emplean para la coloración del bacilo de Koch, pueden adquirirse fácilmente en todas partes). Se fija previamente la extensión pasándola por la llama, como se hace para teñir el bacilo de Koch. La duración de la coloración es de 1-2 minutos (!). Después se procede al lavado con agua, se seca y se examina con el objetivo de inmersión. Los núcleos suelen colorearse muy bien; en cambio, las granulaciones no se tiñen en absoluto. Cuando se sospecha la existencia de leucemia puede ser eficiente este sencillo método; pero los resultados deben comprobarse más tarde por los métodos de coloración de May-Grünwald o de Giemsa.

Coloración vital de los reticulocitos, substancia reticulofilamentosa (pág. 22). Sobre un portaobjetos bien limpio y exento de grasa (!) se coloca una gota de la siguiente solución: Brillantkresylblau, 0,02; alcohol absoluto, 10. Con un paño suave o con el pulpejo del dedo se extiende el colorante sobre toda la superficie del portaobjetos, de manera que ésta quede recubierta con una tenue capa de colorante, apareciendo como empañada por el aliento. Se coloca entonces sobre el portaobjetos una pequeña gota de sangre y se examina con el sistema seco de gran aumento. Cuando se fija la preparación con alcohol metílico, se puede proceder también a la coloración ulterior por el método de May-Grünwald o de Giemsa.

Para orientarse basta también el sencillo procedimiento siguiente:

Técnica de la coloración vital: Sobre una extensión de sangre, hecha según el método usual y dejada secar al aire, se coloca un cubreobjetos con una gota de solución de azul de metileno medic. al 1 : 500. La preparación se examina en este líquido colorante diluído. Después de secadas las preparaciones pueden fijarse con alcohol metílico.

5. Recuento de los glóbulos sanguíneos

El *recuento de los glóbulos sanguíneos* requiere mayor habilidad que la que se necesita para la técnica de los métodos de examen de la sangre hasta ahora descritos. Este examen se practica por medio de la llamada *cámara cuentaglóbulos.* La cámara de Thoma-Zeiss, que era la que antes se empleaba casi exclusivamente, es poco recomendable. Se obtienen resultados más exactos, por ejemplo, con las cámaras de Bürker o de Neubauer.

El principio fundamental en todos los métodos de recuento es el mismo: como el número de los glóbulos sanguíneos, lo mismo rojos que blancos, es demasiado grande para poder proceder a su recuento por el examen microscópico directo de los mismos, se diluye la sangre, utilizando para los glóbulos rojos un líquido que conserve dichos glóbulos lo más inalterados posible, y para el recuento de los leucocitos un líquido que los haga resaltar y destruya a los hematíes.

La dilución de sangre se practica en la *pipeta mezcladora.* Cada cámara cuentaglóbulos lleva adjuntas dos de estas pipetas: una para los glóbulos blancos, y otra para los hematíes. Las pipetas mezcladoras (fig. 15) constan de un fino capilar con una dilatación piriforme en su mitad superior, en donde se encuentra una perla de cristal; un tubo de goma con boquilla va adaptado a la extremidad de la pipeta. En la pipeta mezcladora para la numeración de glóbulos rojos,

la dilatación piriforme tiene una capacidad cien veces mayor que el capilar, y en la pipeta para los leucocitos esta dilatación solamente es diez veces mayor. Correspondiendo a estas dimensiones, la extremidad superior de la dilatación de la pipeta para los hematíes tiene grabado el número 101, y en la de los glóbulos blancos, la cifra 11.

Modo de llenar la pipeta mezcladora: Para proceder al recuento de los glóbulos rojos o blancos, se *prepara de antemano* (!) en una capsulita limpia, constituída por un vidrio de reloj o un pocillo, el correspondiente líquido de dilución filtrado (!) (para los hematíes, suero fisiológico (1); para los leucocitos, solución de ácido acético al 2 %). La pipeta mezcladora, provista del tubo de goma, debe estar *completamente seca;* la perlita de cristal contenida en la pipeta no debe adherirse a las paredes de la dilatación (!). Se punciona el pulpejo del dedo del modo usual. Se aplica entonces directamente la punta correspondiente de la pipeta a la gota de sangre, y aspirando lentamente se llena la pipeta hasta la división 0,5 (ó 1) por debajo



FIG. 15. Pipetas mezcladoras para el recuento de los glóbulos rojos

de la dilatación. *Durante la operación ha de evitarse la penetración de burbujas de aire en el tubo capilar.* Debe procurarse cuidadosamente que la columna sanguínea en el capilar termine exactamente en la división correspondiente; si sobrepasa, se aplica a la punta de la pipeta un pequeño trozo de papel de filtro, con el que se absorbe un poco de sangre del capilar. Se limpia la punta de la pipeta con papel de filtro para quitar los restos de sangre que tenga adheridos, se introduce prestamente en el líquido de dilución, aspirando lentamente y de un modo uniforme, girando constantemente la pipeta hasta que el líquido alcance la señal 101 (u 11). También durante la aspiración debe procederse con cuidado a fin de evitar la penetración de burbujas de aire. Por otra parte, la operación ha de realizarse con mucha rapidez, pues de lo contrario la sangre se coagula fácilmente en el tubo capilar. *Para el recuento sólo deben utilizarse las pipetas que se han llenado de un modo irreprochable, de lo contrario hay que empezar de nuevo, limpiando previamente la pipeta.*

La pipeta, llenada irreprochablemente, sin burbujas de aire, se coge entre el pulgar y el índice (no es necesario quitar el tubo de goma), y se agita con energía por lo menos durante dos minutos.

(1) En vez de la solución de cloruro sódico al 0,9 % puede también emplearse la *solución de Hayem*, que contiene sublimado y conserva muy bien a los eritrocitos. Se compone de: cloruro sódico, 1; sulfato sódico, 5; bicloruro de mercurio, 0,1, y agua destilada, 200 gr.

Cuando se han mezclado bien la sangre y el líquido de dilución, puede llenarse la cámara cuentaglóbulos con esta mezcla.

La *cámara cuentaglóbulos*, antes de uso corriente, consta de un portaobjetos grueso pulimentado, sobre el cual se halla soldado un pequeño cristal rectangular del coloración pardusca, con una perforación circular en el centro.

En el centro de esta perforación va soldado un pequeño cubreobjetos circular, en el que se halla grabado el *retículo* para el recuento propiamente dicho. Colocando paralelamente, de plano, un pequeño

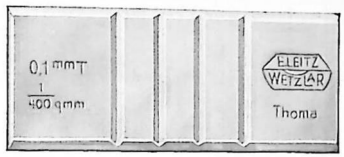


FIG. 16. Cámara cuentaglóbulos

cubreobjetos de cristal pulimentado, sobre la laminilla rectangular de color pardusco, queda entre la cara inferior de este cubreobjetos y el fondo de la cámara, en la que se halla grabado el retículo, un espacio en forma de hendidura, que es la *cámara cuentaglóbulos* propiamente dicha, cuya profundidad conocida con exactitud es de $^1/_{10}$ de milímetro.

El cemento que une las distintas partes de la cámara cuentaglóbulos adquiere fácilmente cierta laxitud, lo cual puede hacer variar la cavidad de la cámara y originar grandes errores en los resultados.



FIG. 17. Vista de un corte vertical de la cámara cuentaglóbulos

Modernamente, por diversas casas (LEITZ-Wetzlar, HELLIGE-Friburgo, ZEISS-Jena, etc.) se preparan cámaras cuentaglóbulos completamente exentas de cemento (figs. 16 y 17), y, por lo tanto, representan un progreso esencial. El retículo se halla directamente grabado en el fondo. Estas cámaras se llenan, después de aplicado el cubreobjetos, colocando una pequeña gota de sangre de la pipeta mezcladora junto al borde libre del cubreobjetos, llenándose por capilaridad.

Mientras antes se empleaba casi exclusivamente el retículo de Thoma, en la actualidad se utilizan otras divisiones reticuladas. Es muy recomendable la cámara cuentaglóbulos de Neubauer, que por esta razón tomamos como base para la siguiente descripción. Consta, como muestra la figura 18, de nueve cuadros de un milímetro

cuadrado cada uno. El *cuadro central* corresponde al retículo primitivo de la antigua cámara cuentaglóbulos de Thoma, y se emplea únicamente para el *recuento de los glóbulos rojos*. Para el *recuento de los leucocitos* se utilizan los *cuadros periféricos* señalados en el grabado con las cifras romanas I, II, III, IV. Los lados del cuadro central se hallan divididos en 20 partes iguales, resultando, por lo tanto, un total de 400 cuadrados de $^1/_{400}$ de milímetro cuadrado cada uno, siendo la capacidad de cada uno (puesto que la altura de la cámara cuentaglóbulos es de $^1/_{10}$ de mm.) de $^1/_{4000}$ de milímetro cúbico.

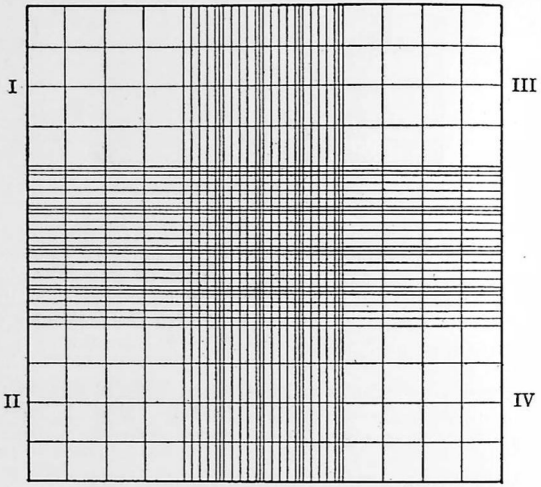


FIG. 18. Retículo de la cámara cuentaglóbulos, de NEUBAUER

Recuento de los glóbulos rojos. Se coloca la cámara cuentaglóbulos, destapada, sobre una mesa, limpia completamente del polvo que pueda contener, y sobre el retículo se deposita una gotita de la dilución sanguínea contenida en la pipeta mezcladora.

Durante la operación han de tenerse en cuenta ciertas reglas: ante todo, soplando en la pipeta mezcladora deben expulsarse de la misma algunas gotas de líquido, pues la porción capilar solamente contiene solución fisiológica de cloruro sódico; en segundo lugar, la gotita de sangre ha de ser sólo del tamaño suficiente para cubrir exactamente la lámina reticulada, y no debe ser más pequeña. Después se aplica encima, lo más rápidamente posible, el cubreobjetos de la cámara (que se habrá limpiado de antemano cuidadosamente con un paño) apretando con los índices de ambas manos, pero cuidando al ejercer presión que no se rompa el cubreobjetos.

Cuando se ha llenado de modo correcto la cámara cuentaglobulos y mide, por lo tanto, la altura de la misma $^1/_{10}$ de mm., el cubreobjetos de la cámara queda tan fuertemente adherido a la laminilla de color pardusco, que empujándola ligeramente con la punta del dedo no se desplaza. *Esta prueba nunca debe dejar de practicarse*, pues cuando el cubreobjetos se corre, por así decirlo, sobre la gota de líquido, indica que la cámara contiene mayor cantidad del que corresponde a su capacidad y sirve de base para el cálculo, lo que daría lugar a errores incalculables, resultando completamente inútil la operación.

Constituye un signo todavía más seguro de que se ha logrado llenar debidamente la cámara, la aparición de anillos concéntricos azules y pardos, entre el cubreobjetos y la lámina de cristal de color pardo: los llamados *anillos coloreados de Newton;* sin embargo, tales anillos de color, aun con la mejor técnica, no siempre aparecen.

Llena ya correctamente la cámara cuentaglóbulos del modo descrito, se deja algunos minutos en reposo, a fin de que durante este tiempo se sedimenten los hematíes antes de empezar su recuento.

El *recuento de los glóbulos* se practica examinando mediante el microscopio un cierto número de cuadros y contando el número de glóbulos rojos en ellos contenido. Se obtiene suficiente exactitud contando los hematíes contenidos en 80 cuadros, o sea contando cuatro series en sentido horizontal, o los cinco espacios limitados por líneas de doble contorno que contienen cada uno 16 cuadros pequeños.

A fin de evitar que los hematíes que se encuentran en las líneas que limitan los cuadros sean contados dos veces, se seguirá la regla de contar solamente los que se encuentren sobre las líneas que forman el límite derecho e inferior de cada cuadro.

Cálculo. Supongamos que en 80 pequeños cuadros se han contado 320 glóbulos rojos, o sea en cada uno de los cuadros más pequeños (de $^1/_{400}$ de mm. cuadrado) la ochentava parte; y como este espacio equivale, como antes indicamos, a $^1/_{4000}$ de milímetro cúbico, un milímetro cúbico contendrá 4000 veces más glóbulos rojos. Además, debe tenerse en cuenta la dilución de la sangre empleada, y así debe multiplicarse el número de hematíes obtenido por 200 ó por 100 (según se haya llenado la pipeta mezcladora hasta 0,5 ó hasta 1) para obtener la cifra de glóbulos rojos que corresponden a un milímetro cúbico de sangre sin diluir. *Ejemplo:* Se cuentan los hematíes contenidos en cuatro series horizontales, y encontramos en la primera serie 123, en la segunda 117, en la tercera 130 y en la cuarta 121, o sea, en cuatro series de 20 cuadrados pequeños cada una, un total de 491 glóbulos rojos; por consiguiente,

$$\frac{491 \cdot 4000 \cdot 200}{80} = 4\,910\,000.$$

El número de glóbulos rojos (R) es, por lo tanto,

$$= \frac{\text{Número de los contados R} \cdot 4000 \cdot \text{dilución}}{\text{Número de pequeños cuadros contados}}$$

Recuento de los glóbulos blancos. Se procede de un modo semejante a la numeración de los hematíes, pero utilizando para la dilución la pipeta mezcladora más pequeña. El recuento de los leucocitos se practica examinando la cámara cuentaglóbulos a menores aumentos y diafragma más pequeño y los cuatro cuadros periféricos mayores (señalados en la cámara de Neubauer con I, II, III, IV). Para el cálculo basta dividir la suma del número de leucocitos encontrados en los cuatro cuadros grandes periféricos por 4, y multiplicarlo por 10 (altura de la cámara) y por la dilución empleada, o sea por 10 ó por 20. *Ejemplo:* En cada uno de los cuatro grandes cuadros periféricos, con una dilución de la sangre de 1 : 20, se han contado, respectivamente, 37, 35, 41 y 40 leucocitos, o sea en total 153; entonces tendremos:

$$W = \frac{153 \cdot 10 \cdot 20}{4} = 153 \cdot 10 \cdot 5 = 7650.$$

Limpieza de la cámara cuentaglóbulos y de las pipetas. Después de utilizada la cámara cuentaglóbulos, debe limpiarse en seguida y cuidadosamente con agua y con un paño suave, lo mismo que el cubreobjetos. Para la limpieza de la cámara cuentaglóbulos en que algunas partes se hallan unidas mediante ciertas substancias que actúan de cemento, no ha de utilizarse éter ni alcohol, pues podría despegarse del plano subyacente la lámina que lleva el retículo, que se halla adherida con bálsamo del Canadá.

Las pipetas también deben lavarse inmediatamente después de haber sido utilizadas. Primero se sopla a través de las mismas para expulsar por completo su contenido; luego se llenan de agua por aspiración, y ésta se expulsa nuevamente soplando; esta operación se repite una o dos veces, y luego se procede en la misma forma haciendo pasar alcohol y finalmente éter, procurando cada vez expulsar completamente los restos de ambos líquidos. Así se consigue limpiarlas y que queden secas. El signo más seguro de que no han quedado restos de sangre en la pipeta lo da la perla de cristal contenida en la dilatación, que cuando no contiene restos de sangre no se adhiere a las paredes y sigue fácilmente los movimientos que se imprimen a la pipeta. En ocasiones, a pesar de todas estas precauciones, queda la porción capilar de la pipeta obstruída por sangre coagulada; en este caso puede intentarse desprender el coágulo por la introducción de crin de caballo. Cuando tampoco de este modo se consigue, se coloca la pipeta durante unas horas en un tubo de ensayo con lejía de potasa, que disuelve el resto de sangre coagulada fuertemente adherida. A menudo no se podrá practicar inmediatamente el recuento en la clínica, en cuyo caso las pipetas se pueden transportar sin inconveniente cerrando las extremidades de las mismas con caperuzas de goma (Leitz-Berlín).

La limpieza es mucho más fácil cuando se dispone de una trompa, por medio de la cual se aspiran a través de la pipeta los distintos líquidos que se utilizan en la limpieza.

6. Valor globular

Se denomina *valor globular* o *índice hemoglobínico* a la relación entre la cantidad de hemoglobina y el número de hematíes, ambos valores expresados en tanto por ciento del normal.

Por consiguiente, 5 millones de eritrocitos (valor mínimo fisiológico = 100 %), valor hemoglobínico 100 (o sea valor máximo fisiológico) = 100 %.

El valor globular normalmente es igual a 1, pues $\frac{\text{Hb en \%}}{\text{eritrocitos en \%}}$, o sea, según esto, $\frac{100\,\%}{100\,\%} = 1$.

También se puede decir que el valor globular corresponde al contenido de cada hematíe en hemoglobina.

En las diversas formas de anemia, el contenido de hemoglobina y el número de eritrocitos pueden disminuir en igual o distinta proporción.

Los siguientes casos son posibles y se presentan:

1. La hemoglobina y el número de eritrocitos disminuyen en la misma proporción; existen, por ejemplo, 50 de hemoglobina y 2,5 millones de hematíes; en este caso el valor hemoglobínico globular no varía, es 1, pues tenemos $\frac{50\,\%\text{ (de hemoglobina)}}{50\,\%\text{ (del número normal de hematíes)}} = 1$ (1).

2. El valor de la hemoglobina se halla proporcionalmente más disminuído que el número de eritrocitos; por ejemplo: hemoglobina, 40; hematíes, 3 millones; valor globular $= \frac{40}{60} = 0{,}67$.

La disminución del valor globular por debajo de 1 se encuentra en las *anemias por hemorragia*, en la *clorosis* y en la *policitemia*.

3. El número de eritrocitos se halla proporcionalmente más disminuído que el valor de la hemoglobina; por ejemplo: hemoglobina, 30; hematíes, 1 millón; valor hemoglobínico globular, por consiguiente, $\frac{30}{20} = 1{,}5$.

El valor hemoglobínico globular elevado es típico de la *anemia hemolítica*, especialmente de la *anemia perniciosa*.

(1) 5 millones de hematíes corresponden a 100 % del normal; 1 millón de hematíes corresponden al 20 % del normal; 2,5 millones corresponden a 2,5·20 % = 50 % del normal.

Significa que cada glóbulo rojo posee anormalmente mayor cantidad de hemoglobina.

La serie de operaciones antes expuesta para calcular el valor globular puede abreviarse dividiendo simplemente el valor de hemoglobina encontrado por el número de glóbulos rojos, prescindiendo en este número de las cinco últimas cifras y multiplicando este número por 2. En el último ejemplo, por consiguiente: hemoglobina, 30; hematíes, 1 000 000, el valor globular será

$$= \frac{30}{1\,000\,000 \cdot 2} = \frac{30}{20} = 1{,}5.$$

La determinación del valor globular es de importancia extraordinaria para precisar el tipo a que pertenece una anemia. *El cálculo en conjunto sólo tendrá valor cuando la numeración de glóbulos rojos y la determinación de la hemoglobina se hayan llevado a cabo correctamente.*

7. Medición de los hematíes. Determinación del diámetro medio. Halometría

La apreciación del tamaño de los glóbulos rojos en las preparaciones sin teñir, lo propio que en las coloreadas (págs. 14 y 20), como es natural, es un método inexacto. Para obtener datos exactos precisa medir por medio del ocular micrométrico el diámetro de numerosos hematíes de preparaciones teñidas. Este procedimiento requiere mucho tiempo y, además, ofrece dificultades técnicas, aun cuando es lo cierto que proporciona importantes datos que sirven de base para clasificar e interpretar múltiples anemias (pág. 99).

Modernamente, la **eritrocitometría (halometría)** utiliza para los fines prácticos, en vez de la medición directa, el fundamento que hace años empleó Pijper, relativo a que la extensión fina de sangre, uniforme, sin teñir, se comporta ópticamente como un retículo difractor. Si se hace pasar la luz a través de tal preparación, cada uno de los eritrocitos aparece rodeado de una aréola irisada, porque cada hematíe actúa como la seda de una sombrilla o como una lente convergente. La amplitud de tal aréola (halo) depende del diámetro de los eritrocitos; cuanto mayores son éstos, más estrecho es el halo; cuanto más pequeños son los hematíes, más ancho resulta el halo. Para determinar el tamaño absoluto de los glóbulos rojos, compara Pijper, con su aparato, el diámetro del halo problema con el halo de una sangre tipo que sirve de testigo. Recientemente ha publicado Bock un procedimiento de medición todavía más sencillo, pero útil para los fines prácticos. También se basa en el principio de la halometría.

Para hacer la medición utiliza un aparato muy sencillo que fabrica la casa A. Krüss, Hamburgo 39) esencialmente constituído por un tubo metálico con dos orificios en los diafragmas de los extremos proximal y distal. En este último se coloca una extensión de sangre sin colorear. Se iluminan los orificios de los diafragmas con la luz de una lámpara de gas. Aproximando el ojo al extremo ocular se perciben dos halos irisados semicirculares iguales que por medio del desplazamiento de los orificios del diafragma, con el tornillo dispuesto para este fin, pueden aproximarse o separarse entre sí. Se les hace deslizar hasta que contacten los arcos rojos tangencialmente, de suerte que aparezca un color rojo mixto uniforme. Entonces se fija el diafragma con el tornillo, y en la escala del tubo se lee directamente el diámetro medio de los hematíes. Este método tiene la ventaja de la rapidez con que permite hacer las determinaciones.

Ha ideado un halómetro parecido Eve, que puede adquirirse en la casa Hawksley & Sons Ltd., Londres, W. 1. 83, Wigmore Street, Cavendish Square.

Por este procedimiento, en la sangre normal se encuentra como diámetro medio eritrocítico 7,15 a 7,65 μ. Por este medio, sin más, se puede comprobar la presencia y proporción de los megalocitos y su tamaño medio. En la anemia perniciosa el diámetro medio de los hematíes es de 8,35 μ. La halometría permite, además, corroborar la influencia del tratamiento empleado según el tamaño de los eritrocitos patológicos (por ejemplo, la hepatoterapia en la anemia perniciosa). El método supera con mucho a la determinación del valor globular, que adolece de muchas causas de error y, además, requiere mucho tiempo.

8. Recuento diferencial de los leucocitos. Cuadro hemático leucocitario cualitativo

La cifra total leucocitaria rara vez es suficiente para proporcionar datos diagnósticos. Es imprescindible el completarla con la comprobación del porcentaje de cada una de las variedades de leucocitos. A menudo incluso es suficiente con esta comprobación para los fines prácticos. En todos los casos difíciles, o no del todo explicables, procede, además, determinar los números absolutos por el recuento en la cámara cuentaglóbulos (pág. 57). Sólo de este modo es posible averiguar hasta los números absolutos correspondientes a cada una de las clases de leucocitos.

Para determinar la *relación procentual*, también denominada *cuadro hemático leucocitario cualitativo*, se procede al examen de las extensiones de sangre con el objetivo de inmersión homogénea, deslizando con mucho cuidado la preparación, y en un cuadro que se tiene previamente dispuesto se anotan las diversas clases de leucocitos descubiertas (que describimos a continuación). En este recuento se tendrá sumo cuidado en no contar dos veces la misma célula. El procedimiento se facilita utilizando la platina movible del microscopio.

De no ser así, se puede facilitar el recuento poniendo una gotita de agua en la platina del microscopio antes de colocar el portaobjetos con la extensión de sangre; la gota de agua «pega» al portaobjetos con alguna más fijeza, y de este modo sus deslizamientos se realizan manualmente con más facilidad que sin esta sencilla precaución.

Los extremos de la extensión de la sangre no son utilizables para el recuento, pues en dicho punto se acumulan los elementos

celulares grandes y, por lo tanto, se obtendría un cuadro hemático procentual falso.

El *número de leucocitos contados en modo alguno será inferior a doscientos*, y si se trata de la determinación exacta del porcentaje de formas celulares excepcionales, por ejemplo, los eosinófilos, mejor es contar trescientos o quinientos. Cuanto más glóbulos sanguíneos se cuenten para la obtención de la proporción por ciento, tanto menor es la influencia de la distribución fortuita de las distintas clases de los mismos y más exactos los resultados.

Como se indica en el esquema adjunto, cada una de las clases de leucocitos que se va encontrando en el examen de la preparación se marca en la casilla correspondiente por medio de un trazo vertical; cada quinto elemento inscrito se representa por una rayita horizontal, con lo cual se leen fácilmente los porcentajes. En el ejemplo adjunto, en el cual se contaron 200 leucocitos, el número de cada una de las clases leucocitarias ha de dividirse por dos. Conociendo los porcentajes de cada variedad leucocitaria y el número absoluto de los leucocitos, puede calcularse fácilmente cuántos leucocitos hay de cada variedad.

Ejemplo de un cuadro hemático leucocitario normal (se han contado 200 leucocitos):

Leucocitos						
Polinucleares neutrófilos		Eosinófilos	Basófilos o células cebadas	Linfocitos	Monocitos	
Núcleo en banda	Núcleo segmentado					
𝍸 |	𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / |	𝍸	|	𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸 𝍸 𝍸 𝍸 / 𝍸	𝍸 |	Número global de leucocitos 6000 por mm.³
6	+ 141	+ 3	+ 1	+ 43	+ 6	= 200 glóbulos blancos
3 %	70,5 %	1,5 %	0,5 %	21,5 %	3 %	
180	4 230	90	30	1 290	150	Cifras absolutas siendo 6000 los leucocitos por mm.³

Teniendo en cuenta las variaciones fisiológicas, con un número global de leucocitos de 6000-8000, deben considerarse como valores normales a los indicados en la adjunta tabla:

	Porcentaje	Valores absolutos extremos por mm.³ siendo 6000 los leucocitos por mm. de sangre
Leucocitos polimorfonucleares neutrófilos con el núcleo en banda	0,5 a 4	30 a 240
Leucocitos polimorfonucleares neutrófilos con el núcleo segmentado	55 a 72	3300 a 4320
Leucocitos eosinófilos	1 a 3	60 a 180
Leucocitos basófilos o células cebadas	0 a 1	0 a 60
Monocitos	3 a 6	90 a 360
Linfocitos	21 a 35	1260 a 2100

Claro está que en las leucemias han de consignarse casillas especiales para las variedades patológicas de los leucocitos.

Esquema de Arneth. *Desviación nuclear.* Hace ya muchos años indicó ARNETH que de las diversas formas nucleares de los leucocitos neutrófilos y eosinófilos podían deducirse conclusiones diagnósticas y pronósticas. En su concepto, un leucocito es tanto más joven cuanto menos segmentado se encuentra el núcleo. La abundancia de leucocitos con su núcleo poco o nada segmentado indicaría un aumento en la destrucción de leucocitos maduros o la mayor formación de elementos inmaduros. En este sentido clasificó los leucocitos en cinco clases distintas, según el número de segmentos nucleares, y estableció el tanto por ciento que de cada una de ellas existía. Este recuento de los leucocitos neutrófilos lo anotaba en un cuadro, colocando los leucocitos con el núcleo menos segmentado a la izquierda. De este modo, el aumento de leucocitos con el núcleo poco segmentado lo designaba ARNETH *desviación de la imagen neutrófila hacia la izquierda.*

V. SCHILLING (1) ha simplificado el método de Arneth, distinguiendo los siguientes grupos de neutrófilos:

1.º Mielocitos (normalmente 0 %). 2.º Formas juveniles (metamielocitos) (0-1 %). 3.º Leucocitos con núcleo en cayado o bastón *(Stabkernige)* (3-5 %). 4.º Con núcleo segmentado (51-67 %).

Además, distingue SCHILLING una desviación regenerativa de los neutrófilos, en la cual, por consiguiente, con número total de leucocitos elevado, aparecen mielocitos y formas juveniles, y una desviación degenerativa con el descenso esencial del número total de leucocitos, en la cual se encuentran abundantes leucocitos con núcleo en bastón normales y degenerados sin formas juveniles. Considera *leucocitos de núcleo segmentado* todos aquellos en los que el núcleo muestra un segmento filiforme, y como *leucocitos con núcleo en cayado o bastón*, los que presentan un núcleo flexuoso, en ovillo o sigmoideo, mal delineado, descompuesto. Las *formas juveniles* poseen, por el contrario, un núcleo mucho más laxo, amorcillado.

Indudablemente, esta clase de recuento diferencial puede ser de gran valor, especialmente en toda suerte de infecciones (pág. 243).

(1) V. SCHILLING, *El cuadro hemático y su valor en la clínica.* 3.ª edición. — EDITORIAL LABOR, S. A., Barcelona.

Schilling recomienda, además, practicar siempre el examen en gota gruesa para precisar si existen abundantes, escasos o ningún eosinófilos. También de este modo se distinguen bien los eritrocitos policromáticos. Opinamos que Schilling sobreestima el valor del examen de la gota gruesa, pues no hemos corroborado que con él se observasen más detalles que en una extensión bien teñida. Un inconveniente del examen de la gota gruesa estriba en que su técnica requiere algún tiempo.

Schilling denomina *hemograma* la combinación del número total de leucocitos, la fórmula leucocitaria con desviación nuclear y examen en gota gruesa, junto con los datos anamnésicos.

9. Determinación de la resistencia globular

De una solución de cloruro sódico al 0,5 % que se tiene preparada en un frasco cuentagotas, se vierten en once tubos de ensayo el siguiente número decreciente de gotas: en el primer tubo de ensayo, 48; en el segundo, 46; en el tercero, 44; en el cuarto, 42, etc.; luego se añade a cada tubo de ensayo agua destilada hasta completar 50 gotas. De este modo se obtienen una serie de soluciones cuya concentración de cloruro sódico varía gradualmente de 0,48 % a 0,28 %. En cada tubo de ensayo se coloca la misma cantidad de sangre (1-2 gotas), se agita la mezcla, y transcurridas 1-2 horas se observa a qué concentración de cloruro sódico empieza a producirse la hemólisis. Para los fines prácticos, basta este procedimiento; pero es mejor extraer por punción de la vena 15-20 c. c. de sangre y proceder a su desfibrinación agitándola en un frasco seco que contenga un par de perlas de cristal. Se centrifuga la sangre y mediante una pipeta se separa el suero, y se lava dos veces el sedimento constituído por los glóbulos rojos con solución de cloruro sódico al 0,9 % para separar los últimos restos de suero. De esta sangre lavada se vierte una gota en cada uno de los tubos que contienen las diversas soluciones de cloruro sódico, se agitan bien éstos y después de 2-3 horas se observa al resultado (para los valores normales, véase la pág. 13).

10. Determinación del plazo de coagulación de la sangre y del de sangría

Plazo que tarda la sangre en coagularse. Lo que la sangre extraída del organismo tarda en coagularse se denomina *plazo de coagulación*. Se puede determinar fácilmente recogiendo la sangre extraída de una vena, 1-2 c. c., con una jeringuilla seca, en un pequeño vaso para ventosa y recubriéndola luego con 1-2 gotas de aceite de olivas o parafina líquida. Cada minuto se mueve un poco el vaso con la sangre y se determina aproximadamente el plazo que tarda ésta en coagularse, pues cuando se ha coagulado, al mover el vaso permanece inmóvil. Normalmente, la sangre empieza a coagularse a los cinco o seis minutos de extraída, y termina su coagulación, a lo sumo, al cabo de doce minutos. Es propio de la hemofilia una duración considerable del plazo de coagulación.

Resulta también muy práctico el empleo de *tubos capilares con perlas*, cuyo uso ha sido recomendado por W. Schultz. Son, como indica la figura 19, unos tubitos de cristal de pequeño diámetro, la mitad de los cuales se halla formada por una serie de dilataciones esféricas, unas a continuación de otras. Para determinar con ellos el plazo de coagulación, se tienen previamente preparados unos doce tubos de ensayo con 1 c. c. cada uno de solución fisiológica de cloruro sódico, se procede a la toma de sangre anotando el momento de la misma y se hace penetrar algunas gotas de sangre de la extremidad

del tubito con las dilataciones o perlas. Se espera cinco minutos, y a partir de este momento se va rompiendo de minuto en minuto sucesivamente cada una de las perlas (una parte de la superficie del cristal está limada), que se echa en el tubo de ensayo con solución de cloruro sódico, y se agita fuertemente. Si no se ha coagulado todavía, sale la sangre no coagulada pasando a la solución; si la coagulación se ha iniciado, al agitar el tubo salen pequeños coágulos de la perla, y cuando la coagulación se ha verificado por completo, la sangre coagulada permanece en la misma.

Con el empleo de este procedimiento la coagulación se inicia normalmente a los ocho minutos y es completa al cuarto de hora. En todas las determinaciones del plazo de coagulación se recomienda practicar al mismo tiempo la determinación con sangre normal siguiendo el mismo procedimiento a fin de que sirva de testigo, pues en los resultados influye en gran manera la temperatura del ambiente.

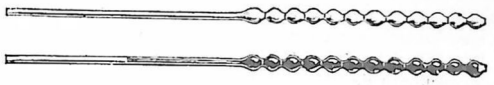


Fig. 19. Capilares de W. Schultz

Plazo de sangría. Es el plazo que dura la hemorragia determinada por una pequeña puntura del pulpejo del dedo. Se practica una puntura en el pulpejo del dedo, y cada medio minuto se absorbe con una tira de papel de filtro, sin tocar la piel, las gotas de sangre que manan libremente. En estado normal, la extensión de la mancha de sangre en el papel de filtro disminuye rápidamente, y transcurridos dos o dos y medio minutos la pequeña herida ya no sangra. El plazo de sangría en todos los estados que se acompañan de disminución del número de plaquetas, de trombopenia, se encuentra considerablemente prolongado (40-60 minutos o más). *En estos casos la capacidad de coagulación puede ser normal.*

11. Examen de las plaquetas

En las preparaciones de sangre fresca puede ya juzgarse de la abundancia o escasez de las plaquetas existentes. En el primer caso, se observan en el campo microscópico acúmulos de plaquetas junto a plaquetas aisladas; pero cuando se encuentran anormalmente disminuídas, faltan estas agrupaciones o se las encuentra sólo aisladamente, apareciendo en este caso, en general, plaquetas muy grandes, que destacan por su brillo azulado. En las extensiones teñidas se puede asimismo apreciar aproximadamente su número.

Recuento de las plaquetas. Para el método de Fonio se procede del siguiente modo:

Sobre el pulpejo del dedo, limpiado cuidadosamente de antemano con éter, se coloca una pequeña gota de solución de sulfato de magnesia al 14 %, y entonces, mediante una lanceta, se practica la puntura a través de dicha gota, a fin de que la sangre, al salir, no se ponga en contacto con el aire, sino que se mezcle con la solución dicha. Es conveniente remover la gota con una delgada varilla de cristal (por ejemplo, con una varilla de las contenidas en las cajas de salvarsán); se toma luego con el borde de un cubreobjetos una pequeña parte de la gota y se practica la extensión como de ordinario; se deja secar al aire y se tiñe por el método de May-Grünwald-Giemsa [la solución de Giemsa debe dejarse actuar largo tiempo (de una a dos horas)]. La solución de sulfato de magnesia impide la aglutinación de las plaquetas, lo cual permite practicar más cómodamente su recuento. Se procede al recuento de los glóbulos rojos que se encuentran en un campo microscópico, y después al de las plaquetas que se encuentran entre los mismos; desplazando luego la preparación, se va continuando de este modo hasta haber contado 1000 glóbulos rojos. Normalmente, por cada 100 de éstos se encuentran 60-70 plaquetas. Para fijar la cifra absoluta de plaquetas debe practicarse, además, el recuento de los glóbulos rojos.

Ejemplo: Número de glóbulos rojos, 3 000 000. A 1000 glóbulos rojos corresponden 30 plaquetas; por lo tanto, en 3 000 000, $30 \times 3000 = 90\,000$.

Por consiguiente, en este caso existiría una trombopenia acentuada.

El recuento se facilita mucho cuando se reduce rectangularmente el campo visual utilizando el ocular con diafragma cuadrangular variable de EHRLICH; pero se puede improvisar colocando un pedazo de papel recortado en forma rectangular, que se aplica sobre el diafragma ocular.

Como ya se mencionó (pág. 18), con estos métodos de recuento se destruyen gran número de plaquetas por ser éstas muy vulnerables. El número de las que se conservan es, por consiguiente, con seguridad, mucho más bajo que la cifra real. Por desgracia, los métodos exactos de recuento son mucho más complicados desde el punto de vista de su técnica.

Según FLÖSSNER, para el recuento de las plaquetas puede procederse del modo siguiente:

En un bloque de parafina se excava una depresión mediante un tubo de ensayo lleno de agua muy caliente. Se vierten en dicha exacavación XXX gotas de solución Tyrode, repetidamente filtrada a través de un filtro endurecido, y VI gotas (si se trata de mujeres, V gotas, y si de niños, III) de una solución de sublimado y cloruro sódico (tal como se encuentra en las tabletas oficinales) al 1 ‰, asimismo filtrada a través de un filtro endurecido.

La solución Tyrode se halla constituída por 0,8 % de cloruro sódico, 0,02 % de cloruro potásico, 0,02 % de cloruro cálcico, 0,1 % de bicarbonato sódico, 0,005 % de fosfato sódico (NaH_2PO_4) y 0,1 % de glucosa. Para el recuento de los trombocitos se suprime la glucosa. La solución Tyrode, desde el punto de vista de su concentración en hidrogeniones (pH = 7,41), es casi idéntica a la de la sangre (pH = 7,37), y por ello resulta muy apropiada para la conservación de glóbulos sanguíneos y plaquetas.

Se practica una puntura algo profunda en el pulpejo del dedo, cuidadosamente limpiado con éter, y se deja caer la primera gota de sangre en la solución, agitando inmediatamente con una varilla de cristal, cuya extremidad inferior se halla recubierta de cera de carnauba, hasta que el líquido aparece homogéneo. Con la misma varilla de cristal se coloca una gota de la mezcla en la cámara cuentaglóbulos, que se cierra en seguida con un delgado cubreobjetos.

La segunda y la tercera gota de sangre obtenidas se utilizan para el recuento de los eritrocitos y de los leucocitos. Primero se cuentan los trombocitos; luego los hematíes en los mismos campos, y después, de nuevo, las plaquetas. Los trombocitos se deben buscar a distintas alturas girando el tornillo micrométrico. Cuando se ha hallado así la proporción entre trombocitos y eritrocitos, se determina la cifra absoluta de glóbulos rojos por el método usual; de este modo se podrá calcular fácilmente el número absoluto de trombocitos. La cera de carnauba se debe filtrar antes de aplicarla como revestimiento de la varilla de cristal. El recipiente formado en la parafina y el revestimiento de la varilla con cera de carnauba tienen por objeto ofrecer a los trombocitos la menor superficie posible de adherencia. Todas estas manipulaciones deben practicarse con gran rapidez y limpieza.

12. Reacción de la oxidasa (reacción azul de indofenol)

Esta reacción se utiliza para diferenciar la leucemia linfática de grandes células de la leucemia mieloblástica. La reacción resulta negativa con todas las células linfáticas, y positiva con todas las células mieloides; por consiguiente, también con los mieloblastos.

Las extensiones secadas al aire deben fijarse dejando actuar durante cinco minutos una solución de formalina al 4-10 %.

Reactivos necesarios:

1. Naftol-*α*.
2. Dimetilparafenilendiamina, que suministra la casa E. Merck en tubos de 0,5 gr. cerrados a la lámpara.

Solución 1. Se calienta hasta ebullición 1 gr. de naftol-*α* en 100 c. c. de agua destilada con adición de algunas gotas de lejía de sosa. Después de enfriada la mezcla, se separa la parte líquida del sedimento, que consta de naftol nuevamente precipitado; la separación se practica por decantación o filtrado. Después de algunos días la solución adquiere color pardo, pero se mantiene en condiciones de ser utilizada durante varias semanas.

Solución 2. Se disuelven en frío 0,5 gr. de dimetilparafenilendiamina en 100 c. c. de agua destilada. La solución sólo puede emplearse transcurridas las primeras 24 horas siguientes a su preparación. Colocada en un frasco bien cerrado, se conserva unas cuatro semanas aproximadamente. Para su empleo se mezclan partes iguales de ambas soluciones en un tubo de ensayo y por filtración se separa el precipitado resultante. En el filtrado se coloca durante 3-5 minutos el portaobjetos en que se ha practicado la extensión de sangre y fijado ésta con formalina, con la extensión dirigida hacia arriba. En este líquido la extensión adquiere muy pronto color azulado; luego se lava brevemente la preparación y se coloca en una cápsula con agua corriente, donde al cabo de algunos minutos aumenta todavía la intensidad de la coloración. Después se seca cuidadosamente con papel de filtro. Se coloca una pequeña gota de agua en el centro del portaobjetos, se aplica un cubreobjetos y se examina con objetivo seco de gran aumento.

En el protoplasma de todas las células mieloides se observan pequeñas granulaciones azules, mientras que las células linfáticas permanecen incoloras. El núcleo no aparece teñido. La coloración no persiste de ordinario largo tiempo (fig. 20). La reacción es debida a que el protoplasma de los leucocitos que proceden de la médula ósea contiene fermentos celulares oxidantes (oxidasas), que con el reactivo indofenol producen la coloración azul: el azul indofenol.

La demostración de la *peroxidasa* mediante coloración tiene aproximadamente el mismo valor que la de la oxidasa. Para la demostración de la peroxidasa resulta muy apropiado el método de Graham.

* 5. ROSENOW: Enfermedades de la sangre. — 3.ª ed.

Reactivos empleados: 1.º Solución alcohólica de formalina (alcohol de 95º, 90 partes; formalina, 10 partes).

2.º Reactivo de la peroxidasa: naftol-α, 1; alcohol de 40º, 100; H_2O_2 0,2 (este reactivo es inestable).

3.º Pironina, 0,1; alcohol de 40º, 96; aceite de anilina, 4.

4.º Solución acuosa de azul de metileno al 0,5 %.

Las extensiones se fijan durante algunos minutos en la solución alcohólica de formalina, se lavan con abundante agua y se recubren durante cinco minutos

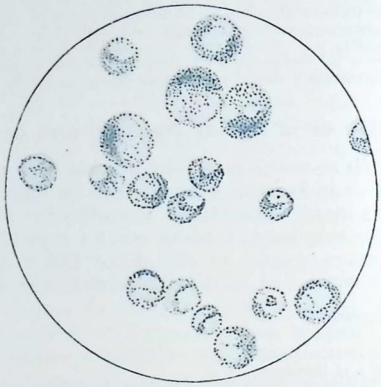


FIG. 20. Reacción de la oxidasa

con el reactivo de la peroxidasa; luego se vuelven a lavar bien con agua y se tiñen con la solución de pironina, dejando actuar el colorante cinco minutos; nuevo lavado y coloración de fondo con la solución de azul de metilo, dejándola actuar pocos segundos. Las células que contienen peroxidasa se tiñen en rojizo. Las preparaciones se conservan largo tiempo.

13. Investigación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria

Para su examen se utiliza sangre a la que se ha adicionado citrato sódico para volverla incoagulable. Metódicamente pueden emplearse diversos procedimientos: o bien se mide el nivel que alcanzan los glóbulos sedimentados en una hora, para lo cual se coloca la mezcla de sangre con la correspondiente disolución en un tubo largo y estrecho, o se determina el tiempo que tarda el sedimento de glóbulos rojos en alcanzar una señal trazada en el tubo que se emplea para el examen. En el primer procedimiento (WESTERGREN) se emplean:

1. Una jeringuilla Rekord de 1,3-1,5 c. c. de capacidad, provista de una aguja fina. El émbolo debe ajustar bien.
2. Solución de citrato de sosa al 3,8 %. Esta solución impide la coagulación de la sangre y es isotónica con relación a la misma.
3. Un tubo semejante a una pipeta de 30 cm. de longitud por 2,5 mm. de diámetro, con punta lo más corta y estrecha posible.

Técnica: Primeramente se llena la jeringuilla, hasta $^1/_5$ de su capacidad, de solución de citrato de sosa, y así dispuesta se extrae con ella sangre de una vena

del brazo hasta llenar por completo el resto de la jeringuilla, vertiendo luego inmediatamente la mezcla de sangre y solución de citrato sódico en un pequeño tubo de ensayo de unos 2 c. c. de capacidad, donde se puede conservar varias horas.

En vez del método anterior, puede procederse a la toma de sangre del pulpejo del dedo después de un maniluvio muy caliente. La picadura debe ser profunda, recogiendo luego la sangre en un tubo de ensayo que contiene solución de citrato sódico en cantidad suficiente hasta llenar los $^4/_5$ restantes de sangre, para lo cual previamente se marcó el tubo de ensayo. La sangre, recogida por uno u otro procedimiento, mezclada con la solución de citrato sódico, se introduce en el tubo descrito, y se coloca en un pie que lo mantiene exactamente vertical. La punta de este tubo se cierra por medio de una placa de goma. Transcurridas 1, 2 y 24 horas se mide la altura de la columna de plasma que se encuentra encima de los glóbulos.

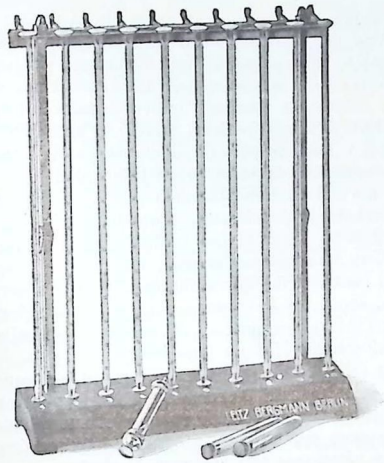


FIG. 21. Aparato para la determinación de la velocidad de sedimentación de los glóbulos, por el método de Westergren

El valor encontrado al cabo de una hora es el más importante. Todo el examen debe practicarse a una temperatura ambiente lo más constante posible (17-20º). Los valores de 1-3 mm. para el varón y de 3-7 mm. para la mujer, según WESTERGREN, deben considerarse como normales; los valores por encima de 9 mm. en el varón y por encima de 12 mm. en la mujer deben relacionarse, con toda probabilidad, con procesos patológicos. Sin embargo, en los estados patológicos se encuentran también velocidades de sedimentación mucho más rápidas que no rara vez alcanzan 80 y 100 mm.

El método indicado por LINZENMEIER es más sencillo y suficiente para los fines prácticos.

Los tubos que se utilizan son de una longitud de 6,5 cm. y de 5 mm. de diámetro; en el punto correspondiente a una capacidad de 1 c. c. existe una señal [1] y 18 mm. más bajo tienen una segunda señal, límite entre el plasma y los gló-

bulos. Se dispone una jeringuilla de 1 c. c. de capacidad con 0,2 c. c. de solución al 5 % de citrato sódico; luego, por punción venosa, se llena el resto de la jeringuilla (por consiguiente, 0,8 c. c.) de sangre, se vierte la mezcla en un tubo de sedimentación y se anota la hora. El intervalo entre la primera y la segunda señal es recorrido en diverso plazo, según las distintas muestras de sangre. Este plazo constituye el plazo de sedimentación. Cuando la sangre sedimenta rápidamente, se obtiene el resultado en pocos minutos. El inconveniente de este procedimiento es que debe estarse observando constantemente el tubo.

La señal correspondiente a los 18 mm. se alcanza en el varón normal a las 7-9 horas, y en la mujer a las 5-6 horas.

14. Determinación de la bilirrubina en el suero sanguíneo

La bilirrubina contenida en el suero de la sangre (pág. 38) se puede demostrar por la reacción diazoica de EHRLICH-PRÖSCHER. El suero que contiene bilirrubina da, por dicha reacción, una coloración roja. En esta reacción se distinguen diferentes tipos de la misma, según que la coloración aparezca inmediatamente después de adicionar el reactivo al suero *(reacción precoz)*, o aparezca transcurridos algunos minutos o más, después de algún tiempo de latencia *(reacción retardada)*, aumentando lentamente en intensidad.

El suero normal contiene también pequeñas cantidades de bilirrubina *(bilirrubinemia fisiológica)*, y por la adición de un volumen de reactivo diazoico igual al del suero, transcurridos medio a un minuto, adquiere una coloración roja, que aumenta lentamente de intensidad. La cantidad de bilirrubina que en estado normal contiene el suero varía, según los individuos, dentro de pequeños límites; por ejemplo: en los individuos morenos de piel oscura se halla ligeramente aumentada *(hiperbilirrubinemia fisiológica)*.

La estasis biliar ocasiona, como es natural, un considerable aumento de la bilirrubinemia. Cuando sobrevienen estos estados, la reacción diazoica produce el color rojo en el suero inmediatamente y adquiere en pocos segundos su intensidad máxima *(reacción directa precoz)*. En las afecciones con aumento de destrucción de elementos sanguíneos e ictericia (ictericia hemolítica, anemia perniciosa, hemotóxicos) la bilirrubinemia se encuentra considerablemente aumentada; pero, en estos estados, el suero da, en oposición a la estasis biliar, la *reacción diazoica intensamente retardada*. Pero si se añade alcohol al suero y se centrifuga, o se agrega una pequeñísima cantidad de salicilato de cafeína y sodio, la reacción retardada se transforma en reacción precoz, que adquiere rápidamente su grado máximo. Según la opinión más difundida, pero no unánime, la bilirrubina que se encuentra en la sangre en condiciones fisiológicas, y en los casos de ictericia hemolítica, anemia perniciosa, etc., procede del sistema reticuloendotelial, y se la denomina también, en oposición a la producida por la estasis biliar, *bilirrubina funcional* (págs. 38 y 44).

Por el método colorimétrico se puede determinar cuantitativamente la bilirrubinemia. Desde el punto de vista práctico, basta, en general, la demostración cualitativa. Se mezclan en un tubo de ensayo algunas gotas de suero (que se obtienen de la sangre extraída de una vena, o de una puntura del pulpejo de un dedo después de aplicar un maniluvio bien caliente y recogida en un tubito en forma de U) con igual cantidad de reactivo diazoico y se observa el curso de la reacción colocando el tubo delante de un pedazo de papel blanco.

El reactivo diazoico consta de dos soluciones, que separadas son estables. Solución 1: ácido sulfanílico, 0,1; ácido clorhídrico, 1,5; agua destilada, hasta completar 100. Solución 2: solución de nitrito sódico al 0,5 %. Para su uso se mezclan 5 c. c. de la solución 1 con 0,15 de la solución 2.

Cuando la coloración roja aparece inmediatamente (reacción directa precoz), indica que la ictericia es producida por la estasis biliar (colelitiasis, tumor, angiocolitis, ictericia catarral, etc.). El siguiente procedimiento, aunque algo más complicado, es mejor y ofrece la ventaja de permitir una determinación cuantitativa aproximada:

Se disponen tres pequeños tubos de ensayo y en cada uno de ellos se coloca 0,3 c. c. de suero. En el tubo 1 se añaden cuatro gotas de agua; en el tubo 3, algunos granos de salicilato de cafeína y sodio y una pequeñísima cantidad de amoníaco (sumergir una varilla de cristal en amoníaco, sacudiéndola antes de usarla). A los tubitos 2 y 3 se les añade 0,2 c. c. de reactivo diazoico recién preparado, y se agita.

Se observa el curso de la reacción al trasluz sobre fondo blanco. El tubo 1 permanece invariable, mientras el tubo 3 adquiere inmediatamente una coloración roja. Por la intensidad de la coloración se puede, con alguna práctica, reconocer si está aumentada la bilirrubinemia y en qué proporción lo está. El tubo 2 sirve para indicar si la reacción es precoz o se verifica con retraso.

La reacción directa intensamente retardada se encuentra en la ictericia hemolítica, anemia perniciosa, anemia botriocefálica y en la ictericia consecutiva al paludismo.

Desde el punto de vista diagnóstico, puede tener valor la investigación de la bilirrubinemia, especialmente en las anemias graves, sin ictericia evidente. En las anemias hemolíticas se encuentran valores muy elevados, al contrario de lo que sucede en las anemias por hemorragia.

Terapéutica general de las enfermedades de la sangre

Introducción

El tratamiento etiológico, objetivo al cual debe tenderse, en las enfermedades de la sangre sólo es posible en los casos raros en que se conoce y puede combatir la causa de la enfermedad; de lo contrario, hay que limitarse a mitigar los trastornos funcionales y recurrir al tratamiento sintomático. Cuando, como sucede en las afecciones leucémicas, se trata de un proceso hiperplástico y de la hiperfunción del bazo, del tejido linfático, de la médula ósea, o bien, como en los

procesos con formaciones de tipo tumoral (granuloma, linfosarcoma, etcétera), neoplasias, se aplica un tratamiento que tiende a reducir la hiperfunción patológica del órgano correspondiente, y a este fin se emplean, como tratamientos soberanos, los rayos Röntgen y substancias radiactivas. También pertenecen a este grupo ciertas substancias que imitan tal acción radiológica (benzol, enzytol). En las anemias, donde se requiere activar la función de los órganos hematopoyéticos, se emplean medicamentos de *acción estimulante sobre la médula ósea*, cuyos representantes más importantes fueron, y continúan siendo, el *hierro* y el *arsénico*. También se utilizan con este mismo objeto los rayos Röntgen o radiaciones radiactivas a pequeñas dosis (dosis estimulantes), que no ejercen una acción destructiva de los tejidos, sino que favorecen la proliferación celular. Además se comprende la idea de sustituir la sangre alterada o cuantitativamente insuficiente, por la introducción de sangre en buenas condiciones *(terapéutica sustitutiva)*. Más adelante nos ocuparemos detalladamente de los diversos métodos de transfusión sanguínea, de su resultado y técnica. La transfusión sanguínea no tiene, en realidad, una acción sustitutiva, sino que su eficiencia depende, con toda seguridad, en su mayor parte, de la acción estimulante que ejerce sobre la médula ósea.

En esta ojeada general nos ocuparemos brevemente sólo de los medios medicamentosos y procedimientos terapéuticos más importantes.

1. Terapéutica medicamentosa

a) Hierro

Primitivamente la administración de los ferruginosos se limitaba a la clorosis, pero pronto se reconoció que era muy eficaz su empleo en otras clases de anemias.

En la actualidad se está mucho más enterado de la acción fármacodinámica del hierro que hace pocos años. Antes se suponía que el organismo solamente podía utilizar el hierro en combinaciones orgánicas; pero numerosas investigaciones comprobaron que tanto los ferruginosos en combinaciones orgánicas como inorgánicas, administrados por ingestión, son absorbidos por el intestino delgado. Este hierro absorbido forma una combinación compleja con los cuerpos albuminoideos hemáticos que durante largo tiempo circula por el organismo (STARKENSTEIN).

La *acción terapéutica del hierro* en las anemias depende, en parte, de que estimula la médula ósea, determinando, por ende, una *mayor eritropoyesis*. Además, parece ser que la administración de ferruginosos mejora incluso la *formación de la hemoglobina en los hematíes*. Mencionemos como un efecto que no se circunscribe a la sangre, pero es de trascendencia terapéutica, la *acción tónica* del hierro expresada

por la mejoría del estado general, mayor apetito y aumento del peso corporal.

La *dosificación* tiene extraordinaria importancia en el tratamiento por los ferruginosos. La dosis de 0,1 gr. de hierro metálico por día, que antes se consideraba suficiente, ha sido desechada en general. En la actualidad se administran dosis mucho mayores que pueden alcanzar a varios gramos al día. Estas dosis elevadas (en ciertas circunstancias hasta 10 gr. de hierro metálico al día) desarrollan una acción mucho más intensa que las dosis pequeñas, y se toleran perfectamente.

En las anemias tan sólo son eficaces ciertas combinaciones ferruginosas. Este dato, que ya se conocía empíricamente hace mucho tiempo, por fin se ha explicado por las investigaciones fármacodinámicas modernas (HEUBNER, STARKENSTEIN), las cuales descubrieron que las combinaciones ferrosas y los cuerpos complejos inorgánicos que contienen al hierro en forma de anión poseen eficacia terapéutica. Experimentalmente se comprobó la ineficacia de los compuestos férricos y de las combinaciones complejas orgánicas.

Estos descubrimientos farmacológicos están de completo acuerdo con la experiencia clínica. El *hierro reducido*, empleado con tan buen resultado desde hace mucho tiempo, actúa porque en el estómago el ácido clorhídrico lo transforma en cloruro ferroso y en tal forma es absorbido por el intestino. También parece en la actualidad del todo racional la administración de dosis muy grandes de hierro reducido, pues se sabe que el exceso de hierro acelera extraordinariamente su transformación en el compuesto eficaz, el cloruro ferroso, por el ácido clorhídrico.

Como es imprescindible la presencia de ácido clorhídrico en el estómago para que el hierro reducido se transforme en cloruro ferroso, en la anaclorhidria precisa administrar simultáneamente dicho ácido.

Por lo tanto, se prescribe hierro reducido en polvo, 0,5 a 1,0 gr., ingiriendo dicha dosis tres a seis veces diarias, antes de las comidas. Como ya mencionamos antes, en ciertas circunstancias puede ser conveniente elevar la dosis cotidiana hasta 10 gr., o sea el céntuplo de lo que antes se consideraba pertinente.

En vez de encomendar al organismo el transformar el hierro en la forma ferrosa eficiente, es mejor administrar ya combinaciones ferrosas previamente preparadas. De este modo bastan dosis mucho menores.

De tales preparados es muy eficaz el *carbonato ferroso azucarado* que se prescribe en cajas para tomar una cucharadita de café dos a tres veces diarias, o bien las *píldoras Blaud*. Con éstas procede tener en cuenta que han de ser blandas, pues en caso contrario recorren el intestino sin que se absorban.

LENHARTZ recomienda su preparación según la siguiente técnica: Sulfato de hierro, 12 gr.; azúcar y glicerina aa., 4 gr.; carbonato potásico y carbonato sódico, aa., 6 gr.; se mezcla perfectamente en el orden expuesto, se añaden 7,5 gr. de agua y se pone en el baño de vapor de agua, donde permanecerá dos o tres días, incorporándole después 1 gr. de magnesia calcinada y raíz de altea, y preparando con la masa 100 píldoras. Para tomar 2 a 3 píldoras tres veces diarias.

Finalmente, es posible la administración del *cloruro ferroso*, o sea precisamente la combinación ferruginosa que es eficaz en el organismo. De este modo el organismo no tiene que transformar la combinación ferruginosa, basta con dosis mucho menores y no ha de tenerse en cuenta la presencia de ácido clorhídrico en el jugo gástrico. Según STARKENSTEIN, una forma estable de cloruro ferroso es el preparado *ferrostábil*. Una gragea de esta preparación contiene 0,50 gr. de cloruro ferroso. Se administran dos a tres grageas tres veces al día.

Los *preparados ferruginosos orgánicos* tienen la ventaja de su sabor más agradable, y por eso los toman a gusto los enfermos, sobre todo los niños. Aparte de los preparados oficinales, como la tintura de malato de hierro y el licor de albuminato de hierro, se recomienda sobre todo la tintura ferruginosa compuesta, de Athenstädt, que contiene óxido ferroso azucarado. Una cucharadita de las de café, tres veces al día. Por lo general, no suelen ser bastante eficaces para el tratamiento de la anemia. Asimismo fracasan, o son insuficientes, para el tratamiento de las anemias las preparaciones ferruginosas sin cuento que lanzan los laboratorios farmacéuticos; como tónicos a veces son útiles, pero su coste resulta elevado. Las preparaciones obtenidas de la sangre de animales (hematogén, sanguinal, etc.) no son apropiadas para combatir las anemias.

Son muy eficaces, sobre todo para la clorosis, las *curas crenoterápicas*, en especial con aguas ferruginosas naturales en las cuales el hierro suele estar en forma de bicarbonato o de sulfato de oxídulo de hierro. Esta crenoterepia, a veces es mucho más eficaz que las curas ferruginosas domiciliarias, no obstante la escasa proporción de hierro contenido en tales aguas, que se beben en ayunas. Estas aguas son inestables, pues el hierro se mantiene disuelto por la presencia del CO_2, y cuando éste se desprende, precipita.

Los manantiales ferruginosos más importantes son los de Cudowa, Liebenstein, Pyrmont (ferruginoso sulfatado), Pippoldsau, Schwalbach, Alexisbad y Flinsberg.

De los españoles merecen citarse los manantiales de Villar del Pozo, Hervideros de Fuensanta (Ciudad Real), Borines (Asturias), Lanjarón (Granada), Espluga de Francolí (Tarragona), etc.

No ofrece ventaja alguna sobre la ingestión el administrar el *hierro coloidal por vía intravenosa*, en forma de *electroferrol*, propugnado por varios clínicos. La inyección intravenosa provoca a menudo reacciones febriles muy molestas. La dosis máxima por vía intravenosa es de 0,5 c. c., y 1 c. c. por inyección intramuscular, una a dos veces por semana.

Como apéndice mencionemos que se ha propuesto el empleo de preparados de *clorofila*, que se ensalzaron durante mucho tiempo. Uno de ellos, el *clorosán*, además de la clorofila contiene pequeñas cantidades de hierro. Las comprobaciones críticas ulteriores, ciertamente inducen al esceptismo. Carecemos de experiencia personal sobre estos productos.

Cuproterapia. En muchas anemias infantiles parece ser que con la simultánea administración de cobre se aumenta la eficacia del hierro. Algunos autores han comprobado la eficacia de las sales de cobre administradas independientemente en las anemias alimenticias infantiles y del lactante. La dosis es de XX gotas diarias de una solución de sulfato de cobre al 1 %. Goza de predicamento, por suponer que se tolera bien, el preparado de hierro y cobre *artosa*, que se administra a la dosis de una cucharadita de las de café, tres veces al día.

En todos los preparados ferruginosos que se administran por ingestión aparecen alguna que otra vez *trastornos gastrointestinales*, pero suelen desaparecer aun cuando se prosiga el tratamiento. Se supone que el ferrostil también es apropiado para la administración en forma de microenemas.

Todo tratamiento ferruginoso debe proseguirse algunas semanas. Es superfluo empezar el tratamiento con dosis pequeñas que se aumentan paulatinamente, como es corriente en la actualidad. A lo sumo confiere al tratamiento cierto carácter misterioso. Con los medicamentos ferruginosos no deben ingerirse productos que contengan ácido tánico, como el vino tinto, té, café, pues se forma tanato de hierro (tinta) en el estómago. Tras toda toma de hierro se lavarán minuciosamente los dientes, especialmente si se emplea el hierro reducido.

Como ya mencionamos antes, el dominio indiscutible del tratamiento ferruginoso es el de la *clorosis*. En esta afección no hay otro medicamento tan eficaz ni mucho menos (pág. 156). En cuanto a las anemias genuinas, reaccionan muy bien al tratamiento ferruginoso, sobre todo las *anemias posthemorrágicas*, en especial las crónicas. Asimismo es eficaz este tratamiento en otra clase de *anemias con reducción del valor globular*, principalmente en la *cloroanemia aquílica*, en la *anemia cancerosa*, la de la tuberculosis y demás enfermedades consuntivas. En todo caso de anemia secundaria, cualesquiera que sean las circunstancias, procede ensayar un tratamiento ferruginoso enérgico.

El hierro es totalmente ineficaz en la anemia perniciosa y en las demás anemias hemolíticas (pág. 126). No se han comprobado los éxitos, algunas veces publicados, del tratamiento ferruginoso en esta clase de anemias.

b) Arsénico

La causa de la evidente influencia realmente favorable que ejerce el ácido arsenioso en los estados anémicos es todavía bastante desconocida. Probablemente el arsénico no actúa como medicamento de acción estimulante directa sobre la médula ósea, sino que parece obrar de modo secundario, alterando primero los glóbulos rojos de la sangre circulante, y los productos de desintegración resultantes obrarían, a su vez, estimulando enérgicamente la hematopoyesis.

Antes la aplicación práctica más importante del arsénico era la anemia perniciosa. Ciertamente se emplea menos desde que se

descubrió el tratamiento por el hígado y por el estómago, pero sigue proporcionando excelentes resultados en las formas refractarias al tratamiento por el hígado.

El arsénico ha sido desplazado en gran parte por el hierro en el tratamiento de las anemias secundarias y de la clorosis.

En estas enfermedades en ocasiones es útil la asociación del hierro al arsénico.

Además, el arsénico es un medicamento eficaz para el tratamiento de las hiperplasias generalizadas de los tejidos linfopoyéticos y del sistema retículoendotelial, entre las cuales figuran los infartos ganglionares que no son de patogenia leucémica, como la linfogranulomatosis, etc.

El arsénico puede administrarse por ingestión o por vía parenteral. Para el tratamiento de las anemias, especialmente de la perniciosa, es suficiente con la administración por ingestión, quizá aún más eficaz; para los procesos hiperplásticos es mejor la administración parenteral.

Administración del arsénico por ingesta. De los preparados arsenicales merece mencionarse sobre todo el *licor de Fowler* (licor de arsenito de potasa). De ordinario se administra asociado a partes iguales de un agua aromática, como agua de menta, de hinojo o de canela, que no es ya oficinal en Alemania. Se prescriben, al comenzar el tratamiento, V gotas, tres veces al día, después de las comidas, y se va aumentando diariamente la dosis en una gota, hasta tomar XXX gotas tres veces al día; se persiste con esta dosis algunos días, y luego se va disminuyendo la dosis diaria en la misma forma que se aumentó. La dosis máxima es de 0,5 gr. por dosis y de 1,5 al día.

La experiencia enseña que no ha de temerse el empleo de grandes dosis, y en caso necesario sin temor alguno se puede sobrepasar la dosis máxima.

Además del *licor de Fowler*, son también muy recomendables las píldoras asiáticas.

Ácido arsenioso.	0,1
Pimienta negra pulverizada	3,0
Polvo de regaliz.	6,0
Mucílago de goma arábiga.	c. s. para 100 píldoras

Uso: una píldora tres veces al día, aumentando una diariamente hasta tomar 5 píldoras tres veces al día.

Cada píldora contiene 1 miligr. de ácido arsenioso. Dosis máxima, 5 miligr. por dosis (véase lo indicado anteriormente).

También pueden utilizarse las cápsulas de gelodurato, que se encuentran en el comercio, con 1 miligr. de ácido arsenioso, y sólo se disuelven en el intestino delgado.

Constituye una forma especial de la arsenoterapia el empleo de dosis superiores a la máxima, con el fin de determinar saturaciones

(Arsenlössen) en la forma recomendada recientemente por E. Neisser para el tratamiento de la anemia perniciosa. Se administran 40, 60, 80, incluso 150 miligr. diarios, en forma de píldoras, que deben contener, como es natural, dosis proporcionalmente elevadas, de manera que cada píldora contenga, por ejemplo, 5 miligr. de arsénico (píldoras asiáticas fuertes).

Se inicia el tratamiento administrando diariamente 20 miligr. de ácido arsenioso en forma de píldoras, y se aumenta cada día la dosis en 15-20 miligr. hasta que se comprueba un aumento de hemoglobina, suprimiendo desde este instante completamente la medicación; se continúa vigilando la cantidad de hemoglobina, y cuando ésta empieza a disminuir o deja de aumentar, se repite una nueva saturación de arsénico. Generalmente estas dosis enormes de arsénico se toleran bien; sin embargo, se ha observado que algunos enfermos se quejan repetidamente de molestias gástricas y de parestesias. El método ha sido juzgado de modo muy diverso; por nuestra parte no habemos conseguido éxitos con él.

Los arsenicales administrados por ingestión determinan grandes molestias gástricas, mucho más rara vez de lo que en general se cree. Todos los preparados arsenicales han de tomarse después de las comidas. Es completamente erróneo considerar que las simples náuseas, que en muchos enfermos se presentan al principio del tratamiento, deben hacer desistir de la administración del arsénico, pues de ordinario estas molestias desaparecen rápidamente con la continuación del tratamiento.

En los casos raros en que se producen realmente fenómenos intensos de intolerancia gastrointestinal, tampoco resulta, de ordinario, de gran utilidad el cambio de método de administración; por el tratamiento arsenical prolongado puede, en ocasiones, provocarse la melanosis arsenical. Cuando el paciente aqueja sensaciones parestésicas en las manos (neuritis arsenical), debe suspenderse inmediatamente el tratamiento.

Además de los compuestos arsenicales inorgánicos citados, se recomiendan también algunos preparados orgánicos, como la *arsacetina* (acetilanilarsinato sódico) o el *elarsón*. La *arsacetina* se prescribe al interior, en forma de polvo, 0,05 gr. tres o cuatro veces al día. El *elarsón* (clorarsenobehenato de estroncio), que contiene aproximadamente el 13 % de arsénico, se expende ya dosificado. Cada uno de los comprimidos contiene $^1/_2$ miligr. de arsénico; por consiguiente, se administrarán 6-10 comprimidos al día. No hemos apreciado ventaja esencial alguna con estos preparados orgánicos sobre los inorgánicos; sin embargo, algunos ensalzan su valor.

Administración de arsénico por vía parenteral. La forma más sencilla, y de máxima eficacia, de la arsenoterapia parenteral es la inyección hipodérmica de una solución al 1 ó al 2 % de arsenito sódico, por ejemplo, en forma de la antigua solución de Ziemssen (ácido arsenioso, 2 gr., disueltos, por ebullición, en 5 c. c. de solución normal de sosa y diluídos, hasta completar el volumen de 100 c. c., con agua destilada, neutralizándolo cuidadosamente con ácido clorhídrico). Como estas inyecciones son dolorosas, se les puede agregar novocaína en

proporción del 0,25 %. Al principio se inyecta 0,1 c. c. de esta solución, que equivale a 0,002 gr. de arsenito sódico, y se aumenta paulatinamente hasta inyectar 1 c. c., o sea 0,02 gr. de arsenito sódico. Se persiste unas dos semanas con esta dosis y después se reduce diariamente la dosis inyectada.

Los *cacodilatos*, preferidos anteriormente, son menos eficaces, y con frecuencia dan al aliento un olor aliáceo. En cambio, el *solarsón* da buen resultado. (Es una solución de heptinclorarsinato amónico; ampollas de 1 c. c. con 3 miligr. de arsénico.)

Debe rechazarse en absoluto el empleo de *atoxil*, por determinar, con mucha frecuencia, atrofia grave, irreparable, del nervio óptico con ceguera completa. En cambio, puede emplearse por vía subcutánea la combinación acetílica del atoxil, la *arsacetina*, muy soluble. Se administra aumentando lentamente las dosis, 0,01-0,1, hasta a lo sumo 0,2 por día. Da, en general, buen resultado en las enfermedades graves de la sangre.

El *salvarsán*, aunque también es un derivado del arsénico, no suele ejercer influencia notable en la hematopoyesis. En las anemias producidas por el paludismo y por la sífilis, algunos autores han observado efectos beneficiosos.

También se puede emplear la asociación de arsénico y hierro; especialmente algunos casos de clorosis rebeldes al hierro reaccionan mejor con esta asociación que con el hierro solamente. Un preparado de esta naturaleza muy recomendable es el *eisenelarson*. También pueden emplearse las píldoras de arseniato de hierro.

Crenoterapia. Finalmente, en los casos de anemias de poca gravedad puede recurrirse con éxito a las *aguas minerales arsenicales* Para este fin es muy útil el agua de la fuente Max, en Dürkheim, que es clorurado sódica arsenical y obra como laxante ligero. Contiene 0,017 gr. de bióxido de arsénico. Se prescribe al principio, tres veces al día, 15-20 c. c. después de las comidas, y se aumenta hasta tomar 70 c. c. tres veces al día.

En algunos individuos con anemia no se aprecia la acción favorable de los preparados de arsénico. Una parte de estos enfermos refractarios al arsénico presentan signos de déficit funcional tiroideo. Estos síntomas, sin embargo, no son en modo alguno los del mixedema pronunciado; se trata únicamente de una manifiesta sequedad de la piel, algún retardo mental y gran bradicardia habitual, lo que induce a sospechar la existencia de trastornos de secreción interna. Los recientes experimentos en animales tiroidectomizados, y el hecho de que los enfermos de mixedema presentan con frecuencia anemia pronunciada, inclinan en favor de que la glándula tiroides influye en la hematopoyesis. En estos casos, por la administración de pequeñas cantidades de *tiroidina* puede conseguirse un aumento de la hemoglobina y de los glóbulos rojos; de un modo semejante, aunque no tan eficaz, obran las pequeñísimas cantidades de

yodo (1-2 miligr.). Se administran, aproximadamente, 0,1-0,2 gr. de tiroidina diarios y se continúa esta medicación durante algunas semanas, como es natural, bajo rigurosa vigilancia del pulso. A menudo, bajo la acción de la *tiroidina* aumenta la hemoglobina y el número de eritrocitos. Todavía es más eficaz el tratamiento cuando a continuación de la tiroidina se administra el arsénico. La tiroidina parece hacer sensible la médula ósea al arsénico, antes refractaria a este medicamento. Como los grados leves de hipotiroidismo no son raros en los casos de anemia refractarios al arsénico, debería intentarse la sensibilización de la médula ósea por tratamiento previo con tiroidina, aun cuando no sea patente la existencia de algún signo objetivo de hipofunción tiroidea.

Tratamiento de las anemias por administración de hígado y estómago

Un progreso extraordinario en el tratamiento de determinadas formas de anemia se debe a los americanos MINOT y MURPHY, quienes observaron que la administración de hígado crudo o cuidadosamente preparado de ternera, y en general, de ganado vacuno, determinaba una regeneración muy rápida de la sangre en los individuos afectos de anemia perniciosa. Una acción especialmente favorable se obtiene con el hígado crudo o con el jugo obtenido por el prensado de hígado crudo; pero su eficacia se reduce por el asado o cocción prolongados. Como término medio deben administrarse unos 200 gr. diarios de hígado. MINOT y MURPHY conceden importancia, además de la administración de hígado, a la institución de un régimen pobre en grasa y rico en vitaminas; pero tal régimen alimenticio no parece imprescindible para la hepatoterapia. Dada la aquilia gástrica siempre concomitante de los enfermos de anemia perniciosa, es conveniente la simultánea prescripción de dosis elevadas de *ácido clorhídrico*.

La *acción favorable de la hepatoterapia* se manifiesta de los cuatro a los ocho días por un *aumento, en forma de crisis, de los reticulocitos*, que después disminuyen. Más adelante se observa un progresivo aumento del número de eritrocitos y de la hemoglobina. Las formas globulares patológicas, especialmente los megalocitos, desaparecen de la sangre, cuyo cuadro recobra lentamente su normalidad o presenta muy escasas alteraciones. El cese de la destrucción sanguínea patológica se revela, entre otros datos, por adquirir el suero sanguíneo un color más claro, y por desaparecer la urobilinogenuria y la urobilinuria.

Los detalles relativos a la acción terapéutica de la hepatoterapia se exponen en la página 126. Dicha acción experimenta un evidente refuerzo por la administración simultánea de vitamina D en forma de ergosterina radiada (*Vigantol*, V-VI gotas dos a tres veces al día).

El tratamiento por la dieta de hígado es realmente muy activo, pero difícil de proseguir largo tiempo, pues por la persistente inges-

tión de gran cantidad de hígado, los enfermos llegan a sentir asco por él. Por eso constituyó un positivo progreso cuando los laboratorios produjeron toda una serie de extractos hepáticos, que en sustitución del hígado fresco, se podían administrar en dosis pequeñas por ingestión (extracto hepático Degewop, hepractón, hepatopsón, martol, procytol, extracto 343 de Lilly, etc.). Sin embargo, la acción de estos extractos es casi siempre insuficiente.

Sólo con la introducción de los *extractos hepáticos inyectables* se ha conseguido un gran adelanto terapéutico. De estos extractos ya basta con la inyección intramuscular cotidiana de pocos centímetros cúbicos (obtenidos de pocos gramos de hígado) para conseguir los mismos o mayores efectos que por la ingestión de grandes cantidades de hígado o de la correspondiente ingestión de sus extractos. Además del campolon, son muy activos el hepatopsón, pernaemyl, hepatrat, etc.

Los resultados obtenidos con la *inyección de los preparados hepáticos* corresponden a los proporcionados por la ingestión de hígado fresco, pero su eficacia es mayor y de aparición más precoz. Se obtienen efectos aún mejores con la modalidad de tratamiento que consiste en establecer «depósitos». Por ejemplo, se empieza por inyectar 2 c. c. de extracto muy activo, una o dos veces por semana. Cuando el cuadro hemático es normal, basta una sola inyección mensual de 5 a 10 c. c. para que dicho cuadro se mantenga con sus caracteres favorables. Del preparado *pernaemyl*, por ejemplo, una ampolla de 2 c. c. equivale a la acción de unos 5000 gr. de hígado fresco.

Los brillantes resultados obtenidos con el hígado se limitan a las anemias hemolíticas. Prescindiendo de la anemia perniciosa, se modifican de modo parecido favorablemente la *anemia botriocefálica* y la *anemia perniciosa gravídica*. En la diarrea tropical también se han obtenido éxitos con el tratamiento por el hígado.

Por el contrario, nosotros, lo mismo que otros autores, *jamás hemos comprobado éxitos inequívocos* por el tratamiento con hígado, incluso intensivo, en las *anemias secundarias hipocromas*.

No consideramos acertado el criterio de los americanos relativo a que toda anemia que sometida al tratamiento con hígado de suficiente intensidad no reacciona no pueda ser anemia perniciosa.

En cuanto a la interpretación del mecanismo de la acción del tratamiento por el hígado, véase la página 131.

En los pacientes con anemia perniciosa se obtienen también efectos muy parecidos a los del tratamiento con hígado fresco *administrando por ingestión estómago desecado de cerdo:* incluso en algunos casos parece ser aun más eficaz. Entre estos preparados figuran el ventramón, estomopsón, ventriculina, etc. Diariamente se administran 40 gr. de polvo de estómago repartidos en tres o cuatro tomas. Una vez conseguida la remisión, precisan unos 30 gr. semanales para conservar el estado hemático normalizado.

Últimamente los autores americanos (Morris entre otros) han inyectado por vía intramuscular grandes cantidades de zumo gástrico concentrado por evaporación. Con este preparado, que denominan *addisina*, suponen haber conseguido reacciones hemáticas muy rápidas e intensas.

Esplenoterapia en la policitemia. Por diversos autores se ha comunicado que la administración, al interior, de bazo desecado o extracto de bazo (por ejemplo, *Splenotrat*) puede reducir considerablemente el aumento numérico de eritrocitos en la policitemia. Por nuestra parte no hemos observado resultados seguros, y también las experiencias de otros autores inducen al escepticismo.

2. Terapéutica sustitutiva. Transfusión de sangre

En oposición a la terapéutica irritativa que se lleva a cabo por la administración del arsénico en las anemias, figura la *terapéutica sustitutiva*, o sea la *sustitución de sangre pobre o en malas condiciones, por sangre normal de otro individuo*. La acción de la transfusión sanguínea se comprende muy fácilmente en las anemias posthemorrágicas. En estos casos en que solamente existe una disminución anormal de eritrocitos, sin existir afección alguna de los órganos hematopoyéticos, se consigue, por lo menos transitoriamente, que los glóbulos rojos introducidos por transfusión se encarguen de la función de transportar oxígeno. La acción momentánea de la transfusión sanguínea, precisamente en los individuos que han perdido gran cantidad de sangre, es muy evidente: el pulso, apenas perceptible, se torna más vigoroso y lento; la palidez térrea de la piel es sustituída por el color normal; desaparece la disnea; en una palabra, su acción hace cambiar por completo el cuadro que antes presentaba el enfermo. Asimismo, en estos casos, los efectos de una sola transfusión suelen ser duraderos. Los resultados de la transfusión sanguínea no son tan favorables en las anemias hemolíticas, sobre todo en la anemia perniciosa, pues en ellas, evidentemente, muchos de los glóbulos rojos inyectados por la transfusión son destruídos con rapidez en el organismo enfermo. La terapéutica sustitutiva propiamente dicha, la sustitución real de sangre enferma por sangre normal inyectada por transfusión, no la consideran posible la mayoría de los investigadores; pero la sangre de íntimo parentesco sanguíneo empleada en la transfusuión puede sobrevivir durante largo tiempo, incluso en enfermos de anemia perniciosa. Sin embargo, la acción terapéutica favorable de la transfusión sanguínea debe considerarse, en general, debida a una acción puramente irritativa sobre la médula ósea. Vale en favor de esta suposición, la acción beneficiosa que sobre la hematopoyesis ejerce el empleo de pequeñas cantidades de sangre desfibrinada, que ha sufrido, por consiguiente, una importante alteración, y la inyección intramuscular de sangre hemolisada.

Entre los diversos **métodos de transfusión sanguínea**, los más importantes son los siguientes:

Transfusión intravenosa. El aporte intravenoso de sangre de las venas de un individuo sano a las de un enfermo es de acción muy

eficaz, pero difícil de realizar técnicamente. Ante todo debe buscarse un donante apropiado dispuesto a dar su sangre. Éste debe ser un individuo sano que no haya padecido sífilis (se practicará la reacción de Wassermann) ni paludismo. Además, es necesario comprobar por un examen biológico previo que la sangre del donante es apropiada para el enfermo receptor, pues para la transfusión no es utilizable la sangre de cualquier individuo, ya que con frecuencia el suero de los individuos sanos contiene substancias que aglutinan los glóbulos rojos (isohemaglutininas).

Si tal aglutinación de glóbulos rojos se produce en el torrente circulatorio, se corre el peligro de la formación de trombos múltiples, con todas sus consecuencias; por otra parte, no rara vez el suero del donante contiene, además de aglutininas, otras substancias que disuelven los glóbulos rojos del receptor. Tal hemólisis intravascular provoca hemoglobinuria, fiebre y, generalmente, fenómenos agudos con inminente peligro de muerte. Por eso es indispensable, antes de proceder a la transfusión, cerciorarse de que la sangre del donante no contiene aglutininas ni hemolisinas; pero como la aglutinación en general es directamente proporcional a la hemólisis, desde el punto de vista práctico basta verificar el examen biológico previo de la existencia de hemaglutininas en la sangre del donante.

Por numerosas investigaciones practicadas se sabe en la actualidad que todos los individuos, desde el punto de vista del comportamiento de su suero sanguíneo con respecto a los glóbulos rojos de otros individuos, pueden clasificarse en cuatro grupos:

Glóbulos rojos	Suero			
Grupos	1	2	3	4
1 (A B)	—	+	+	+
2 (A)	—	—	+	+
3 (B)	—	+	—	+
4 (O)	—	—	—	—

\+ significa aglutinación.
— significa falta de aglutinación.

(Esquema de Moss)

Como en otra nomenclatura más antigua los grupos 1 y 4 estaban cambiados, lo que puede motivar posibles confusiones, según acuerdo internacional los grupos hemáticos se denominan actualmente A B (I), A (II), B (III), O (IV).

Este cuadro indica que, por ejemplo, los glóbulos rojos de los individuos del grupo 1 son aglutinados por el suero de todos los demás, mientras que el suero de los mismos individuos del grupo 1 no aglutina los glóbulos rojos de los demás grupos; además que los eritrocitos de los del grupo 4 no son aglutinados por cualquier suero. Por consiguiente, en las transfusiones, lo más conveniente es emplear solamente sangre de individuos pertenecientes al mismo grupo a que pertenece el receptor; también puede emplearse como donante general a los individuos pertenecientes al grupo 4, pues sus glóbulos rojos

no son aglutinados por el suero de individuos de cualquiera de otros grupos. En Norteamérica, todos los estudiantes de medicina saben a qué grupo sanguíneo pertenecen, e igualmente en la Guerra mundial los soldados tenían la correspondiente nota en su cartilla militar, de manera que, en caso necesario, se encontraba en seguida el donante apropiado sin tener que practicar el examen previo, que requiere tiempo. Los grandes hospitales y clínicas norteamericanos cuentan con individuos profesionalmente dispuestos a proporcionar sangre para la transfusión, clasificados por el grupo que por su sangre pertenecen. Por ejemplo, la clínica de los hermanos Mayo, en Rochester, dispone de más de 200 personas dispuestas a suministrar su sangre en el momento necesario.

En Europa, hasta el presente, no se ha determinado todavía en gran escala la fórmula de agrupaciones desde el punto de vista de la sangre; por eso ha de procederse en cada caso a examinar si la sangre del donante es apropiada. Prácticamente, basta este sencillo examen: se extraen de una vena del brazo del receptor algunos centímetros cúbicos de sangre (unos 3-5 c. c.); se separa el suero, y se coloca sobre un portaobjetos una gota del mismo, junto con una gota de sangre que se extrae por puntura del pulpejo del dedo del donante; con una varilla o con una aguja se mezclan bien ambas gotas, y se observa si dentro de los cinco minutos se aglutinan claramente los glóbulos rojos en la gota de suero. Si se aglutinan, el donante examinado es inapropiado; pero si no aglutinan no hay inconveniente en utilizar su sangre para la transfusión. Basta por completo esta simple prueba macroscópica de la aglutinación, no siendo necesario comprobar microscópicamente si se aglutinan los glóbulos rojos o si permanecen aisladamente repartidos en el suero. Cuando sea posible, será conveniente utilizar la sangre de un pariente consanguíneo; pero aun en este caso tampoco puede prescindirse de la prueba previa de aglutinación.

Resulta muy cómodo para el médico práctico el empleo de sueros testigos *(Testsera)* para la determinación de los grupos sanguíneos. Tales sueros testigos se encuentran en el comercio, como el *Haemotest*, en capilares cerrados a la lámpara, procedentes del Instituto Oficial de Sueroterapia de Viena (Staatlichen Serotherap. Inst., Wien, IX). Los capilares blancos contienen suero testigo del grupo A (II); los de color oscuro, del grupo B (III).

El portaobjetos contenido en la caja en que se expende el suero testigo, se coloca sobre fondo blanco; mediante una lima se abre primero el capilar blanco, luego el de color oscuro, y soplando con cuidado se expulsa el contenido de los mismos, depositándolo sobre el portaobjetos en los puntos señalados. Después, por puntura del lóbulo de la oreja secado (!) o del pulpejo del dedo, se procede a la toma de sangre, y luego, con dos ángulos distintos de otro portaobjetos, se lleva una gota de sangre a cada una de las gotas de suero y se mezcla por ligeros movimientos. Debe vigilarse atentamente que

* 6. Rosenow: Enfermedades de la sangre. — 3.ª ed.

de una gota de suero no pase cantidad alguna a la otra. Al cabo de un minuto se examina a simple vista si en algún punto se ha produ-

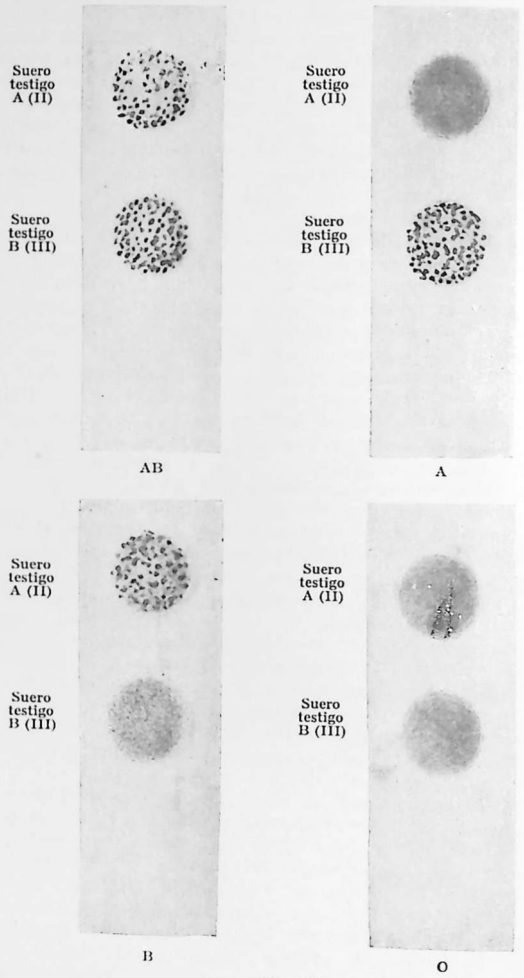


FIG. 22

cido aglutinación en forma de recios gránulos. La figura 22 aclara las distintas posibilidades.

Esta determinación de grupos, como es natural, ha de practicarse lo mismo con la sangre del donante que con la del receptor.

Por lo demás, *tampoco la determinación previa de los grupos hemáticos previene con seguridad absoluta los accidentes* que pueden presentarse durante y después de la transfusión, hasta el punto de que algunos autores consideran esta prueba como una complicación innecesaria; sin embargo, debe aconsejarse insistentemente su práctica. En caso de urgencia (con el empleo del *Haemotest*, la determinación de los grupos requiere unos 4 minutos) se inyectan primero unos centímetros cúbicos de la sangre del donante por vía intravenosa, esperando diez minutos; si no se presenta algún síntoma grave (disnea, mal estado del pulso, escalofrío), sin temor alguno se puede inyectar una cantidad mayor de sangre de este donante.

Cuando se dispone del donante apropiado, se puede extraer sangre, con las precauciones asépticas necesarias, de una vena del brazo muy ingurgitada, mediante una jeringuilla de cristal de 50 c. c., y se inyecta en seguida lentamente en una vena del brazo del receptor. Es conveniente tener preparadas varias jeringuillas y agujas hervidas, dispuestas para su uso; de este modo se pueden extraer sucesivamente varias jeringuillas de sangre inyectándolas al receptor en la forma dicha. Para la práctica de este procedimiento, es condición indispensable disponer de buenos ayudantes y obrar con rapidez.

La transfusión se practica muy bien mediante el empleo del aparato indicado por OEHLECKER, con el cual, por medio de una jeringa provista de una llave especial de doble paso, la sangre extraída de la vena del donante se inyecta directamente en la vena del receptor; este procedimiento tiene la ventaja, sobre los demás métodos, de que con él se mide la cantidad de sangre transfundida. Con este procedimiento se pueden inyectar fácilmente 500 ó más centímetros cúbicos de sangre (1). Para el médico práctico no es recomendable, pues requiere el empleo de un instrumental complejo y el disponer de ayudantes competentes.

Además del procedimiento de OEHLECKER, utilizamos en la actualidad, especialmente, el aparato de BECKR (se puede adquirir en la casa Pohl, Kiel). De modo muy ingenioso se evita por completo, con este aparato, el empleo de la jeringuilla. La continuidad de la corriente sanguínea desde la vena del donante a la del receptor se consigue por la rotación de tres rodillos metálicos fijados excéntricamente sobre un eje, que actúan sobre el tubo de goma intercalado ejerciendo una acción de aspiración. Variando la posición de una llave, este aparato permite, durante la transfusión, inyectar al donante o al receptor solución fisiológica de cloruro sódico o de normosal esterilizada. NEUBAVER y LAMPERT han construído recientemente, con material especial (ámbar artificial), un instrumental para la transfusión, en el cual la sangre puede permanecer largo tiempo sin coagularse; sin embargo, los ensayos practicados con este aparato no nos han dado resultado.

(1) Véase «Cursos de Clínica Médica», vol. IV: *La transfusión de sangre*, por el Prof. F. OEHLECKER. — EDITORIAL LABOR, S. A., Barcelona.

Otros procedimientos tratan de evitar el peligro de la coagulación, por la desfibrinación previa o por la adición de substancias anticoagulantes.

Transfusión de sangre desfibrinada. Debe procederse al examen del donante en la misma forma que para la transfusión de sangre completa. Se extraen por punción de una vena del donante 300-500 c. c. de sangre, que se recogen en un pequeño matraz de cristal, esterilizado, que contiene perlas de cristal, agitando en seguida el frasco enérgicamente durante unos diez minutos. De este modo la fibrina se precipita sobre las perlas de cristal. Se filtra luego la sangre desfibrinada a través de una gasa esterilizada, dispuesta en varios dobleces sobre un embudo de cristal desinfectado, y se recoge en otro pequeño matraz, también esterilizado, donde se deja algunas horas a baja temperatura. Luego esta sangre desfibrinada se puede inyectar lentamente en una vena de la flexura del codo por medio de una jeringuilla grande, o, lo que es mejor, mediante una bureta de las que antes se empleaban para inyectar el salvarsán, procurando que la sangre desfibrinada penetre lentamente en la vena. Con frecuencia, a la media o una hora de practicada la transfusión de sangre desfibrinada, se presentan escalofríos y fiebre alta, más rara vez hemoglobinuria ; pero, en general, estos síntomas desaparecen rápidamente. En cambio, la aparición de disnea, alteraciones del pulso y tos durante la transfusión impone la inmediata suspensión de la operación. Tales manifestaciones se deben, por una parte, a la acción tóxica de la sangre y, por otra, a la producción de múltiples embolias pulmonares.

Durante la Guerra mundial, especialmente, fué muy empleada la transfusión de una *mezcla de sangre no desfibrinada, con solución al 2,5 % de citrato sódico*, que impide la coagulación. Se mezclan 10 partes de la solución neutra de citrato sódico con 100 partes de sangre, y con esta mezcla se practica la transfusión a la temperatura del cuerpo. También por este procedimiento se producen efectos secundarios semejantes a los descritos anteriormente.

Inyección intramuscular de sangre. Los métodos descritos son inapropiados para la práctica domiciliaria. Representa, hasta cierto punto, una sustitución de los métodos descritos anteriormente la inyección intraglútea de 20 c. c. de sangre, extraídos de una vena del donante por medio de una jeringuilla. En la transfusión intramuscular de sangre puede prescindirse del examen previo de la aglutinación. Estas inyecciones pueden repetirse con frecuencia sin temor alguno, y obran algunas veces determinando una intensa acción estimulante de la hematopoyesis.

3. Actinoterapia

El empleo de la *actinoterapia en las enfermedades de la sangre* se inició de un modo puramente empírico hace próximamente unos veinte años, utilizando primero los *rayos Röntgen* en el tratamiento de la leucemia. Desde entonces, por los numerosos trabajos clínicos y experimentales se ha aclarado en gran parte el mecanismo de acción de la röntgenoterapia. En la actualidad, la röntgenoterapia, o, mejor dicho, el empleo de los rayos Röntgen y substancias radiactivas constituye el método de elección para el tratamiento de la leucemia, por constituir la única terapéutica eficaz de la misma.

El conocimiento de la acción actínica se ha adquirido primeramente por la *investigación experimental en los animales*. Los animales sometidos durante horas a la acción de los rayos Röntgen presentan graves alteraciones degenerativas, sobre todo en el bazo, médula ósea, ganglios linfáticos y folículos linfáticos, cuyos componentes específicos (linfocitos o leucocitos) se hallan más o menos destruídos. Como consecuencia de esta reducción de las zonas leucopoyéticas, se produce por estas radiaciones una intensa disminución de los glóbulos blancos en la sangre. Contrastando con estas alteraciones de los órganos hematopoyéticos, los demás órganos no son absolutamente o casi absolutamente influídos por los rayos Röntgen ; por consiguiente, el aparato hematopoyético muestra una vulnerabilidad especial para estos rayos. Asimismo en los órganos hematopoyéticos se comportan de modo distinto las diversas partes integrantes del tejido. Los linfocitos de los tejidos parecen ser los elementos más vulnerables a los rayos Röntgen ; lo son algo menos las células mieloides, y se necesitan dosis mucho mayores para poder encontrar alteraciones en los eritrocitos ; con el radio y el torio X, los linfocitos muestran mayor resistencia a las radiaciones que los leucocitos de la serie mieloide.

Acción de los rayos Röntgen sobre la hiperplasia de los tejidos leucopoyéticos. Los rayos Röntgen ejercen una acción todavía más intensa sobre las proliferaciones patológicas del tejido leucopoyético. En estos casos, por la acción de estos rayos desaparecen, con frecuencia de un modo asombrosamente rápido, grandes tumores del bazo o enormes paquetes ganglionares, disminuyendo al mismo tiempo el número de leucocitos de la sangre. Las esperanzas que al principio se concibieron de curar por este procedimiento la leucemia, se frustraron. Los rayos Röntgen no atacan a la enfermedad de raíz, pero constituyen un método de tratamiento sintomático de un gran valor (véase más adelante). Hasta el presente no se ha puesto en claro el hecho de que por la sola aplicación, en un leucémico, de los rayos Röntgen sobre el bazo o ganglios, se consiga también la involución de hiperplasias leucémicas localizadas en otros puntos del organismo no sometidos a tratamiento. Se supone que por la aplicación local de estos

rayos se formaría una especie de leucotoxina, que el torrente circulatorio repartiría por todo el organismo ; pero hasta ahora no se ha podido comprobar esta hipótesis.

4. Técnica de la röntgenoterapia de la leucemia

El médico práctico casi nunca se encontrará en el caso de tratar por sí mismo una leucemia por lo rayos Röntgen ; por lo tanto, nos limitaremos aquí solamente a exponer los detalles más importantes de este tratamiento :

Leucemia mieloide. En la actualidad, al contrario de lo que se hacía antes, se emplea casi exclusivamente la *röntgenoterapia profunda del bazo.*

Este órgano, que de ordinario se encuentra considerablemente agrandado, se divide, para la aplicación del tratamiento, en distintos campos de unos 6-8 centímetros cuadrados, y cada campo se irradia diariamente con una dosis de $^1/_4$-$^1/_2$ del eritema cutáneo interponiendo un filtro de zinc de 0,5 mm. de espesor. El *número de sesiones* dependerá de la reacción del enfermo, por lo cual es *indispensable proceder repetidamente al examen de la sangre.* En caso de acción favorable, el número de leucocitos va disminuyendo poco a poco, mejorando al mismo tiempo el cuadro hemático : las células leucémicas inmaduras desaparecen cada vez más, aumenta el número de hematíes y la proporción de hemoglobina. Sin embargo, sólo muy rara vez la composición cualitativa de la sangre llega a ser completamente normal. El infarto esplénico se reduce lentamente, hasta casi desaparecer, y el estado general del enfermo mejora visiblemente. La molesta sensación de tensión del abdomen va cediendo a medida que se reduce el tamaño del bazo, reaparece el apetito, y el enfermo recobra el humor y el deseo de trabajar. Para llegar a estos resultados basta, de ordinario, por lo menos en los casos recientes, la radiación del bazo en la forma indicada ; cuando se fracasa, lo que ocurre excepcionalmente, se puede intentar la *radiación del hígado y de los huesos largos* (también puede procederse así en los casos en que no hay infarto esplénico). *La nueva radiación del bazo sólo debe practicarse, en general, seis semanas después de la primera.*

Recientemente se ha propuesto (W. TESCHENDORF) que a los leucémicos se les radie desde una distancia del tubo de unos 2 m. para que de este modo gran parte del esqueleto, y, por ende, de la médula ósea, sea alcanzada por los rayos. Sin embargo, se tiene escasa experiencia con este método röntgenoterápico, muy racional, que, al parecer, resultará eficaz.

Mas no siempre reaccionan los enfermos en la forma descrita : a menudo, después de las primeras radiaciones, aumenta todavía algo el número de leucocitos, para empezar luego a descender. *No es en modo alguno conveniente que se produzca un rápido descenso del número de leucocitos,* disminución que casi siempre se acompaña de intensa

agravación del estado general, imponiendo la inmediata interrupción del tratamiento. Después de las primeras radiaciones se presenta en muchos enfermos la llamada *intoxicación por los rayos Röntgen (Röntgenkater),* con malestar, inapetencia, vómitos y cefalalgias. Este estado puede combatirse con eficacia por la administración de cloruro sódico (por ingestión o por vía intravenosa en forma de solución hipertónica) ; también es eficaz la administración de luminal a pequeñas dosis (0,05-0,1). *La röntgenoterapia no debe proseguirse hasta conseguir la reducción a la cifra normal del número de leucocitos de la sangre, pues el efecto de las radiaciones persiste semanas enteras.* Algunas semanas después de la última sesión es indispensable proceder a un nuevo examen de la sangre, y si el número de leucocitos ha aumentado con relación al último examen, se radiará nuevamente ; en general, ha de procurarse conseguir el objetivo con el menor número de sesiones posible ; de este modo se consigue mantener a los enfermos leucémicos aptos para el trabajo durante años. Sin embargo, la experiencia adquirida nos enseñó que, a pesar de todo, no se consigue prolongar la vida de estos enfermos.

Por la larga duración del proceso se van extinguiendo cada vez más los efectos de la röntgenoterapia, y algunas veces, precisamente por su empleo, se observan agravaciones patentes de las recidivas, soliéndose transformar la leucemia crónica en leucemia mieloblástica aguda, rápidamente letal.

El tratamiento röntgenoterápico de la leucemia es, por consiguiente, un medio muy eficaz, pero de ninguna manera innocuo, y nunca se insistirá bastante en recomendar que *no debe practicarse el tratamiento röntgenoterápico intensivo sin contrastarlo con el cuadro hemático.*

Según nuestra experiencia, en la leucemia aguda está siempre contraindicado el tratamiento röntgenoterápico, pues jamás se consiguen mejorías y, muy frecuentemente, se determinan agravaciones.

Leucemia linfática. También en los comienzos de esta enfermedad se radia el bazo, y al mismo tiempo o después, los distintos infartos ganglionares (empleando filtro de aluminio de 3 mm.). Desde el punto de vista sintomático, también en estos casos el resultado suele ser excelente : se reduce el tamaño del bazo y de los ganglios linfáticos, mejora el estado general y disminuye el número de leucocitos, aunque de ordinario, a pesar de esta mejoría, persiste elevado el tanto por ciento de los linfocitos. En general, las *dosis* que se emplean han de ser *algo más elevadas* que las empleadas en la leucemia mieloide. Con respecto a la acción tardía, al examen de la sangre, etc., hay que recordar lo expuesto al tratar de la leucemia mieloide.

Una pequeña parte de las leucemias resultan refractarias a la röntgenoterapia.

TESCHENDORF emplea en la lucemia y afecciones semejantes un nuevo método de radiación, que consideramos muy racional. Dicho

autor no sólo radia el bazo y los ganglios, sino que trata de actuar sobre los tejidos afectados de alteración metaplástica, colocando a tal efecto al paciente a una distancia de 1,80 a 2 m. de la ampolla de rayos Röntgen; para ello, lo más sencillo es que el paciente se eche en el suelo, elevando el soporte del tubo a la altura correspondiente. El plazo de radiación se divide en dos mitades: en la primera se radia el plano anterior del cuerpo y la otra mitad del plano posterior, consiguiéndose de este modo una radiación homogénea de todo el cuerpo. En conjunto se aplica una dosis de 1-2 % de dosis eritema cutáneo por sesión; en general, no es necesaria la dosificación física exacta. Con un instrumental apropiado para la röntgenoterapia profunda, con filtro de cobre, y quitando el diafragma tubular que estrecha el haz de rayos, con una tensión eficaz de unos 170 kilovoltios en el tubo y 6 amperios, se radia a un enfermo afecto de leucemia (cuyo número de leucocitos sea superior a 100 000) durante 10 minutos, o sea aplicando radiaciones 5 minutos sobre el plano anterior del cuerpo y otros 5 sobre el plano posterior. Continuando la observación del número de leucocitos, por frecuente recuento de los mismos, se repite la radiación a los ocho días, y si el número de leucitos es bajo, cada dos a cuatro semanas. Con este método se consigue un descenso muy uniforme de los leucocitos. Las radiaciones se continúan durante semanas, meses y hasta años, intercalando pausas más o menos prolongadas, pero sin prescindir jamás totalmente de su empleo. De esta manera parece que se logra evitar las recidivas y mantener constantemente bajo el número de los leucocitos. El método no sólo parece indicado para los casos recientes, sino principalmente para aquellos que ya no reaccionan a las radiaciones. La esplenomegalia retrograda más lentamente que por la radiación directa de la región esplénica, y lo mismo ocurre con los infartos ganglionares. En los casos de aleucemia deben emplearse dosis todavía menores.

La *röntgenoterapia* también proporciona buenos resultados *en el tratamiento de las formaciones tumorales, en el* **linfogranuloma** y **linfosarcoma.** Cuando existen tumores ganglionares superficiales, las radiaciones se aplican de un modo semejante a lo que mencionamos para los nódulos linfáticos de la leucemia linfática, e igualmente se procede con el infarto esplénico; los tumores del mediastino toleran *dosis mayores.* Debe procederse, en estos casos, sin temor alguno. A menudo sorprende cómo disminuyen los más graves fenómenos de compresión por el empleo de una o varias series de radiaciones. Entre los muchos casos por nosotros observados, dos son especialmente dignos de mención.

En el primero se trataba de un enfermo de 27 años de edad, que presentaba un gran tumor mediastínico (linfosarcoma). Las masas tumorales comprimían el conducto torácico y otras vías linfáticas, y habían determinado la aparición de un derrame pleural quiloso bilateral, que, a pesar de múltiples punciones, se seguía reproduciendo. Había, además, paraplejía espástica de ambas piernas, ocasionada por la propagación del tumor al conducto vertebral, y compresión de la médula. El paciente, en grave estado caquéctico, fué sometido a varias sesiones de röntgenoterapia, practicadas desde los planos anterior y posterior, con tal éxito que el tumor se redujo considerablemente y desaparecieron todos los fenómenos de compresión. El enfermo recobró por completo la aptitud para el trabajo, pudiendo andar sin bastón y sintiéndose sano. El paciente siguió presentándose cada dos meses en la clínica para continuar el tratamiento röntgenoterápico. La mejoría continuó durante dos años, falleciendo, por último, repentinamente con ocasión de hallarse practicando una cura termal, al parecer a consecuencia de la fractura de una vértebra, invadida por la masa tumoral.

En el segundo enfermo se trataba de un ferroviario de 35 años, que ingresó en la clínica a consecuencia de paraplejía espástica, que se inició lentamente. También en este caso era un tumor del mediastino el que determinaba la compresión medular. Según se pudo observar por la exploración röntgenológica, una vértebra se hallaba destruída, determinando una gibosidad, en ángulo agudo, de la parte superior de la columna vertebral. La röntgenoterapia profunda del tumor mejoró muy rápidamente la parálisis; el enfermo se presentó nuevamente en la clínica al cabo de medio año para someterse a nuevo tratamiento röntgenoterápico, que mejoró de tal modo la deambulación que pudo dedicarse de nuevo a su profesión. Al cabo de algunos meses se presentó una ligera agravación, que hizo necesario proceder a una nueva aplicación de rayos Röntgen, que también determinó una nueva mejoría. El enfermo falleció a los dos años de tratamiento.

Asimismo reaccionan muy bien a la röntgenoterapia las *adenitis tuberculosas* mientras no hayan sufrido la caseificación o se hayan fistulizado. Se administra 1 dosis eritema cutáneo por campo. Además, en la röntgenoterapia se evita que el enfermo tenga que sufrir operaciones deformantes. Por dicha razón, la mayoría de los cirujanos recomiendan tratar estos casos por este procedimiento.

Finalmente, se ha pensado también en aplicar la *röntgenoterapia al tratamiento de la policitemia.* Ya indicamos antes que el tejido eritropoyético es mucho más resistente a los rayos Röntgen que el tejido leucopoyético; pero con la correspondiente dosificación se consigue alterar los hematíes, especialmente radiando los huesos planos, con lo cual se inhibe en sus funciones a la médula ósea roja hiperactiva, consiguiéndose de este modo disminuir la cifra anormalmente elevada de los eritrocitos. Constituye el mejor procedimiento la radiación del bazo con pequeñas dosis ($^1/_2$ dosis eritema cutáneo por campo), extendiendo luego la radiación sobre los huesos (huesos pelvianos, escápulas, tibias). Con este procedimiento hemos observado algunas veces mejorías que han persistido durante años, y otros autores han publicado observaciones semejantes. La röntgenoterapia parece ser en todo caso el tratamiento más eficaz de la policitemia.

Rayos limitantes (entre los Röntgen y los ultravioletas). Una forma especial de la röntgenoterapia se halla representada por la aplicación de los llamados *rayos limitantes (Grenzstrahlen).* Se designan con este nombre rayos sobreblandos (Bucky), que, entre otras, poseen también una acción considerable sobre la sangre. Según las experiencias, todavía escasas, recogidas hasta el presente, en muchas enfermedades de la sangre, especialmente en la policitemia, pueden conseguirse con el empleo de estos rayos resultados dignos de tenerse en cuenta.

5. Torio X, radio, benzol

Acciones semejantes a las que determinan los rayos Röntgen sobre los órganos hematopoyéticos, pueden conseguirse por la aplicación de radiaciones de *radio, sales de radio, mesotorio* y *torio* X. Para la aplicación local de radiaciones al bazo y ganglios, el radio puede emplearse en forma de bromuro de radio en la leucemia linfática. Por diversos autores se ha comunicado haber obtenido resultados favorables con el empleo de estas substancias. Pero en general, apenas se dispone en la actualidad de las cantidades de radio necesarias en la práctica, y, por otra parte, el radio, lo mismo que el mesotorio, no parece tener grandes ventajas sobre los rayos Röntgen.

En cambio, resulta ventajoso, precisamente para el médico práctico, el empleo de **torio X,** con auxilio del cual, que se expende dosificado, es posible llevar a cabo, sin complicado instrumental, una radioterapia bastante eficaz de la leucemia. El torio X es preparado por las manufacturas químicas de la sociedad Auer, de Berlín, y se expende con el nombre comercial de *doramad.* Esta substancia radiactiva pierde muy rápidamente sus propiedades y a los pocos días se altera, perdiendo su eficacia; por esto es conveniente hacerse remitir las dosis aisladamente y emplearlas tan pronto como se dispone de ellas. El torio X, como ha demostrado la experimentación en animales, obra de un modo semejante a los rayos Röntgen: a grandes dosis destruye los tejidos leucopoyéticos, ejerciendo una acción muy intensa sobre las proliferaciones patológicas de los tejidos e hiperplasias sistematizadas, como las que se presentan en la leucemia y afecciones afines. En este sentido, el torio X parece ser, incluso, superior a los rayos Röntgen, teniendo en cuenta que puede introducirse en el torrente circulatorio, y de este modo desarrolla su acción radiactiva en el interior del organismo mismo. Por consiguiente, con su empleo, al contrario de lo que ocurre con la röntgenoterapia, que sólo permite someter a la acción directa de los rayos una parte del sistema enfermo, puede llevarse a cabo, por decirlo así, una terapéutica radiactiva interna.

Disponemos de dos métodos para la administración del torio X: se puede administrar como bebida o por vía intravenosa. Para el tratamiento de las afecciones leucémicas, la inyección intravenosa constituye el mejor procedimiento. La fábrica que prepara el torio X lo suministra, para su empleo en la inyección, en ampollas dosificadas en unidades electrostáticas. La dosis de 1000-2000 unidades electrostáticas, inyectada de una vez en una vena del brazo, basta, ordinariamente, para provocar en la leucemia una intensa disminución del número de leucocitos, así como la involución de la hiperplasia de los órganos. Transcurridos algunos días puede inyectarse de nuevo la misma dosis, continuando en esta forma hasta alcanzar aproximadamente la cifra normal de leucocitos. *Es indispensable una constante*

comprobación del tratamiento por el examen de la sangre. El médico que no domine la técnica del recuento leucocitario y de la obtención de la fórmula leucocitaria, debe abstenerse de emplear este tratamiento. Hace algunos años tratamos una serie de leucémicos con torio X, logrando resultados muy satisfactorios desde el punto de vista sintomático; sin embargo, ya entonces nos pareció que la röntgenoterapia era superior al tratamiento por el torio X, porque preserva más el estado general, hecho que también otros han reconocido, por lo cual, en la actualidad, en el tratamiento de la leucemia sólo empleamos el torio X cuando los enfermos reaccionan de un modo insuficiente a los rayos Röntgen. Para administrar el torio X en forma de bebida, deben administrarse diariamente, durante varias semanas, 75-150 unidades electrostáticas; para este objeto, el medicamento se expende dosificado en pequeños frascos, para tomarlo después de las comidas, diluído en agua. También en esta forma de administración es necesario proceder a repetidos exámenes de sangre durante el tratamiento.

No podemos informar tan favorablemente sobre los resultados obtenidos con el *benzol,* recomendado hace unos diez años para el tratamiento de la leucemia. Tiene una acción semejante a la de los rayos Röntgen y el torio X, pues lesiona también los órganos leucopoyéticos, determinando intensa reducción del número de los leucocitos e involución de las proliferaciones de tejidos; se administra en cápsulas de gelatina de 0,5 gr. cada una, con igual cantidad de aceite de olivas, una cápsula tres veces al día; pero su empleo provoca efectos secundarios muy desagradables. Frecuentemente determina la aparición de trastornos intestinales, diarrea, nefritis, y hasta se han publicado una serie de casos de muerte — nosotros hemos observado uno — causados con toda seguridad por el medicamento. En estos casos, el número de leucocitos descendió a cifras muy bajas, y los enfermos sucumbieron rápidamente con el síndrome de una grave diátesis hemorrágica.

Estímuloterapia *(rayos Röntgen, torio X).* Las aplicaciones intensivas de rayos Röntgen y de substancias radiactivas ejercen sobre los órganos hematopoyéticos una acción destructora o inhibidora; en cambio, por el empleo de dosis menores de estos rayos o substancias pueden estimularse las funciones de estos órganos. Estas *pequeñas dosis,* llamadas *irritativas,* son las que se empleaban antes de la introducción de la hepatoterapia y gastroterapia en el tratamiento de la anemia perniciosa. El *torio X,* aplicado en esta forma y con este objeto, ha dado excelentes resultados; en cambio, la *röntgenoterapia aplicada a los huesos largos* con este fin, que se ha ensayado igualmente, no ha dado resultado digno de mención. El torio X a dosis irritativas es preferible administrarlo en forma de bebida, tres veces por semana 20-30 unidades electrostáticas, y la cura debe prolongarse durante cuatro a seis semanas. En casos resistentes al arsénico, con este tra-

tamiento hemos observado algunas veces mejorías asombrosas. También se ha recomendado la radiación esplénica a dosis irritativas para cohibir hemorragias internas y en casos de diátesis hemorrágicas. Pero, junto a los casos de resultados satisfactorios, también hemos observado fracasos completos con este método de tratamiento.

La *röntgenoterapia estimulante de los huesos diafisarios* se ha recomendado, además, para la *agranulocitosis:* $^1/_{20}$ de la dosis eritema cutáneo con un filtro de cobre de 0,6 mm. Sin embargo, por lo observado hasta el presente, sólo reaccionan favorablemente parte de los casos.

Por el contrario, los afectos de *neutropenia maligna* y de *agranulocitosis* parecen reaccionar muy bien ante un estimulante químico, la sal sódica del pentanucleótido, producto muy eficaz, que se expende en América con el nombre comercial de *pentnucleotide*, y en Alemania con el de *nucleotrat*, en soluciones esterilizadas, administrándose 10 c. c., sin diluir, dos veces al día, y cuando ya ha aumentado el número de los leucocitos, se persiste con 10 c. c., una vez al día, por vía intraglútea. Los resultados obtenidos hasta ahora son excelentes.

6. Climatoterapia

En las anemias ligeras y clorosis, está indicado la permanencia en montañas de altura media, pues las grandes alturas (superiores de 1000 metros) no son bien toleradas por todos los enfermos, a pesar de que, como se sabe, los climas de altura aumentan el número de glóbulos rojos y la proporción de hemoglobina. A los enfermos de anemia perniciosa no debe aconsejárseles, en general, que emprendan largos viajes, a menos que se encuentren en el curso de una remisión de la dolencia; lo mismo ocurre con los leucémicos.

El clima marítimo también puede ser de utilidad en algunas enfermedades de la sangre. A las enfermas con clorosis, y en las anemias posthemorrágicas o postinfecciosas, de ordinario les sienta bien este clima; en cambio, en la anemia perniciosa y la leucemia se considera contraindicado el clima marítimo; sin embargo, esto no resulta aplicable a todos los casos, pues recientemente hemos observado en algunos (entre ellos un caso grave de anemia perniciosa) que la permanencia en un clima marítimo dió lugar a una notable mejoría, tanto del cuadro hemático como del estado general.

PARTE ESPECIAL

Anemias

a) Generalidades sobre el concepto y diagnóstico de las anemias

Seudoanemias. Lo que el vulgo y, desgraciadamente también, algunos médicos consideran como anemia, «pobreza de sangre», no corresponde a una entidad nosológica. El síntoma más saliente, la *palidez de la piel*, no demuestra que esté alterada la composición de la sangre. El color normal de la piel depende del color de la sangre, del desarrollo de los pequeños vasos cutáneos y del espesor de las partes blandas de revestimiento. Hay un gran número de individuos que permanente o transitoriamente están pálidos; pero el examen de la sangre demuestra que en realidad no se trata de anemia en el verdadero sentido de la palabra; más bien se trata de *individuos nerviosos con contracción espástica de los vasos cutáneos;* de ordinario, este estado se asocia a una debilidad relativa de todo el aparato circulatorio, que se revela por la pequeñez anormal del corazón y el pulso poco lleno y tenso. En otros individuos de este grupo se presentan las *contracciones espásticas de los vasos cutáneos, en relación con excitaciones psíquicas especiales;* la palidez súbita, seguida durante horas de un aspecto de decaimiento de tales individuos nerviosos, es conocida de las personas que los rodean.

Los *obesos* presentan muchas veces una palidez acentuada, no estando todavía suficientemente esclarecido si depende únicamente de la gruesa capa adiposa que no deja traslucir suficientemente los vasos cutáneos profundos, o de otras causas. Conocida es también la *seudoanemia escolar*, especialmente de los niños nerviosos.

Al explorar un individuo de aspecto pálido, ha de pensarse siempre en la posibilidad de que se trate de una seudoanemia, pues en estos casos la terapéutica por los ferruginosos y los arsenicales, que de ordinario se instituye, casi nunca reportaría, como se comprende, influencia favorable alguna.

La denominación de « anemia » no ha sido elegida con acierto; anemia significa falta de sangre, o, por lo menos, disminución de la cantidad de sangre, y hasta el presente no se dispone de algún método utilizable prácticamente que con suficiente seguridad sirva para determinar la cantidad de sangre en el hombre vivo.

El examen de las mucosas, sobre todo de la conjuntiva y de los labios, proporciona, como se sabe, mejores datos que el examen de la piel.

En la actualidad se define el concepto de *anemia como una disminución de la hemoglobina, y generalmente también, al mismo tiempo, de los glóbulos rojos, en la unidad de volumen.* Con más exactitud se designarían en realidad ambos factores parciales de la anemia como *oligocromemia* y *oligocitemia;* sin embargo, este criterio no se ha generalizado.

Patogenia de las anemias. Al considerar las condiciones generales bajo las cuales puede desarrollarse principalmente una anemia para reducirlas a una fórmula común, es evidente que *en toda anemia existe desproporción entre la formación de sangre y el desgaste de la misma,* de manera que se produce un trastorno del equilibrio normalmente existente en el metabolismo de la sangre. Este trastorno puede consistir en que sea tan sólo el consumo o el desgaste de la sangre el que se encuentre anormalmente elevado, o también que la neoformación sanguínea se halle alterada (véase « eritropoyesis »). El mecanismo regulador del organismo humano normal, precisamente respecto a la neoformación de sangre, se halla adaptado de modo muy delicado al desgaste de la misma, y ya ligeros trastornos de este mecanismo pueden tener como consecuencia la producción de anemias. En realidad, en estas afecciones se encuentra muy a menudo alterada lo mismo la hematopoyesis que exagerada la destrucción sanguínea. Estos factores parciales no pueden analizarse con exactitud en todas las formas de anemia; solamente en casos aislados, principalmente en la anemia posthemorrágica, se conocen bien las circunstancias concurrentes.

Las influencias nocivas sobre la eritropoyesis pueden ser de índole *meramente mecánica.* La forma más típica es la de las anemias graves consecutivas a la *obstrucción de gran parte de la cavidad medular ósea.* Asimismo la *proliferación del tejido leucopoyético de la médula ósea,* en las afecciones leucémicas, puede inhibir mecánica y funcionalmente a la médula eritrocítica. En otras anemias no se trata de *trastornos* mecánicos, sino *tóxicos* o *infecciosos* de la eritropoyesis. En este grupo se incluyen, además, los diversos *hemotóxicos,* muchas *enfermedades infecciosas* y los *tumores malignos.*

En cuanto a la trascendencia etiológica de los *trastornos endocrinos* para la patogenia de las anemias, es poco lo que se sabe; pero es muy probable, por el resultado de la experimentación y la observación clínica, que las glándulas de secreción interna (lo propio que el sistema nervioso vegetativo central) ejerzan influencia sobre la eritropoyesis. Sea lo que fuere, se conoce toda una serie de enfermedades endocrinas que a menudo se asocian a las anemias.

Finalmente, hay anemias que guardan cierta relación con los trastornos secretorios gastrointestinales, hasta ahora no bien explicadas, como ocurre en la *anemia hipocroma aquílica.*

Algunas anemias excepcionales, como la exclusiva de los negros con *hematíes semilunares,* dependen de anomalías constitucionales y, en este respecto, tienen analogías con la ictericia hemolítica.

b) Clasificación de las anemias

Hasta el presente, ninguno de los autores que a ello se han dedicado ha conseguido establecer una clasificación perfecta, donde bajo grupos idénticos, o semejantes, se pudiesen englobar las distintas formas de anemia. La clasificación resultaba demasiado complicada para los fines prácticos, o científicamente discutible; en general, adolece de ambos defectos. Lo referente a clasificación de las anemias, no sólo tiene importancia desde el punto de vista didáctico, sino también para la práctica. Lo mejor sería, como es natural, poder agrupar las anemias basándose en la *etiología;* pero esto no es todavía posible porque se desconoce la causa de muchas de ellas.

La división de las anemias en « primarias » y « secundarias » ha sido generalmente adoptada, entendiendo, de ordinario, en la práctica, por « anemias primarias » aquellas en que, como la anemia perniciosa, aparentemente primero se afecta la sangre, y por « secundarias », las anemias que se desarrollan en el curso o como consecuencia de otras enfermedades; aunque, en realidad, incluso en las anemias primarias la alteración de la sangre es sólo consecuencia de determinadas alteraciones de los órganos hematopoyéticos, como hemos expuesto en la Parte general, y, por consiguiente, también las anemias primarias son propiamente anemias secundarias.

Mejor fundamentada está la clasificación que divide las anemias teniendo en cuenta la naturaleza de los glóbulos que por la regeneración sanguínea aparecen en la sangre: *normoblásticas, megaloblásticas* y anemias sin signos de regeneración como *tipo aplástico;* pero también aquí son posibles múltiples objeciones, sobre todo la de que el tipo de la regeneración sanguínea depende extraordinariamente de la edad del paciente. En el niño, por ejemplo, aparecen los megaloblastos en la sangre con mucha mayor facilidad que en el adulto.

En la mayoría de los casos, la determinación del *valor globular* proporciona una buena base para precisar la naturaleza de una anemia. El valor globular es bajo en las anemias posthemorrágicas, en la anemia concomitante *(anemias hipocromas),* y es elevado en las anemias « hemolíticas » *(anemias hipercromas).* Pero, en realidad, este intento de clasificación tampoco puede comprender todas las anemias.

Anemias hemolíticas son aquellas en las cuales la destrucción de los elementos sanguíneos en el organismo se encuentra aumentada con relación a la normal. Únicamente en rarísimos casos se comprueba que la destrucción de los elementos sanguíneos se verifica en la sangre misma por la acción de muchos productos químicos hemotóxicos; en general, los eritrocitos son destruídos en *mayor cantidad* en los órganos en que normalmente tiene lugar la destrucción (bazo, hígado, sistema retículoendotelial). Sin embargo, el paso de la hemoglobina disuelta al suero como signo de una verdadera hemólisis en la sangre, casi nunca tiene lugar. La anemia hemolítica más importante es la *enfermedad de Biermer*, ordinariamente llamada *anemia perniciosa*.

Un lugar especial corresponde a la *clorosis*, que, según el criterio actual, debe considerarse como una enfermedad dependiente de trastornos increторes. También es conveniente separar las *anemias infantiles*, en las cuales tienen suma importancia las influencias de origen alimenticio.

Por lo tanto, nos ocuparemos de los siguientes grupos principales:

Anemias posthemorrágicas. Anemias de los procesos infecciosos, de las enfermedades consuntivas y de los tumores malignos. Anemias por falta de espacio (anemias ósteoescleróticas). Anemias arregenerativas o aplásticas.	Valor globular <1.
Anemias hemolíticas:	
Anemia perniciosa de causa desconocida o anemia de Biermer. Anemia perniciosa de causa conocida (botriocefálica, gravídica, sifilítica). Anemias producidas por hemotóxicos. Ictericia hemolítica.	Valor globular >1.
Clorosis. Cloroanemia aquílica (anemia hipocroma esencial). Anemias infantiles.	Valor globular <1.

c) Anemias posthemorrágicas

1. Anemia posthemorrágica aguda

Cuando un individuo pierde grandes cantidades de sangre, ya sea por lesión externa, ya a consecuencia de una hemorragia interna, pero sin que la cantidad de sangre perdida sea suficiente para determinar la *muerte inmediata*, se produce una *anemia aguda*. En general, se admite que el hombre puede resistir, a lo sumo, la pérdida de la mitad de la cantidad total de sangre; pero en esto hay considerables

diferencias individuales que, en parte, dependen de la edad. Los niños y los ancianos resisten muy mal las pérdidas sanguíneas, siendo difícil el demostrar si la mujer, como se supone, tolera mejor que el varón la pérdida de sangre.

Entre las *causas de anemia posthemorrágica aguda* figuran, prescindiendo de las lesiones de origen externo, ante todo, las *hemorragias del estómago e intestinos*, luego las *hemorragias de los órganos genitales*. Más rara vez se observan pérdidas de sangre que determinan la producción de anemia aguda después de *epistaxis profusas*, *hemorragias hemorroidales* y de otros órganos.

Los efectos de una gran hemorragia única se extienden a *todo el organismo*: primeramente al *aparato circulatorio*, e inmediatamente sobre el *sistema nervioso central*.

Las *consecuencias de una gran hemorragia sobre la circulación* se deducen fácilmente: falta una parte del líquido que hasta entonces llenaba de un modo normal los vasos y el corazón, y este órgano se contrae entonces en vacío. En tales condiciones la tensión arterial desciende considerablemente.

Otro peligro de la hemorragia copiosa es que por la pérdida de una parte considerable de glóbulos rojos, éstos no pueden atender a la función de la *respiración interna* que les está encomendada y que desempeñan, como portadores de oxígeno, merced a la hemoglobina que contienen.

La falta de sangre en el *sistema nervioso central* se traduce por *vértigos* y *desvanecimiento*, producidos por anemia cerebral aguda e insuficiente aporte de oxígeno a las delicadas neuronas cerebrales.

Estos factores aislados constituyen el cuadro clínico de la hemorragia única y grave: los enfermos se vuelven bruscamente más o menos pálidos, la nariz se afila, están ojerosos, disminuye la turgencia normal de la piel, el pulso es pequeño, la acción cardíaca se excita y en las venas del cuello se percibe, por auscultación, un ruido de moscardón o de peonza, que revela la mayor velocidad de la corriente sanguínea, y ordinariamente, por auscultación del corazón, se percibe en la punta un suave soplo sistólico.

Cuando la hemorragia no causa la muerte inmediata, el organismo al cabo de poco tiempo ya inicia sus esfuerzos para sustituir la cantidad de sangre perdida.

Primero pasan a la sangre los líquidos de los tejidos, produciéndose, por consiguiente, *hidremia*, es decir, hidratación de la sangre. Aunque de este modo el sistema vascular se llena de nuevo en parte, este paso de agua de los tejidos a la sangre determina un gran descenso del número de glóbulos rojos y de hemoglobina en la unidad de volumen. Cabe admitir, por paradójico que sea, que la anemia, más que por la pérdida de glóbulos rojos determinada por la hemorragia misma, es producida por la hidremia que sobreviene casi inmediatamente después de la hemorragia. En realidad, esta hidremia se compensa pronto, porque prestamente se inicia la regeneración

de los cuerpos albuminoideos de la sangre y la de los glóbulos sanguíneos. El plazo que tarda en compensarse, de un modo definitivo, la sangre perdida depende de la capacidad reactiva de la médula ósea. También en esto se observan grandes variaciones individuales, dependientes, en parte, de la edad, y, en parte, del estado general del individuo.

Cuadro hemático. Las alteraciones que pueden encontrarse en la sangre después de una gran hemorragia son, por una parte, las que deben considerarse como consecuencia inmediata de la hemorragia, y, por otra, las que deben relacionarse con los esfuerzos de regeneración sanguínea del organismo.

Al primer grupo de manifestaciones pertenecen la *disminución del número de glóbulos rojos* y la *del contenido en hemoglobina*. Respecto al grado de esta disminución, no es posible dar indicaciones generales; el ejemplo citado a continuación, de un caso de anemia aguda posthemorrágica, representa el tipo más frecuente.

Jacobo L., de 45 años. Kowno, 15 de agosto al 26 de diembre de 1919.
17. IX. Gastrorragias graves 4, 3 y 2 semanas antes, que se han reproducido hace cuatro días.
Estado actual: Palidez muy intensa de la piel y mucosas. Debilidad general muy acentuada. Temperatura normal. Tensión arterial, 90.
Orina: indicios de albúmina, urobilinógeno negativo, deposiciones negras como brea. No existen parásitos. Hígado y bazo no infartados.
Hemoglobina 15, hematíes 1 800 000, leucocitos 6300, anisocitosis.
Se instituye dieta de úlcera e instilación rectal permanente (proctoclisis de Murphy).
Hemorragia cohibida. Hemoglobina 30, hematíes 2 220 000, leucocitos 7950, neutrófilos 47 %, linfocitos 41 %, eosinófilos 8 %, monocitos 2 ½ %, células cebadas 0,5 %. Rápida mejoría por el torio X, 20 unidades tres veces por semana.
3. XI. Sangre: hemoglobina 51, hematíes 3 180 000.
21. XI. Hemoglobina 65, hematíes 4 131 000.
10. XII. Hemoglobina 69, hematíes, 4 250 000.
El enfermo es dado de alta, habiendo aumentado considerablemente de peso y sin molestia alguna.

Uno o dos días después de una gran hemorragia aparecen en la sangre numerosas *formas juveniles de eritrocitos*, que, como signo de juventud, se tiñen simultáneamente con las materias colorantes básicas y ácidas: son *policromáticos*. También se encuentran frecuentemente glóbulos rojos muy grandes, anormalmente pobres en hemoglobina, eritrocitos hinchados. Sólo suele encontrarse alguno que otro eritrocito nucleado *(normoblastos)*. Las demás alteraciones del cuadro hemático se comprenden fácilmente teniendo en cuenta que las grandes pérdidas de sangre representan una irritación muy intensa para la médula ósea. Como que esta acción irritativa actúa sobre toda la médula ósea, ésta reacciona, no sólo en su parte eritropoyética, sino también en la leucopoyética; por eso en los primeros días que siguen a la hemorragia, se encuentra regularmente *leucocitosis polimorfonuclear neutrófila*, y *trombocitosis*, pues las plaquetas también proceden de la médula ósea. Estas últimas alteraciones de la sangre son sólo transitorias, pues algunos días más tarde la leucocitosis posthemorrágica y la trombocitosis desaparecen. En los casos de curso favorable

aumenta lentamente el número de glóbulos rojos. La hemoglobina aumenta también, aunque, en general, no con la misma rapidez. De esta desarmonía se deduce que el valor globular en estas anemias es menor que 1.

Tratamiento de la anemia aguda posthemorrágica. En el tratamiento de una hemorragia aguda grave debe procederse con decisión. El médico encuentra generalmente a cuantos rodean al enfermo en comprensible turbación, por lo que debe mostrarse tranquilo, sosegado, aun enfrente de situaciones aparentemente desesperadas. La primera indicación, que no siempre puede llenarse, es la de *cohibir la hemorragia*. Cuando se trata de hemorragias por traumatismos externos, de hemorragias de los órganos genitales, de epistaxis, en muchos casos cabe llenar esta indicación; más difíciles son las circunstancias cuando se trata de hemorragias gastrointestinales. Si se trata de una hemorragia por úlcera gástrica, sólo podrá pensarse, como es natural, en la posibilidad de un intervención operatoria cuando las condiciones externas sean favorables, pues, en realidad, en casos de una gran pérdida sanguínea, el traslado del enfermo a una clínica representa ya un considerable peligro, aparte del de la operación. Además, puede ensayarse uno de los medicamentos que aumentan la coagulabilidad de la sangre; a nosotros nos ha dado buen resultado el empleo de *clauden*, un extracto seco de tejido pulmonar. Se emplea en inyección subcutánea, inyectando 5-10 c. c. de la solución, que se expende en ampollas. Una acción semejante, aunque más débil, ejerce el *coaguleno*, preparado obtenido de las plaquetas sanguíneas de animales, y que se administra en inyección intravenosa, inyectándolo *lentamente*.

Una vez cohibida la hemorragia, debe procurarse, desde luego, compensar los *trastornos circulatorios*. Cuando se dispone de un donante de sangre y se domina la técnica de la *transfusión*, la aplicación de ésta es, indiscutiblemente, el mejor tratamiento; sólo que no debe procederse con timidez, sino que se emplearán en la transfusión grandes cantidades de sangre, por consiguiente unos 600-800 c. c.; pero, desgraciadamente, sólo en pocos casos puede recurrirse a esta medida, que, como ha enseñado la experiencia de la Guerra mundial, con frecuencia salva al enfermo de una muerte segura. (Para la técnica, véase pág. 83.) En la mayoría de los casos hay que reducirse a administrar al enfermo, en lugar de la transfusión de sangre, la solución fisiológica de cloruro sódico, o, mejor, *solución de normosal*, siendo muy conveniente adicionar al suero fisiológico algunas gotas de *adrenalina* (unas V a X gotas de la solución a milésimo por litro) para dominar la debilidad vasomotora existente. La acción más rápida se obtiene administrando las indicadas soluciones por *vía intravenosa;* en el empleo de estas soluciones tampoco debe procederse con timidez, debiendo inyectar por lo menos de 800 a 1000 c.c. Cuando no puede administrarse la solución por vía *intravenosa*, se recurrirá a la vía *subcutánea* o en forma de *enema a gotas*.

Ordinariamente, los recursos terapéuticos descritos bastan para dominar el estado de debilidad circulatoria; pero como coadyuvante eficaz también será conveniente recurrir a las inyecciones de alcanfor, hexetón, cafeína y otros medicamentos vasculares. Asimismo es muy recomendable el empleo de la estricnina, poco usada en Alemania (nitrato de estricnina a dosis aisladas de 2-3 miligr. por vía subcutánea).

Cuando de este modo se consigue dominar el peligro momentáneo, en los días sucesivos se presenta al médico la cuestión de pensar en el modo más conveniente de favorecer los esfuerzos que para la regeneración de la sangre realiza el organismo. Es indudable que, aun sin el empleo de tales medidas coadyuvantes, el individuo joven y vigoroso consigue lentamente resarcirse de la pérdida de la sangre; pero por razones de orden psíquico, apenas cabe pensar en limitarse a un tratamiento expectante.

De los distintos métodos conocidos, ocupa el primer lugar, asimismo, la *transfusión de sangre*, que no sirve para conseguir una repleción del sistema vascular, sino para ejercer una acción estimulante sobre la médula ósea. Pero en estos casos puede renunciarse a la transfusión de grandes cantidades de sangre y limitarse al empleo de inyecciones intramusculares de pequeñas cantidades (10-20 c. c.), cuya técnica no ofrece dificultad alguna. Cuando no se puede recurrir a este procedimiento, se intentará estimular la actividad de la médula ósea por la *administración de arsénico* en cualquiera de sus formas. Resulta también de utilidad la asociación del tratamiento arsenical al ferruginoso.

Se han observado muy buenos resultados por el empleo del torio X a dosis irritativa (pág. 94).

2. Anemia crónica posthemorrágica

La anemia posthemorrágica, como indicamos poco antes, no sólo puede originarse a consecuencia de una gran hemorragia única, sino también por pequeñas y pequeñísimas pérdidas de sangre repetidas. Estas anemias crónicas posthemorrágicas se caracterizan por la disminución, a veces muy intensa, de la proporción de hemoglobina y del número de eritrocitos. Respecto al modo de producirse estas anemias, cabe suponer que las pequeñas pérdidas de sangre, que cada una aisladamente no determinaría una alteración sanguínea intensa, al repetirse suman o hasta multiplican sus efectos. En este aspecto resultan peligrosas especialmente las pérdidas de sangre que se repiten con cortos intervalos. Entonces los órganos hematopoyéticos no tienen tiempo para compensar, en el intervalo que media entre una y otra hemorragia, la cantidad de sangre perdida.

El *origen de estas anemias crónicas posthemorrágicas* lo constituyen con frecuencia afecciones banales, como *hemorragias hemorroidales, epistaxis habituales, nefritis hemorrágica* de larga duración o *hemorragias por miomas.*

En un caso observamos una anemia intensa determinada por una proctitis hemorrágica, y hace poco tiempo otro caso de anemia grave (la proporción de hemoglobina reducida nada menos que al 30 %), que databa de un año, a consecuencia de hemorragias hemorroidales constantemente repetidas; como se comprende, todas las hemorragias recidivantes pueden ejercer una acción anemizante



FIG. 23. Anemia posthemorrágica (hemoglobina 27 %).
Compárese el color blanco puro de la piel de esta paciente con el color pardo amarillento del enfermo de anemia perniciosa de la figura 24

semejante. Así, por una púrpura se desarrolla no rara vez una grave anemia en pocos días. En uno de nuestros casos, en cinco días descendió la proporción de hemoglobina de 60 a 26.

Desde el punto de vista práctico, revisten gran importancia aquellos estados en los cuales durante largo tiempo se producen

hemorragias ocultas en el tubo gastrointestinal; a ellos pertenecen las *úlceras gástricas e intestinales,* los *pólipos intestinales* y, sobre todo, el *cáncer del tubo gastrointestinal.* Como sabemos, la demostración de hemorragias ocultas en un enfermo sometido a régimen desprovisto de carnes, constituye el dato más seguro para el diagnóstico del cáncer del tracto digestivo. Tienen también acción anemizante los *parásitos intestinales hematófagos,* en nuestras latitudes, sobre todo el *anquilostoma duodenal.*

Sintomatología. *Los enfermos de anemia crónica posthemorrágica presentan con frecuencia un aspecto extraordinariamente pálido, que no rara vez lleva a establecer el diagnóstico erróneo de anemia perniciosa.* Desde luego, los que han explorado numerosos enfermos ya deducen que es improbable la anemia perniciosa por el *color blanco nítido* de la piel y las mucosas. Por otra parte, en las anemias crónicas posthemorrágicas pueden asimismo presentarse síntomas aislados, subjetivos y objetivos, que son propios de la anemia perniciosa, como *palpitaciones, disnea, zumbidos, edema de la cara y de las piernas.*

Un signo diagnóstico diferencial de gran valor entre estas dos enfermedades puede proporcionarlo el examen de la orina: en la anemia perniciosa la orina es casi siempre de color oscuro y da una reacción intensa de urobilinógeno, mientras que en la anemia crónica posthemorrágica la orina casi siempre es clara y exenta de urobilinógeno.

Cuadro hemático. Según el grado de la anemia, se encuentra una disminución más o menos intensa de la proporción de hemoglobina y del número de glóbulos rojos, encontrándose aquélla relativamente mucho más disminuída que el número de eritrocitos, siendo el *valor globular, por consiguiente, considerablemente menor que 1.* En presencia de un caso de esta naturaleza, basta este solo dato para excluir el diagnóstico de anemia perniciosa, pues en ésta el valor globular se encuentra *casi sin excepción elevado, y nunca disminuído de un modo tan intenso* como en la anemia por hemorragia.

En las preparaciones de sangre sin teñir se observa una *palidez* extremada *de los glóbulos rojos aislados.* Son frecuentes también las alteraciones morfológicas *(poiquilocitosis)* y de tamaño *(anisocitosis),* y a menudo se encuentran eritrocitos mucho más pequeños que los glóbulos normales.

En las *preparaciones de sangre teñidas* con el método de May-Grünwald o de Giemsa, aparecen muchas células coloreadas de gris apizarrado. Los eritrocitos con punteado basófilo se encuentran preferentemente en los casos de hemorragia intestinal. En general, es raro encontrar glóbulos rojos nucleados, y excepcional su abundancia; sin embargo, en la bibliografía se encuentran citadas observaciones, pero nosotros jamás los hemos encontrado.

La *riqueza de la sangre en plaquetas* es sorprendente, lo que puede observarse bien en las preparaciones de sangre sin teñir. Esta trombocitosis constituye un dato importante para el diagnóstico diferencial con la anemia perniciosa, pues en ésta hay trombopenia muy acusada.

El *número de leucocitos* en las anemias crónicas posthemorrágicas no está, como en las agudas, aumentado, sino que se encuentran en número normal o menor (sobre todo en anemias de larga duración). Esta leucopenia se acompaña con frecuencia de linfocitosis relativa. Este hecho suele referirse al agotamiento de la médula ósea, punto de origen de los granulocitos, por la continua repetición de pequeñas hemorragias. Alteraciones semejantes del cuadro hemático se observan también en la anemias debidas a una hemorragia copiosa y única cuando se retrasa o deja de producirse la regeneración sanguínea consecutiva.

La *anemia crónica con intenso aumento de los eosinófilos* es casi demostrativa de la existencia de parásitos intestinales hematófagos, principalmente del *anquilostoma duodenal.*

Al establecer el diagnóstico de anemia crónica posthemorrágica no basta con el examen de la sangre, sino que en presencia de uno de estos casos debe procederse a la investigación cuidadosa del *origen de la hemorragia.* Cuando el enfermo refiere que padece frecuentes hemorragias de origen hemorroidal o pérdidas sanguíneas de otro origen, deberá, como es natural, prestarse especial atención a la exploración de los órganos productores de las hemorragias; pero, aun sin estos datos anamnésticos, deben examinarse repetidamente las heces en busca de la existencia de *hemorragias ocultas.* Esta medida tiene casi mayor importancia que la exploración del estómago, que en la práctica se le da preferencia. También procede examinar microscópicamente una porción de heces para no interpretar de modo erróneo la anemia ocasionada por parásitos intestinales.

Tratamiento de las anemias crónicas por hemorragia. En estas anemias tiene gran importancia precisar la causa de la hemorragia, porque el *tratamiento racional* ha de tender, ante todo, a combatir el origen de la misma. Cuando éste es una úlcera gástrica sangrante, deberá instituirse, desde luego, un tratamiento dietético y medicamentoso apropiado; si se trata de una proctitis hemorrágica, se aplicará el tratamiento correspondiente; si de anquilostoma duodenal, se tenderá a expulsar los parásitos, etc. Únicamente después de combatida la causa se procederá a estimular la hematopoyesis por la administración de torio X a dosis irritante (pág. 94), arsénico y grandes dosis de hierro, siendo muy conveniente practicar antes del tratamiento medicamentoso una abundante transfusión sanguínea (300-400 c. c.).

En esta forma procedimos con el enfermo citado en la página 105, afecto de anemia crónica posthemorrágica. Dicho enfermo había sido tratado durante años enteros sin resultado, en otras clínicas, mediante arsénico y hierro. Después de una transfusión sanguínea de 400 c. c., seguida de la administración de ferruginosos (hierro reducido, 4 gr. diarios [!]) asociada al empleo de torio X en forma de bebida (tres veces por semana, 30 unidades electrostáticas), se consiguió en pocas semanas que la sangre alcanzase sus valores normales.

Desde luego, también están indicados todos los demás recursos terapéuticos que hemos mencionado al tratar de las anemias agudas posthemorrágicas, sobre todo el *reposo en cama durante largo tiempo.*

Cuando por el tratamiento interno no se consigue cohibir la hemorragia crónica del tubo gastrointestinal o de los genitales, no debe demorarse el aconsejar a los enfermos la conveniencia de un tratamiento quirúrgico. Incluso la *proporción de hemoglobina muy baja no representa de por sí una contraindicación para la intervención operatoria,* principalmente desde que en tales enfermos desangrados se practica generalmente la transfusión de sangre antes de la operación.

El **pronóstico** de las anemias crónicas posthemorrágicas depende, como es natural, en primer término, de la posibilidad de cohibir la hemorragia de un modo permanente. Las proporciones muy bajas de hemoglobina no suelen ser de por sí un síntoma especialmente desfavorable. Más grave es el pronóstico cuando existe intensa leucopenia con disminución de neutrófilos, pues indica, como ya se mencionó, el agotamiento de la médula ósea ; precisamente en tales casos la transfusión de sangre obra con frecuencia de un modo muy beneficioso, porque viene a ser como un espolazo para la médula ósea agotada, que le impulsa de nuevo a una actividad más vigorosa.

d) Anemias de los procesos infecciosos, de las enfermedades consuntivas y de los tumores malignos

Las enfermedades infecciosas agudas sólo se acompañan generalmente de anemias intensas cuando son producidas por agentes que parasitan la misma sangre, como el *plasmodium malariae,* o por los que ocasionan una destrucción de los eritrocitos en el torrente circulatorio, como ocurre en algún caso de septicemia de curso agudísimo. Con más frecuencia se trata de *anemias que complican las enfermedades infecciosas subagudas o crónicas.* Asimismo la sífilis determina algunas veces graves anemias, que pueden presentar las características hematológicas de la anemia perniciosa, por lo tanto, con un valor globular superior a 1, o también el carácter de una anemia secundaria con valor globular bajo. Su diagnóstico y tratamiento es importante, y a menudo de éxito, como indica el siguiente caso observado por nosotros recientemente :

Enferma B., de 45 años de edad, ignora que padece sífilis. Desde hace años sufre una periostitis gomosa de la pierna con dolores muy intensos, un goma ulcerado en el hueso frontal y lesiones óseas gomosas en la cabeza del húmero. La enferma había sido tratada sin resultado, en diversas clínicas, mediante la administración de bismuto ; el empleo de yoduros provocaba intolerancia. Los dolores habían adquirido tal intensidad, que desde hacía cuatro años la enferma no podía andar, y la mayor parte del tiempo se veía obligada a guardar cama. Se apreciaba un pequeño aumento de tamaño del bazo, que aparecía duro ; el hígado presentaba asimismo exagerada consistencia, llegando hasta la región umbilical. Alteraciones sanguíneas : hemoglobina 50 %, hematíes 3,5 millones, leucocitos 2600, reacción de Wassermann + + +. Se instituyó el tratamiento por neosalvarsán ; los dolores desaparecieron por completo a las pocas semanas, aumentando enormemente de peso (25 kg.) ; la esplenomegalia y hepatomegalia se redujeron de modo evidente ; la hemoglobina aumentó a 70 %, y los eritrocitos hasta 4,4 millones.

En este caso, por consiguiente, el neosalvarsán se mostró muy superior al bismuto.

También aquí desempeñan un gran papel los procesos sépticos crónicos en su sentido más amplio, por ejemplo, la *endocarditis ulcerosa,* el *empiema pleural, supuraciones crónicas* y del *aparato urogenital.* En la *tuberculosis pulmonar* es frecuente encontrar una anemia intensa. sobre todo en los casos con intensa destrucción de los tejidos ; como es natural, puede presentarse en cualquier momento el cuadro de la anemia posthemorrágica provocada por una copiosa hemoptisis.

En todas estas anemias el valor globular es inferior a 1. La disminución del número de eritrocitos y de la proporción de hemoglobina, en general, no es muy considerable. A menudo existe leucocitosis.

Junto a esto se ha descrito también una *anemia infecciosa aguda* como enfermedad *sui generis.* Se inicia bruscamente, en pocos días, con palidez, ictericia, sensación de debilidad y fiebre. Algunas veces se observa asimismo hemoglobinuria. En esta afección se ha comprobado siempre la existencia de signos de hemólisis exagerada. En la sangre se aprecia anemia pronunciada y rápidamente progresiva con leucocitosis y eritroblastosis. Los enfermos se curan de un modo rápido y duradero por la transfusión sanguínea.

Aquí hemos de mencionar las *anemias* que se desarrollan con frecuencia en los afectos de *tumores malignos.* Se encuentran anemias muy acentuadas en los casos de cáncer del tubo gastrointestinal, en especial cuando el tumor está ulcerado.

Gertrudis P., de 51 años. Marzo de 1923. Cáncer del colon ascendente con metástasis en el hígado y en el ovario izquierdo. A su ingreso en la clínica se observa anemia extrema y caquexia. Hemoglobina 12 %, hematíes 985 000, leucocitos 7800, neutrófilos 81,5 %, linfocitos 16,5 %, eosinófilos 1,5 %, células cebadas 0,5 %. Intensa anisocitosis y poiquilocitosis, normoblastos y mielocitos aislados. Muerte a las tres semanas.

Estas anemias sólo en parte dependen de la hemorragia crónica ; además, seguramente influyen los venenos producidos por el tumor maligno. De otro modo no se explica que los tumores malignos, incluso los que no radican en el tubo intestinal, determinen a menudo anemias de tan alto grado.

Muchas veces se observan también poiquilocitosis y anisocitosis, e igualmente policromasia, y de vez en cuando se halla algún normoblasto. En las anemias consecutivas al cáncer — al contrario de lo que ocurre en la anemia perniciosa — están aumentadas las plaquetas. Muy a menudo se encuentra en los casos de tumor maligno, independientemente del órgano en que asientan, una pronunciada leucocitosis neutrófila o una relativa neutrofilia.

La aparición de metástasis tumorales en la médula ósea se revela con frecuencia, aunque no siempre, por una brusca inundación crítica de la sangre periférica por elementos de la médula ósea. Se encuentra

entonces un cuadro hemático muy complejo : abundantes normoblastos, mieloblastos y mielocitos. El número total de leucocitos puede ser normal o elevado. En este último caso debe establecerse el diagnóstico diferencial con la leucemia mieloide.

Señora S., de 41 años. Enero de 1921. En 1920 amputación de la mama izquierda por cáncer.

Actualmente presenta metástasis en los huesos de la pelvis y en la columna vertebral. Hemoglobina 49 %, hematíes 2 430 000, leucocitos 12 050, neutrófilos 48 %, linfocitos 22 %, monocitos 7 %, eosinófilos 6 %, mielocitos 17 %. Por 100 leucocitos 19 normoblastos. Al cabo de unos diez días, leucocitos 21 600, neutrófilos 54 %, linfocitos 42 %. En las extensiones se encuentran numerosos normoblastos, megaloblastos aislados, y glóbulos rojos con punteado basófilo.

De los individuos que padecen *nefritis crónica*, sólo una parte presenta anemia genuina y, por consiguiente, disminución del número de glóbulos rojos y de la proporción de hemoglobina. En estos individuos la anemia suele ser sólo aparente, simulada por la hidremia.

Finalmente, algunas veces los *trastornos de las glándulas de secreción interna* se acompañan de anemia.

Para las anemias ocasionadas por los hemotóxicos, véase la página 137.

Anemias de causa mecánica y por falta de espacio (anemias ósteoescleróticas). Se desarrollan graves anemias cuando a consecuencia de ocluirse grandes porciones de las cavidades medulares por el proceso ósteoesclerótico se excluyen de la eritropoyesis grandes porciones de la médula ósea roja. Cierto que en tal caso se desarrolla una hematopoyesis compensadora por la metaplasia mieloidea hepática y esplénica, pero no basta para sustituir la abolición funcional de la médula ósea roja. La *ósteoesclerosis primitiva de los huesos diafisarios*, en ocasiones familiar, se denomina *marmorización ósea* o *enfermedad de Albers-Schönberg*. De ordinario se encuentra una intensa *anemia*, en ocasiones con numerosos hematíes nucleados en las extensiones. Generalmente se descubre leucopenia y trombocitopenia. El *bazo* y el *hígado* suelen estar muy infartados. Las lesiones óseas se reconocen fácilmente por la exploración röntgenológica.

En otros casos la oclusión de las cavidades medulares se produce *secundariamente* en el curso de otras enfermedades hemáticas: por ejemplo, a veces, en las leucemias crónicas.

En tales ósteoesclerosis puede desarrollarse una aleuquia y grave diátesis hemorrágica o bien síndromes muy parecidos a los de la aleucemia mieloidea (pág. 174).

e) Anemias aplásticas (arregenerativas)

Como su nombre indica, se caracterizan estas anemias por la falta de capacidad regenerativa de la sangre. En muchos de estos casos se encuentra la médula ósea muy pobre en elementos celulares, especialmente en neutrófilos, mielocitos, eritroblastos. Los elementos

linfocitarios predominan en general. En los huesos largos no se encuentra, como en otras anemias, médula ósea roja, como resultado de un aumento de su actividad funcional, sino médula adiposa.

La anemia aplástica puede presentarse como enfermedad autónoma o como estado consecutivo a otros procesos patológicos. No existe una patogenia única de esta enfermedad; en una parte de los casos figura la presencia de procesos sépticos. También los venenos que destruyen la médula ósea, como el benzol y los rayos Röntgen, el radio y el torio X, pueden dar origen al mismo cuadro morboso. En efecto, se han observado casos de anemia aplástica entre las obreras que manejan el benzol. Siempre se trata de anemias muy graves, rápidamente progresivas, en las que a menudo la proporción de hemoglobina y número de eritrocitos están extremadamente disminuídos. Dominan el *cuadro clínico*, además de la *palidez*, las *hemorragias de la piel y de las mucosas;* algunas veces estas hemorragias son el primer síntoma de la enfermedad. En la sangre faltan por completo los signos de la regeneración sanguínea, como eritrocitos con punteado basófilo o nucleados, policromatofilia En una parte de los casos existe enorme *reducción del número de leucocitos*, habiéndose observado cifras de 1000 y hasta menores, de algunos centenares, de leucocitos por milímetro cúbico *Los granulocitos faltan por completo o se encuentran sumamente disminuídos;* predominan los linfocitos Las *plaquetas* faltan por completo o son muy escasas. Probablemente lo esencial es la grave lesión del tejido leucopoyético de la médula ósea, cuya expresión es la leucopenia y la considerable disminución del número de granulocitos y trombocitos en la sangre; la anemia sólo sería una manifestación accesoria. Estos casos se denominan *aleuquia* (pág. 276), y su pronóstico es muy grave. Por el contrario, las anemias aplásticas, como las que, por ejemplo, se observan en el curso de las anemias posthemorrágicas crónicas o las anemias infecciosas, son mucho más innocuas. En estos casos se trata de un trastorno funcional de la capacidad regenerativa de la médula ósea, pero puede ser transitoria. En la *sangre* faltan por completo los signos de la regeneración. Los reticulocitos son muy escasos. A menudo hay tendencia a la leucopenia y trombocitopenia. Claro está que en ocasiones se transforman estos casos en la forma maligna de la anemia aplástica (aleuquia).

f) Anemias hemolíticas

1. Anemia perniciosa de etiología desconocida (enfermedad de Biermer)

Aparición y frecuencia. La *anemia perniciosa criptogenética*, o *enfermedad de Biermer*, como se la denomina también en atención al primero que la describió, aparece de preferencia en la *edad media*

de la vida (30-40 años): la opinión de que se presenta con mayor frecuencia en la mujer que en el varón no la compartimos, teniendo en cuenta los numerosos casos de nuestra experiencia. Se han descrito casos aislados de esta enfermedad en los niños y los viejos, pero son muy raros.

Indudablemente que la anemia perniciosa, como hacen notar muchos autores, se observa con mucha mayor frecuencia en estos últimos años. Es la enfermedad de la sangre más frecuente. Esto no puede explicarse tan sólo por el hecho de que se haya aprendido actualmente a diagnosticarla en su período inicial; en opinión de algunos, influiría, en especial, las alteraciones cualitativas y cuantitativas de la alimentación durante los años de la guerra mundial; pero apenas puede creerse en esta causa, ya que en un país como Finlandia, que no sufrió durante este tiempo en su modo de alimentación, se ha elevado igualmente la cifra de esta clase de enfermos.

Etiología. Las *causas* de esta afección, prácticamente de importancia extraordinaria, son por completo desconocidas. El criterio, no rara vez expuesto, de que la enfermedad se presenta sobre todo en los individuos que siempre han ofrecido un color pálido y aspecto anémico, es enteramente erróneo, y tampoco interviene en la etiología la existencia anterior de pérdidas sanguíneas de naturaleza aguda o crónica.

Aun es muy dudoso hasta qué punto pueden influir los *factores constitucionales* en el desarrollo de esta afección; pero parece seguro que en ocasiones pueden tener importancia por la *aparición*, no rara vez, *familiar* de esta forma de anemia. (Sobre la aquilia gástrica y su importancia como anomalía constitucional en la etiología de la anemia perniciosa, véase pág. 115).

El concepto patogénico de la anemia perniciosa se ha orientado en un sentido determinado por los resultados de la labor experimental de Castle (véase pág. 125). Antes se suponía dependiente de los tóxicos intestinales; pero en la actualidad parece más probable que la anemia perniciosa dependa de la carencia en el estómago en los afectos de anemia perniciosa del factor intrínseco, el fermento de Castle, imprescindible para la formación del producto antipernicioso. Desde luego, esta teoría no basta para explicar la totalidad del problema.

Sintomatología y evolución. La enfermedad comienza de ordinario tórpidamente, con manifestaciones generales atípicas, como *abatimiento, cansancio fácil, palpitaciones, inapetencia;* algunas veces, con *trastornos digestivos, estreñimiento* o *diarrea.* Una parte de los enfermos ya aquejan al iniciarse la enfermedad una *sensación urente en la lengua,* muy mortificante, como en el caso siguiente:

Frieda L., 36 años. 23 de mayo de 1921.
Sin antecedentes patológicos hasta 1919. Desde entonces, pereza intestinal; presenta la lengua inflamada y cubierta completamente de vesiculillas. Este estado de la lengua se mejoraba en ocasiones, pero se reproducía constantemente. El primer examen de sangre se practicó en marzo de 1921. Desde principios de marzo de 1921, aspecto muy pálido, ataques de vértigos, zumbidos y palpitaciones.

Estado actual: Aspecto muy pálido, amarillento. Lengua, en la actualidad normal. Ligero edema de las piernas. Sangre: hemoglobina 24 %, eritrocitos 1 030 000, leucocitos 2750, neutrófilos 65 %, linfocitos 35 %, anisocitosis, poiquilocitosis, policromatofilia, alguno que otro normoblastos, megalocitos y glóbulos rojos con punteado basófilo. Por el arsénico, torio X y transfusión sanguínea sólo se consigue escasa mejoría.

Los enfermos, por regla general, suelen acudir al médico cuando a ellos mismos o a las personas que les rodean les sorprende la *palidez*

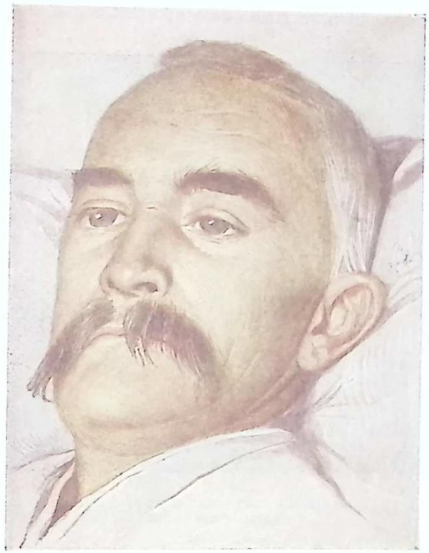


Fig. 24. Anemia perniciosa

de la piel rápidamente creciente, no estando todavía muy reducida su aptitud para el trabajo. Asombra algunas veces que tales individuos, con anemia perniciosa por completo desarrollada, conserven todavía energías para el trabajo. Lentamente, en los casos no tratados y, en general, de un modo constante, va aumentando la intensidad de los trastornos. Sobrevienen *síntomas por parte del sistema nervioso central: vértigos, cefalalgias, zumbidos, desvanecimientos;* no rara vez estos enfermos acuden primero al oftalmólogo, pues pueden presentar ya desde el principio *trastornos de la visión.*

Cuando se examina a un enfermo de anemia perniciosa completamente desarrollada, lo primero que llama la atención es la *palidez*

característica de la piel y de las mucosas. El médico ejercitado suele diagnosticar con bastante seguridad la enfermedad sin previo examen de la sangre, sólo por este color de la piel. Los individuos afectos de anemias graves posthemorrágicas presentan una palidez alabastrina; en cambio, los enfermos de anemia perniciosa muestran un tono amarillento muy típico, que podemos designar mejor como *amarillo pajizo.* Contrastando de un modo característico con esta palidez intensa, que, además de la piel, se observa especialmente en la conjuntiva y en los labios, se encuentra un *buen estado aparente de nutrición; no cabe*



Fig. 25. Pigmentación muy intensa de la anemia perniciosa. Varón de 50 años

admitir la caquexia; antes al contrario, los enfermos suelen presentar *abundante panículo adiposo.* También el aspecto fofo de la cara, que generalmente existe, contribuye a simular que el estado de nutrición es muy bueno (fig. 24). No rara vez aparecen en la cara y en otras regiones pigmentaciones de color oscuro, algunas veces tan acentuadas, que imponen el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Addison. En la figura 25 reproducimos un caso con pigmentación muy acusada del dorso de las manos, de nuestra observación personal. En ocasiones se observan en las piernas y en la cara de extensión del antebrazo pequeñas *hemorragias cutáneas* puntiformes.

Desde el punto de vista diagnóstico, revisten gran importancia las *lesiones de la mucosa lingual.* Como ya indicamos, la mayoría de los enfermos manifiestan — en general, sin embargo, sólo cuando se les interroga expresamente sobre este punto — que perciben intensa

sensación urente en la lengua, sobre todo al ingerir determinados alimentos. Como causa de estas molestias, con frecuencia extraordinariamente mortificantes, se descubre una lesión inflamatoria superficial de la mucosa de la lengua, localizada en la punta y bordes libres, de color rojo intenso, mostrando pequeñas erosiones aisladas y vesículas (fig. 26). Esta glositis, descrita primeramente por Hunter, puede preceder mucho tiempo a los síntomas anémicos. Más tarde los puntos afectados se atrofian, y la lengua presenta un aspecto pulimentado sorprendente; algunas veces aparece como barnizada. No rara vez se encuentra también estomatitis, y son muy frecuentes las caries dentales.



Fig. 26. Glositis de Hunter en un caso de anemia perniciosa

La exploración del resto del organismo no suele aportar más dato importante para el diagnóstico. El *corazón* se encuentra, como en muchas anemias, a menudo dilatado, y el *pulso,* de ordinario, considerablemente acelerado. Con frecuencia se perciben por la auscultación ruidos de moscardón y soplos cardíacos accidentales. Muchas veces se encuentra el *hígado* algo infartado, y explorando con cuidado al enfermo en decúbito lateral, se llega a percibir por palpación al *bazo,* aunque un aumento considerable del mismo es ajeno al cuadro sintomático de esta afección.

Las *alteraciones de la secreción gástrica* revisten gran interés teórico, pero también tienen mucha importancia práctica para el diagnóstico. Por el examen del jugo gástrico, previa administración de la comida exploradora, se encuentra siempre *falta completa de ácido clorhídrico libre y de fermentos gástricos;* por consiguiente, *aquilia.* Tampoco se consigue secreción alguna de ácido clorhídrico por inyección subcutánea de 0,5-1 miligr. de histamina.

La aquilia es tan frecuente en los enfermos de anemia perniciosa, que la presencia de ácido clorhídrico libre en el jugo gástrico debe despertar muchas dudas acerca de la exactitud del diagnóstico. En dichos enfermos, el estómago se evacua con suma rapidez. A menudo, a través de las paredes abdominales se palpa el píloro contraído espásticamente y algunas veces hasta hipertrofiado, percibiéndose como

un tumor cilíndrico y duro. La significación de la aquilia en el cuadro clínico de la enfermedad no ha sido todavía esclarecida. Se han expresado diversas opiniones, algunas bastante fundamentadas. Parte de los autores, sobre todo MARTIUS y sus discípulos, consideran a la aquilia como una anomalía constitucional que debe estimarse como síntoma coordinado con las demás manifestaciones de anemia perniciosa; otros la consideran como una manifestación secundaria. Lo cierto es que la aquilia puede preceder años enteros a los demás síntomas de anemia perniciosa.

La *orina* suele sorprender por su color, muy oscuro, conteniendo abundante *urobilina* y *urobilinógeno*, que pueden demostrarse con facilidad por el reactivo aldehídico de Ehrlich (coloración roja de la orina por adición de algunas gotas del reactivo en frío).

Un síntoma sorprendente lo constituye la frecuente *sensibilidad a la presión del esternón* y, más rara vez, de los *huesos largos*; sin embargo, esta manifestación no es típica de la anemia perniciosa, pues se observa también en otras anemias graves.

Por parte del *sistema nervioso* no es frecuente que se descubran objetivamente grandes alteraciones; pero en algunos enfermos aparecen síntomas que revelan la existencia de trastornos medulares. De ordinario estos enfermos aquejan al principio *hormigueos* y *embotamiento* en las manos y pies, y flojedad en las piernas. La *deambulación* es insegura, oscilante, atáxicoparética. El *reflejo rotuliano* se halla a menudo disminuído o abolido, e igualmente los demás reflejos tendinosos, y así puede manifestarse un cuadro clínico semejante al de la tabes dorsal. En cambio, en otros casos los reflejos tendinosos aparecen exaltados, el signo de Babinski positivo, presentando espasmos de las piernas. Todos estos síntomas pueden preceder mucho a los demás signos de la anemia perniciosa, o pueden aparecer en el apogeo de la enfermedad, cuando el diagnóstico se establece ya de un modo inequívoco por los demás síntomas, especialmente por el cuadro hemático.

El substrato anatomopatológico de estos síntomas es la degeneración primaria de las vías medulares largas *(mielosis funicular)*, de los cordones posteriores y laterales. Además aparecen también focos degenerativos aislados en la médula.

Por lo demás, en muchos casos, por el examen histológico detenido, se demuestra la existencia de focos de degeneración medular que durante la vida no habían producido manifestación alguna por parte del sistema nervioso.

Todos estos procesos medulares no son siempre patognomónicos de la anemia perniciosa; se les observa también ocasionalmente en otras formas de anemia, aunque con mayor rareza.

No se olvide, sin embargo, al juzgar tales síntomas nerviosos, que algunas veces, como consecuencia del tratamiento arsenical intenso, se desarrolla una polineuritis, cuya evolución puede ser semejante a los procesos medulares.

Por ejemplo, hemos observado durante una serie de años a un enfermo de anemia perniciosa, al que se habían administrado grandes dosis de arsénico y que en poco tiempo se habían desarrollado parestesias de las manos y pies, sensibilidad a la presión en los músculos de las pantorrillas y paresia de las extremidades inferiores. Los reflejos rotulianos se hallaban abolidos. En principio resultaba dudoso si se trataba de una mielosis funicular o de una polineuritis arsenical. La observación ulterior corroboró que, en efecto, se trataba de una polineuritis arsenical.

Cuando se trata de enfermos tratados con grandes dosis de arsénico, es prudente suspender la medicación en cuanto el enfermo aqueje parestesias.

El *curso de la temperatura* induce muchas veces a errores de diagnóstico. Sólo un número relativamente pequeño de casos evolucionan en completa apirexia; en general, de un modo constante, o, por lo menos, periódicamente, presentan fiebre, y las elevaciones térmicas intensas son mucho más raras que las ligeras temperaturas subfebriles. Estos enfermos, principalmente en el período inicial de la afección, cuando no se piensa en la posibilidad de una anemia perniciosa, se diagnostican muchas veces de tuberculosis, o, cuando existen ruidos sistólicos, de endocarditis.

Con relativa frecuencia, especialmente en los casos avanzados, por el examen del fondo del ojo pueden descubrirse *hemorragias alargadas de la retina*. Sin embargo, no debe utilizar este síntoma para el diagnóstico, pues en muchos casos no se observa y puede aparecer, en cambio, en otras formas de anemia.

Diagnóstico. El médico experto, como ya hemos indicado, puede establecer en muchos casos, solamente por el color característico de la piel y las alteraciones linguales, el diagnóstico probable de anemia perniciosa; pero este diagnóstico sólo podrá afirmarse por el *resultado positivo del examen de la sangre, del que no debe prescindirse en ningún caso.*

Cuadro hemático. Dos signos, sobre todo, permiten reconocer en el mismo la existencia de la afección, a saber: la *elevación del valor globular* por encima de 1 y la *aparición de megalocitos*, acompañados algunas veces también de sus formas precursoras, los *megaloblastos.*

Desgraciadamente, la determinación del valor globular, cuando se ejecuta cuidadosamente, requiere algún tiempo; apenas es posible en la hora de consulta. Por otra parte, no puede por menos que indicarse su extraordinario valor diagnóstico. El aumento del valor globular tiene lugar porque el número de glóbulos rojos se halla relativamente más disminuído que la hemoglobina.

Para fines prácticos, desde el punto de vista diagnóstico, la determinación del valor globular puede sustituirse, por lo menos hasta cierto punto, por el examen microscópico de la sangre. Cuando existe un valor globular elevado, el contenido en hemoglobina de los glóbulos rojos se halla aumentado en relación con el normal, y esto, evidentemente, sólo es posible si los glóbulos rojos son anormalmente grandes y ricos en hemoglobina, cualidades que corresponden a los *megalocitos.*

La existencia de tales megalocitos puede comprobarse con gran facilidad examinando con el microscopio una *gota de sangre sin teñir*. Los hematíes aislados, *anormalmente grandes y muy ricos en hemoglobina*, se aprecian ya a medianos aumentos (fig. 27).

Estos eritrocitos destacan mucho en las *extensiones de sangre teñidas*, a cuyo método de investigación habrá de recurrirse siempre, además del examen de la gota de sangre sin colorear.

Para juzgar del tamaño de los eritrocitos, especialmente para decidir si existen megalocitos, es práctico el siguiente procedimiento (F. E. Löwy): Sobre una extensión de sangre normal, teñida del modo usual por el método de May-Grünwald, se extiende en capa muy delgada una gota de sangre del enfermo que se exa-

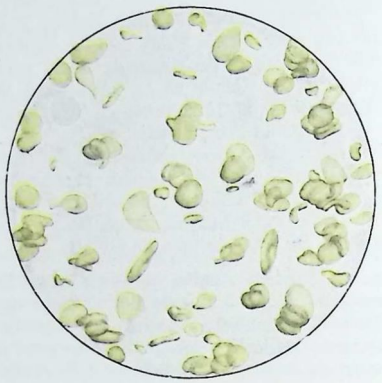


Fig. 27. Anemia perniciosa. Preparación sin teñir. (Según Erich Meyer)

mina. La preparación no ha de cubrirse con aceite, y, por consiguiente, se examina sin cubreobjetos, con objetivo seco de mucho aumento. Por comparación de los glóbulos rojos no teñidos del enfermo con los glóbulos normales teñidos se puede apreciar fácilmente si se trata de megalocitos o no. Este método, que hemos utilizado en algunos casos de anemia perniciosa, resulta muy práctico.

En la actualidad es mejor utilizar el fundamento de la halometría para determinar rápidamente el diámetro medio eritrocítico. En los no sometidos a tratamiento, el diámetro medio eritrocítico supera a 8 μ, por término medio es de 8,34 μ, mientras que lo normal es 7,3 a 7,5 μ.

La megalocitosis es la alteración realmente típica e importante del cuadro hemático de la anemia perniciosa. Todas las demás alteraciones de los glóbulos rojos y blancos son decididamente menos importantes que el hallazgo de megalocitos. Parece casi inextinguible la idea, largo tiempo refutada, de que para el diagnóstico de la anemia perniciosa es necesario el hallazgo de glóbulos rojos nucleados en la sangre, *cuando, por lo general, los hematíes son raros o faltan por*

completo. Lo más frecuente es encontrar los elementos representados en las figuras 28 y 29. Sólo durante las *crisis sanguíneas* irrumpen abundantes elementos nucleados de la médula ósea a la sangre, siguiendo ordinariamente a estas crisis sanguíneas una rápida mejoría

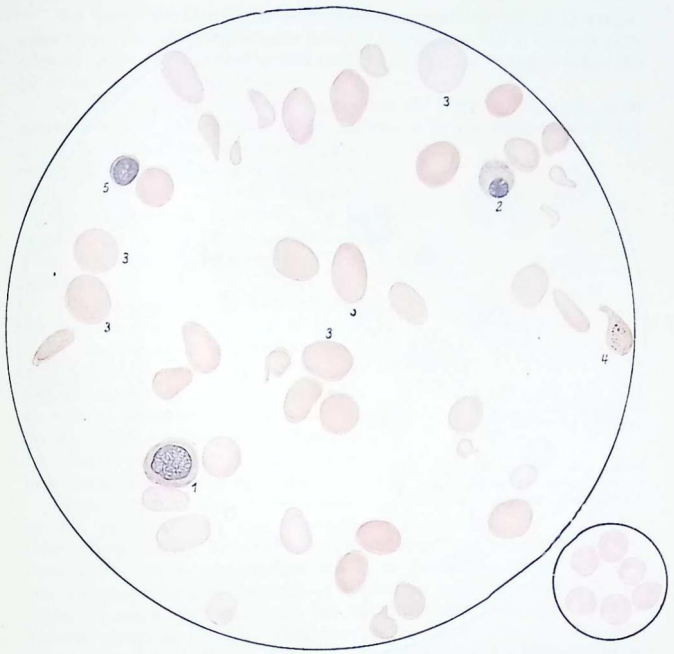


Fig. 28 Fig. 28 *a*

Fig. 28. Anemia perniciosa. (Coloración de May-Grünwald-Giemsa).

Anisocitosis pronunciada y poiquilocitosis moderada. Numerosos megalocitos (compárense con los eritrocitos de tamaño normal de la figura 28 *a*, a la derecha y abajo). En el campo microscópico no hay plaquetas en absoluto. 1, megaloblasto; 2, normoblasto; 3, megalocitos; 4, eritrocito con punteado basófilo; 5, linfocito.

Fig. 28 *a*. Eritrocitos normales como tipo de comparación

de los estados general y hemático, como ocurrió en el siguiente caso (figura 31):

Gustavo H., de 48 años. Obrero. Prestó servicio militar desde el 8 de abril hasta el 9 de septiembre de 1918. En el frente desde abril de 1918, al cabo de dos meses presentó dilatación gástrica y abombamiento abdominal, edema de las piernas y

pigmentaciones moreno oscuras en el cuerpo, cansancio, abatimiento. En los últimos tiempos, diarrea frecuente.

Estado actual: Pigmentación morena intensa de la cara, tetillas, flexuras de las articulaciones, especialmente en las regiones del pectoral mayor, y tuberosidad isquiática; la mucosa bucal no presenta manchas. Bazo, normal. Urobilina Ø, urobilinógeno Ø, hemoglobina 58 %, hematíes 730 000, leucocitos, 4300, neutrófilos 41 %, eosinófilos 2,5 %, linfocitos 55 %, monocitos 0,5 %, células cebadas 1 %. Por el tratamiento arsenical (licor de Fowler) (del 19 de abril al 9 de mayo), primeramente disminución de la hemoglobina, con crisis sanguínea al cabo de ocho días.

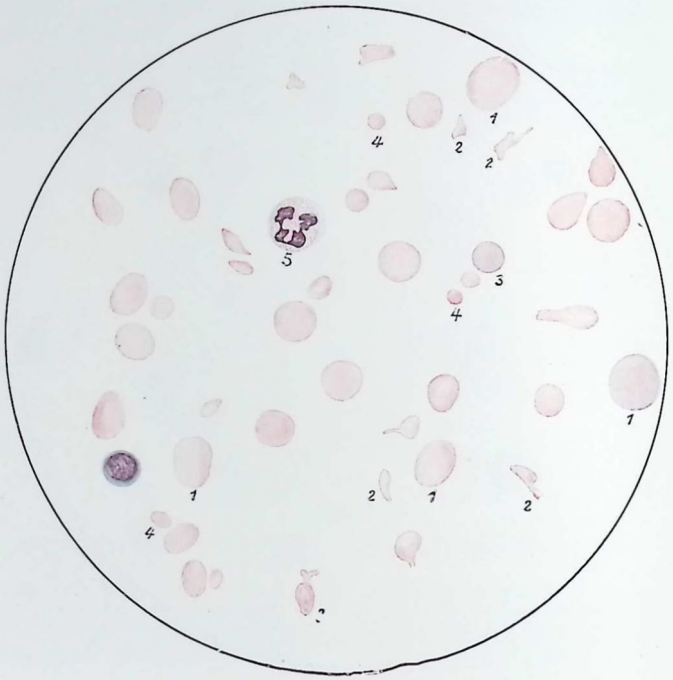


FIG. 29. Anemia perniciosa. (Coloración de May-Grünwald-Giemsa).

Poiquilocitosis y anisocitosis intensas. 1, megalocitos (de ellos, uno, situado en el borde derecho del campo, policromático); 2, poiquilocitos; 3, normocito policromático; 4, microcitos; 5, leucocito polimorfo nuclear neutrófilo muy segmentado.

La figura 28 *a* (eritrocitos normales) sirve de tipo de comparación

30 de abril. Por cada 200 leucocitos se encuentran 55 normoblastos, 1 megaloblasto, 10 glóbulos rojos con punteado basófilo y alguno que otro megalocito.

9 de mayo. Hemoglobina 55 %; hematíes 2,23 millones; 22 de mayo, hemoglobina 75 %, hematíes 2,720; 1.º de junio, hemoglobina 80 %, hematíes 2,890; 17 de junio, hemoglobina 77 %, hematíes 3,000; 28 de junio, hemoglobina 82 %, hematíes 2,6 millones; 19 de julio, hemoglobina 77 %, hematíes 2,1 millones; 17 de agosto, hemoglobina 95 %, hematíes 4,6 millones.

Al principio tuvo fiebre; más tarde, durante largo tiempo, estado subfebril. Abundante diuresis (hasta 3000 c. c.) después de la crisis sanguínea. Por el análisis del jugo gástrico, después de la comida exploradora no se encontró ácido clorhídrico libre. No se descubrió la presencia de huevos de parásitos en las heces.

La confirmación de la presencia de megaloblastos en la sangre constituye un dato importante para el diagnóstico de la anemia perniciosa, pues estos glóbulos sólo suelen encontrarse excepcionalmente en otras formas de anemia.

Desde el punto de vista diagnóstico no tiene, en cambio, gran importancia la presencia de *poiquilocitosis*, a la que algunos conceden sumo valor, pues las alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos se encuentran también en todas las otras formas de anemia. Con todo, en la anemia perniciosa, la poiquilocitosis y la anisocitosis suelen ser muy pronunciadas.

Últimamente se ha indicado que los megalocitos de la anemia perniciosa muchas veces son ovoideos.

Todas las demás alteraciones de los glóbulos rojos, como aparición de células policromáticas y corpúsculos de Jolly, resultan muy importantes desde el punto de vista teórico, pero prácticamente no son esenciales.

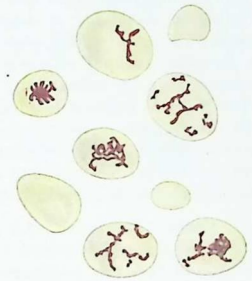


FIG. 30. Coloración vital. Azul de cresil brillante. Sangre de un enfermo de anemia perniciosa

Las *plaquetas* son muy escasas; en las preparaciones de sangre sin teñir, normal o de la anemia posthemorrágica, se observan en muchos sitios de la preparación acúmulos pequeños, muy refringentes, de plaquetas; en cambio, en la anemia perniciosa nunca se encuentran estas agrupaciones: sólo en alguno que otro sitio aparece alguna plaqueta aislada. También los *leucocitos* son escasos, pues existe *leucopenia*. Cuando se procede al recuento de los glóbulos blancos, en lugar de los 6000-8000 que normalmente se encuentran, existen unos 2000-3000 leucocitos por milímetro cúbico. Pero aun sin proceder al recuento minucioso, la leucopenia puede apreciarse, sin más, por el simple examen de extensiones teñidas. Depende esencialmente de la disminución de los leucocitos neutrófilos, encontrándose por este motivo linfocitosis relativa. Cuando se examinan varios campos microscópicos de la preparación se descubre de vez en cuando algún mielocito, como expresión de la intensa irritación de la médula ósea. Los eosinófilos están muy disminuídos; con frecuencia faltan por completo, por lo menos temporalmente. En los casos no tratados, el número de los *reticulocitos* es muy pequeño. Las mejorías del cuadro hemático producidas por el tratamiento se inician por la irrupción, en forma de crisis, de numerosos reticulocitos en la sangre.

El suero es de color amarillo oscuro intenso, al contrario de lo que ocurre en las anemias posthemorrágicas, en las cuales el suero tiene una coloración tenue.

Diagnóstico precoz. El diagnóstico de la anemia perniciosa típica completamente desarrollada no ofrece, en general, gran dificultad. Se trata de señalar la posibilidad de establecer el diagnóstico de la afección antes de presentarse las alteraciones típicas de la sangre. En algunos casos esto es posible. La aparición concomitante de *aquilia* y *glositis* debe despertar vehementes sospechas de que pueda tratarse de una anemia perniciosa inicial. Estas alteraciones se presentan con frecuencia algunos años antes del desarrollo de la enfermedad. Claro está que cuando se presentan estos síntomas se tratará de confirmar el diagnóstico de probabilidad. El cuadro hemático en este período precoz, mejor dicho, precursor, no permite, a menudo, apreciar alteración alguna ; pero en casos aislados se encuentran, en las extensiones, *megalocitos*. Los valores de la hemoglobina y de los eritrocitos pueden ser todavía completamente normales. En otros casos, las parestesias descritas en la página 116 se presentan como síntoma precursor. Con frecuencia, pero no siempre, se encuentra en este período aumento de urobilinógeno y urobilina en la orina, como signo de la exagerada destrucción de los glóbulos rojos.

Curso y pronóstico. La anemia perniciosa es el prototipo de una enfermedad que evoluciona en forma de *agudizaciones independientes*. Sólo muy rara vez se observan casos en que la enfermedad sigue un curso progresivo irreductible. En la mayoría de los casos, ya de modo espontáneo, o por la influencia del tratamiento, en el curso de la afección sobrevienen *períodos estacionarios o mejorías*, a menudo a continuación de las crisis sanguíneas. Estas *remisiones* pueden ser tan considerables que hacen pensar, no sólo al paciente, sino también al médico, que se ha realizado un cambio completo y se ha iniciado la curación. Todo aquel que haya asistido a muchos enfermos de anemia perniciosa conoce el caso de enfermos en gravísimo estado que sin intervención terapéutica alguna han experimentado rápidas y asombrosas mejorías, mejorando considerablemente en pocos días el cuadro hemático, hasta el punto de encontrarse valores de hemoglobina y cifras de glóbulos rojos casi normales. Pero, por desgracia, las ilusiones de estos enfermos y sus deudos son engañosas : siempre, al cabo de algunos días, semanas o meses, reaparece la agravación. Los enfermos consiguen en ocasiones reponerse de estas recidivas, pudiendo durar entonces la enfermedad en esta forma varios años. Durante las remisiones los enfermos pueden reintegrarse a su profesión, y hasta en algunas circunstancias ejecutar pesados trabajos corporales. Estas variaciones en el curso no alteran, sin embargo, el hecho de que la anemia perniciosa es una *enfermedad incurable*, que determina siempre la muerte. Por lo regular, después de varias remisiones el enfermo sufre una nueva recaída, de la que su cuadro hemático ya no se repone a pesar de todos los recursos terapéuticos. No cabe afirmar, hoy por hoy, si por los modernos métodos de tratamiento (véase más adelante) es posible obtener la curación duradera de la enfermedad ; pero es indudable que con la introducción de la

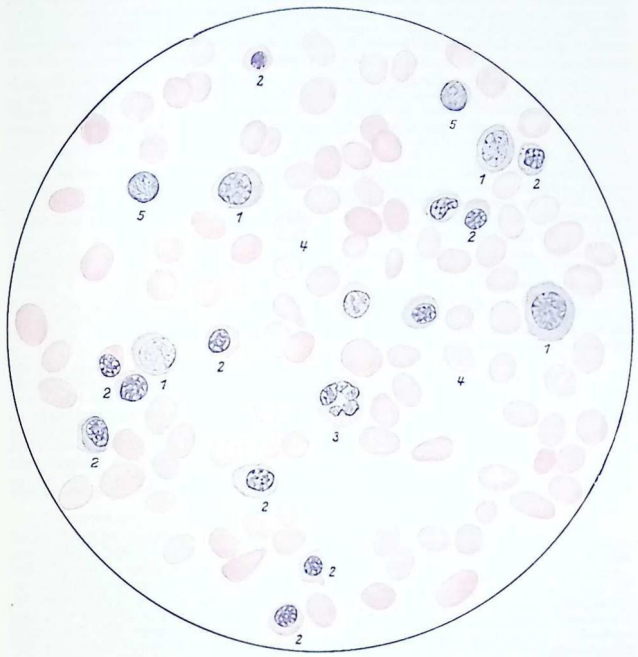


FIG. 31. Crisis sanguínea en un caso de anemia perniciosa. (Coloración de May-Grünwald).

En el campo microscópico se observan numerosos glóbulos rojos nucleados. 1, megaloblastos ; 2, normoblastos ; 3, leucocito polimorfonuclear neutrófilo ; 4, eritrocitos policromáticos ; 5, linfocitos. Anisocitosis y poiquilocitosis escasas

hepatoterapia y la gastroterapia ha mejorado de modo extraordinario el pronóstico de la afección.

Resulta difícil indicar datos numéricos respecto a la *duración de la enfermedad ;* en general, se puede contar que el curso de la misma será de algunos años. La forma aguda de terminación mortal en el transcurso de *algunos meses* es mucho más rara. De vez en cuando se observan casos de curso notablemente benigno.

Hace muy poco tiempo vimos a un cochero, actualmente de 60 años de edad, que ya tuvimos sometido a tratamiento el año 1915 por anemia perniciosa evidente. Se presentó en la clínica teniendo hemoglobina 30 %, y 1,3 millones de hematíes, leucocitos 1150, neutrófilos 28 %, eosinófilos 4 %, linfocitos 66 %, monocitos 2 %. Anisocitosis y poiquilocitosis moderadas, eritrocitos aislados punteados, escasos megaloblastos. Mediante el tratamiento arsenical se consiguió una rápida mejoría (después de una crisis sanguínea), y el enfermo, a petición propia, fué dado de alta a las tres semanas. Únicamente después de cuatro años (en 1919) sufrió una recidiva, de la que se repuso, y desde entonces ha gozado de completa aptitud para el trabajo. Últimamente ingresó de nuevo en la clínica, aquejando sensación urente en la lengua, cansancio y zumbidos insoportables.

Cuadro hemático: Hemoglobina 37 %, hematíes 1,68 millones, leucocitos 7800, linfocitosis intensa 55 %; por lo demás, cuadro hemático típico de la anemia perniciosa. Después de tratamiento arsenical, por el torio X y transfusión de 30 c. c. de sangre, sobrevino una crisis sanguínea seguida de rápida mejoría. Fué dado de alta a las nueve semanas, con hemoglobina 50 % y hematíes 2,42 millones.

Después de haber sido dado de alta en 1919, empeoró el estado de su enfermedad, viéndose precisado a guardar cama durante meses, sufriendo de hormigueos y debilidad en las piernas, necesitando para andar auxiliarse con bastones. Como consecuencia de estas molestias ingresó en la clínica de enfermedades nerviosas, desde la que fué trasladado nuevamente a la nuestra.

Cuadro hemático: Hemoglobina 90 %, hematíes 5 070 000, leucocitos 5200, neutrófilos 53 %, linfocitos 39 %, eosinófilos 2 %, monocitos 4 %. En 100 hematíes 4 normoblastos.

Los trastornos deambulatorios han desaparecido casi por completo. Motilidad y sensibilidad, objetivamente normales. Las pupilas reaccionan bien. Reflejo rotuliano, débilmente positivo. Reflejo aquíleo, abolido. Signo de Babinski, negativo. Fondo del ojo, normal.

A últimos de abril de 1924 tuvimos ocasión de explorar nuevamente a este enfermo, que presentaba muy buen aspecto y se hallaba completamente libre de molestias. El cuadro hemático acusaba: hemoglobina 100 %, hematíes 5 360 000, leucocitos 6750; en las extensiones de sangre no se observaba anormalidad.

El diagnóstico de anemia perniciosa es seguro; los trastornos nerviosos deben atribuirse, evidentemente, a focos degenerativos de la médula. En la actualidad el enfermo se considera curado y con capacidad completa para el trabajo. Sin embargo, no cabe duda de que esta prolongada remisión será seguida de una nueva recidiva. De todos modos, esta larga duración de la enfermedad (más de nueve años) ha de considerarse como muy extraordinaria.

Anatomía patológica. Todos los órganos están muy pálidos. Muchas veces se encuentran pequeñas hemorragias subpericardíacas y subpleurales. El corazón está flácido, dilatado, y el miocardio, la mayoría de las veces, es de evidente color pardo. El miocardio, el hígado y los riñones presentan degeneración adiposa. El bazo ofrece frecuentemente ligero infarto, es blando y está congestionado. La médula ósea, incluso la de los huesos largos, aparece roja; el hígado está con frecuencia aumentado de tamaño y es de manifiesto color pardo. En la médula espinal se encuentran a menudo focos de degeneración o mielosis funicular sistematizada.

Microscópicamente se observa que la médula ósea es rica en eritrocitos nucleados, especialmente megaloblastos. Los mielocitos son escasos. El bazo algunas veces ha sufrido la metaplasia mieloide y es rico en pigmento sanguíneo. En el hígado se puede demostrar con regularidad la existencia de hemosiderosis intensa como signo de la exagerada destrucción globular.

Patogenia. El tratamiento de la anemia perniciosa se ha modificado por completo merced a los trabajos de los investigadores americanos Minot y Murphy. Antes de detallar este tratamiento es pertinente exponer los criterios patogénicos de la anemia perniciosa que rigieron las indicaciones terapéuticas de otro tiempo.

Todavía es muy incierta la *patogenia* de la anemia perniciosa, a pesar de los grandes progresos terapéuticos. Desde hace mucho tiempo se admite que las alteraciones típicas del cuadro hemático y la exagerada hemólisis están en relación con el tracto gastrointestinal. El bazo interviene decididamente en la exagerada hemólisis. En pro de tal tesis figura no sólo la *aquilia*, presente siempre, sino, y sobre todo, el hallazgo bacteriológico que descubre la implantación de ciertos gérmenes en el intestino delgado y en el estómago en los afectos de anemia perniciosa. Asimismo la repetida observación del desarrollo de la anemia perniciosa en las estenosis intestinales y a continuación de la gastrectomía revelan que el tracto gastrointestinal constituye un factor esencial en la patogenia de esta anemia. Finalmente, se conoce una anemia muy parecida a la de Biermer, la *botriocefalica*, en la cual el *Bothriocephalus latus* desarrolla evidentemente una acción fundamental, pues conseguida su expulsión cura la anemia. Son muy importantes los nuevos criterios expuestos recientemente por los investigadores americanos (Castle entre otros), que exponemos más adelante. Según los mismos, el concepto antes sustentado de que la anemia perniciosa fuera una *enfermedad por carencia* ha sido notablemente afianzado. El enfermo de anemia perniciosa, a consecuencia de la *carencia* del *fermento de Castle* en su estómago (véase lo expuesto más adelante), es incapaz de sintetizar las substancias precisas para conservar la regeneración sanguínea normal. Desde luego, esta teoría no explica por qué falta el *fermento de Castle*.

En la patogenia de la anemia perniciosa intervienen factores constitucionales como elementos etiológicos esenciales. En la anemia perniciosa botriocefálica se ha comprobado este detalle por completo; sólo parte de los infestados por el *Bothriocephalus* contraen anemia, mientras que la mayoría conserva su salud.

Tratamiento. Sólo como dato histórico mencionaremos brevemente los métodos de tratamiento antiguos, en su mayor parte inútiles.

Con el tratamiento se intentaba, por una parte, evitar la producción de substancias hipotéticas tóxicas; contener la destrucción anormalmente intensa de los glóbulos sanguíneos, y, por último, estimular la médula ósea para conseguir un aumento de la hematopoyesis.

Los intentos para alcanzar la innocuidad del tóxico de origen gastrointestinal, por el empleo de los *lavados de estómago e intestinos y la administración de substancias absorbentes, como carbón animal, arcilla blanca*, fracasaron, lo propio, por ejemplo, que el empleo de una autovacuna. Asimismo fracasó el empleo de una autovacuna, preparada con el *bacterium coli*, obtenido por el cateterismo duodenal, administrada en forma de inyección intradérmica.

Mejor resultado se obtenía del tratamiento encaminado *a actuar sobre la médula ósea con el fin de estimular la hematopoyesis.* Del mismo modo que un caballo agotado, por efecto de un latigazo es impulsado a realizar un nuevo esfuerzo, igualmente cabe obrar sobre la médula ósea estimulándola. El medicamento más eficaz para este objeto es el arsénico. No cabe duda de que por la administración de arsénico se consigue frecuentemente activar las remisiones. (Para más detalles sobre las diversas formas de administración del arsénico, véase la «Parte general»).

Por lo común basta con el empleo de la *solución de Fowler*. No debe temerse la administración de grandes dosis; se empieza con III gotas tres veces al día, y se aumenta hasta XV gotas tres veces diarias o más, después de las comidas. Si, como ocurre con frecuencia, al principio del tratamiento aparecen trastornos intestinales, no debe suspenderse la medicación, pues de ordinario estos trastornos desaparecen con la continuación del tratamiento. Sólo muy rara vez se presentan reales intolerancias para la solución de Fowler. En estos casos podrá recurrirse al empleo de las *píldoras asiáticas* (tres veces al día una píldora, aumen-

tando hasta tres veces al día 5 píldoras), o la *arsacetina* a dosis de 0,05 gr. tres o cuatro veces al día. Todos los preparados arsenicales deben administrarse después de las comidas, durante un período variable de varias semanas hasta meses.

Precisamente en enfermos de anemia perniciosa no hay que ser pusilánime en la prescripción de las dosis, pues estos enfermos presentan una gran tolerancia para el arsénico. Relativamente rara vez se observan manifestaciones tóxicas; de todos modos, siempre será conveniente vigilarlos. Los enfermos aquejan al principio hormigueos en la palma de las manos y la planta de los pies. En tales casos debe suspenderse en seguida el medicamento, pues de lo contrario se podría desarrollar una polineuritis arsenical muy desagradable. Mencionemos la conveniencia de evitar el empleo de las grandes dosis de arsénico, recomendadas muy recientemente, que excede muchas veces la dosis máxima; estamos convencidos de que este método de tratamiento, que siempre resulta peligroso, no da mejores resultados que el antes descrito, habiendo observado, en cambio, con aquél accidentes evidentes. Como es lógico, también se puede administrar el arsénico por vía subcutánea (« Parte general », pág. 79).

Un *error terapéutico*, que se comete muy a menudo en el tratamiento de la anemia perniciosa, es la *administración de ferruginosos*. Estos preparados, que en la clorosis constituyen un medio de acción seguro, fracasan aquí por completo, hecho que se comprende, ya que esta afección no depende de la falta de hierro en el organismo.

Otros medios estimulantes de la médula ósea. En una serie de casos, la acción del arsénico sobre la hematopoyesis resulta insuficiente o se agota después de conseguidas algunas remisiones, resultando entonces muy conveniente el empleo del *torio X*, que se administra en forma de bebida, a pequeñas dosis, unas 20-30 unidades electrostáticas, dos o tres veces semanales, durante 4-6 semanas. El preparado, ya dosificado, puede adquirirse de la fábrica de productos químicos de Berlín, Chemischen Werken Berlin O. (antes sociedad Auer). Los frascos de solución de torio deben consumirse inmediatamente, pues la duración de la actividad del torio X sólo es de días, y su eficacia disminuye rápidamente.

Además, resulta de evidente utilidad el empleo de la *transfusión de sangre en grande y pequeña cantidad*. En la práctica hay que tener en cuenta, en primer término, los procedimientos en que se emplean *pequeñas cantidades de sangre* (10-20 c. c.) por vía intramuscular.

Más eficaz, pero también de técnica más complicada, resulta la *transfusión intravenosa de sangre en grandes cantidades* (pag. 83).

En los casos graves, sobre todo al principio de tratarlos con hígado, incluso en la actualidad todavía es útil, en ocasiones, una pequeña transfusión sanguínea, no obstante disponer de la hepatoterapia específica.

Por último, citaremos brevemente un tratamiento operatorio que durante algún tiempo fué muy discutido: nos referimos a la *esplenectomía*. Realmente, se han descrito casos en los cuales la extirpación del bazo tuvo un brillante éxito transitorio. Esta acción se explica porque en la anemia perniciosa la acción destructora del bazo sobre los glóbulos sanguíneos se halla anormalmente aumentada, existiendo la denominada « hiperesplenia ». Es posible también que la esplenectomía determine tan sólo una intensa irritación de la médula ósea. Sin embargo, no hay que pensar en una curación de la enfermedad por la extirpación del bazo. La mejoría que se produce en el cuadro hemático, que, por otra parte, no se consigue en todos los casos, es a menudo transitoria.

Hepatoterapia. Este procedimiento, hace poco tiempo descubierto por MINOT y MURPHY, consiste en la ingestión de *hígado de buey* o *de ternera*, o en su administración parenteral, y en pocas semanas proporciona una notable mejoría del cuadro hemático y de la mayoría de las manifestaciones morbosas, habiendo modificado por completo el tratamiento de esta enfermedad. Por el presente se ignora cuál sea el mecanismo por el cual actúa el *hígado*. Algunos datos inclinan en favor de que la dieta de hígado es desintoxicante, explicando el que cese la hemólisis morbosa, desaparezca la urobilinogenuria, remita la temperatura hasta la normal, mejore asombrosamente el estado general y aumente mucho el peso corporal. Según otros autores, la administración de hígado es una suerte de terapéutica sustitutiva por la cual se aporta a la médula ósea los productos catabólicos de que carece para constituir los glóbulos sanguíneos normales, como parecen confirmarlo las importantes investigaciones de CASTLE, que exponemos más adelante. Sin embargo, todas estas teorías tienen sus puntos débiles frente al hecho descubierto empíricamente, y hoy *perfectamente confirmado* por millares de observaciones, de que *la dieta de hígado o los extractos hepáticos superan en eficacia a todos los demás tratamientos de la anemia perniciosa.*

En lugar de describirlo detalladamente, exponemos una historia clínica:

F. K., de 44 años de edad. Desde otoño de 1926 se siente agotado, abatido, y tiene disnea al andar. A menudo desarrolla erosiones linguales y tiene palidez. Los trastornos han aumentado paulatinamente. Al ingresar en la clínica (julio

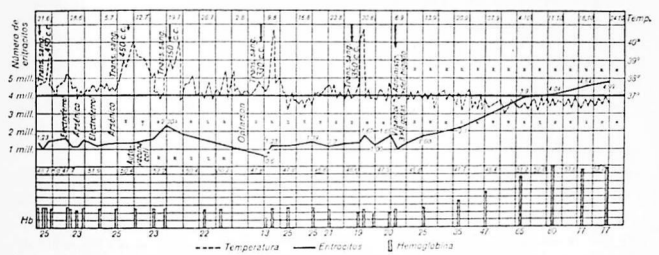


FIG. 32

de 1927) pesaba 58,7 kg., con fiebre de 38°,4, estaba muy pálido y tenía glositis. Las heces fecales no contenían huevos de parásitos. *Cuadro hemático:* hemoglobina 30 %, hematíes 27 millones, leucocitos 3000; neutrófilos 45,5 %, linfocitos 52,5 %, mielocitos 2 %. Presencia de hematíes con punteado basófilo, alguno que otro normoblasto, megalocitos, anisocitosis y acusada poiquilocitosis. La proporción hemoglobínica se redujo primero hasta el 25 %, y el número de hematíes, nada menos que hasta 950 000. A partir del 29 de julio ingirió cotidianamente 300 gr. de hígado (asado por encima), y a los pocos días (4 de agosto) ya estaba afebril, persistiendo las temperaturas normales. El 9 de agosto la proporción de hemoglobina se había elevado hasta el 44 %; el número de hematíes, hasta 1,88 millones; el 13 de agosto ya había alcanzado el 50 % de hemoglobina y tenía 2,35 millones de glóbulos rojos. Se persistió con la dieta a hígado, habiendo aumentado los valores citados hasta la normalidad. El 18 de septiembre se encontró hemoglobina 80 %, hematíes 3,75 millones, conteniendo todavía el cuadro hemático alguno que otro elemento anormal, siendo satisfactorio el estado general. Había aumentado 12,1 kg. de peso, y la glositis estaba curada por completo.

La superioridad del tratamiento por el hígado respecto de los demás tratamientos destaca perfectamente por lo indicado en la siguiente gráfica, perteneciente a una señora de 50 años de edad.

Se había empleado durante once semanas los más diversos tratamientos sin obtener resultado favorable alguno por las cinco transfusiones de sangre, el arsénico ni las inyecciones de coliautovacuna.

La proporción de la hemoglobina persistió con su valor muy bajo (19 a 25 %), también los hematíes con su número reducido (una vez, después de una transfusión, durante muy poco tiempo se elevó a 2,3 millones) y el estado general se agravaba de día en día. Desde el día 8 de septiembre se sometió a la *dieta de hígado*, tomando tres veces diarias 3 miligr. de *vigantol*. Al poco tiempo de iniciado este tratamiento empezaron a elevarse las gráficas correspondientes a la hemoglobina y a los eritrocitos, persistiendo ininterrumpido dicho ascenso. *Al cabo de unas cuatro semanas ya se había llegado a 3,9 millones de hematíes y al 65 % de hemoglobina*, y *el 24 de octubre, es decir, a las siete semanas de iniciado este tratamiento con hígado y vigantol, la paciente disfrutaba de un excelente estado general*, dándosele de alta con casi 5 millones de hematíes y el 77 % de hemoglobina. En siete semanas había aumentado 6 kg. de peso. Llama principalmente la atención que casi desde el mismo momento que se inició la administración de hígado y de vigantol desapareció por completo y duraderamente la fiebre que había antes.

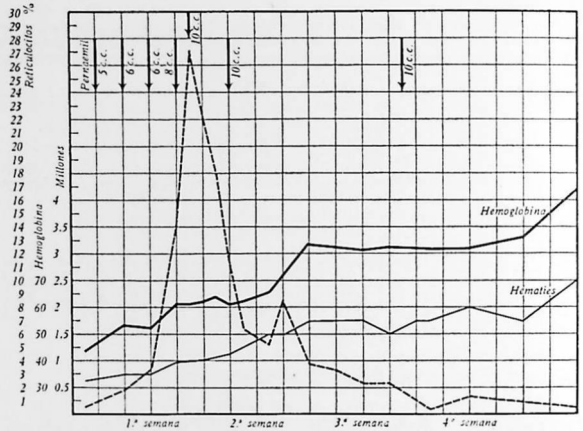


FIG. 33. Crisis reticulocítica típica de la administración parenteral de un preparado hepático

Por lo demás, ya se descubre la influencia del tratamiento con hígado en los primeros ocho o diez días, por la inundación reticulocítica, en forma de crisis, de la sangre y por el aumento de la proporción de hemoglobina.

Por lo regular, el tratamiento no ejerce influencia alguna sobre la *aquilia* ni sobre los *síntomas medulares*.

MINOT y MURPHY recomendaron al principio que, junto con la hepatoterapia (en la que el hígado que se emplea no debe ser demasiado asado o cocido), habrá de administrarse un régimen pobre en grasa y rico en verduras y frutas frescas; pero tal régimen dietético complementario no es indispensable.

Hemos observado que en los enfermos que reaccionan mal a este tratamiento, se puede favorecer de un modo considerable su acción terapéutica administrando al paciente pequeñas dosis de ergosterina irradiada (vigantol, III gotas cinco veces diarias) durante un plazo no mayor de quince días.

Con el tratamiento por la administración de hígado se observan también fracasos, si bien son muy raros.

Se comprende que ofrezca cierta dificultad hacer que el enfermo ingiera hígado durante varias semanas, aunque los recursos del arte culinario pueden atenuar mucho este inconveniente; sin embargo, desde este punto de vista, representan una gran ventaja los numerosos preparados de hígado que en la actualidad se encuentran en el comercio (« Parte general », pág. 82). Con todo, muchos autores atribuyen al hígado en substancia mayor eficacia que a los preparados.

Desde hace algún tiempo, cada vez se va sustituyendo más la dieta de hígado por la *administración parenteral de extractos hepáticos* muy activos. Muchas de estas preparaciones son tan concentradas que en pocos centímetros cúbicos puede inyectarse la substancia activa cuya acción antianémica corresponde a varios kilogramos de hígado ingerido. Entre tales preparados se han acreditado el *campolón*, *hepractón*, *hepatrat* y el *pernaemil*. Nosotros hemos obtenido muy buenos resultados con el pernaemil, de la fábrica Degewop, producto del cual la inyección de 2 c. c. por vía intraglútea equivale a la ingestión de unos 5000 gr. de hígado ingerido. Se recomienda que en las anemias perniciosas recientes se empiece el tratamiento, desde luego, con dosis altas. En vez de las inyecciones cotidianas, es muy conveniente colocar dos veces por semana un « depósito » de extracto hepático. En muchos casos tan sólo hemos obtenido éxitos decisivos por la inyección, repetida varias veces durante la semana, de 6 a 8 c. c., o sea el equivamente a 15000 a 20000 gr. de hígado ingerido. Cuando ya se ha producido una intensa reacción reticulocítica y se ha iniciado la regeneración hemática, es suficiente con dosis mucho menores para el tratamiento ulterior. Se puede recurrir en este caso a la ingestión de hígado, para librar al paciente de las inyecciones, algo dolorosas.

El *estómago desecado de cerdo* posee una acción hematopoyética idéntica o quizá mayor que la del hígado. También este descubrimiento se debe a los autores americanos. En Alemania hemos sido los primeros que publicamos casos tratados con éxito por este preparado. Desde entonces ha aparecido un gran número de trabajos, lo mismo en Alemania que en otros países, predominando los que se expresan

en sentido favorable. Se administra el estómago desecado de cerdo en forma de uno de los muchos preparados comerciales (stromopson, venträmon, veniculin, etc.), prescribiendo el preparado desecado a la dosis de 20-30 gr. diarios, lo cual corresponde a unos 200-300 gr. de órgano fresco. La acción es muy semejante a la del hígado, con la ventaja de que su precio es mucho menor.

También aquí la administración de pequeñas dosis de ergosterina irradiada parece intensificar la acción del preparado. Asimismo se producen crisis de irrupciones de reticulocitos durante los primeros ocho a diez días, como se representa en la adjunta gráfica.

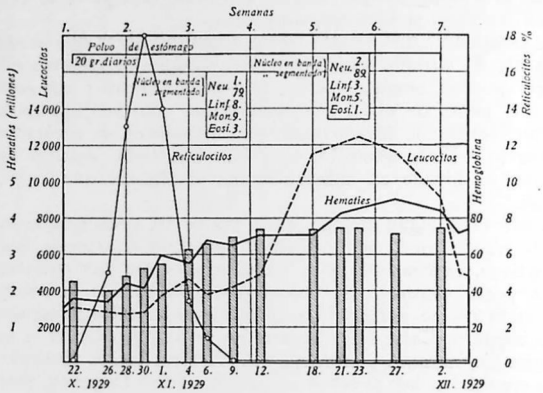


FIG. 34. Reacción retículocítica por la ingestión de estómago desecado de cerdo (ventramón)

La intensa anorexia desaparece de ordinario rápidamente al instituir el tratamiento por hígado o por estómago. Es conveniente prescribir, además, grandes cantidades de ácido clorhídrico (XXX-L gotas en agua) antes de las comidas. Los trastornos intestinales no requieren tratamiento especial, pero resulta a veces útil el empleo de pancreón (3-6 comprimidos al día).

Las molestias provocadas por la glositis se alivian fácilmente con el uso de confites de anestesina, antes de las comidas.

Aunque con el empleo del hígado o del estómago se haya conseguido un cuadro hemático normal, no ha desaparecido el peligro de la recidiva. Por este motivo es conveniente que el enfermo tome de modo duradero pequeñas dosis de hígado o de estómago, o por lo menos haga, una o dos veces por semana, una comida compuesta de una gran cantidad de hígado o de estómago, o bien se le inyecte un «depósito» de extracto hepático.

Parece ser un hecho seguro que la vida de los enfermos de anemia perniciosa se prolonga por la hepatoterapia o la gastroterapia; pero continúa siendo dudoso que con ellas se obtenga la curación completa.

En las anemias secundarias, el tratamiento por hepato o gastroterapia casi no ejerce influencia alguna, por lo menos en la forma que actualmente se emplea.

Las investigaciones de CASTLE y COHN, STURGIS e ISAAC, entre otros, han explicado en ciertos aspectos la acción terapéutica de los tratamientos por el hígado o por el estómago. En la actualidad se sabe que el principio antipernicioso es un producto reactivo desarrollado en el estómago, que probablemente sólo se puede retener acumulado en el hígado. Dicha substancia aparece en el jugo gástrico de los sujetos normales, por combinarse su fermento de Castle, el denominado factor intrínseco, con ciertos elementos de los productos alimenticios, o sea el factor extrínseco. Los enfermos no pueden formar dicho principio antipernicioso, pues el jugo gástrico de los afectos de anemia perniciosa carece del factor intrínseco. El fermento de Castle no es idéntico a la pepsina. Tal fermento de Castle se forma principalmente en el estómago, pero, al parecer, también lo contiene el jugo intestinal normal. Los resultados de estas investigaciones son corroborados por la trascendencia de los trastornos funcionales gástricos, siempre comprobados en la Clínica, en la patogenia de la anemia perniciosa. El *principio antipernicioso hepático* existe en el hígado de los mamíferos normales, incluso en el hígado de muchos peces. Sin embargo, desaparece del hígado del cerdo gastrectomizado algún tiempo antes. Asimismo el hígado de los enfermos de anemia perniciosa no contiene el principio antipernicioso. Hasta la fecha es poco lo que se conoce en detalle respecto a la acción terapéutica desarrollada por la substancia antianémica.

2. Anemia perniciosa de causa conocida

Además de la forma criptogenética de la anemia perniciosa, existen otras formas, con idénticas alteraciones orgánicas y hemáticas, cuya etiología es conocida Entre éstas tenemos la *anemia botriocefálica*, la *anemia perniciosa gravídica* y la *anemia perniciosa sifilítica*.

La mayor parte de ellas curan por completo cuando se combate oportunamente la causa determinante.

Todas estas formas son mucho más raras que la anemia perniciosa criptogenética.

Anemia botriocefálica

Ya en el capítulo de la anemia perniciosa criptogenética indicamos que el *Botriocephalus latus*, ancho verme acintado, puede producir un cuadro morboso, clínica y hematológicamente, muy semejante al de la anemia perniciosa criptogenética.

La *frecuencia de la afección* depende, como es natural, de la frecuencia de la infestación botriocefálica. En la mayoría de las comarcas de Alemania constituye la infestación por este parásito, al contrario de lo que ocurre con otros cestodes, una gran rareza. En cambio, en la Prusia oriental, en Finlandia, en las provincias bálticas, es un parásito intestinal muy frecuente. También en Suiza, en la región del lago de Ginebra, se encuentran, relativamente, muchos individuos portadores. El hecho de haber precisamente en la Prusia oriental y en la región de la laguna de Kuris Haff tantos individuos portadores del parásito, se halla íntimamente relacionado con el género de vida de los pescadores, que consumen pescados crudos en forma de bistec tártaro, contaminándose de este modo con los huevos de *Botriocephalus*, que vive como parásito, sobre todo en algunas especies de gobios y brecas. Tal infestación con cestodes es tan frecuente en la Prusia oriental, que en Kuris Haff casi todos los habitantes son portadores de botriocéfalos. A pesar de extensas investigaciones, todavía no se ha podido esclarecer la manera de actuar el verme para originar la anemia. Se supone que el verme produce substancias tóxicas en el organismo parasitado, sobre todo cuando muere y se desintegra en el intestino. Pero hasta el presente no se ha conseguido aislar este veneno ni provocar, por la experimentación en animales, la correspondiente anemia. *Para que se produzca esta anemia, además de la presencia del botriocéfalo, se requiere una segunda condición;* de otro modo no se comprende por qué esta anemia sólo se desarrolla en número muy pequeño de portadores de botriocéfalo, en tanto que la mayoría no presentan alteración notable de la sangre. Seguramente ha de existir una predisposición especial (quizá cierta debilidad de los órganos hematopoyéticos) para que se origine esta grave dolencia.

Respecto al *cuadro sintomático de la afección*, sólo indicaremos que *es idéntico, hasta en sus menores detalles, al de la anemia perniciosa criptogenética, y lo mismo ocurre con el cuadro hemático.* Antes se había intentado establecer una diferenciación puramente clínica entre la anemia botriocefálica y la anemia de Biermer, basándose en la creencia de que las lesiones de la lengua y la aquilia no se presentaban en la anemia botriocefálica, y hasta se pretendía que el color de la piel era distinto en una y otra enfermedad; sin embargo, estas indicaciones no son exactas. Repetidas veces hemos asistido enfermos de anemia botriocefálica, y aseguramos que todos ellos (son unos 30), clínica ni hematológicamente no se diferenciaban de los de anemia perniciosa ordinaria. A pesar de esta identidad sintomatológica, sería absolutamente erróneo identificar ambas enfermedades; lo inadmisible de esta identificación se deduce claramente del *pronóstico* de anemia botriocefálica, que es muy distinto del de anemia perniciosa criptogenética. La anemia de Biermer es una enfermedad incurable; la producida por el *Botriocephalus latus cura por la expulsión del parásito o parásitos* (uno de nuestros enfermos albergaba, por lo menos, treinta y siete ejemplares de botriocéfalos), en la mayoría de los casos en un plazo relativamente corto, sin dejar secuela alguna y de un modo permanente.

D. S., de 42 años, propietario. 1918. Molestias cardíacas desde 1905; actualmente se han agravado. Nunca ha notado la existencia de tenia. Se percibe soplo sistólico en los focos de todas las válvulas cardíacas. La exploración röntgenológica revela la existencia de un aneurisma de la aorta. Reacción de Wassermann negativa. Por palpación se encuentra que el hígado llega a unos tres traveses de dedo por debajo del arco costal, de consistencia dura.

Bazo: por palpación se aprecia su polo inferior.

Orina: urobilina, urobilinógeno + +.

Sangre: hemoglobina 45 %, hematíes 1 170 000, leucocitos 4700, neutrófilos 61,5 %, eosinófilos 0,5 %, linfocitos 37 %, monocitos 1 %.

2 normoblastos por 300 leucocitos, 1 megaloblasto, megalocitos aislados, anisocitosis.

Heces: huevos de *Botriocephalus* + +. Con 10 gr. de filmarón se expulsaron 37 botriocéfalos (cabezas contadas).

Torio X en bebida, consiguiéndose un aumento de la hemoglobina y de los hematíes y desaparición de todas las molestias.

11. VI. Hemoglobina 65 %, hematíes 2,9 millones.

27. VI. Hemoglobina 90 %.

5. VII. Hemoglobina 90 %, hematíes 4 000 000.

24. VII. Hemoglobina 95 %, hematíes 4 560 000, leucocitos 7500, neutrófilos 54,5 %, eosinófilos 2 %, linfocitos 42 %, monocitos 1 %; no había eritroblastos.

Realmente existen enfermos en los que no se obtiene la curación por la expulsión del parásito, sino que la enfermedad continúa progresando hasta terminar por la muerte; pero siempre se trata de casos muy avanzados y en los que la anemia existía desde largo tiempo.

En el caso que describimos a continuación se encontraron numerosos huevos de botriocéfalo en las heces, y con el tratamiento instituído para expulsar el parásito sólo se consiguió la expulsión de pocos anillos o proglótidos, y el enfermo murió. Como en la autopsia tampoco se encontró el parásito, parece probable que el botriocéfalo fué destruído en el mismo tubo intestinal. Quizá por este hecho quedó en libertad una gran cantidad de substancias tóxicas, que provocaron la muerte.

J. P., de 33 años, propietario (estación militar, noviembre de 1918). Desde niño estaba acostumbrado a comer con frecuencia pescados crudos. Desde hace 14 días, palidez extraordinaria y gran abatimiento.

Color de la piel muy pálido. Bazo no palpable. Hígado apenas perceptible por la palpación.

Orina: urobilinógeno +; heces: huevos de botriocéfalo + +.

Hemoglobina 15 %, hematíes 540 000, leucocitos 1900, neutrófilos 23 %, eosinófilos 0 %, linfocitos 74, monocitos 3 %, eritroblastos. Fiebre hasta 39°. La muerte sobrevino por coma después de la expulsión de algunos anillos, pero sin haber expulsado la cabeza del parásito (como tratamiento, 10 gr. de filmarón). Autopsia: *No se encontró el parásito;* había hemorragias en las serosas, peritoneo, pleura y pericardio. Hemosiderosis del hígado y riñón. Médula ósea eritropoyética.

Casos como el citado son afortunadamente raros.

Puesto que el tratamiento curativo estriba en la expulsión del parásito, el pronóstico depende, en gran manera, de la precocidad del diagnóstico. *Especialmente en las comarcas infestadas por el botriocéfalo, la omisión del examen de las heces en los anémicos constituye una grave negligencia.*

* 9. Rosenow: Enfermedades de la sangre. — 3.ª ed.

Los *huevos de botriocéfalo* se encuentran, por otra parte, casi siempre en tal cantidad en las heces, que su demostración apenas ofrece dificultades. La figura 35, tomada de una preparación original de la Clínica de Königsberg, representa una de tales deposiciones con abundantes huevos de botriocéfalo. Los proglótides se encuentran mucho más rara vez.

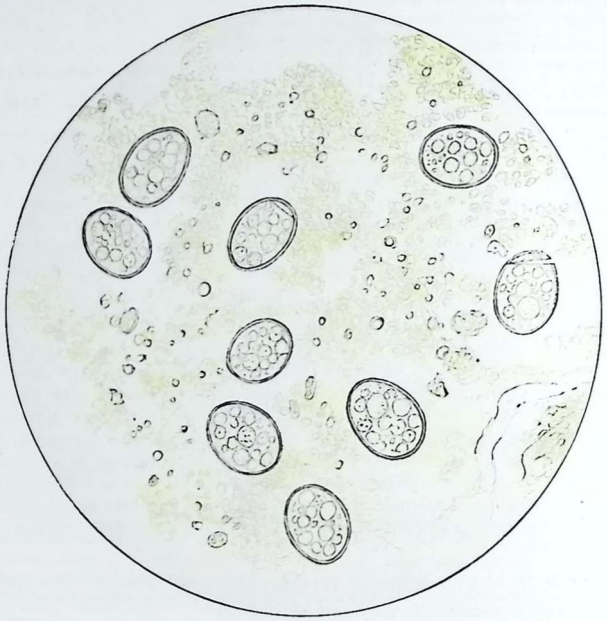


FIG. 35. Huevos de botriocéfalo en las heces

El botriocéfalo determina trastornos muy graves, pero, por fortuna, su expulsión se consigue con facilidad. Para este fin empleamos desde muchos años en nuestra clínica, con el mejor resultado, el aceite de filmarón, a la dosis de 8-10 gr., previas las disposiciones necesarias en el tratamiento usual de toda teniasis.

De ordinario, a los pocos días de la expulsión del parásito, aparece una rápida neoformación sanguínea, que se traduce por la aparición en la sangre de numerosos hematíes nucleados. La proporción de hemoglobina aumenta, el aspecto del enfermo mejora de día en día, desaparece el color amarillento de la cara, y algunas semanas

después el enfermo se halla curado definitivamente. La experiencia nos ha enseñado que, en general, no es necesario estimular la hematopoyesis con la administración de preparados arsenicales, pues se produce del mismo modo después de la expulsión de los parásitos, sin necesidad de medicación alguna.

El *tratamiento por el hígado* es muy interesante para la patogenia de la anemia perniciosa, incluso es eficaz en la forma botriocefálica hasta antes de la expulsión del parásito. Autores hay que recomiendan en las anemias muy graves ensayar ante todo el tratamiento por el hígado, emprendiendo ulteriormente la cura vermífuga. Por nuestra parte no consideramos acertado tal proceder.

Anemias por otros parásitos intestinales. Ocasionalmente, otros cestodes, las *tenias*, pueden también provocar anemias semejantes a la producida por el botriocéfalo. No hemos observado hasta el presente estos casos, y los comunicados, en su mayoría no parecen del todo incontrovertibles.

Es ciertamente un error citar, como en algunos libros, como causa de anemia perniciosa el *anquilostoma duodenal*, pues en los portadores de este parásito se trata, en realidad, no de anemia perniciosa, sino de *anemia posthemorrágica*. Estos parásitos no segregan substancia tóxica alguna, sino que son más bien hematófagos. Por otra parte, el cuadro hemático difiere mucho del propio de la anemia botriocefálica, caracterizado, sobre todo, por la existencia de una pronunciada eosinofilia, que es ajena a la anemia botriocefálica.

Anemia perniciosa gravídica

En el embarazo, además de las formas de anemia hipocroma, se presentan otras cuyas alteraciones orgánicas y sanguíneas son completamente idénticas a las de la anemia perniciosa. En estos casos no se trata de la coincidencia fortuita del embarazo y la anemia; antes bien, el embarazo es la causa de la anemia. Se admite generalmente en la actualidad que del embrión pasan a las madres venenos de acción hemolítica. Esta anemia perniciosa gravídica genuina es muy rara. En la clínica de mujeres de Viena, por ejemplo, en un lapso de tiempo de 18 años, con 60 000 partos, sólo se han observado 6 casos. Generalmente se presenta en las multíparas.

Sintomatología. De ordinario las enfermas empiezan a sentir molestias al llegar a la segunda mitad del embarazo; se encuentran cansadas, abatidas, sin apetito. Es evidente que estas molestias pueden ser interpretadas como propias del embarazo; pero pronto se desarrolla una palidez progresiva de la piel junto con los demás síntomas por parte del aparato circulatorio, sistema nervioso y demás órganos, que hemos descrito como característicos de la forma criptogenética. En los casos típicos el *cuadro hemático* es idéntico. El valor globular se halla elevado; en las extensiones de sangre se encuen-

tran megalocitos y algún megaloblasto; tampoco faltan la leucopenia y la trombocitopenia. La *orina* contiene abundante urobilina y urobilinógeno, lo cual revela el aumento de destrucción de los elementos sanguíneos. El comportamiento del jugo gástrico difiere; unos casos muestran aquilia; en cambio, otros presentan caracteres normales.

A medida que avanza el embarazo aumentan todas las manifestaciones morbosas; frecuentemente poco antes, durante o después del parto se agrava la enfermedad. En la mayoría de los casos tiene lugar el parto prematuro. En el momento del parto dos hechos llaman la atención: la poca intensidad de los dolores y de la pérdida de sangre. La duración del parto suele ser muy breve; a pesar de ello, como ya hemos indicado, se agrava la anemia inmediatamente después del parto. Una parte de los casos terminan por la muerte, pero en otros (un tercio aproximadamente) aparece poco después del parto un cambio completo. Con crisis sanguínea o sin ella se produce un rápido aumento de la hemoglobina y del número de hematíes; todos los síntomas dependientes de la anemia desaparecen, y en el curso de algunas semanas la enferma se encuentra curada, no tratándose aquí de una remisión de la enfermedad, sino de una curación indiscutible de la misma. Las pacientes siguen curadas de modo *duradero*, pudiendo desarrollar otros embarazos sin anormalidad.

No cabe duda de que el embarazo ocasiona o determina la aparición de esta grave anemia. En realidad, el embarazo sólo determina la aparición de la enfermedad en las mujeres que tienen predisposición especial (quizá por debilidad del aparato hematopoyético), pues el tanto por ciento de las que enferman de anemia perniciosa durante el embarazo es, como ya indicamos, muy pequeño.

De la importancia decisiva que en la producción de la anemia tiene el embarazo se deduce lo justificado de la noción de interrumpir éste. Sin embargo, la interrupción del embarazo parece que sólo reporta utilidad cuando se ejecuta muy precozmente. Por lo demás, el tratamiento es el mismo que el de la anemia perniciosa criptogenética. Últimamente se han publicado excelentes resultados por la inyección de extractos hepáticos y la administración de estómago de cerdo.

Anemia perniciosa sifilítica

La concomitancia de sífilis y de anemia perniciosa no es rara, dada la gran difusión de la primera; pero se han descrito casos en los cuales la combinación de ambas enfermedades no es aparentemente accidental, sino que la anemia perniciosa es provocada por la sífilis. Sin embargo, este hecho sólo puede admitirse como cierto cuando la anemia perniciosa se cura de un modo definitivo por el tratamiento antisifilítico (en caso necesario, en combinación con un tratamiento arsenical) sin que aparezcan recidivas. Estos casos, hasta el presente, son muy raros, e incluso su justificación no siempre es completamente irrefutable.

Ya se mencionó en la página 108 que la sífilis, especialmente en su forma terciaria, puede originar simples anemias tóxicoinfecciosas.

En el *tratamiento* debe darse preferencia al empleo del neosalvarsán sobre los preparados mercuriales. Se empezará siempre por la

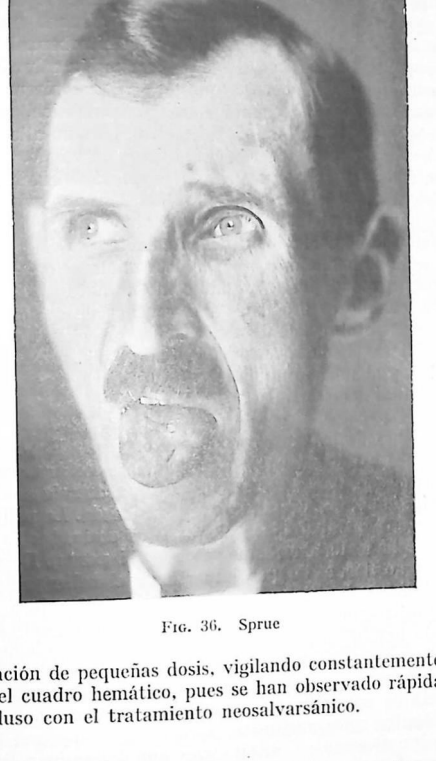


Fig. 36. Sprue

administración de pequeñas dosis, vigilando constantemente sus efectos sobre el cuadro hemático, pues se han observado rápidas agravaciones incluso con el tratamiento neosalvarsánico.

g) Hemotóxicos y anemias causadas por los mismos

Existe un gran número de substancias, químicamente bien caracterizadas, que actúan como tóxicos de la sangre. Entre estas substancias pueden distinguirse, teniendo en cuenta el mecanismo de su acción tóxica, diversos grupos: el primero consta de substancias que

actúan directamente sobre la hemoglobina. Una parte de ellas ejerce una acción química sobre la hemoglobina transformándola en una substancia inapropiada para la función respiratoria, sin determinar lesión de los glóbulos rojos. Entre los tóxicos pertenecientes a este grupo se cuentan el *óxido de carbono* y el *hidrógeno sulfurado*. Otra parte de este grupo transforma la oxihemoglobina en metahemoglobina. Entre estos tóxicos se comprende una serie de medicamentos, como el clorato potásico y la lactofenina, y algunas substancias de aplicación industrial, como las anilinas y el nitrobenzol. Algunos de estos venenos son hemolíticos, además de su acción sobre la formación de metahemoglobina, de manera que ésta pasa al plasma sanguíneo. Otros hemotóxicos tienen también acción hemolítica, alterando de modo intenso la estructura de los eritrocitos, pero no alteran la hemoglobina. A este grupo pertenecen el *hidrógeno arseniado*, algunos *venenos de los hongos* y la *ponzoña de las serpientes*. Finalmente, entre los metales pesados existen algunos que son venenos hemáticos; desde este punto de vista, el más importante es el *plomo*. Estos venenos no alteran la hemoglobina; aparentemente sólo alteran el plasma.

Otra serie de hemotóxicos puede determinar el desarrollo de una *anemia*, más o menos intensa, que, como es natural, se manifiesta, sobre todo, cuando es producida por venenos de acción hemolítica. Estas anemias se observan también en las afecciones que se acompañan de intensa hemólisis, como la fiebre biliosa hemoglobinúrica (página 270), y algunas formas de septicemia (la hemoglobinuria paroxística se estudia en la pág. 139).

Alteraciones de la sangre en el saturnismo. En el saturnismo crónico, al que están expuestos especialmente los tipógrafos, barnizadores, etc., se presenta con frecuencia una *anemia* con valor globular disminuído y, en general, no muy acentuada. La palidez intensa de los obreros que trabajan con plomo o sus derivados hay que atribuirla, principalmente, al espasmo vascular (Naegeli). Desde el punto de vista diagnóstico, es de gran importancia el hallazgo de *eritrocitos con granulaciones basófilas;* en las anemias saturninas graves, el número de eritrocitos con granulaciones basófilas es muy abundante. El punteado basófilo tiene gran importancia, pues a menudo aparece antes que todos los demás síntomas de la intoxicación. En los casos de anemia muy acentuada, en las extensiones de sangre se aprecia la existencia de anisocitosis y poiquilocitosis, y muchas veces también de glóbulos rojos nucleados.

En la intoxicación por substancias que determinan la *formación de metahemoglobina* (clorato potásico, anilina, etc.) se producen, en general, *anemias graves*. En ellas los glóbulos rojos se encuentran, por lo regular, alterados morfológicamente. Con frecuencia se observan eritrocitos decolorados; en algunos eritrocitos se descubre, en el centro del protoplasma, una o varias esférulas teñidas en rojo vivo por la eosina. Ehrlich ha denominado estas formaciones *cuerpos interiores hemoglobinémicos*. En las extensiones se encuentran, además, hematíes nucleados de muy diversa naturaleza y, generalmente, leucocitosis neutrófila muy intensa. Cuando la sangre contiene grandes cantidades de metahemoglobina, aparece de color achocolatado; pero las pequeñas cantidades de metahemoglobina sólo pueden demostrarse con seguridad por el examen espectroscópico.

Entre las substancias tóxicas que se combinan con la hemoglobina sin determinar alteración morfológica de los hematíes ni provocar hemólisis, el *óxido de carbono* es, prácticamente, la más importante. Con la hemoglobina forma hemoglobina oxicarbonada, de color rojo cereza (el método mejor para determinar la existencia de pequeñas cantidades es el examen espectroscópico). En la intoxicación por el óxido de carbono existe a menudo leucocitosis neutrófila.

M., de 28 años, herrero. 1916. Intoxicación por el CO.
Sangre: hemoglobina 75 %, hematíes 4 416 000, leucocitos 15 300, neutrófilos 89 %, linfocitos 9 %, monocitos 2 %, células cebadas 0,5 %.

N., de 53 años. 1916. Intoxicado hace dos días.
Leucocitos 13 350, neutrófilos 83 %, eosinófilos 0,5 %, monocitos 2,5 %, linfocitos 14 %.

Hemoglobinemia y hemoglobinuria. Cuando la hemólisis tiene lugar en el interior del torrente circulatorio, y pasa la hemoglobina disuelta al plasma sanguíneo, se produce *hemoglobinemia*. La hemoglobina disuelta se acumula, en parte, en el bazo e hígado, donde es transformada; frecuentemente se desarrolla ictericia. En la hemoglobinemia de grado intenso, una parte de la hemoglobina disuelta se elimina por el riñón *(hemoglobinuria)*. La orina eliminada no suele contener entonces glóbulos rojos, sino únicamente hemoglobina disuelta. Procesos análogos tienen lugar con la metahemoglobina cuando ésta circula disuelta en la sangre (metahemoglobinemia y metahemoglobinuria). Con frecuencia existe al mismo tiempo hemoglobinemia y metahemoglobinemia.

La hemoglobinuria puede presentarse sin intervención de substancias químicas tóxicas. No rara vez se observa después de transfundirse grandes cantidades de sangre. Constituye una forma sintomática importante la fiebre biliosa hemoglobinúrica del paludismo (página 270). Finalmente, existen una serie de cuadros morbosos más raros caracterizados por la aparición de hemoglobinuria paroxística.

Formas paroxísticas de hemoglobinuria. Hemoglobinuria paroxística por el frío. La hemoglobinuria más frecuente es la provocada por el enfriamiento. Los individuos atacados se sienten enfermos bruscamente, en plena salud, con violentos escalofríos, dolores en la región renal, fiebre y expulsión de orina que contiene gran cantidad de hemoglobina. Durante el ataque, el suero sanguíneo contiene hemoglobina; por consiguiente, la hemoglobinemia precede a la hemoglobinuria. En la sangre de estos individuos existe una hemolisina que sólo actúa sobre los glóbulos rojos bajo la acción del frío (hemolisina por el frío).

En muchos casos se trata de sifilíticos. Durante el ataque desciende con frecuencia, de modo intenso, el número de los glóbulos rojos. También presenta alteraciones el cuadro hemático leucocitario. Durante el ataque los linfocitos se encuentran muy disminuídos, y los eosinófilos casi desaparecen por completo. El número total de leucocitos no varía.

En casos raros se ha observado hemoglobinuria que se presenta después de grandes marchas en actitud lordótica *(hemoglobinuria de las marchas)*. Esta forma no se acompaña de trastornos esenciales del estado general; tampoco existe fiebre.

Por último, se han observado casos aislados de una forma de hemoglobinuria paroxística, en la que los ataques se acompañan de acentuadas alteraciones degenerativas de la musculatura voluntaria con los correspondientes trastornos funcionales. En los caballos no es raro observar cuadros morbosos de esta naturaleza, presentándose en ellos parálisis de las extremidades posteriores y hemoglobinuria. En esta *hemoglobinuria miopática* se trata, evidentemente, de una noxa que ataca a la vez a los músculos y a la sangre.

Anemia hemolítica con hemoglobinuria paroxística. Esta rara forma de anemia fué descubierta por MARCHIAFAVA. La afección, que casi siempre se observa en los varones, empieza como una anemia lentamente progresiva. Correspondiendo al grado de la anemia, los pacientes están pálidos, a veces con tinte subictérico. En el *cuadro hemático* suele encontrarse anisocitosis, pero no hay megalocitos. En su consecuencia, el valor globular no está elevado. En oposición a la anemia perniciosa, los *reticulocitos* suelen ser abundantes y la *resistencia osmótica eritrocitaria* es normal o casi normal. El *bazo* y el *hígado*, a veces, están un poco aumentados de tamaño; pero es excepcional un acusado infarto esplénico. Como signo de la exagerada destrucción hemática se descubre en la *orina* la presencia de abundante urobilina y por la misma razón hay hiperbilirrubinemia.

En el curso ulterior *de la enfermedad*, de ordinario tan sólo transcurridos varios años desde el desarrollo de la anemia, se presentan los *ataques de hemoglobinuria paroxística*, generalmente *nocturnos*. En parte de los casos, además de la hemoglobina disuelta, contiene la orina abundante cantidad de *hemosiderina*, fagocitada por los elementos celulares del sedimento urinario, y cuya presencia se comprueba por la reacción del azul de Prusia. Los ataques de hemoglobinuria son independientes de los enfriamientos y de los esfuerzos corporales; por lo tanto, todo lo contrario de lo observado en la hemoglobinuria *a frigore* y de la hemoglobinuria por las marchas.

Tiene que diferenciarse estrictamente, como insistió hace poco tiempo sobre ello F. ROSENTHAL, de la *ictericia hemolítica*, en la cual se solía incluir antes. Sobre todo falta en esta forma de anemia el síntoma cardinal de la ictericia hemolítica, la disminución de la resistencia osmótica eritrocítica. Asimismo es diferente el cuadro anatomopatológico.

Añádase que, en oposición a la ictericia hemolítica, esta anemia hemolítica no se cura por la esplenectomía. ROSENTHAL propone que se denomine anemia de tipo Marchiafava-Micheli a la que evoluciona con hemólisis y hemoglobinuria (e incluso hemosiderinuria).

En los últimos años ha aparecido en el oriente de Prusia una forma de hemoglobinuria paroxística hasta el presente desconocida. En esta enfermedad, denominada enfermedad de la laguna de Haff *(Haffkrankheit)*, aparece, en primer término, junto con eliminación paroxística de orina conteniendo hemoglobina, dolor y rigidez de los músculos voluntarios; no existe fiebre. Hasta el presente, los casos observados son casi exclusivamente de pescadores de la laguna de Frische Haff. En la sangre, durante el ataque, se encuentra leucocitosis neutrófila muy acentuada. El cuadro hemático se parece, por consiguiente, al de la hemoglobinuria paroxística. La causa de esta enfermedad es todavía desconocida.

h) Ictericia hemolítica

(Anemia hemolítica constitucional. Ictericia acolúrica crónica esplenomegálica)

Como el nombre indica, se trata de una enfermedad, relativamente rara, que se separa por completo de la ictericia ordinaria por retención de las vías biliares, aunque también aquí se encuentra el color ictérico de la piel y mucosas, provocado por el paso a la sangre de la materia colorante de la bilis: la bilirrubina (no la urobilina, como antes se creía).

Antes sólo se conocía una *forma de ictericia hemolítica de aparición familiar (tipo Wilson-Minkowski)*; en cambio, se sabe en la actualidad que existen también *formas adquiridas (tipo Hayem)*, aunque mucho más raras. Para estas formas hay que tener en cuenta, sobre todo desde el punto de vista de su origen, la *sífilis*, *el paludismo* y la *tuberculosis*.

Recientemente se ha puesto en duda el origen adquirido de esta afección, creyendo que también podría ser de origen congénito y que sólo se revelaría por una causa externa cualquiera.

En la *forma familiar* se encuentran, inquiriendo sobre varias generaciones, afectados algunos miembros de la misma familia, y, al contrario de lo que sucede en la hemofilia, también enferman las mujeres.

Sintomatología. Caracteriza principalmente a esta enfermedad la tríada sintomática: *color ictérico*, *infarto del bazo* y *anemia*. Alrededor de estos tres síntomas capitales se agrupa otra serie de manifestaciones, en parte muy importantes.

Primeramente, por lo que a la *ictericia* se refiere, hemos de citar el hecho, bastante característico, de que su *intensidad presenta considerables variaciones*, y, con frecuencia, incluso sorprende al enfermo y a sus allegados, que hasta dentro del mismo día sobrevengan variaciones de su aspecto ictérico. En general, la coloración amarilla de la piel y de las mucosas es mucho menos intensa que en la ictericia

crónica por retención biliar, lo que en parte se debe a que, junto con la coloración amarilla, existe una evidente palidez de la piel y de las mucosas.

El segundo síntoma, el *infarto del bazo*, casi nunca falta. La tumoración esplénica, muy considerable (aproximadamente como la de



13 años, 37 kg. 19 años, 59 kg.

FIG. 37. Ictericia hemolítica

la leucemia), se presenta en las formas congénitas de la enfermedad, encontrándose tumoraciones más pequeñas en las formas adquiridas. La figura 37 indica la extensión de la esplenomegalia en dos hermanos afectos de ictericia hemolítica de forma congénita. También el tamaño del tumor esplénico sufre extraordinarias variaciones, y, ordinariamente, en las agravaciones del estado general, que se presentan en

forma de crisis, y de las que nos ocuparemos en detalle, el bazo se infarta, para reducirse de nuevo durante las mejorías. No se aprecian alteraciones esenciales de otros órganos, y el *hígado* casi nunca se encuentra infartado en grado considerable. Del *examen funcional hepático* se deduce que no existe alteración alguna. Las *heces no están decoloradas*, como en la ictericia ordinaria, *sino al contrario, son siempre exageradamente oscuras*, lo que puede atribuirse a la elevada proporción de urobilina.

La *orina* es de color rojo moreno ; con frecuencia con abundante sedimento de color rojo de ladrillo (GÄNSSLEN). Contiene abundante *urobilina* y su precursor, el *urobilinógeno*, cuya existencia se demuestra fácilmente con la prueba del aldehido de Ehrlich ; *falta de bilirrubina :* sólo durante las crisis suele encontrarse pequeñas cantidades en la orina.

No rara vez, por percusión y por exploración röntgenológica, se aprecia aumento del tamaño del corazón, junto con soplos cardíacos que hacen pensar en la existencia de una lesión valvular. En los casos representados en la figura 37 se observaron tales alteraciones, que, sin embargo, desaparecieron inmediatamente después de practicada la esplenectomía.

El tercer síntoma cardinal es la *anemia*. También la *sangre* ofrece importantes alteraciones.

La *disminución del número de glóbulos rojos* no es, en general, *considerable*, y la de la hemoglobina es directamente proporcional a la de los glóbulos rojos, de manera que el *valor globular* suele ser igual a 1 ; sin embargo, en especial en las agravaciones, el valor globular puede elevarse por encima de 1. En las *extensiones de sangre* teñidas se observa casi siempre una considerable desigualdad en el tamaño de los distintos glóbulos, *anisocitosis*, y, además, *numerosos hematíes policromatófilos*. Sorprende también la pequeñez anormal de los distintos glóbulos rojos. Sin embargo, su volumen es mayor que el normal; por lo tanto, tienen que ser esféricos, pues su diámetro es menor que el de los hematíes normales. La noción de que tales glóbulos presentan en esta enfermedad una constitución anormal, indicada primeramente por NAEGELI, es corroborada por el hecho de que por la *coloración vital* se aprecia en muchos eritrocitos la presencia de un delicado armazón. Esta *substancia reticulofilamentosa* es, probablemente, una variedad especial de la policromasia ; puede comprobarse también en otras anemias, pero es menos abundante que en la ictericia hemolítica. Estas células actualmente se suelen denominar reticulocitos.

No rara vez se encuentran otros *hematíes patológicos*, por ejemplo, *nucleados*, y los que contienen *restos nucleares*, los *corpúsculos de Jolly*.

El *número de leucocitos* es, en general, normal o se encuentra ligeramente aumentado. Como signo de la actividad especial de la médula ósea se observan a menudo *neutrofilia relativa* y *mielocitos aislados*.

El *número de plaquetas* es variable; generalmente se encuentran en número normal.

El *suero sanguíneo es de color moreno amarillento:* algunas veces presenta, además, un matiz ligeramente verdoso. El *suero contiene abundante bilirrubina,* demostrable por la reacción diazoica. Esta bilirrubina en la ictericia hemolítica da *reacción indirecta;* de esta manera pueden excluirse fácilmente las otras formas de ictericia debidas a retención biliar. La *reacción diazoica de la bilirrubina hemolítica tiene lugar con un retardo anorme:* a menudo transcurren horas hasta poder apreciar una coloración ligeramente roja; en cambio, en la ictericia por retención biliar, en la que el suero tiene un aspecto semejante, la reacción es rápida y la coloración aparece inmediatamente (pág. 72).

Desde el punto de vista diagnóstico, son todavía importantes, y también de gran valor, las *alteraciones de los glóbulos rojos respecto a su modo de comportarse frente a las soluciones de cloruro sódico a diversas concentraciones.* En la ictericia hemolítica se encuentra, en la mayoría de los casos, una disminución muy intensa de la resistencia osmótica de los eritrocitos; en estado normal, la hemólisis de los glóbulos rojos se inicia en las soluciones de cloruro sódico de 0,48 a 0,42 % aproximadamente, y sólo a una concentración de 0,28 % se disuelven los eritrocitos; en cambio, en la ictericia hemolítica la hemólisis se inicia ya a concentraciones de cloruro sódico de 0,6-0,7 % y la disolución completa tiene lugar ya a concentraciones de 33 %. Esta *disminución de la resistencia eritrocítica* es muy importante, porque en otras formas de ictericia la resistencia globular a las soluciones de cloruro sódico no está disminuída, sino, al contrario, considerablemente aumentada.

Existen también casos en que la disminución de la resistencia eritrocítica falta por completo, y otros en los que no se aprecia, por lo menos temporalmente, o sólo se presenta de un modo poco pronunciado. Incluso en estos casos, con aparente falta de la disminución de la resistencia osmótica, los eritrocitos no son normales, pues muchas veces por diversos métodos provocadores, como duchas, masaje esplénico, radiaciones con la lámpara de cuarzo, etc., se consigue poner de manifiesto la latente disminución de resistencia de los glóbulos rojos frente a las soluciones de cloruro sódico.

El *curso de la enfermedad* es muy característico. Muchos de estos enfermos no acuden al médico porque la enfermedad no les ocasiona molestia alguna, y por tal motivo no conceden importancia al color amarillo de la piel. Como indica CHAUFFARD, son más bien individuos de aspecto amarillo, que individuos enfermos. En cambio, algunos aquejan molestias considerables, como *palpitaciones, cefalalgias* y *abatimiento general,* que dependen, evidentemente, de la anemia.

En otros enfermos aparecen también *ataques dolorosos* en el abdomen, que suelen localizarse en la *región hepática* o en la *esplénica* (crisis esplénicas). Estos dolores se asemejan con frecuencia a los de cólico hepático, y en tales casos es evidente que el diagnóstico diferencial puede ofrecer dificultades. Contribuye a evitar la confusión el hecho de que los enfermos jamás han sufrido prurito. Además, casi siempre falta también la bradicardia, que con frecuencia se encuentra en la ictericia por retención.

Existe asimismo gran *tendencia a los sudores y a las hemorragias por la nariz y encías.* No muy rara vez se presentan ulceraciones



FIG. 38

Úlcera de la piel de la región maleolar en la ictericia hemolítica congénita

características de la piel de la región maleolar, que con frecuencia son interpretadas de modo erróneo. Tales ulceraciones aparecen claramente deslindadas, de bordes socavados, cubiertas de un revestimiento sucio, y la piel de los alrededores está atrofiada. Esta clase de ulceraciones las observamos en dos hermanos afectos de ictericia hemolítica congénita; en ambos las úlceras curaron rápidamente

después de la extirpación del bazo. En la figura 38 se reproduce el aspecto de tales úlceras. Como ya indicamos antes, en un gran número de enfermos la ictericia presenta variaciones en su intensidad. A menudo aumenta al mismo tiempo considerablemente el tamaño del bazo, y la anemia destaca más. Estas agravaciones se acompañan con frecuencia de ataques dolorosos en las regiones hepática y esplénica, y de fiebre.

Como ejemplo de la *forma familiar de ictericia hemolítica* referiremos el siguiente caso de un colega:

A. B., 28 años de edad. 28 de diciembre de 1920 a 17 de enero de 1921. La madre del enfermo presenta desde hace 20 años color amarillo de la piel e infarto del bazo, que llega hasta el nivel del ombligo. En 1910 tuvo el enfermo una intensa ictericia «catarral», que cedió por el tratamiento ordinario; sin embargo, persistió una ligera coloración amarilla de la piel y de las escleróticas, que aumentaba de intensidad por los enfriamientos o las transgresiones de régimen. Nunca sintió prurito cutáneo. Desde 1919, el colega, que se observaba bien, sentía de vez en cuando ligeros dolores en la región esplénica, que duraban, aproximadamente, una hora, pasando luego meses sin notarlos. Él mismo descubrió un aumento de tamaño del bazo.

Estado actual: Ligera ictericia de la piel y escleróticas. El bazo sobresale unos tres traveses de dedo del reborde costal, notándose duro, liso e indoloro. El hígado no se encuentra aumentado de tamaño.

Orina: albúmina y glucosa negativas, urobilinógeno +, urobilina +. Heces de coloración normal. Sangre: hemoglobina 72 %, hematíes 4 220 000, leucocitos 5300, neutrófilos 62 %, linfocitos 32 %, eosinófilos 3 %, monocitos 3 % (en ulteriores exámenes, eosinófilos hasta 9 %). Escasa anisocitosis. Alguno que otro normoblasto.

Resistencia eritrocítica a las soluciones de cloruro sódico; la hemólisis se inicia a 0,42, completa a 0,39 %. En la sangre 2,1 unidades de bilirrubina.

Reacción tuberculínica subcutánea: negativa, e igualmente negativa la reacción de Wassermann.

Pruebas del metabolismo: no existe aumento de la desintegración albuminoidea. La ingestión de 100 gr. de levulosa en ayunas no provoca levulosuria.

A pesar de la resistencia eritrocítica normal, no cabe duda en el diagnóstico.

Curso y pronóstico. La forma familiar de ictericia hemolítica puede considerarse, en conjunto, como una enfermedad benigna, pues es frecuente encontrar en la bibliografía médica observaciones de ictericia hemolítica, de más o menos intensidad, que han alcanzado una edad avanzada.

A veces no es la ictericia, sino la anemia crónica el síntoma preponderante de la enfermedad, y, en otros casos, durante años, sólo se encuentra infarto esplénico, hasta que más tarde aparecen ictericia y anemia; por esto se ha propuesto no denominarla ictericia hemolítica, sino *constitución hemolítica*. Parece probable que este estado es constitucional, porque en muchos individuos se encuentran, simultáneamente, anomalías constitucionales de diversa naturaleza, que afectan especialmente al esqueleto. Con suma frecuencia hay *acrocefalia*.

Es relativamente raro que la anemia sea tan acentuada que resulte peligrosa; sólo es muy desagradable la aparición de ataques dolorosos, que aparecen en forma de crisis y se acompañan de fiebre. Por estas razones, y porque una parte de estos enfermos ofrecen indiscutiblemente disminución de su capacidad funcional, no debe

omitirse el tratamiento. Con los medicamentos de uso interno, como el arsénico, poco se consigue de ordinario, por lo que es mejor, por lo menos en los casos graves, no limitarse sólo al empleo de una terapéutica medicamentosa, sino que habrá de recurrirse sin demora al procedimiento que casi siempre cura de un modo seguro al enfermo: la *esplenectomía*. Los resultados de esta intervención, sobre todo en la forma familiar de la afección, son excelentes. La ictericia desaparece rápidamente, los ataques dolorosos cesan, no reaparece la fiebre y la anemia mejora de modo visible. Pero la extirpación del bazo no basta para suprimir la disposición constitucional anormal de estos enfermos, pues la disminución de la resistencia de los glóbulos rojos persiste. En el caso repetidas veces citado y representado en la figura 37, de dos hermanos, constituyó un éxito la esplenectomía en lo relativo a la ictericia, anemia, dolores y úlceras cutáneas, pero no se modificó de modo apreciable la menor resistencia de los hematíes. En el caso que exponemos a continuación, de *ictericia hemolítica adquirida*, la esplenectomía dió, como casi siempre, muy buen resultado.

Emilio Th., de 37 años. En su familia nadie padecía ictericia. Desde 1909 presentaba un aspecto amarillento, que a veces tendía a desaparecer. Desde 1911 había notado sangre y exudado mucosanguinolento en las deposiciones, que su médico había interpretado como manifestaciones de una inflamación del intestino recto. A menudo sorprendía el color amarillo del rostro. En 1916, a consecuencia de un enfriamiento, tuvo diarrea, con nueva aparición de sangre en las deposiciones. Tres meses más tarde tuvo fiebre y por primera vez dolores en la región esplénica. Ingresó en la clínica por su padecimiento intestinal.

Estado actual: Estado de nutrición mediano. Ictericia general manifiesta. Mucosas muy pálidas. El bazo sobresale cuatro traveses de dedo del arco costal, llegando casi a la línea media, encontrándose duro a la palpación. El hígado sobresale un poco del arco costal.

Sangre: hemoglobina 28 %, hematíes 1 390 000. Valor globular = 1, leucocitos 14 250, neutrófilos 73 %, linfocitos 21 %, eosinófilos 2 %, células cebadas 3 %, monocitos 1 %. Poiquilocitosis, anisocitosis, policromatofilia. Orina ácida. Albúmina y glucosa negativas, urobilina +, urobilinógeno +, bilirrubina —. Abundantes cristales de ácido úrico. Heces de color pardo, sin sangre ni huevos de parásitos. Rectoscopia: en una extensión de 12 cm. la mucosa aparece tumefacta, sanguinolenta, granujienta, sin grandes ulceraciones.

Durante su estancia en la clínica aparecieron dolores en forma de cólicos, muy irregulares, en la región esplénica, con fiebre que alcanza a 38°. La ictericia aumentó evidentemente en intensidad. En la sangre se encontraron numerosos normoblastos. El bazo aumenta de tamaño durante estas crisis, para volver luego nuevamente a su tamaño primitivo.

Sangre: Reacción de Wassermann, negativa. Determinación de la resistencia globular: se inicia la hemólisis a 0,64, y es completa a 0,44 % de concentración del cloruro sódico (normal 0,46 ó 0,34 %).

Como el estado no mejoraba a pesar de la medicación arsenical, del empleo del carbón animal y supositorios de belladona, se propuso la esplenectomía, que se llevó a cabo en 8 de junio de 1918 (profesor Kirschner). Examen anatomopatológico: en esencia, estructura normal, folículos indemnes, pulpa muy ingurgitada. Los vasos ofrecen amplio calibre, no estando trombosados. *Catorce días después de la operación la ictericia había desaparecido.* La hemoglobina y el número de eritrocitos habían aumentado. No se encontró normoblastos, no presentándose esencialmente anisocitosis ni poiquilocitosis. Orina sin sedimentos de uratos; urobilina y urobilinógeno, *negativos*. El paciente siguió sin molestias duraderamente.

Cuando se suponga fundadamente que la afección es producida por la tuberculosis o la sífilis, se instituirá desde luego el correspondiente tratamiento.

Diagnóstico diferencial. En determinadas circunstancias puede resultar difícil el *diagnóstico diferencial* entre la ictericia hemolítica y otras enfermedades que se acompañan de síntomas análogos. De la litiasis biliar ya nos hemos ocupado antes. No es raro encontrar enfermos de ictericia hemolítica que durante años han seguido practicando curas en Karlsbad por haberse diagnosticado litiasis biliar, o bien que incluso se les haya sometido a una intervención quirúrgica. Como ya indicamos, un error diagnóstico de esta naturaleza es incomprensible. El método más seguro para evitarlo es, además del análisis de la orina, el examen de la sangre, que en la ictericia crónica por retención revela un aumento de resistencia de los glóbulos rojos frente a las soluciones de cloruro sódico, mientras que en la ictericia hemolítica suele existir disminución de la resistencia eritrocítica, nunca aumento de la misma. Sin embargo, debemos recalcar que el hallazgo de una resistencia globular normal para el cloruro sódico no supone incondicionalmente la exclusión de la ictericia hemolítica, pues con frecuencia puede demostrarse disminución de la resistencia globular después de la aplicación de radiaciones con la lámpara de cuarzo, de duchas o de masaje del bazo. En los casos dudosos podrá recurrirse a la reacción diazoica del suero, que, en caso de ictericia por retención biliar, da inmediatamente una intensa coloración roja, mientras que en la ictericia hemolítica sólo después de un largo plazo aparece una ligera coloración rojiza. La concomitancia de ictericia hemolítica y litiasis biliar no parece ser rara

También la *anemia perniciosa* puede, en ocasiones, presentar alguna semejanza con la ictericia hemolítica; también aquí puede establecerse el diagnóstico acertado por el examen del cuadro hemático.

Finalmente, mencionaremos *el paludismo crónico*, que puede presentar asimismo síntomas semejantes (infarto esplénico, ictericia y anemia), y en el que a menudo también está disminuída la resistencia eritrocítica. En estos casos puede llegarse al diagnóstico acertado recogiendo minuciosamente los datos anamnésticos cuando por las dificultades de la identificación del plasmodio malárico en la sangre no se haya aclarado el diagnóstico.

En una ocasión observamos un niño de 8 años con grave anemia, que por el considerable aumento de tamaño del bazo y del hígado, se había considerado como leucémico, a pesar de que el cuadro hemático no era característico. El examen de la resistencia eritrocítica y la urobilinuria permitieron establecer rápidamente el diagnóstico de ictericia hemolítica.

Patogenia de la ictericia hemolítica. Lo esencial de la enfermedad corresponde, sin duda alguna, al gran aumento de *destrucción de elementos sanguíneos* con relación a lo normal; pero no se sabe bien cuál es su causa. Algunos autores sustentan que lo primario sería una debilidad anatómica y funcional, congénita o adquirida, de los eritrocitos, por lo que serían muy fácilmente destruídos en el organismo. En contra de esta opinión está el hecho de que existen

casos indudables de ictericia hemolítica en los que no puede demostrarse disminución de la resistencia eritrocítica. Tiene más partidarios la teoría que considera a esta afección como una enfermedad del bazo suponiendo a este órgano como el *principal factor hemolizante.* En apoyo de esta opinión están los brillantes resultados obtenidos por la esplenectomía, después de la que, por lo menos en las formas congénitas, se consigue en brevísimo tiempo la curación. Cierto que algunos enfermos conservan la disminución de la resistencia de los eritrocitos enfrente de las soluciones de cloruro sódico aun después de la intervención; pero también en estos casos la destrucción de los glóbulos rojos desciende inmediatamente a la normal, según se deduce del examen de la eliminación de urobilina con la orina y las heces. Por lo demás, según nuevas experiencias, parece ser que la disminución de la resistencia eritrocítica no tiene la importancia que al principio se le atribuía, pues puede faltar en la ictericia hemolítica y también existir en enfermedades que realmente son ajenas a la ictericia hemolítica.

La *anemia* es la consecuencia de la destrucción anormalmente intensa de los elementos figurados de la sangre. La médula ósea se esfuerza en sustituir los eritrocitos destruídos — anatómicamente ésta presenta todas las características de un gran aumento de actividad —; pero la neoformación de glóbulos rojos no puede compensar la destrucción anormalmente aumentada de los mismos.

El *tumor esplénico* no depende de la hiperplasia del parénquima, sino que es debido a la gran ingurgitación de la pulpa esplénica. En la mayoría de los casos investigados hasta ahora, las mayores cantidades de sangre se han encontrado en los intersticios, en tanto que los senos venosos se hallaban vacíos o pobres en glóbulos sanguíneos. Los folículos esplénicos aparecen normales, rara vez reducidos de tamaño.

El estudio de la patogenia de la *ictericia* ofrece grandes dificultades. No hay retención de las vías biliares ni afección primaria del hígado: la capacidad funcional hepática es normal. Ciertamente el hígado, por la destrucción anormal de los glóbulos rojos, dispone de una cantidad mucho mayor de materiales para la formación del pigmento biliar, aumentando de este modo la cantidad de bilis formada, que, al mismo tiempo, es anormalmente rica en materia colorante, es decir, existe pleiocromía. Es probable, además, que desempeñe un papel importante la mayor formación de bilirrubina fuera de las células hepáticas, en el bazo, en las células estrelladas de Kupffer y en el resto de todo el aparato reticuloendotelial.

La *urobilinuria* debe considerarse como consecuencia de la insuficiencia relativa del hígado; la urobilina procedente del intestino, siendo aportada al hígado por la vena porta (se forma de la bilirrubina), no es aprovechada por este órgano y pasa al torrente circulatorio, siendo eliminada por el riñón.

No se sabe hasta el presente por qué a pesar de la elevada bilirrubinemia no aparece bilirrubinuria. Se supone cierta impermeabili-

dad del filtro renal; pero esto, por ahora, es puramente hipotético. Por otra parte, es muy probable que las diversas formas de ictericia hemolítica, desde el punto de vista de su patogenia, no se comporten de igual modo.

Anemia de hematíes semilunares. En los negros se observa una forma típica de anemia que, por las alteraciones morfológicas características de los eritrocitos, se denomina ordinariamente *anemia de hematíes semilunares*. La afección, de aparición familiar y hereditaria, se debe a una anomalía constitucional, congénita, de los eritrocitos. Los glóbulos rojos presentan en estos casos una forma característica, falciforme, que, sin embargo, no se comprueba en la sangre circulante, sino tan sólo cuando se examina una preparación sin teñir, pasadas algunas horas de obtención. En la sangre se aprecian los signos de intensa anemia, anisocitosis y poiquilocitosis y, casi regularmente, eritrofagocitosis por los monocitos. Parece tratarse de una forma especial de anemia hemolítica, que en muchos aspectos tiene semejanza con la ictericia hemolítica; sin embargo, en esta forma de anemia la resistencia eritrocítica es normal.

Clorosis

Rareza de la clorosis. No sólo por parte de los profanos, sino también por los profesionales, se abusa del diagnóstico de clorosis. Por esto continúa ocurriendo que a las muchachas jóvenes que aquejan molestias vagas, como abatimiento, ligera sensación de fatiga y tienen aspecto pálido, se les prescribe hierro en cualquiera de sus formas, sin comprobar siquiera si verdaderamente es la clorosis la causa de estas manifestaciones y sin tener en cuenta que, en la actualidad, la verdadera clorosis es una enfermedad muy rara. En las clínicas y hospitales ver hoy día un caso de clorosis constituye una rareza; en 13 años sólo hemos observado en nuestra clínica un caso de verdadera clorosis.

Concepto de la enfermedad. Dar una *definición* breve y completa del concepto morboso de «clorosis» no es fácil; aquí debemos señalar que el diagnóstico *no puede establecerse únicamente por la comprobación de un cuadro hemático típico*, sino que ha de basarse más bien en una *serie de síntomas* que, sólo por su conjunto, justifican el diagnóstico.

Sabido es que los primeros síntomas de clorosis aparecen, sin causas externas, *exclusivamente en las muchachas en la época de la pubertad*. De vez en cuando se renueva el intento de descubrir un cuadro morboso semejante en los varones jóvenes; pero los casos hasta ahora descritos, de la llamada *clorosis viril*, no resisten a una crítica severa.

La clorosis aparece en muchachas, *por término medio*, entre los 15-22 años; los *casos de clorosis cumplidos los 30 años son muy raros*. Es característica la *tendencia de la enfermedad a las recaídas*, especialmente en la primavera y otoño, pudiendo entonces prolongarse la afección hasta los 30 a los 40 años.

En estas recidivas tardías de la clorosis, la anamnesis minuciosa permite referir su comienzo a la época de la pubertad; en cambio, pueden encontrarse excepcionalmente *clorosis tardías genuinas*, que aparecen en mujeres que con seguridad no han padecido clorosis, hacia los 30 años y aun más tarde.

La causa de que la clorosis se desarrolle precisamente en la época de la pubertad, tiene, evidentemente, relación con los *trastornos endocrinos de los órganos genitales femeninos*. Por desgracia, hasta el presente son muy deficientes los conocimientos sobre las relaciones íntimas entre la hematopoyesis y los órganos sexuales, que, por otra parte, parece seguro que existen.

Además del desarrollo espontáneo de la clorosis en las muchachas en la época de pubertad y la aparición de trastornos menstruales, existe toda una serie de síntomas indeterminados que pertenecen al cuadro morboso; entre ellos incluiremos las *alteraciones del cuadro hemático*. Con razón la mayoría de los clínicos señalan el lugar preeminente que en el diagnóstico de clorosis ocupa el examen de la sangre, siendo improcedente el intento de establecer el diagnóstico de esta afección sin recurrir a este examen; pero debemos advertir que, *en la mayoría de los casos, las alteraciones de la sangre no son* absolutamente *características*, por lo menos en lo que se refiere a los casos leves o de mediana intensidad.

Sintomatología. Las aclaraciones y datos anamnésticos que suministran las enfermas son muy importantes. Éstas aquejan *abatimiento general, fatiga anormalmente fácil, frecuentes desvanecimientos, zumbidos* y *cefalalgias*. Es muy característica la indicación de que sientan una *mayor necesidad de dormir* y de que al levantarse por la mañana, a pesar de haber pasado la noche en profundo sueño, se notan todavía fatigadas. También es conocida la *influencia* característica *de las causas psíquicas sobre la capacidad funcional de las cloróticas*. Una joven que durante todo el día ha permanecido casi constantemente sentada, indolente e incapaz para el trabajo, puede, por ejemplo, ir a un baile y danzar durante toda la noche sin que se note en ella la menor señal de fatiga. Sería injusto acusar de simuladoras a tales enfermas; en realidad, esta *influenciabilidad psíquica* pertenece al cuadro morboso.

Los trastornos de más diversa naturaleza se observan en el aparato digestivo. Muy frecuentemente las enfermas aquejan *inapetencia, pirosis, náuseas* y a menudo *estreñimiento*. Algunas veces existe *apetencia especial para los manjares muy ácidos*, incluso *perversiones del gusto:* pastas dentífricas y masas cretáceas pueden constituir sus golosinas preferidas. La semejanza con los antojos del embarazo es notable. Las enfermas experimentan también una mayor

necesidad de calor, aquejando con frecuencia sensación de frío en las manos y pies.

En casi todos los casos existen *trastornos menstruales*, y no rara vez estas anomalías son el síntoma que induce a consultar al médico. Generalmente existe *suspensión*, o, por lo menos, una *disminución considerable de la hemorragia mensual*. Otros tipos de trastornos de la menstruación, como aumento de la cantidad de sangre y dolores, son mucho más raros. Con frecuencia se quejan también las enfermas de *flujo*.

Con el desarrollo de este complejo síndrome se altera al mismo tiempo el *aspecto* de las enfermas, volviéndose lentamente más o menos pálidas. Sin embargo, el *estado general continúa siendo bueno*, y, de ordinario, la cara revela un buen estado de la nutrición. Alguna vez el color de la cara se conserva lozano, sorprendiendo en estos casos, al examinar la sangre, el hallazgo de una disminución considerable de la hemoglobina. En estos casos, llamados de *clorosis florida*, el color se debe, evidentemente, a influencias vasomotoras.

Pero, en general, las enfermas, sobre todo cuando la clorosis data de algún tiempo, están muy pálidas. La *piel* adquiere un color *blanco alabastrino*, más rara vez un matiz verdoso, que ha dado propiamente el nombre a la enfermedad. Siempre, aun en la clorosis florida, las *mucosas están pálidas*, por lo que nunca debe olvidarse su examen; donde mayor se destaca la palidez es en la conjuntiva.

La *exploración de los órganos internos* revela casi siempre *trastornos, en especial del aparato circulatorio*. Muy a menudo se encuentra *el corazón dilatado hacia ambos lados* y siempre se percibe un *soplo intenso sistólico, en la punta del corazón* y sobre la pulmonar. Demuestra que se trata de *soplos accidentales* el hecho de que con la mejora del estado general desaparecen por completo y la *falta de signos característicos de insuficiencia cardíaca*. En casi todos los casos, por la auscultación de las venas yugulares se percibe el conocido *ruido de moscardón*, que, según parece, no debe atribuirse solamente a las alteraciones de la sangre.

En las cloróticas se encuentra frecuentemente *hipertrofia del tiroides*, y algunas veces se aduce que, simultáneamente con el desarrollo de las molestias, han notado un rápido aumento del perímetro cervical.

Suelen existir *trastornos de equilibrio del metabolismo acuoso*. Con mucha frecuencia existen ligero *edema de los maléolos* y una *pastosidad* característica *de la piel*, debida seguramente a la imbibición anormal del tejido celular subcutáneo.

La tendencia a la retención acuosa se revela también por la escasa *cantidad de orina* eliminada durante el día.

Probablemente existe también imbibición anormal del cerebro, o formación anormalmente abundante de *líquido céfalorraquídeo*, por lo menos sólo así se explican los éxitos obtenidos por la punción lumbar practicada en una serie de casos de cefalalgias tenaces. Por

otra parte, también se ha encontrado *hipertensión del líquido céfalorraquídeo*.

Una complicación, afortunadamente poco frecuente, es la *tendencia a las trombosis*, sobre todo en las venas de las piernas. En los casos graves pueden también formarse trombosis en los senos venosos cerebrales; sin embargo, son complicaciones muy raras.

Frecuentemente, las enfermas aquejan fotopsias, y alguna que otra vez, por el examen del fondo del ojo, se puede apreciar la existencia de *neuritis óptica* y hasta de *hemorragias retinianas*.

La exploración de los demás órganos en la clorosis no permite apreciar cualquier anormalidad característica. Como hallazgo negativo hemos de citar expresamente que el *bazo*, en la mayoría de los casos, *no está aumentado de tamaño*.

La *orina* suele ser muy clara, y con frecuencia es escasa en cantidad, no encontrándose componentes patológicos ni tampoco *urobilina ni urobilinógeno*, lo cual constituye un dato muy importante para el diagnóstico diferencial con la anemia perniciosa.

Con frecuencia se encuentra *hiperclorhidria;* sin embargo, la complicación de la clorosis con la úlcera gástrica es más rara de lo que antes se creía.

Cuadro hemático. A todos estos síntomas hay que añadir ahora las *alteraciones del cuadro hemático*, que tienen suma importancia. La opinión de que hay clorosis típicas que, por lo menos temporalmente, no presentan alteración sanguínea alguna es, con seguridad, exacta, pero únicamente muy al principio de la afección. Por tal motivo podrá tan sólo establecerse el diagnóstico de clorosis cuando, además de los distintos síntomas de la afección, se comprueben también las alteraciones del cuadro hemático propias de la enfermedad. El síntoma más importante es la *disminución del contenido en hemoglobina*, o, mejor dicho, la *pobreza en hemoglobina de los distintos glóbulos rojos;* por lo tanto, se encuentra en todos los casos *disminución más o menos intensa del valor globular*. El *número de eritrocitos* es, con mucha frecuencia, completamente normal o sólo está muy poco disminuído. Indudablemente esta pobreza de hemoglobina en los glóbulos rojos depende de un *trastorno de formación de aquella substancia*. Sólo de esta manera se explican los casos de clorosis geguina en los que incluso se comprueba aumento del número de hematíes, pero que, no obstante, presentan disminución del valor globular. En los casos completamente desarrollados, el valor de la hemoglobina se encuentra, en general, disminuído, hasta las cifras de 40-50 %, y no son raros valores más bajos todavía.

El *examen de una preparación de sangre sin teñir* es suficiente para juzgar el contenido hemoglobínico, cuya determinación, por otra parte, nunca debe omitirse. Por el examen microscópico de estas preparaciones, en los casos, en cierto modo graves, puede observarse que la mayoría de los *eritrocitos son anormalmente pálidos*, y muy

a menudo presentan mayor tamaño que en estado normal, y son esféricos (están hinchados). Al mismo tiempo ofrecen grandes desigualdades de tamaño y morfológicas.

Por el examen de *preparaciones teñidas* pueden apreciarse detalles más precisos sobre las alteraciones morfológicas de la sangre: la pobreza de los glóbulos rojos en hemoglobina se descubre inmediatamente, pues sólo aparecen teñidos en su porción periférica (forma de pesario). Frecuentemente se encuentran glóbulos rojos policromatófilos y formas anormalmente pequeñas. Eritrocitos nucleados se encuentran rara vez en la clorosis: pero sí se observan alguna que otra vez.

Los *leucocitos* no ofrecen alteración típica alguna. La alteración, algunas veces descrita, de leucopenia con linfocitosis relativa, debe atribuirse probablemente a la concomitancia de clorosis y trastornos de la actividad funcional del tiroides. Un dato importante desde el punto de vista diagnóstico es el examen del *color del suero* sanguíneo, que puede efectuarse fácilmente en el momento de la consulta. Basta con recoger unas gotas de sangre en un tubito doblado en forma de U. El suero que se separa tiene, en la clorosis, un aspecto límpido, acuoso y es casi incoloro, mientras que en las anemias hemolíticas, en especial en la anemia perniciosa, es anormalmente oscuro.

Curso. Es característico de la clorosis, como ya indicamos antes, la *tendencia a las recidivas*. La afección casi nunca se reduce a un solo ataque; generalmente, después de algún tiempo de completo bienestar, sobreviene una nueva recidiva, sobre todo en la *primavera* y *otoño*. En tales casos es la *clorosis habitual*.

Además de estas *recidivas precoces*, existen las *recidivas tardías*, que se caracterizan porque, después de haber pasado algunos años sin ataques de clorosis, reaparecen, a veces, de los 30 a los 40 años de edad.

Así ocurre algunas veces que la afección, incluso bajo la acción de un tratamiento apropiado, puede prolongarse durante años. La mayoría de los casos, sin embargo, son fácilmente influídos por el tratamiento.

Pronóstico. El pronóstico de la clorosis cabe considerarlo *casi en absoluto como favorable*. Incluso las disminuciones extremas de la hemoglobina se compensan con frecuencia en un período de tiempo asombrosamente corto. En la clorosis sólo representan un peligro las *complicaciones* eventuales.

Entre éstas se ha citado la *tendencia a la formación de trombosis* (no frecuente). Con relativa frecuencia, durante la enfermedad, o en muchachas anteriormente cloróticas, se observa el desarrollo de la *tuberculosis pulmonar*.

Además de estas complicaciones puede citarse, finalmente, la *úlcera gástrica*, que se ha observado con frecuencia muy dispar. Es evidente que esta complicación, cuando se presenta con intensas gastrorragias, puede agravar mucho el pronóstico.

El **diagnóstico** *de clorosis* en los casos típicos, con cuadro sintomático completamente desarrollado, resulta bastante fácil, basándose, para establecerlo, en el desarrollo espontáneo y lento de la afección en la época de la pubertad. La base esencialísima para el diagnóstico la proporciona el *cuadro hemático;* en ninguna otra anemia, con número normal o casi normal de eritrocitos, se encuentra la hemoglobina tan considerablemente disminuída como en la clorosis. Sin embargo, pueden surgir dificultades cuando se encuentra el número de glóbulos rojos muy disminuído. En tales casos, el cuadro hemático no permite por sí solo establecer el diagnóstico diferencial con otras anemias (por ejemplo, con la anemia crónica posthemorrágica). El diagnóstico diferencial con la anemia esencial hipocroma se estudia en la página 157 y siguientes. Se puede establecer fácilmente el diagnóstico diferencial con la anemia perniciosa, pues en ésta el valor globular se encuentra siempre elevado y el suero sanguíneo presenta coloración oscura.

Es de una gran importancia establecer el *diagnóstico diferencial entre la clorosis y la tuberculosis pulmonar incipiente:* en ambas los síntomas generales son muy semejantes, y a menudo en la última existe también ligera anemia. En tales casos, especialmente cuando existen antecedentes familiares, debe procederse a investigar constantemente la existencia de lesiones pulmonares, y sobre todo a examinar con especial cuidado la temperatura, pues en la clorosis inicial sólo muy rara vez hay fiebre, aunque en los casos avanzados existe con frecuencia, en tanto que en la tuberculosis, ya en el período inicial, se encuentran muy a menudo temperaturas subfebriles. *Además, en caso de «molestias cloróticas» debe pensarse siempre en la posibilidad del comienzo de un embarazo.*

El diagnóstico de clorosis no debe fundarse solamente en el examen de la sangre, sino que siempre habrá de tenerse en cuenta los restantes síntomas.

El siguiente caso típico demuestra el extraordinario cuidado con que debe procederse desde este punto de vista:

Elly F., de 16 años, empleada en un despacho (1915).

El padre murió de tuberculosis. Desde hace ocho años «anémica», abatimiento, con frecuencia cefalalgias. Desde hace cuatro meses tiene náuseas con frecuencia, palidez extraordinaria, a menudo tos seca. Primera menstruación a los 11 años, siendo luego muy abundantes, presentándose todas con regularidad, a excepción de la última, que sobrevino después de ocho semanas de amenorrea, siendo la pérdida sanguínea más escasa que de ordinario.

Estado actual: Muy pálida, escaso panículo adiposo. Temperaturas subfebriles. Piorrea alveolar. Por palpación se aprecia al polo inferior del bazo. Orina: urobilinógeno y urobilina negativos; indicán positivo.

Pulmones normales, incluso por el examen röntgenográfico. Sangre: hemoglobina 31 %, hematíes 3 000 000, leucocitos 6100, neutrófilos 48,5 %, eosinófilos 2,5 %, linfocitos 46 %, monocitos 3 %, valor globular 0,56. Alguno que otro normoblasto. Después de cuatro semanas de tratamiento (píldoras Blaud), hemoglobina 82 %, hematíes 4 200 000. Buen estado general.

A pesar de que algunos signos del cuadro morboso no son característicos de la clorosis (comienzo a los ocho años, escaso panículo adiposo, temperaturas, bazo palpable), sospechamos estar frente a uno de estos casos extraordinariamente raros de clorosis, sobre todo por el brillante resultado de la administración del hierro. La ulterior observación demostró, no obstante, que se trataba de tuberculosis pulmonar.

Tratamiento. El medicamento esencial para el tratamiento de la clorosis es el *hierro ;* mediante su empleo se consigue la desaparición de todas las manifestaciones propias de la afección, hasta el punto que del resultado favorable o del fracaso del tratamiento ferruginoso puede deducirse la certeza o inexactitud del diagnóstico. En la actualidad se administran dosis mucho mayores que antes ; la administración, en forma de polvo de hierro reducido, da muy buen resultado empleado a la dosis de 0,5, de tres a seis veces al día, antes de las comidas. Desde luego pueden prescribirse las píldoras de Blaud y otros preparados de hierro (véase «Tratamiento en general», página 74). En algunas enfermas, el tratamiento ferruginoso determina toda una serie de trastornos digestivos, aunque esto, en realidad, ocurre con mucha mayor rareza de lo que se cree. Cuando esto sucede, conviene asociar la administración del hierro a la de los compuestos arsenicales. Constituye un buen preparado de esta naturaleza el *eisenarson*, que se precribe a la dosis de 2-3 comprimidos, tres veces al día. La duración del tratamiento ferruginoso no debe ser demasiado corta ; por regla general, debe calcularse en unas 6-8 semanas, después de las cuales se suspende el tratamiento, que a menudo debe repetirse transcurridos algunos meses. Nada puede objetarse contra las curas de aguas minerales ferruginosas practicadas en balnearios, ni contra los baños con aguas ferruginosas, que, por otra parte, pueden llevarse a cabo, igualmente con buen resultado, en el domicilio del enfermo, si se considera necesario.

Es indudable que por la sola administración del hierro se consigue curar la mayoría de enfermas de clorosis ; sin embargo, en los casos graves será conveniente no limitarse al tratamiento medicamentoso, sino que, además, se recomendará el *reposo en cama durante* algunas semanas. La *alimentación* debe ser variada y, a causa de la inapetencia y molestias gástricas que con frecuencia existen, será conveniente administrar varias comidas al día y en pequeñas cantidades, procurando en lo posible el empleo de alimentos que proporcionen abundantes calorías. También se cuidará de administrar verduras en abundancia, teniendo en cuenta la propensión que generalmente existe al estreñimiento. La *ingestión de líquidos* habrá de limitarse, con objeto de evitar que se favorezca la tendencia a la retención acuosa.

En cuanto a los demás procedimientos terapéuticos, anteriormente muy en boga, como las pequeñas sangrías, los métodos diaforéticos, etc., pueden desecharse.

Debe evitarse, muy especialmente, la institución de tratamientos locales para corregir los trastornos de la menstruación. Hace poco tiempo tuve ocasión de ver una joven colega a la que un ginecólogo quería curar sus menorragias por la extirpación de la mucosa uterina ; la exploración demostró que se trataba de un caso típico de clorosis, y todas las molestias, incluso las de la esfera genital, desaparecieron por completo después de algunas semanas de tratamiento por el hierro y el arsénico.

Las *cefalalgias*, que con frecuencia atormentan a las enfermas, desaparecen casi inmediatamente por la *punción lumbar ;* sin embargo, sólo por excepción podrá recurrirse a este procedimiento.

El matrimonio en la clorosis. Frecuentemente es objeto de consulta la conveniencia de contraer matrimonio las muchachas cloróticas. En general, no existe inconveniente alguno en ello ; antes al contrario, el embarazo ejerce generalmente una acción muy favorable sobre la afección. Sin embargo, en las formas graves de clorosis, será conveniente, antes de contraer matrimonio, someter a la enferma a un tratamiento suficientemente intensivo por el hierro y el arsénico.

Anemia esencial hipocroma. Anemia hipocroma. Cloroanemia aquílica

Hace más de 30 años el clínico americano Einhorn ya indicó la presencia en el hombre de una anemia hipocroma con aquilia gástrica ; pero sus trabajos, lo propio que los ulteriores de Knud Faber, comunicando parecidas observaciones, encontraron escasa atención. Sólo desde hace pocos años se ha estudiado minuciosamente esta forma de anemia. Sobre todo a Kaznelson le corresponde el mérito de haber explicado los detalles de su síndrome. Se le ha denominado de distinto modo.

Sintomatología. En parte de los casos se encuentran los síntomas atípicos de toda anemia que inducen a acudir al médico, siendo casi siempre, en opinión de otros muchos autores, exclusivamente mujeres de 30 a 50 años de edad. Aquejan *fácil cansancio, zumbidos y disnea*, incluso por esfuerzos físicos insignificantes. Pueden destacar las *manifestaciones gastrointestinales*, como anorexia, opresión o dolor epigástricos, a veces violentas diarreas. Algunas mujeres aquejan una disfagia peculiar que recuerda el globo histérico. Perciben como si los alimentos, principalmente la carne, quedasen detenidos en el cuello. En ocasiones aducen como antecedentes menorragias o metrorragias. Preguntándolo directamente, se averigua que no rara vez las uñas de los dedos de las manos se volvieron frágiles y que el pelo blanqueó precozmente. Casi siempre hubo gran disminución del peso corporal y están muy deshidratadas. La exploración descubre una *palidez* más o menos acusada de la *piel y de las mucosas* que, como mencionan todos los autores, *está por completo exenta de todo matiz amarillento*. Muchos pacientes muestran *lesiones linguales ;* a menudo la lengua está totalmente roja o bien ofrece máculas rubicundas, es muy lisa y sin exudado alguno. En los casos avanzados, la lengua es evidentemente menor que lo normal a consecuencia de la atrofia de la mucosa, especialmente de las papilas. Las uñas de los dedos de las manos y de los pies son muy finas, en extremo frágiles, con frecuencia excavadas, o sea con una depresión escutiforme en su centro, de suerte que si en ella se pone una gota de agua la contiene (*coiloniquia*, uñas en forma de cuchara).

El *síntoma cardinal* de la afección consiste en los *trastornos secretores gástricos*. Es casi indefectible la *anaclorhidria*, la carencia de ácido clorhídrico libre. La *pepsina* falta muchas veces o está reducida

su proporción, y el moco gástrico se segrega en exceso. El estómago evacua su contenido con sorprendente celeridad. Siempre es muy reducido el volumen global del jugo gástrico. El comportamiento es dispar ante el *estímulo de la histamina*. Unas veces no logra la secreción de ácido clorhídrico libre, mientras que en otras se comprueba su presencia. Asimismo los demás estímulos (alcohol, cafeína) tampoco consiguen que aparezca ácido clorhídrico libre. Con la ingestión del desayuno explorador ordinario, compuesto de té y un panecillo, se descubre en ocasiones una acidez total relativamente elevada, faltando la presencia de ácido clorhídrico libre.

El *factor de Castle* o *intrínseco* siempre existe, en oposición a lo comprobado en la anemia perniciosa (pág. 131).

En ocasiones el bazo está infartado, pero apenas es apreciable por palpación.

No son típicos los síntomas del *aparato circulatorio*, como el zumbido de peonza, los soplos accidentales del corazón y la dilatación cardíaca, pues también se encuentran en las demás anemias graves.

Algunas veces se aquejan *parestesias* de las extremidades, y rara vez incluso síntomas de una *mielosis funicular*, con los correspondientes trastornos deambulatorios y anomalías de los reflejos. Con todo, tales manifestaciones siempre son mucho menos acusadas que en la anemia perniciosa (pág. 116).

La *orina* está clara y nunca muestra aumento del urobilinógeno ni de la urobilina.

Cuadro hemático. De ordinario está aumentada la proporción de *hemoglobina*, y el *número de eritrocitos* también es elevado, pero en menor grado. El *valor globular* está, por consiguiente, disminuído; por lo general es de 0,5 a 0,6.

En una dilatada serie de observaciones (DEMESHEK), el valor inferior de la hemoglobina registrado fué de 12 y el de los hematíes, en el mismo paciente, de 1,8 millones.

En las *extensiones sin teñir* y *coloreadas* se descubre, a veces, muchos *hematíes anormalmente pequeños (microcitos)*. Por lo general, su diámetro medio es inferior a 7 μ. Es frecuente la *anisocitosis* y la *poiquilocitosis;* siempre faltan los *megalocitos*, igual que los hematíes ovoideos característicos de la anemia perniciosa.

Los *reticulocitos* aparecen en número normal o están un poco reducidos. Los *trombocitos* suelen estar un poco disminuídos. En alguna que otra ocasión hay intensa trombopenia acompañada de petequias y de equimosis.

Es patente la tendencia a la *leucopenia*. De ordinario se encuentran valores de 4000, hasta de leucopenias acusadas, de 2000 a 3000. El *cuadro hemático leucocitario* no ofrece peculiaridad alguna.

Es típico de este proceso morboso su curso crónico y la tendencia a las recaídas.

El **pronóstico**, en cuanto a la supervivencia, suele ser favorable, si bien se ha publicado alguno que otro caso letal. Con el tratamiento enérgico oportuno, que describimos más adelante, es de esperar, casi con toda seguridad, la curación.

Patogenia. La causa de esta enfermedad, en primer término, es la aquilia. Se deduce que, por lo menos, los trastornos secretores son la causa determinante de la frecuencia relativa con que aparece esta dolencia en los gastroenterotomizados o gastrectomizados. La mayor frecuencia de la aparición de esta anemia en el sexo femenino se explica por influencias hormonales. Se han descrito algunas observaciones de concomitancia de la anemia hipocroma esencial con el mixedema. En toda una serie de casos se manifestó esta anemia a continuación de un embarazo; pero el análisis meticuloso de los mismos reveló que la enfermedad ya existía años antes y que la gestación tan sólo fué el factor determinante.

La eficacia extraordinaria de las dosis elevadas de hierro, como describimos más adelante, inclinan, como es lógico, en favor de un trastorno asimilatorio de la alimentación o de alguna anomalía metabólica; pero hasta el presente se carece de pruebas irrefutables.

Diagnóstico. La sintomatología de la anemia hipocroma primitiva es tan equívoca que son fáciles los errores de diagnóstico, sobre todo en la iniciación de la enfermedad. Tienen suma importancia los datos anamnésticos relativos a que desde hace varios años el aspecto era pálido; las uñas, con las anomalías antes descritas, y que el pelo encaneció precozmente. Para orientar acertadamente al diagnóstico, importan mucho las molestias aquejadas de dolor urente de la lengua y de disfagia. A continuación es fácil la demostración de las alteraciones del cuadro hemático y secretoras del jugo gástrico antes descritas, lo propio que las lesiones linguales.

No debe confundirse con la anemia perniciosa, por diferir completamente el cuadro hemático. En cambio, puede ofrecer más dificultades la diferenciación con la clorosis tardía (pág. 151).

Se han sintetizado las diferencias entre estas afecciones en el adjunto cuadro, que copiamos de DAMESHEK.

	Anemia hipocroma primitiva	Anemia perniciosa	Clorosis
Edad	Por lo general en la edad media	Edades medias y avanzadas	Muchachas jóvenes.
Sexo	Casi siempre mujeres.	Varones y mujeres	Mujeres.
Recaídas	Frecuentes	Se observan	Se observan.
Su relación con el embarazo	Frecuente	Algunas veces	Sin relación alguna.
Glositis	Frecuente	Frecuente	Falta.
Uñas de las manos	Escutiformes	Normales	?
Pelo	Seco, a menudo canoso.	Canoso	?
Valor globular	Bajo	Elevado	Bajo.
Jugo gástrico	Anaclorhidria	Anaclorhidria	Hiperclorhidria.
Hematíes	Hipocromos (microcitosis)	Megalocitosis	Hipocromos.
Tratamiento eficiente	Ferruginoso	Hepato y gastroterapia	Ferruginoso.

Tratamiento. Una de las peculiaridades de la anemia hipocroma primitiva es la eficacia de las grandes dosis de hierro. Procede admi-

nistrar 3, 6 ó 10 gr. de hierro reducido a las dosis equivalentes de otros ferruginosos eficaces como el carbonato o el cloruro (por ejemplo, el ferrostabil). Véase lo expuesto en las páginas 74 y ss., en la « Parte general ». La eficiencia de este tratamiento ya se comprueba a los pocos días de su empleo, pues los pacientes se sienten mejor, aumentan rápidamente de peso, desapareciendo incluso todos los trastornos subjetivos. Al propio tiempo se desarrolla una crisis reticulocítica y aumentan rápidamente la proporción hemoglobínica y el número de los hematíes. Donde destacan los cambios más marcados es en la lengua, que en pocos meses regenera sus papilas, recuperando su aspecto normal. Asimismo desaparecen paulatinamente las alteraciones unguinales, y el pelo está menos seco. El tratamiento ferruginoso consigue en unos dos a cuatro meses normalizar los valores hemáticos. Para prevenir las recaídas se recomienda que se siga administrando mucho tiempo, aproximadamente, 0,5 gr. de hierro reducido. Son completamente ineficaces el arsénico y el tratamiento por hígado y estómago.

Anemias de la edad infantil

Las anemias de la edad infantil ocupan un lugar especial, pues las influencias constitucional y alimenticia ejercen un predominio mucho más considerable que en el adulto. Además, como la médula ósea del niño reacciona mucho más intensamente, con facilidad inundan la sangre numerosos leucocitos y eritrocitos inmaturos. También en las anemias infantiles, con mucha frecuencia, se encuentra infartado el bazo.

Anemias alimenticias. Estas anemias se encuentran, sobre todo, en los lactantes prematuros, *alimentados exclusivamente con leche.* El cuadro hemático corresponde, por lo general, al de una anemia hipocrómica; el valor globular es, por consiguiente, menor de 1, y el número de leucocitos se halla poco o nada alterado. No se descubren signos regenerativos en los glóbulos sanguíneos. Entre las anemias alimenticias de la infancia, además de las de tipo hipocromo, hay las que en las extensiones de sangre muestran gran poiquilocitosis, anisocitosis, policromatosis y abundantes reticulocitos como signos de una intensa regeneración hemática. A menudo incluso se encuentran eritrocitos nucleados, lo mismo normoblastos que megaloblastos. En estos casos el valor globular no es inferior a la unidad; hasta puede sobrepasarla. A este grupo pertenece, además, la anemia hipercroma de Jacksch-Hayem, que estudiamos a continuación.

Anemia infantil de los niños mayorcitos

En los niños mayorcitos son muy frecuentes las anemias consecutivas a las enfermedades infecciosas, especialmente de las crónicas. Sobre todo desarrollan acción anemizante las supuraciones crónicas, como la ósteomielitis, otitis y la piuria.

Mencionemos, además, que los niños mixedematosos a menudo están anémicos. Sometidos al tratamiento hormonal tiroideo, desaparece dicha anemia.

Parte de estas anemias se atribuye a la pobreza en hierro de la alimentación suministrada al niño, y pueden curarse por la administración de hierro asociada a un régimen mixto. Recientemente también se ha recomendado con entusiasmo la transfusión sanguínea de 15 a 25 c. c. por kilogramo de peso corporal. La alimentación exclusiva con *leche de cabra* ocasiona anemias muy graves, siendo probable que en este caso el gran contenido de la leche en ácidos grasos inferiores ejerza una acción anemizante. En estas anemias se encuentran a menudo signos de exagerada destrucción de los elementos sanguíneos (urobilinuria).

Se consideró que las condiciones antihigiénicas y las circunstancias sociales desfavorables, como la falta de aire y de luz, podían contribuir a determinar el desarrollo de verdaderos estados anémicos *(anemia por hacinamiento, anemias del proletariado);* hasta el presente este hecho no se había logrado comprobar, pero las investigaciones estadísticas lo han corroborado por completo. La falta de la luz solar no determina realmente anemia, como lo demuestra el hecho de que caballos que han trabajado durante decenios en minas, sin ver nunca la luz del sol, no presentaban signo alguno de anemia.

Anemia seudoleucémica infantil. Anemia de Jacksch-Hayem

Este cuadro morboso, denominado con diversos nombres *(anemia esplénica infantil, anemia seudoleucémica infantil, esplenomegalia raquítica, anemia de Jacksch-Hayem),* no reconoce seguramente una etiología única. El papel etiológico más importante lo desempeña el *raquitismo,* que rara vez falta: pero también influyen la *sífilis,* los *trastornos nutritivos de cualquier naturaleza* y las *infecciones más diversas.* Siempre se trata de niños pequeños (de 6 a 18 meses de edad), generalmente alimentados con *biberón.*

Aparentemente, por lo menos en una parte de los casos, existe cierta « predisposición », pues no rara vez se observa que varios hermanos padecen la misma enfermedad.

Sintomatología. Se desarrolla primeramente una anemia extremadamente acentuada, que induce a los padres a consultar al médico. El estado general se encuentra casi siempre gravemente alterado, en ocasiones hay fiebre de curso irregular.

Algunas veces los niños presentan epistaxis, hemorragias gingivales e intestinales, o aparecen hemorragias cutáneas. Es muy característica la *alteración de los órganos abdominales.* Con frecuencia los padres descubren un abombamiento del abdomen, que aumenta lentamente, debido al infarto, algunas veces considerable, del bazo, que se palpa como un tumor duro y liso que a menudo llega hasta el ombligo. También el *hígado* se encuentra muchas veces agrandado; en

cambio, faltan por completo, o casi por completo, los infartos ganglionares. *Casi nunca faltan los signos de raquitismo.*

Cuadro hemático. Generalmente se encuentra disminución muy intensa del número de glóbulos rojos y de hemoglobina. El valor

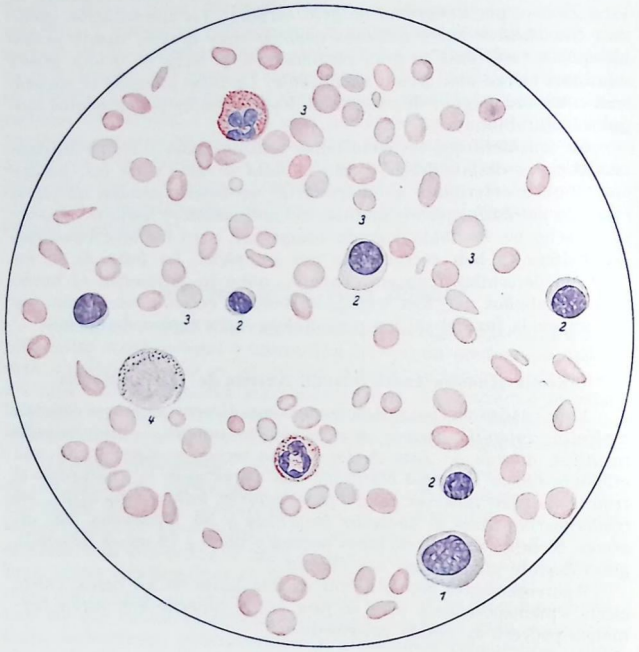


FIG. 39. Anemia seudoleucémica infantil (JACKSCH-HAYEM). (Coloración de May-Grünwald-Giemsa).
1, megaloblasto juvenil; 2, normoblastos basófilos; 3, eritrocitos policromáticos; 4, mielocito neutrófilo. Anisocitosis intensa

globular puede ser menor o superior a 1. Casi siempre hay *leucocitosis* más o menos considerable. Las cifras de 20-30 000 son corrientes, pero también se observan cifras mucho más elevadas. Las preparaciones teñidas muestran alteraciones muy características (en casos raros, aun sin existir anemia manifiesta): se encuentran siempre *normoblastos* y *megaloblastos*, con frecuencia tan numerosos que llenan

todo el campo microscópico; en otras ocasiones, en cambio, hay que buscarlos. Muchas veces éstos, así como los eritrocitos, presentan signos de inmaturez, policromasia, anisocitosis y poiquilocitosis; en general, existe *linfocitosis relativa* considerable, y también se encuentra alguno que otro *mielocito*, rara vez en gran número (fig. 39).

Se comprende que en presencia de estas alteraciones sanguíneas y orgánicas, algunos autores consideren la afección como leucemia infantil; pero, a pesar de tales semejanzas, las investigaciones anatómicas están decididamente en contra.

Curso. Ordinariamente la enfermedad dura meses; una buena parte de los casos terminan por la curación, pero otra parte mueren por *complicaciones*, en especial *bronconeumonías*, más rara vez *hemorragias* y *afecciones del miocardio.*

El **pronóstico** no es, en general, absolutamente desfavorable; pero la enfermedad puede prolongarse hasta los tres años de edad.

El **diagnóstico diferencial** entre esta forma de anemia y las demás se establece, generalmente, sin dificultades, por el cuadro hemático y el tumor esplénico descrito. Con linfocitosis muy elevadas, el diagnóstico diferencial tiene que establecerse con la leucemia mieloide; pero en estas edades la leucemia es en extremo rara.

Tratamiento. Una parte de los casos, después de algunos meses de enfermedad, se curan sin ulterior tratamiento. Cuando en la etiología se comprueba la existencia de sífilis o de raquitismo, se instituirá el correspondiente tratamiento. Son muy importantes los cuidados higiénicos y dietéticos que prescriben un régimen mixto (se evitará el régimen exclusivo de leche). Algunas veces el arsénico ejerce una acción muy favorable. Sólo en rarísimos casos se decidirá la esplenectomía, practicada en algunas ocasiones con éxito.

Leucemias

a) Generalidades

La característica histológica de las afecciones leucémicas consiste en una *proliferación de todo el tejido leucopoyético* del organismo, incluso de aquellas porciones y grupos de células que sólo participan en la leucopoyesis en el embrión. La hiperplasia del tejido leucémico afecta a todo el tejido que toma parte en la leucopoyesis de la serie *mieloide*, o que participa en la formación de las células *linfáticas*; por consiguiente, *a todo el sistema mieloide, o a todo el sistema linfático. La leucemia no es* (como antes se creía) *una afección de órganos aislados* (médula ósea, bazo o ganglios linfáticos), *sino de todo un sistema.*

La proliferación del tejido leucopoyético determina en muchos casos la inundación de la sangre de numerosos *leucocitos* maduros e

inmaturos y, por lo tanto, una *elevación del número total de leucocitos*. Este aumento del número de leucocitos de la sangre periférica — por elevado que sea —, tan sólo es expresión de la mayor actividad del sistema correspondiente, y, por consiguiente, sólo tiene el valor de un síntoma, aun cuando, en realidad, muy importante.

A pesar de la alteración leucémica pronunciada en los tejidos hematopoyéticos, el aumento de leucocitos en la sangre puede ser muy poco pronunciado o faltar completamente. Antes, a estas formas como a otras afecciones con infartos ganglionares y aumento de tamaño del bazo, se les denominaba *seudoleucemias ;* pero en la actualidad se denominan *aleucemias*. Anatómicamente y en su evolución se comportan como verdaderas leucemias ; se diferencian de las formas leucémicas sanguíneas tan sólo porque en éstas no se inunda la sangre con las células leucémicas proliferadas en los órganos hematopoyéticos.

Que las *aleucemias* y las *leucemias*, a pesar de sus diferencias clínicas, son realmente *afecciones fundamentalmente idénticas*, se deduce de que no rara vez la aleucemia de larga duración se transforma en leucemia con las correspondientes alteraciones del cuadro hemático. A esto hay que añadir que las alteraciones histológicas en la aleucemia son idénticas, hasta en sus menores detalles, a las de la leucemia.

Las leucemias y las aleucemias se comprenden también en el nombre de *leucosis*, para expresar que ambas formas tienen por base una proliferación e hiperactividad del sistema leucopoyético correspondiente.

Las leucemias deben separarse estrictamente de las *leucocitosis*. Una leucocitosis, por intensa que sea, no se « transforma en leucemia » ; las alteraciones, que ocasionalmente se ha pretendido que demostraban el hecho de esta transformación, deben considerarse como erróneas. Otro signo diferencial es que la leucocitosis es *transitoria*, mientras que la leucemia, una vez instituída, representa un *estado permanente ;* además, en la *leucocitosis nunca existen alteraciones anatómicas groseras en los órganos hematopoyéticos, mientras que en la leucemia se encuentra siempre*. Finalmente, las leucemias, al contrario de las leucocitosis, se caracterizan por la abundancia de las formas leucocitarias completamente inmaturas. De las *reacciones leucemoides* nos ocuparemos al estudiar el diagnóstico diferencial de las leucemias (pág. 199).

Según la naturaleza del tejido leucopoyético sobre el cual recae la proliferación, se distinguen en las leucosis : primero, **mielosis ;** segundo, **linfadenosis.**

La *mielosis* se caracteriza anatómicamente por la *proliferación del tejido mieloide*, y la *linfadenosis, por la del tejido linfático. Ambas formas pueden o no acompañarse de cuadro hemático leucémico ;* por consiguiente, *pueden ser leucémicas o aleucémicas*. Finalmente, teniendo en cuenta que *unas ofrecen el curso crónico* y otras evolucionan de un modo *agudo*, cabe establecer la siguiente clasificación :

Clasificación de las leucosis

I. Mielosis.

A. Con cuadro hemático leucémico *(leucemia mieloide o mielosis leucémica).*
   a) De curso crónico.
   b) De curso agudo.

B. Sin cuadro hemático leucémico *(aleucemia amieloide, mielosis aleucémica).*
   a) De curso crónico.
   b) De curso agudo.

II. Linfadenosis.

A. Con cuadro hemático leucémico *(linfadenosis leucémica, leucemia linfática).*
   a) De curso crónico.
   b) De curso agudo.

B. Sin cuadro hemático leucémico *(linfadenosis aleucémica, aleucemia linfática).*
   a) De curso crónico.
   b) De curso agudo.

Las *formas con cuadro hemático leucémico* son las que con *más frecuencia* se observan, o sea las *leucemias, en sentido estricto*, y de éstas, las formas de curso crónico *(mielosis crónica* y *linfadenosis crónica).*

En la *mielosis leucémica crónica* se encuentran en la sangre numerosos leucocitos maduros e inmaturos, junto con sus formas precursoras, los mielocitos y mieloblastos ; por consiguiente, células que en el adulto, normalmente, sólo se encuentran en la médula ósea.

En la *leucemia linfática*, la sangre periférica, además de formas maduras de linfocitos, contiene numerosas formas inmaturas. *Ambas formas de leucemia se acompañan ordinariamente* (!) *de un aumento absoluto, muy intenso, del número total de glóbulos blancos.*

En ambas formas de leucemia, la proliferación de los órganos hematopoyéticos tiene como consecuencia ciertos síntomas fácilmente demostrables y clínicamente importantes ; éstos, lo mismo en las formas linfáticas que en las mieloides, consisten en un considerable *aumento de tamaño del bazo*, al que se asocian, además, en la *leucemia linfática, el infarto de* **todos** *los ganglios linfáticos del organismo.*

Anatomopatológicamente se encuentra en la **mielosis** *una proliferación del tejido mieloide de la médula ósea, del tejido mieloide metaplástico del bazo, hígado, ganglios linfáticos* y de muchos otros órganos. El *tumor esplénico* está formado casi exclusivamente por tejido mieloide, partiendo la proliferación de la pulpa, en tanto que los folículos aparecen normales.

En cambio, en la **linfadenosis** el tumor esplénico se halla constituído por la proliferación del *tejido linfático*, lo mismo que los *tumores ganglionares*.

La *médula ósea* se encuentra afectada en ambas formas de leucemia: en la *mielosis* participa de la hiperplasia mieloide general, y en la *linfadenosis* fórmase tejido linfático en relación con los islotes que del mismo existen en la médula ósea, neoformándose en cantidad considerable y suplantando al tejido mieloide; también en otros muchos órganos (hígado, riñón, etc.) existen análogas neoformaciones linfáticas.

En cuanto al concepto de las *reticulocitosis*, véase la página 198.

b) Etiología de las leucemias

Etiología. La *causa de las leucemias*, a pesar de todas las investigaciones llevadas a cabo para descubrirla, es todavía completamente desconocida. Algo hay que inclina a creer que se trata de una infección producida por un agente desconocido, aunque también se ha pensado en un trastorno de la influencia que normalmente ejercen las secreciones internas sobre la composición de la sangre. Pero hasta el presente no se ha salido todavía de las hipótesis, y los interesantes trabajos hechos sobre las leucemias de las gallinas, mediante los que se ha conseguido transmitir la enfermedad (se trata de un virus filtrable), hasta el presente carecen de importancia para la patología de las afecciones leucémicas humanas.

Algunas veces — ¡muy raras! — la leucemia aparece como *enfermedad familiar*. Incluímos los datos de un caso evidente de nuestra observación:

Enfermo D., de 42 años, padecía leucemia linfática crónica (leucocitos 205 000, linfocitos 97 %); su madre a los 71 años sufrió igualmente una leucemia linfática, que primeramente fué subleucémica, pero en la que más tarde se presentaron alteraciones sanguíneas leucémicas pronunciadas (leucocitos 38 000, linfocitos 94,5 %).

No rara vez los enfermos afirman que la leucemia ha sobrevenido después de una contusión, o de un *traumatismo* semejante, en la región esplénica. Sin embargo, de las observaciones conocidas parece deducirse que el origen traumático de la leucemia es poco probable, pero es indudable que un traumatismo puede agravar la leucemia existente.

Las leucemias, según el estado actual de los conocimientos, pueden considerarse incurables.

Frecuencia de las leucemias. Las *leucemias no son en modo alguno raras;* antes al contrario, sobre todo en algunas regiones, son muy frecuentes: en la Prusia oriental lo es tanto en la actualidad, que algunas veces tenemos hospitalizados en la clínica tres o cuatro leucémicos.

La descripción del cuadro clínico que a continuación exponemos se basa en el estudio de unos 150 casos que hemos asistido. Los *varones* parecen ser más frecuentemente atacados. En nuestra clínica fueron asistidos 79 hombres y 46 mujeres. Algo más de la mitad de los casos citados eran de las formas mieloideas. Con relación a la edad en que aparece la afección, según se deduce de nuestras observaciones, ataca preferentemente a los individuos entre los 50-60 años. Entre nuestros enfermos, el más joven era un muchado de 7 años, y el más viejo un individuo de 71 años. Otros autores han comunicado casos aislados de la afección en individuos más viejos todavía (1).

De las diversas formas de leucemia, la más frecuentemente observada, por lo menos entre nosotros — también en esto hay diferencias regionales —, es la *forma mieloide* de curso crónico, la *leucemia mieloide crónica (mielosis crónica)*, de la que por esta razón nos ocuparemos en primer lugar.

c) Leucemia y aleucemia crónicas

1. Leucemia mieloide crónica. (Mielosis leucémica crónica)

Síntomas. Los enfermos acuden de ordinario al médico por notar una *sensación de presión y de plenitud en el abdomen*. Estas molestias son ocasionadas por el *infarto esplénico* que se desarrolla lentamente, alcanzando con frecuencia dimensiones enormes.

Las *demás molestias* de los enfermos son, en general, muy vagas: se sienten deprimidos, *sudan fácilmente*, tienen *disnea*, especialmente de esfuerzo, *inapetencia* y, en ocasiones, presentan *fiebre* ligera (las temperaturas elevadas son raras), de manera que algunas veces, examinados deficientemente al principio, se diagnostican de tuberculosis incipiente. Cuando la enfermedad data de mucho tiempo, se observa intensa *caquexia*.

En una parte de los casos se encuentran *trastornos de los órganos de los sentidos*, especialmente de la agudeza visual, más rara vez trastornos auditivos, que deben atribuirse a la infiltración leucémica del nervio correspondiente.

La *apreciación del infarto esplénico* precitado, casi nunca ofrece dificultades. El diagnóstico diferencial con otros tumores del abdomen es fácil recordando que, en la respiración, el bazo se desplaza de izquierda y arriba, hacia la derecha y abajo, y que las muescas de su borde interno persisten aún en los casos de grandes aumentos de tamaño. El *infarto esplénico leucémico es de consistencia* dura y de superficie lisa.

---

(1) Los números representan cifras mínimas. En realidad, se ha prescindido de 10 ó 12 casos, pues se perdieron los datos referentes a ellos durante los primeros años de la Guerra mundial. No se citan separadamente las formas leucémicas de las aleucémicas.

También el *hígado*, en casi todos los casos, se encuentra considerablemente aumentado de tamaño, llegando de ordinario hasta cerca del ombligo ; es de consistencia dura y de superficie lisa. El aumento se debe a la infiltración del tejido hepático por células leucémicas (figura 41).

En general no existe *ascitis*, por lo menos, al principio, y sólo en raros casos se comprueba la presencia de pequeña cantidad de derrame libre en la cavidad abdominal.

Los síntomas por parte de los demás órganos, corazón, pulmones, riñón, son por completo atípicos. Al explorar el *corazón* se percibe

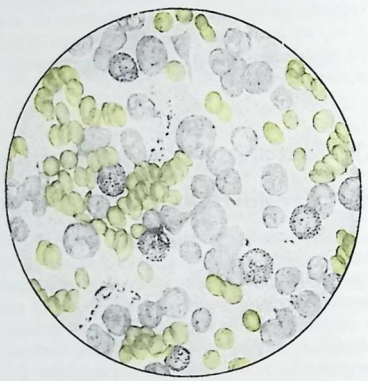


Fig. 40. Leucemia mieloide.

Preparación sin teñir. Se observa claramente el aumento de glóbulos blancos, y entre ellos, mielocitos grandes con granulaciones. (Según Enrich Meyer)

frecuentemente un soplo anémico, y en la orina se encuentran, a menudo, pequeñas cantidades de albúmina.

Con frecuencia existen *trastornos intestinales*, sobre todo en los casos inveterados.

Un síntoma precoz muy notable, que es casi exclusivo de la leucemia mieloide, es la erección permanente del pene *(priapismo)*.

Herm. H., de 47 años. Diciembre de 1916.

Hace cuatro semanas tuvo una erección dolorosa del pene, que persistió durante una hora. Hace ocho días reapareció la erección dolorosa, que persiste actualmente en el momento de la exploración. Un colega muy experimentado, viejo en el país, nos remitió al enfermo con la siguiente nota : « Etiología poco clara ; he pensado en una leucemia ». La exploración confirmó por completo este diagnóstico de probabilidad. Enfermo vigoroso. El pene en erección permanente, pero sólo de los cuerpos cavernosos ; el cuerpo esponjoso y el glande están flácidos. No *se aprecia tumor del bazo* ni infartos ganglionares. Sangre : hemoglobina 55 %, hematíes 4 010 000, leucocitos 283 000, neutrófilos 29,5 %, eosinófilos 19,5 %, linfocitos 2,5 %, células cebadas 1,5 %, mielocitos neutrófilos 38 %, mielocitos eosinófilos 7 %, mieloblastos 2 %. Después de una sesión röntgenoterápica sobre el bazo desapareció lentamente la erección, muy mortificante para el enfermo. La erección duró en total cuatro semanas. Más tarde hemos podido apreciar que este síntoma no se ha reproducido ; la sangre ha presentado siempre pronunciada alteración de leucemia crónica mieloide, y el bazo se halla considerablemente aumentado de tamaño. Con posterioridad hemos observado varios casos de la misma naturaleza.



Fig. 41. Esplenomegalia y hepatomegalia en la leucemia mieloide

En la mielosis crónica, los *ganglios linfáticos* casi nunca muestran un aumento de tamaño digno de mención. En la *piel* no se presenta alteración típica alguna ; en general está seca, ligeramente escamosa, rara vez presenta hemorragias puntiformes, observándose éstas, en todo caso, con mayor frecuencia, en las extremidades inferiores, siendo muy rara la formación de infiltrados nodulares mieloides.

La *diátesis hemorrágica*, que prepondera mucho en las leucemias agudas (véase más adelante), no constituye un síntoma de importancia en las formas crónicas. De vez en cuando se presentan *epistaxis*, o *hemorragias gingivales*, pero sin que estas complicaciones lleguen a ser peligrosas.

Cuadro hemático. Las *alteraciones del cuadro hemático* constituyen un síntoma decisivo para el *diagnóstico :* en un momento aclaran el cuadro morboso. Por esto recomendamos con insistencia que a *todo enfermo con tumor esplénico se le practique un examen de la sangre.* Desgraciadamente, en la práctica con frecuencia no se llena esta indicación, y se pierde un tiempo precioso ensayando todos los procedimientos terapéuticos.

Para apreciar las alteraciones hemáticas, basta desde luego el examen de una preparación de sangre sin teñir. Por ella se aprecia que el *número de leucocitos se halla considerablemente aumentado* y que entre ellos existen numerosas células de gran tamaño. Si se procede al recuento leucocitario, se encuentran cifras de 200 000 a 300 000 o más por milímetro cúbico.

Para precisar más detalles no puede prescindirse del examen de las *extensiones de sangre teñidas.* Entonces se observa al microscopio una imagen abigarrada (fig. 42). En vez de los escasos leucocitos que en estado normal se observan en el campo microscópico, se encuentra *todo el campo invadido de glóbulos blancos, llamando en seguida la atención la existencia de distintas formas celulares : además de leucocitos maduros, existen numerosas formas inmaturas, precursoras, de la médula ósea (mielocitos* y *mieloblastos) ;* sin embargo, sería erróneo creer que el tanto por ciento de células inmaturas es superior al de las formas maduras. Ciertamente no ocurre así, sino que los leucocitos polimorfonucleares maduros mantienen casi siempre la superioridad numérica. En algunos casos, el número de *células cosinófilas* y de *células cebadas* es muy considerable ; sin embargo, la diferenciación, fundada en este hecho, de formas especiales, como *leucemia de células cebadas*, carece de valor en la práctica. Numéricamente se encuentran muy disminuídos los *linfocitos :* con frecuencia han de examinarse varios campos para encontrar un linfocito típico. Igualmente son escasos los *monocitos ;* a primera vista, podrían tomarse por tales las células que un examen detenido ha demostrado que ordinariamente son los precursores sin granulaciones de los mielocitos : los mieloblastos.

Se comprende que una afección como la leucemia mieloide, que afecta de modo tan intenso a la médula ósea, ha de influir sobre las demás partes de la misma encargadas de la formación de los glóbulos rojos, y así también en la leucemia se encuentran *glóbulos rojos nucleados*, más o menos numerosos, como expresión de una *intensa irritación del sistema eritropoyético.*

Precisamente en la leucemia mieloide es donde más empeño se ha puesto en el examen morfológico de las distintas formas celulares

leucémicas. Pero para los fines prácticos no son necesarias estas características diferenciales minuciosas, pues de ordinario es suficiente precisar por el examen de la sangre si se trata realmente de un caso de leucemia. Por esto no entraremos aquí en más detalles sobre la cuestión de la morfología, por otra parte todavía en litigio. Para

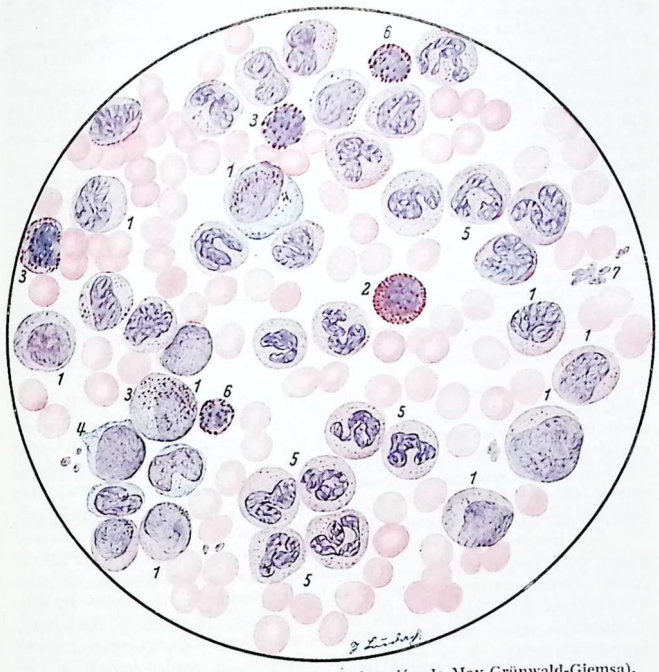


FIG. 42. Leucemia mieloidea crónica (coloración de May-Grünwald-Giemsa). 1, mielocitos neutrófilos ; 2, mielocito eosinófilo ; 3, mielocitos basófilos ; 4, mieloblasto ; 5, leucocitos neutrófilos polimorfonucleares ; 6, células cebadas ; 7, trombocitos

mayor ilustración del cuadro clínico exponemos una historia clínica típica.

Federico P., de 58 años. Ingresa en la clínica por primera vez en julio de 1917. Hasta el verano de 1916 había gozado de buena salud. Por entonces tuvo dolores en el estómago, vómitos y eructos. El abdomen iba abombándose cada vez más, encontrándose el enfermo abatido, enfermizo, desnutrido. *Estado actual :* Está muy pálido, tumor esplénico grande y duro, polo inferior a nivel del ombligo, el borde interno del bazo llega a la línea media. Hígado : el borde inferior llega

hasta el ombligo, de consistencia dura. No se encuentran infartos ganglionares. Cuadro hemático: hemoglobina 60 %, hematíes 3 176 000, leucocitos 225 000, neutrófilos 58 %, eos. 1 %, linf. 7,5 %, mielocitos neutr. 27,5 %, mielocitos eos. 3,5 %, monocitos 2,5 %. Seis sesiones de röntgenoterapia sobre el bazo reducen los leucocitos a 126 800 en catorce días. El enfermo sale entonces de la clínica.

Segundo ingreso en la clínica en septiembre de 1917. Se encuentra bien, ha trabajado durante este tiempo. El bazo se ha reducido de tamaño. Leucocitos, todavía 151 500, hemoglobina 82 %, hematíes 4 500 000, neutr. 75 %, linf. 8 %, células cebadas 4,5 %, mielocitos neutr. 12 %, mielocitos basóf. 0,5 %. Sólo se aplican dos sesiones de röntgenoterapia.

Tercer ingreso en la clínica en marzo de 1918. Existe de nuevo abatimiento. El bazo se encuentra otra vez aumentado. Leucocitos 88 000. Nuevo tratamiento röntgenoterápico.

Cuarto ingreso en la clínica en enero de 1919. Hasta hace poco había podido dedicarse al trabajo, pero luego reaparecieron los dolores abdominales y gástricos, y los eructos. El bazo llega a 9 cm. por debajo del arco costal. Leucocitos, 17 950, con 11,5 % de mielocitos. Nuevas radiaciones; la cifra de leucocitos desciende en tres semanas a 13 000. El paciente se encuentra bien.

Quinto ingreso en la clínica en 5 de julio de 1920. Se encuentra bien. Cuando notó que el bazo había aumentado de tamaño, volvió a la clínica. El bazo llega todavía a dos traveses de dedo por debajo del arco costal. Hemoglobina 75 %, hematíes 5 830 000, leucocitos, de nuevo 126 750, poli. neutr. 55,3 %, eos. 1 %, linfocitos 5,3 %, monocitos 0,3 %, células cebadas 1,7 %, mielocitos neutr. 33,7 %, mielocitos eos. 0,7 %, mielocitos basóf. 1 %, mieloblastos 0,3 %.

Se consigue por la röntgenoterapia la involución lenta del bazo y del número de leucocitos a 95 550. El enfermo se encuentra bien. Todavía 27 % de mielocitos (!).

Sexto ingreso en la clínica en diciembre de 1921. Desde septiembre de 1921 nota de nuevo las antiguas molestias. El bazo se encuentra ahora nuevamente a cinco traveses de dedo por debajo del arco costal. Leucocitos 219 000, polin. 72,5 %, linf. 3 %, eos. 1 %, células cebadas 1 %, mielocitos 20 %, mieloblastos 2,5 %. Cuatro sesiones de radiaciones redujeron los leucocitos a 95 000.

Cuando se examina al paciente en el período inicial de la afección, en ciertas circunstancias, puede encontrarse o no poco aumentada la cifra absoluta de leucocitos. En realidad, también en estos casos puede, generalmente, establecerse el diagnóstico exacto por la existencia de numerosos elementos leucocitarios inmaturos. Por otra parte, de ordinario se aclara rápidamente el diagnóstico, pues este período inicial subleucémico suele ser breve.

Son interesantes y resultan prácticamente importantes *las alteraciones que experimenta la sangre leucémica por la complicación de afecciones intercurrentes, especialmente enfermedades infecciosas agudas.* En especial la *erisipela*, las *infecciones sépticas* generales, el *paludismo* y, algunas veces, las *formas agudas de tuberculosis*, pueden alterar transitoriamente, de un modo extraordinario, el cuadro hemático leucémico. En estos casos sobreviene, ordinariamente, una considerable disminución del número total de leucocitos y una reducción de las formas celulares patológicas en la sangre. Hemos observado un caso característico de esta naturaleza en un soldado que durante la campaña contrajo paludismo de forma terciana y que más tarde enfermó de leucemia mieloide. En cada acceso palúdico que sufría el enfermo, disminuía el número de leucocitos de un modo extraordinario; los mielocitos eran muchos menos; en una palabra: el cuadro hemático se aproximaba al normal. Al desaparecer los accesos de paludismo, reaparecieron claramente las alteraciones leucémicas de la sangre. Observaciones semejantes han descrito también otros autores. Con

posterioridad hemos intentado influir favorablemente sobre una leucemia por inoculación al paciente de la forma terciana de paludismo (página 192). En otra ocasión se trataba de una mujer que sufría leucemia linfática y que enfermó de viruela, persistiendo en este caso inalterables las alteraciones de la sangre.

Pronóstico. La *leucemia mieloide es una enfermedad incurable;* las grandes mejorías que a menudo se obtienen por el empleo de un tratamiento apropiado (véase más adelante) son siempre transitorias.

La *vida del enfermo* se puede prolongar, por término medio, de cuatro a cinco años. Después de desarrollarse lentamente una grave caquexia, se produce la muerte por consunción, o — con relativa frecuencia — por complicación de procesos pulmonares tuberculosos. Una parte de los enfermos sucumben durante las agudizaciones desarrolladas en las formas crónicas. La leucemia mielocítica crónica se transforma entonces, como en el caso que a continuación exponemos, en *leucemia mieloblástica.*

Enferma S. S., de 29 años. Leucemia mieloide. Abril de 1923. Mujer casada, tiene un niño. Desde la primavera anterior se siente débil, abatida, con palidez creciente. La sensación de presión en la parte superior e izquierda del abdomen le obligó a prescindir del corsé. Guarda cama desde hace 10 semanas. En los últimos tiempos sufre estreñimiento. Un médico le apreció una tumoración en el abdomen, que más tarde aumentó de tamaño. El examen suerológico de la sangre parecía indicar que se trataba de fiebre tifoidea. Otro médico diagnosticó el caso de leucemia.

Estado actual: Aspecto muy pálido, no existen edemas. Bazo grande, duro, que ocupa toda la parte lateral izquierda del abdomen y llega hasta la sínfisis del pubis. El hígado no se encuentra notablemente aumentado de tamaño. Sangre: hemoglobina 30 %, hematíes 1 760 000, leucocitos 291 000, neutr. 35 %, linfocitos 3,5 %, células cebadas 27,5 %, mielocitos 20,5 %, mieloblastos 8,5 %, mielocitos basófilos 2 %, eos. 1 %, normoblastos 4,5 por cien leucocitos. Orina, normal. Fiebre héctica alta, hasta 39,°8; por las mañanas inferior a 37°.

La röntgenoterapia del bazo tuvo que suspenderse a los dos días porque determinaba considerables trastornos a la enferma. Más tarde, lentamente, pudo irradiarse. Los leucocitos descendieron a 84 500. El bazo se redujo dos traveses de dedo.

26. VI. Nuevo ingreso en la clínica. La enferma se ha repuesto, se siente bien, apenas tiene fiebre. La paciente presenta buen aspecto. El bazo ha aumentado nuevamente de tamaño y llega hasta la sínfisis del pubis. Hemoglobina 48 %, hematíes 2 710 000, leucocitos 152 000, mielocitos 33,5 %. Se aplican radiaciones Röntgen con mucha precaución, $^1/_{10}$-$^1/_2$ de la dosis eritema cutáneo. Rápida involución del bazo, y el número de leucocitos es de 268 000. La enferma continúa apirética.

28. IX. En el intervalo la enferma no se queja de molestia alguna. El bazo llega todavía hasta el ombligo. Sangre: hemoglobina 73 %, hematíes 4 510 000, leucocitos 83 550, neutrófilos 61,5 %, eos. 2 %, células cebadas 4,5 %, mielocitos neutr. 21 %, eos. 0,5 %, basóf. 1 %. Radiación, seis veces en tres campos con dos veces $^1/_2$ de la dosis eritema cutáneo. El bazo se ha reducido algo. Leucocitos 36 050.

13. XI. Vuelve nuevamente la paciente porque en los últimos día ha tenido temperatura elevada, hasta de 40°, intensos dolores en el abdomen, eructos y náuseas. El bazo ha aumentado de tamaño rápidamente. La enferma se encuentra muy mal. El bazo es mucho más voluminoso que la última vez, llega a cinco traveses de dedo por encima de la sínfisis del pubis, y es muy sensible a la presión en algunos puntos.

Sangre: hemoglobina 57 %, hematíes 3 540 000, leucocitos 188 000, neutrófilos 24 %, linfocitos 20,5 %, células cebadas 4,5 %, neutrófilos de núcleo en banda 1 %, mielocitos 12 %, mieloblastos 35,5 %. En la orina se encuentra albúmina. No hay hemorrágias cutáneas.

Fiebre hasta 38°; la enferma se encuentra muy mal, vómitos constantes, epistaxis; los leucocitos en cuatro días ascienden a 230 500, y los mieloblastos, a 47 %. Caquexia rápida. Sale de la clínica a petición suya. Muere a los pocos días.

Anatomía patológica de la leucemia crónica. En la autopsia llama la atención la *esplenomegalia*. Con frecuencia se aprecian en su superficie cicatrices de infartos, e infartos cuneiformes grisáceos en la superficie de sección. La *médula ósea* puede ser de color amarillo verdoso, semejante al pus; sin embargo, según NAEGELI, esta alteración no se encuentra en todos los casos. Hemos observado repetidamente médula ósea gris rojiza en el fémur.

Las alteraciones típicas de los órganos se aprecian solamente por el *examen histológico*: el *tumor esplénico* se halla constituído casi exclusivamente por tejido mieloide, encontrando, por consiguiente, en él todos los elementos de la médula ósea: mielocitos, mieloblastos, leucocitos neutrófilos, plaquetas, eritroblastos. La estructura del bazo está completamente borrada; de los folículos linfáticos sólo se encuentran, a lo sumo, escasos restos. De un modo análogo los *ganglios linfáticos* han sufrido una metaplasia mieloide. También en otros muchos órganos se encuentran en el tejido conjuntivo focos de tejido mieloide, siempre en las proximidades de los vasos. El *hígado*, que ya macroscópicamente con frecuencia aparece aumentado de tamaño, se encuentra difusamente infiltrado de células mieloides, que, en parte, se acumulan en los capilares dilatados, y, en parte, asientan en el tejido conjuntivo *peritoneal*.

La *médula ósea* contiene una gran cantidad de mielocitos y leucocitos neutrófilos maduros.

Tratamiento. Véase la página 188.

2. Aleucemia mieloide crónica. (Mielosis aleucémica)

La *aleucemia mieloide* es una enfermedad muy rara. Desde el punto de vista anatómico y por su curso clínico es completamente semejante a la leucemia mieloide, con la única excepción de que en aquélla falta el *cuadro hemático de la leucemia pronunciada*, y en todo momento falta un aumento absoluto del número de leucocitos. En tales casos, el cuadro hemático presenta siempre, cualitativamente, evidentes semejanzas con la leucemia mieloide. En general, se encuentran abundantes *mielocitos*. El *bazo* suele estar extraordinariamente agrandado, como en el caso que exponemos a continuación.

G. D., individuo de 55 años. 5 a 21 de febrero de 1914. Anamnesia: Desde hace tres años, al defecar nota una sensación como si algo descendiese desde la región gástrica. Después de las comidas, molestias gástricas; algunas veces, vómitos. Hace tres semanas ha notado una tumoración en el abdomen.

Estado actual: Enfermo con mediano estado de nutrición, pálido. En el cuello se aprecian pequeños ganglios; en la axila, ganglios del tamaño de una avellana, e igualmente en la región inguinal.

Gran tumor esplénico, tenso, duro; mide 35 : 21 cm. Llega hasta la sínfisis del pubis y sobrepasa algo de la línea media. El hígado se encuentra igualmente aumentado de tamaño, llegando hasta el ombligo; consistencia dura. No existe fiebre. Sangre: hemoglobina 65 %, hematíes 3 460 000, leucocitos 9650, neutrófilos 79 %, linf. 9 %, eos. 4 %, basófilos 0,5 %, mielocitos 4,5 %, monocitos 3 %, anisocitosis, poiquilocitosis, alguno que otro megaloblasto (2) y 2 normoblastos.

Por la röntgenoterapia el tumor esplénico se redujo 6 cm. en pocos días; el número total de leucocitos variaba entre 7700-10 250, mielocitos hasta 8,3 %.

En caso de no encontrar mielocitos en las extensiones, se recomienda la *punción del bazo*, investigando en el exudado obtenido la presencia de células mieloides. Por este procedimiento, en casos dudosos, se ha conseguido establecer con toda seguridad el diagnóstico de mielosis aleucémica. Pero hay que advertir que esta intervención no siempre resulta innocua (para la técnica de la punción del bazo, véase la pág. 41).

Tratamiento. Véase la página 188.

3. Leucemia linfática crónica. (Linfadenosis leucémica crónica)

Sintomatología. En la leucemia mieloide crónica el aumento de tamaño del bazo es ordinariamente el primer síntoma que inclina al enfermo a consultar al médico; en cambio, en la leucemia linfática es el *infarto de los ganglios linfáticos* lo que le induce a ello. En primer lugar, generalmente, comienzan a infartarse los ganglios cervicales, para seguir luego los ganglios axilares y, sobre todo, los inguinales. El grado de infarto de los ganglios linfáticos varía en cada caso, y no es raro encontrar algunos que alcanzan el tamaño de un huevo de paloma y más (figs. 43 y 44). Algunas veces se originan alteraciones tan grotescas como las del caso de la figura 45. Precisamente en este enfermo no existía, por otra parte, un aumento muy considerable del número de leucocitos (!) (glóbulos blancos, 23 000; linfocitos, 90,5 %).

Para mostrar el éxito de la röntgenoterapia, reproducimos en la figura 46 el estado del paciente ocho meses después de terminado el tratamiento.

Estos infartos ganglionares leucémicos se diferencian de ordinario con facilidad de las adenitis tuberculosas; se deslizan libremente sobre el plano subyacente, tienen consistencia dura, la piel que los recubre nunca presenta alteraciones inflamatorias, no sufren la fusión purulenta ni desarrollan trayectos fistulosos.

Además de estos infartos ganglionares que se aprecian ya por el examen superficial, puede observarse, explorando minuciosamente, que *todo el tejido linfático del organismo participa en el proceso*. Por todas partes se encuentran ganglios linfáticos de dimensiones más o menos grandes, algunas veces dispuestos en cadenas, por ejemplo, en la nuca, en las paredes del tórax, en la flexura del codo, y como se trata de una enfermedad sistematizada, el infarto ganglionar no se limita, como es natural, a los grupos ganglionares perceptibles exteriormente por inspección y palpación, sino que se encuentran afectados también los *ganglios del mesenterio*, del *árbol bronquial*, los *folículos intestinales* y el *anillo faríngeo de Waldeyer*.

No rara vez es la hipertrofia de las amígdalas y sus secuelas, la *disfagia* y la *dificultad en la emisión de la palabra*, el primer síntoma que induce al enfermo a consultar al médico Hace tiempo asistimos a una enferma, la cual por infiltración leucémica tenía las amígdalas del tamaño de una nuez. El médico consultado por la enferma, sin más exploración, procedió a extirpar parte de una de ellas, habiendo tenido la suerte de que no sobreviniese una grave hemorragia. Esta conducta constituye, desde luego, una grave falta.

Raramente los ganglios del mediastino adquieren un tamaño tan considerable que determinen la sintomatología de un tumor mediastínico. La participación de los folículos intestinales en el proceso se revela algunas veces por diarreas persistentes, que incluso, en ocasiones, pueden constituir un síntoma inicial.

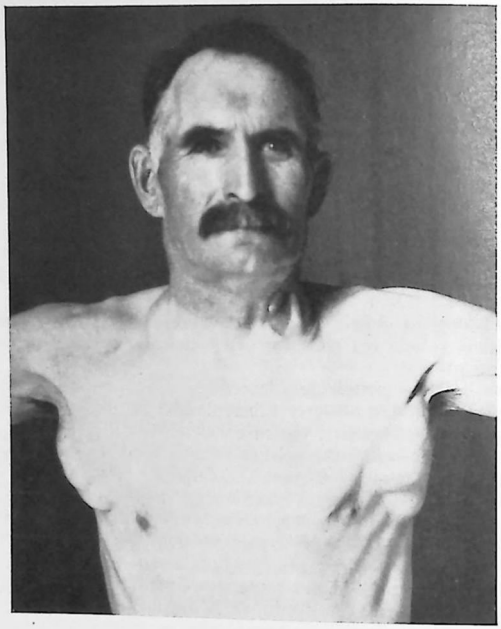


FIG. 43. Leucemia linfática crónica. Gran infarto de los ganglios axilares. Los ganglios cervicales están poco infartados

El *bazo* se encuentra casi siempre aumentado de tamaño; ordinariamente se aprecia infarto esplénico que sobresale unos cinco traveses de dedo por debajo del arco costal; con mayor rareza se observan las esplenomegalias enormes que se encuentran en la leucemia mieloide. Alguna vez también se observan enfermos en los que no existe aumento de tamaño del bazo, y entonces los infartos ganglionares suelen estar más intensamente desarrollados. Es excepcional la falta absoluta de infarto de los ganglios linfáticos externos y el aumento de tamaño del bazo.

No hace mucho tiempo observamos el siguiente caso:

Sujeto de 69 años de edad. Desde hace dos años está enfermo. Nunca observó infartos ganglionares ni notó tumoración esplénica.

Leucocitos 92 000 por milímetro cúbico de sangre. Polimorfonucleares neutrófilos 1,37 %, eosinófilos 1,33 %, linfocitos 93,7 % y monocitos 1,7 %.

El examen röntgenológico descubrió la existencia de conglomerados de ganglios linfáticos infartados en los hilios pulmonares. Este caso resultaba complicado con tendencia a las hemorragias cutáneas.

También el *hígado* aparece en muchos casos agrandado, pero, en general, en mucho menor grado que en la leucemia mieloide.



FIG. 44. Leucemia linfática crónica. Infarto de los ganglios cervicales y axilares

Muy interesantes y esenciales, desde el punto de vista diagnóstico, son las *alteraciones cutáneas leucémicas*, no muy frecuentes, que precisamente en las linfemias crónicas pueden ser muy pronunciadas. Entre ellas hay que distinguir procesos muy diversos. Los más típicos son las *tumefacciones leucémicas* de la piel, que asientan de preferencia en la cara, sobre todo en la nariz, los labios y las cejas; se manifiestan por engrosamientos difusos de partes de la piel, o como formaciones nodulares limitadas, que pueden dar origen a deformaciones muy grotescas; el aspecto de estos enfermos recuerda al de la lepra tuberosa. Los tumores son blandos, muy turgentes; la piel

que los recubre es lisa y está adelgazada. En otras regiones del cuerpo (sobre todo en las manos y en los brazos) aparecen también, en ocasiones, tumores cutáneos leucémicos, y asimismo, con relativa frecuencia, aparecen en las glándulas mamarias. En general, estos infiltrados leucémicos cutáneos de la leucemia linfática crónica no presentan tendencia a la mortificación de los tejidos. Suelen crecer

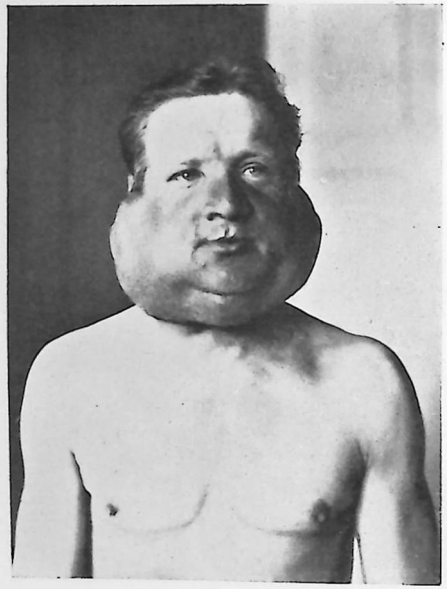


FIG. 45. Deformación grotesca de la cara en la leucemia linfática. Enfermo de 38 años de edad

o reducirse en relación directa con la agravación o mejoría del cuadro hemático. *Histológicamente* se hallan constituídos por acúmulos difusos de linfocitos, que por una parte llegan cerca de la epidermis, y por su parte profunda invaden a menudo la capa muscular.

Además de estos *infiltrados* o *formaciones tumorales*, se observan en la piel otras alteraciones leucémicas, que a primera vista parecen *manifestaciones eczematosas* banales, o una simple *eritrodermia*. En la primera forma de *dermatitis*, o de *eczema leucémico generalizado*, la piel de todo el cuerpo, en especial la de la cara, aparece roja, engrosada, con focos inflamatorios eczematosos recientes al lado de otros

antiguos; en numerosos puntos madescentes, otros están recubiertos de costras o con descamación intensa. La afección provoca intenso prurito, y en la *eritrodermia leucémica* simple, esta sensación de picor insoportable es el síntoma más mortificante. Aparece luego una rubicundez de tono oscuro y tumefacción cutánea. Por el continuo ras-



FIG. 46. El mismo enfermo de la figura 45 después del tratamiento röntgenoterápico

cado, la piel se endurece, y la superficie aparece seca y agrietada. Cae el vello de las regiones axilares y del pubis, sobreviniendo también algunas veces alopecia. Desde el punto de vista histológico, se trata de una infiltración linfocitaria difusa de la piel. Además de estas alteraciones cutáneas leucémicas características, en la leucemia linfática crónica se presentan una serie de afecciones cutáneas que se distinguen, sin embargo, histológicamente, de las antes descritas, por faltar

en ellas infiltración linfocitaria. Además de las púrpuras, formaciones ampollosas y manifestaciones pruriginosas, se observan también erupciones cutáneas urticariadas con prurito. Todas estas afecciones se han agrupado con el nombre de *leucémides* o, por tratarse de leucemia linfática, con el de *linfadénides*.

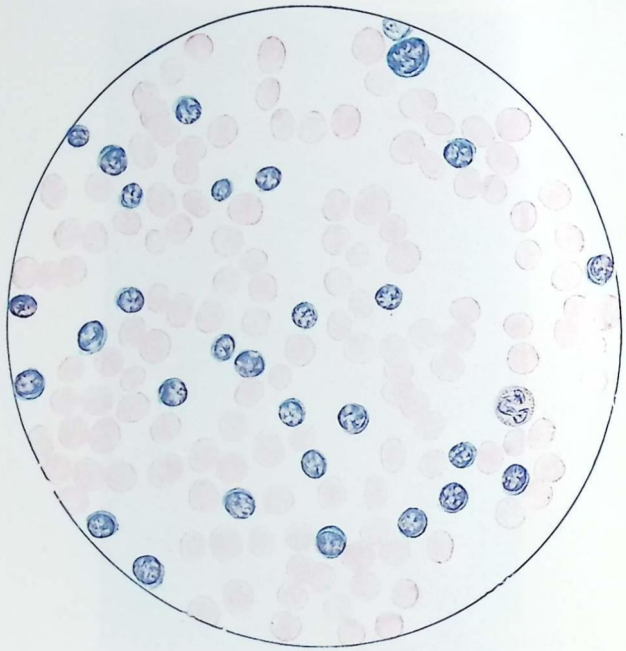


FIG. 47. Leucemia linfática crónica. En el campo microscópico se observan casi exclusivamente linfocitos. (Coloración de May-Grünwald)

La *infiltración de los órganos internos, en especial de los órganos de los sentidos*, puede provocar síntomas muy diversos. Se han descrito *trastornos auditivos* por infiltración del nervio auditivo por linfocitos. Hace algunos años observamos un caso característico. El enfermo de referencia había acudido primeramente a un neurólogo por padecer parálisis facial doble, que fué tratada, sin resultado alguno, por la electroterapia. Se trataba, como más tarde se demostró fácilmente, de una leucemia linfática crónica típica, de la cual murió

poco después en la clínica. La presunción de que la parálisis facial era debida a la infiltración leucémica de los nervios, se comprobó por el resultado de la autopsia y del examen histológico. Este caso demuestra el cuidado con que debe procederse en la interpretación de algunos síntomas, en apariencia meramente nerviosos.

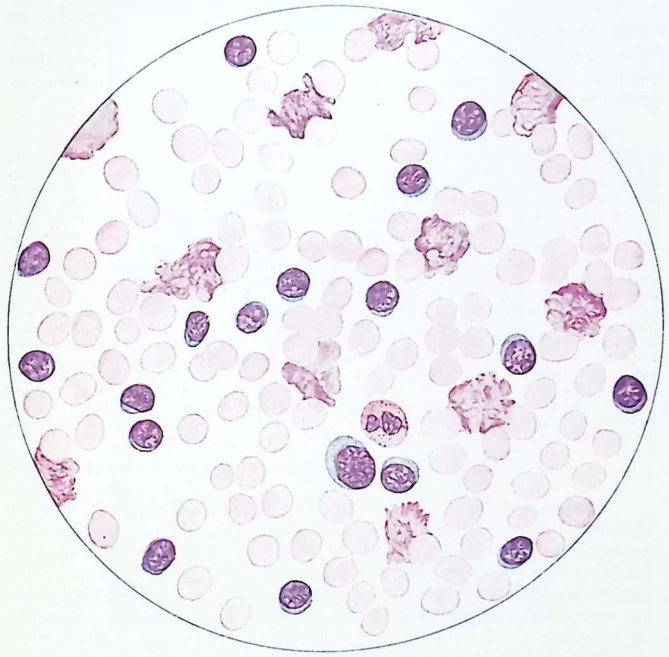


FIG. 48. Leucemia linfática crónica. (Coloración de May-Grünwald-Giemsa). Numerosos linfocitos aplastados (restos nucleares de Gumprecht)

Por otra parte, la leucemia linfática crónica evoluciona no rara vez bajo los cuadros clínicos que de momento no despiertan la sospecha de leucemia. Una vez un colega envió un enfermo a nuestra clínica con el diagnóstico de grave cistitis con hipertrofia de la próstata. La cistitis existía; en cambio, la próstata era de pequeñas dimensiones. Una cuidadosa exploración del enfermo demostró que las molestias referentes al aparato urinario eran debidas a la extensa y muy extraordinaria hipertrofia de los ganglios linfáticos del mesen-

terio, que formaban paquetes como un puño de grandes, y que, a su vez, eran la expresión de una leucemia linfática crónica.

Por parte de los *pulmones* y del *corazón* no se encuentran trastornos importantes. Con frecuencia hay una bronquitis difusa atípica, y en los enfermos con anemia intensa se perciben muchas veces soplos accidentales en la punta del corazón.

En la *orina* se encuentran a menudo pequeñas cantidades de albúmina y alguna vez también cilindros; en muchos casos se expulsa ácido úrico cristalizado. Muy rara vez se encuentra la albúmina de Bence-Jones. Hemos observado un caso que simultáneamente presentaba lesiones leucémicas cutáneas.

Rodolfo W., de 49 años, obrero. Febrero de 1923. Desde 1919 tiene infartos ganglionares. A su ingreso en la clínica presentaba tumores ganglionares, del tamaño de una avellana, en los pliegues inguinales, axilas y ángulos del maxilar. Gran tumor esplénico que llega por debajo del ombligo. Hemoglobina 65 %, hematíes 3 900 000, leucocitos 423 000, linf. 99 %, eos. 0,4 %, neutr. 0,4 %, basófilos 0 2 %. En la orina había albúmina de Bence-Jones en cantidad de 0,5 %. Por la röntgenoterapia, disminución rápida del número de leucocitos, involución del bazo y de los infartos ganglionares, buen estado general. El resultado del examen de la orina no acusó variación alguna. El enfermo ha estado varias veces en la clínica y sometido de nuevo a la röntgenoterapia. En 1923 lo vimos nuevamente y presentaba un extenso herpes zóster en el territorio del nervio fémoro-cutáneo. El enfermo volvió hace pocas semanas. En el intervalo se ha encontrado bien; el bazo apenas se aprecia por palpación; los ganglios están un poco infartados todavía. En la sangre, 70 000 leucocitos. Desde el verano último el enfermo nota una rubicundez intensa pruriginosa de la cara. Se apreciaban máculas de color rojo oscuro, en la piel de la frente y en la nariz, con alteraciones eczematosas. La piel, especialmente de la frente, presentaba infiltración papulosa irregular (figura 49). El examen microscópico de una porción de piel de la frente confirmó nuestro diagnóstico de infiltración leucémicolinfática cutánea. La albúmina de Bence-Jones en la orina se comprueba todavía en la actualidad.

Generalmente, en la leucemia linfática crónica no existe fiebre.

Cuadro hemático. Como es natural, en muchos casos, por los síntomas antes descritos, puede establecerse ya un diagnóstico de presunción; pero la seguridad del diagnóstico sólo puede proporcionarla el *examen de la sangre*. La *cifra total de leucocitos* se encuentra notablemente aumentada en la mayor parte de los casos. El aumento de leucocitos se aprecia ya en las preparaciones de sangre sin teñir; si se procede al recuento, se encuentran cifras que varían entre 100 000-500 000 leucocitos por milímetro cúbico; pero el hallazgo de cifras más elevadas no constituye una rareza.

Al contrario de lo que ocurre en la leucemia mieloide crónica, las extensiones de sangre teñidas ofrecen aquí una imagen muy uniforme (fig. 47). Los linfocitos dominan procentual y absolutamente en el campo microscópico; sólo cuando se examinan varios campos se encuentra algún leucocito polimorfonuclear neutrófilo. Los linfocitos ofrecen de ordinario un aspecto algo distinto del de los linfocitos de la sangre normal. Con frecuencia no se observan en ellos las granulaciones azurófilas que normalmente muestran en las preparaciones teñidas por el método de Giemsa. Con suma frecuencia se encuentran ejemplares aislados de gran tamaño, los cuales, con facilidad,

se aplastan mecánicamente. De aquí que en la extensión aparezcan un cierto número de estos linfocitos destrozados. Estas formaciones se tiñen por el método de May-Grünwald o por el de Giemsa. Se les denomina *restos nucleares de Gumprecht* (pág. 18).

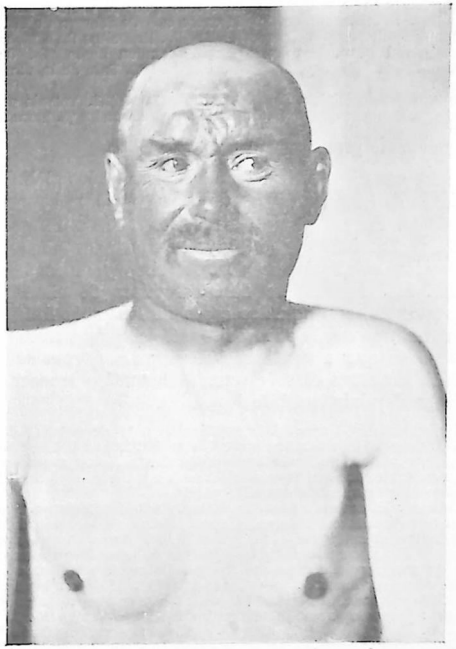


FIG. 49. Infiltración leucémica de la piel de la frente

Como ejemplo de leucemia linfática crónica, añadiremos todavía el siguiente caso:

O. S., de 50 años. 30 de noviembre a 21 de diciembre de 1920. Estuvo cuatro meses como soldado de la reserva en campaña. A fines de abril de 1919 tuvo una erisipela de la cara. La enfermedad actual data de año y medio. Infarto de los ganglios cervicales, intenso adelgazamiento, estado de neurosismo, molestias cardíacas, vértigos.

Exploración: Estado de nutrición, regular (54,8 kg.). En los ángulos del maxilar, en la nuca y en los pliegues inguinales se aprecian múltiples ganglios duros, de tamaño variable entre el de un guisante y el de una ciruela. Las amígdalas, del tamaño de una avellana.

Corazón: Se percibe ritmo de galope. Sístole enérgica, soplo en la punta del corazón, segundo tono pulmonar vibrante. Abdomen: hígado apenas palpable;

bazo dos traveses de dedo por debajo del arco costal, liso, duro. Orina: albúmina débilmente positiva. Sangre: hemoglobina 60 %, hematíes, 3 010 000, leucocitos 389 000, linfocitos 99,3 %, neutrófilos 0,66 %.

La röntgenoterapia del bazo determinó considerables trastornos al enfermo. Los leucocitos disminuyeron hasta 87 000. Los infartos ganglionares del cuello, sometidos también a la röntgenoterapia, desaparecieron casi por completo; únicamente en ambas axilas se aprecian ganglios del tamaño de una nuez. El bazo era apenas apreciable por palpación. El estado general mejoró mucho.

Segundo ingreso en la clínica. 20 de enero a 5 de febrero de 1921. Hemoglobina 54 %, hematíes 2 630 000, leucocitos 61 000, linfocitos 99,5 %, neutr. 0,5 %. Röntgenoterapia del bazo. Los leucocitos descienden hasta 33 500; los de los ganglios inguinales, a 20 000 y, más tarde, a 12 800. Sale de la clínica con buen estado general.

Tercer ingreso en la clínica. 21 a 24 de marzo de 1921. Anemia grave. El bazo apenas se aprecia. Sangre: leucocitos 31 250, hemoglobina 23 %, hematíes 1 180 000, linfocitos 94 %, neutrófilos 5 %, monocitos 1 %.

El enfermo murió poco tiempo después en su casa.

Frente a estas alteraciones características de los glóbulos blancos, las *alteraciones de los eritrocitos* y de la *hemoglobina* ocupan un lugar muy secundario. En el curso de la afección casi siempre se desarrolla una *anemia*, ordinariamente no muy pronunciada, con la correspondiente reducción en el número de eritrocitos y de la proporción de hemoglobina. Más raros, pero desde el punto de vista práctico no menos importantes, son aquellos casos de leucemia linfática crónica en los que el número total de leucocitos sólo está muy poco aumentado, como en el caso que a continuación citamos *(forma subleucémica)*. Pero también en estos casos el cuadro hemático leucocitario revela un notable predominio de linfocitos.

G. S., individuo de 54 años. 2 de septiembre a 10 de obtubre de 1922. Hace unos cuatro años notó una tumoración en la región inguinal derecha del tamaño de un guisante, que fué creciendo lentamente hasta llegar a ser como el puño. Actualmente se encuentra enfermo desde hace unos meses con abatimiento, debilidad, inapetencia y semblante amarillo pálido.

Estado actual: El enfermo presenta buen estado de nutrición. Piel y mucosas muy pálidas. Ganglios duros, indolentes, cuyo tamaño varía desde el de un guisante al de una habichuela, en el cuello, fosas supraclaviculares, huecos axilares y pliegues inguinales. En la región inguinal derecha se aprecia un tumor ganglionar del tamaño de una pequeña manzana. Se percibe soplo sistólico en los focos de todas las válvulas cardíacas. Tensión arterial, 120. Hígado: borde inferior dos traveses de dedo por debajo del reborde costal. El bazo no se encuentra por palpación. Sangre: hemoglobina 36 %, hematíes 1 970 000, leucocitos 15 700, neutrófilos 8,5 %, linf. 54,5 %, eos. 4 %, monoci. 5 %, formas de transición 4 %, grandes linfocitos 17 %, mielo. neutr. 7 %, un normoblasto por 200 células. Reacción de Wassermann negativa. Orina: urobilinógeno débilmente positivo, reacción diazoica negativa, urobilina débilmente positiva, temperaturas subfebriles. La röntgenoterapia de los grandes tumores ganglionares es mal tolerada: después de ella aparecen escalofríos y fiebre. Se presentan hemorragias retinianas. La cantidad de hemoglobina desciende rápidamente a pesar de las repetidas transfusiones intravenosas de sangre. Hemoglobina 11 %, hematíes 750 000, leucocitos 9700, neutrófilos 15,5 %, linf. 64,5 %, grandes linf. 6 %, eos. 3 %, monocitos 5,5 %, basófilos 0,5 %. 2 normoblastos por 200 células. Muerte del enfermo. La autopsia reveló leucemia linfática.

Una parte de estos casos subleucémicos evoluciona con infartos esplénicos muy grandes.

Pronóstico. También la leucemia linfática crónica resulta por ahora incurable, aun cuando esta forma permite que los pacientes desarrollen su actividad profesional.

El *estado general del enfermo* suele conservarse bueno en muchos casos durante un tiempo relativamente largo. Conocemos un buen número de enfermos que estuvieron en observación y tratamiento durante años, conservando hasta cierto punto su aptitud para el trabajo; pero, desgraciadamente, este estado no persiste mucho tiempo. A lo sumo, al cabo de algunos años aparece debilidad general, rápidamente creciente, y caquexia, y, en general, sobreviene la muerte repentina.

Tratamiento. Véase página 189.

Anatomía patológica. Como lesiones anatomopatológicas, se encuentra gran infarto de todos los ganglios linfáticos; con frecuencia sorprende, ya macroscópicamente, la extensión que alcanza la *hiperplasia linfática*. El *bazo* y el *hígado* están más o menos hipertrofiados. Los folículos esplénicos se aprecian a menudo a simple vista como nódulos grisáceos, y en el hígado se observan también numerosos nódulos. Las formaciones linfáticas preexistentes, como las *amígdalas, timo, folículos intestinales*, se encuentran extraordinariamente aumentadas de tamaño. La *médula ósea* suele presentar color rojo grisáceo. Microscópicamente se encuentra una enorme proliferación de tejido linfático en todos los órganos. El bazo, los ganglios linfáticos, las amígdalas, no presentan ya la separación entre folículo y parénquima, sino una estructura completamente borrosa: todo aparece invadido por el tejido linfático. En el riñón se encuentran bandas de infiltración linfocitaria; en el tejido hepático periportal, entre los acini, se encuentran con regularidad acúmulos linfocitarios en focos. La médula ósea ha sufrido casi por completo la transformación linfocitaria; sin embargo, en los cortes se demuestra casi siempre la existencia de islotes aislados de tejido mieloide.

4. Aleucemia linfática crónica. (Linfadenosis aleucémica)

La *aleucemia linfática*, o, como se denomina también algunas veces, la *linfadenosis aleucémica*, es una enfermedad del sistema linfático, primitivamente generalizada, como la leucemia linfática crónica. En la aleucemia linfática se encuentra, análogamente a la leucemia linfática crónica, *infarto de todos los grupos de ganglios linfáticos del cuerpo* junto con *hiperplasia de todo el tejido linfático* y del *bazo*, aunque también existen casos en los que el bazo no está infartado, por lo menos aparentemente.

P., enfermo de 70 años de edad. Enero de 1914. Desde hace tres meses presenta una tumefacción dura que ha crecido lentamente, englobando el pabellón de la oreja izquierda. Por delante y por debajo de la misma, hasta más allá del ángulo del maxilar, se encuentra un ganglio bilobulado, duro, del tamaño de un huevo de paloma. Ganglio submaxilar derecho del tamaño de una nuez; en la fosa supraclavicular izquierda, un ganglio del tamaño de una avellana.

Hígado: borde inferior dos traveses de dedo por debajo del arco costal; el bazo no se halla aumentado de tamaño. El examen por los rayos Röntgen demuestra un gran aumento de los ganglios intratorácicos. Se extirpa un ganglio cervical, que, examinado histológicamente, revela una hiperplasia simple, que no puede atribuirse a tuberculosis ni a granuloma. Sangre: hemoglobina 85 %, hematíes 5 300 000, neutr. 18,5 %, linf. 77 %, eos. 0,5 %, monocitos 1,5 %, basófilos 2,5 %. Por las inyecciones de encytol, la röntgenoterapia y el arsénico se consigue una involución de los tumores ganglionares. El enfermo sale de la clínica a petición propia.

La identidad esencial de la leucemia linfática crónica y de la aleucemia linfática, aparte de los síntomas clínicos externos y de la completa concordancia de las lesiones anatómicas, se deduce de

un modo muy claro por el hecho de que, en el curso de la afección, la aleucemia linfática presenta algunas veces el cuadro hemático leucémico. Desconocemos el porqué en unos casos los linfocitos anormalmente proliferados en el organismo quedan en el lugar de su formación, y en otros invaden la sangre periférica.

Recientemente, en consulta, reconocimos un caso en el que no existía infarto ganglionar aparente alguno.

Se trataba de una enferma de 43 años de edad, en la que lentamente habían aparecido los signos de una polineuritis, primero de las extremidades inferiores, más tarde, también de las superiores; después de varios años con estos trastornos, se presentaron intensos edemas de las extremidades inferiores y ascitis, que impedía la exploración del bazo por palpación. Al mismo tiempo que estos síntomas apareció intenso estridor; en la sangre se encontraron 16 000 leucocitos con 52 polinucleares neutrófilos, 4 células plasmáticas, 42 % de linfocitos y 2 % de monocitos. Nuestro diagnóstico de presunción de que los edemas y el estridor eran síntomas de compresión, fueron confirmados por la autopsia; pero no fué diagnosticada la enfermedad fundamental, que anatómicamente resultó ser una linfadenosis aleucémica. Los numerosos infartos ganglionares dificultaban en algunos puntos la circulación venosa de retorno. Se comprobó también la existencia de un considerable aumento de tamaño del bazo.

Cuadro hemático. La *hemoglobina* y los *glóbulos rojos* pueden al principio ofrecer valores completamente normales; pero, en general, se desarrolla de modo lento una anemia más o menos pronunciada.

La alteración más interesante se refiere, como es natural, a los *glóbulos blancos: su número es por lo regular normal*, más raras veces se encuentran ligeras elevaciones, hasta de unos 15 000 por milímetro cúbico, y en otros hay leucopenia evidente.

Si bien en la aleucemia linfática el examen cuantitativo de los leucocitos suministra datos poco característicos, en la mayoría de los casos el examen de las *extensiones de sangre* teñidas permite deducir datos importantes. Sólo muy rara vez es normal el cuadro hemático leucocitario, pues, generalmente, revela un *aumento notable de los linfocitos*. Esta *linfocitosis relativa*, que puede alcanzar algunas veces valores de 70-80 %, demuestra el estado anormal del sistema linfático. El siguiente caso es un buen ejemplo de esta naturaleza:

F. G., enfermo de 53 años de edad. Enero de 1924. Desde hace cinco meses presenta una tumoración en el lado izquierdo del abdomen, que va creciendo lentamente, encontrándose el enfermo débil y abatido. No existe fiebre. *Estado actual:* Aspecto pálido. Ganglios, del tamaño de una avellana, en el cuello, en las cavidades axilares y en la pared lateral del tórax, y numerosos en la región inguinal. Estos ganglios son todos duros, sin adherencias, indoloros. Las amígdalas no están hipertrofiadas. Hígado: el borde inferior se encuentra a un través de dedo por debajo del reborde costal. Bazo: intensamente hipertrofiado, llega hasta el nivel del ombligo y hasta la línea media; de superficie lisa y consistencia dura. Orina: albúmina positiva, en el sedimento se encuentran muchos cilindros granulosos. Sangre: hemoglobina 50 %, hematíes 4 140 000, leucocitos 5100, neutr. 48 %, linf. 44 %, eos. 4 %, monocitos 2 %. Por el tratamiento röntgenoterápico, aplicado al bazo y a algunos ganglios, varía el cuadro hemático, reduciéndose el número total de leucocitos hasta 2100; pero los linfocitos aumentan hasta alcanzar 58,9 %. El tumor del bazo se ha reducido considerablemente. Los ganglios axilares y los cervicales del lado derecho han desaparecido. El estado general es bueno.

Con relativa frecuencia se observan, precisamente en la aleucemia linfática, linfocitos patológicos, sobre todo formas con núcleo escotado *(linfocitos de Reider)*.

La linfocitosis relativa era todavía más pronunciada en el siguiente caso:

J. H., enfermo de 58 años de edad. 1924. A los 32 años sufrió reumatismo articular. Desde hace siete años tiene tos con alguna expectoración. Nunca ha tenido sudores nocturnos. Hace siete semanas, abultamiento del abdomen en el lado izquierdo, y desde entonces el enfermo se encuentra abatido.

El paciente presenta buen estado de nutrición. En ambas cavidades axilares se aprecian ganglios del tamaño de una avellana y de una nuez; en las regiones inguinales, algunos ganglios infartados; en la fosa supraclavicular, ganglios del tamaño de un guisante. Los ganglios son lisos, duros, indoloros a la presión. Las amígdalas no se hallan hipertrofiadas. Hígado: borde inferior dos traveses de dedo por debajo del reborde costal. Bazo: intensamente hipertrofiado, por abajo llega hasta dos traveses de dedo por debajo del ombligo, y hacia la línea media sobrepasa esta línea en un través de dedo; es de consistencia dura. Orina: urobilinógeno positivo; albúmina negativa. Sangre: hemoglobina 65 %, hematíes 4 040 000, leucocitos 11 350, neutr. 25 %, linf. 75 %. Por el examen röntgenológico no se aprecian sombras de ganglios intratorácicos. Por el empleo del arsénico y la röntgenoterapia esplénica y ganglionar se consigue una involución considerable del bazo y de los tumores ganglionares. Buen estado general. Al salir de la clínica, el examen de la sangre dió el siguiente resultado: leucocitos 13 500, neutrófilos 32 %, linf. 66 %, eos. 1,6 %, monocitos 0,4 %. En febrero de 1924 salió de la clínica.

El **diagnóstico diferencial** de la aleucemia linfática con otras enfermedades que se acompañan de hipertrofia de los ganglios linfáticos, puede ser algunas veces extraordinariamente difícil. Cuando además de hipertrofia ganglionar se encuentra linfocitosis algo pronunciada, casi con seguridad se puede establecer el diagnóstico de linfadenosis aleucémica; pero si falta esta alteración del cuadro hemático leucocitario, podría tratarse también de un granuloma maligno, de una tuberculosis generalizada, o de una linfomatosis sifilítica. Con frecuencia, en estos casos, para establecer el diagnóstico, se recurre a la biopsia de un ganglio. Desechamos la punción exploradora de los tumores ganglionares con fines diagnósticos, recomendada por algunos autores. La interpretación de las distintas células obtenidas por punción es de ordinario mucho más difícil que la interpretación de un corte del órgano, y de ordinario fracasa la demostración de microorganismos en el exudado obtenido por punción, en especial del bacilo de Koch (en el granuloma tuberculoso).

Sobre el **curso** y el **pronóstico** poco cabe añadir a lo expuesto al tratar de la leucemia linfática. Junto a las formas crónicas, mucho más frecuentes, se presentan también formas agudas. Estas últimas suelen acompañarse de fiebre alta, mientras que las formas crónicas sólo presentan escasas elevaciones térmicas, y éstas no en todo tiempo (véase la descripción general del cuadro clínico de las afecciones leucémicas agudas en la página 192).

La curación es tan imposible como la de la leucemia linfática. La opinión de algunos autores de que la aleucemia linfática es algo menos maligna que la leucemia linfática, nos parece dudosa a juzgar por los casos que hemos observado.

Tratamiento. Véase página 189.

5. Tratamiento de la leucemia y aleucemia crónicas

Expondremos conjuntamente el tratamiento de las formas mieloides y linfáticas, ya que en esencia es el mismo. Son muy escasos los resultados que por el *tratamiento medicamentoso* pueden obtenerse. Quizá el que resulta más útil es la administración prolongada, durante meses, del arsénico a grandes dosis. Las mejorías asombrosas de las alteraciones de la sangre e involución evidente de las lesiones leucémicas de los órganos se observan solamente por el empleo de la *actinoterapia*. Lo mismo por los *rayos Röntgen* que por el *radio* y otros elementos radiactivos, en especial el *torio X*, se pueden conseguir sorprendentes mejorías.

Cuando se emplea la röntgenoterapia en la leucemia mieloide crónica, las radiaciones se aplican, en primer término, sobre el bazo; pero constituye un error fundamental, que desgraciadamente algunos continúan cometiendo, el enviar estos enfermos a institutos röntgenológicos sin que se examine de modo constante la sangre por persona competente. Empleando una dosificación adecuada, la *cifra de los leucocitos disminuye lentamente;* los descensos bruscos no son convenientes. La *hemoglobina* debe aumentar, y el *estado general* no ha de alterarse sensiblemente durante el tratamiento. Cuando se presenta *fiebre*, ha de suspenderse la aplicación de las radiaciones por algún tiempo. Debe considerarse como signo de pronóstico desfavorable en la leucemia mieloide la aparición de mieloblastos durante el tratamiento röntgenoterápico, pues, de ordinario, indica que la leucemia, a consecuencia de las radiaciones, se ha agudizado.

Hay casos, sin embargo, en los que por la röntgenoterapia no se consigue una notable reducción del número de leucocitos. Algunas veces resultan convenientes las aplicaciones röntgenoterápicas sobre los huesos largos y el hígado.

Cuando con la röntgenoterapia se obtiene una acción favorable, el tamaño del bazo se reduce considerablemente. La figura 46 indica el efecto conseguido por la acción röntgenoterápica en un caso de curso favorable. En relación aproximada con la *reducción del bazo* disminuye también el número de leucocitos, y los *glóbulos sanguíneos patológicos de la sangre desaparecen en su mayor parte*, de modo que por un examen superficial el cuadro hemático casi parece normal.

La *influencia favorable de la röntgenoterapia sobre el estado general* es asombrosa. Desgraciadamente es engañosa la esperanza que alienta a los enfermos creyéndose curados. Por lo regular, transcurridas algunas semanas, en general sólo después de algunos meses, sobreviene una *recidiva*, que lleva de nuevo al antiguo estado, lo mismo respecto a las alteraciones orgánicas, que a las alteraciones de la sangre, que al estado general. También por la röntgenoterapia se consigue, en general, dominar de nuevo, aunque temporalmente, la recidiva; pero a la tercera o cuarta recaída ya no se logra resultado alguno: la enfermedad resulta indiferente a las radiaciones, o bien

—y es lo más frecuente—, a continuación de la radiación, la leucemia, que hasta entonces ha evolucionado lentamente, se transforma en leucemia mieloblástica aguda, acompañándose entonces de fenómenos agudísimos (fiebre, diátesis hemorrágica), que conducen rápidamente a la muerte.

También en la *leucemia linfática crónica y en la aleucemia*, la röntgenoterapia constituye el tratamiento de elección. Pero aquí no hay que limitarse a la aplicación de la röntgenoterapia sobre el *bazo*,

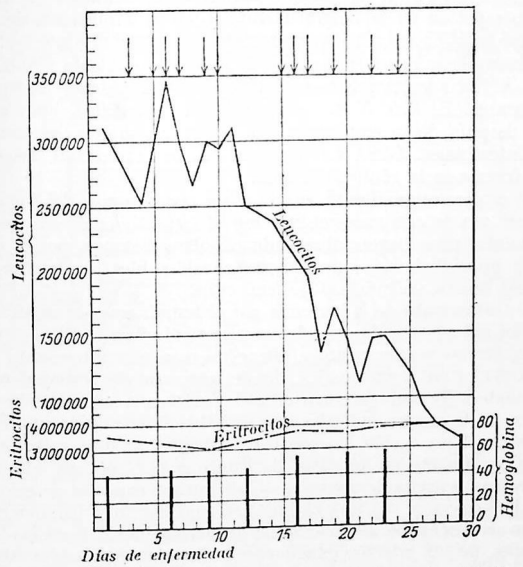


FIG. 50. Acción de los rayos Röntgen en la leucemia mieloide.
(↓ indica röntgenoterapia profunda del bazo). Intensa disminución del número de leucocitos. Aumento de la hemoglobina y de los eritrocitos

sino que se aplicará también sucesivamente sobre los distintos *grupos ganglionares* infartados. En estas formas, sobre todo en los casos no tratados hasta entonces, suelen obtenerse importantes mejorías del estado general y de las alteraciones de la sangre; pero, desgraciadamente, tampoco en ellos se consigue una curación real de la afección.

Cuando no se dispone de una instalación de rayos Röntgen, puede emplearse el *torio X*. Hace unos diez años, cuando se introdujo esta substancia en terapéutica, tratamos una serie de casos de leu-

cemia con torio X, con resultados bastante satisfactorios. La acción de esta substancia, en los casos favorablemente influídos, es casi la misma que con la röntgenoterapia. Con el torio X, además de poderse prescindir del aparato de rayos Röntgen, se tiene la ventaja de que la substancia activa no se aplica tan sólo a un punto determinado del organismo, como ocurre con la röntgenoterapia, sino que es introducida en el torrente circulatorio, desde donde puede ejercer su acción sobre todas las lesiones leucémicas. Con este tratamiento es necesario proceder a la comprobación del efecto conseguido, mediante el examen repetido de la sangre. Las dosis, antes empleadas, de 1000 a 1500 unidades electrostáticas eran, como ha enseñado la experiencia, demasiado elevadas; es conveniente inyectar solamente 500-600 unidades. Algunas veces basta una inyección para obtener una mejoría considerable. El *torio X es una substancia muy activa*, pues algunas veces, después de su empleo, se han observado graves procesos ulcerosos intestinales. Otras veces el torio X es activo aun después de haber fracasado la röntgenoterapia.

El *empleo concomitante, recomendado por algunos, del tratamiento arsenical con la röntgenoterapia o con el torio X ha de ser desechado en absoluto*, pues hemos observado en otros tiempos, por el empleo de este procedimiento, agravaciones considerables, acompañadas de descenso brusco del número de leucocitos.

El tratamiento de la leucemia por el *benzol*, acogido en su tiempo con gran entusiasmo, lo consideramos contraindicado. El benzol debe su auge, como medicamento antileucémico, a una interesante observación hecha en Norteamérica, donde una serie de trabajadoras que manipulaban benzol enfermaron con fenómenos característicos. El examen de la sangre indicaba que se había desarrollado una intensa leucopenia. Esta acción leucotóxica del benzol se desarrolla también muy intensamente en los casos de leucemia, pues por su administración (benzol y aceite de olivas aa. 0,3-0,5 gr. en cápsulas de gelodurat, dos a tres veces al día una cápsula) se consigue una disminución del número de leucocitos, involución del tumor esplénico y, en las formas linfáticas, de los infartos ganglionares. Sin embargo, en nuestra clínica se ha abandonado por completo el empleo del benzol desde que tuvimos un caso de muerte, a pesar de emplearlo con la mayor circunspección (los leucocitos desaparecieron por completo de la sangre periférica), y otros muchos enfermos presentaron trastornos digestivos o irritaciones renales graves.

El hecho señalado en la página 172 de que una leucemia fué favorablemente influída por la afección palúdica contraída por el paciente, nos indujo más tarde al empleo terapéutico de la impaludización.

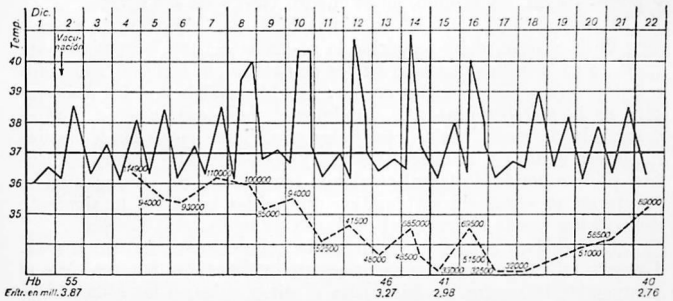
La siguiente descripción indica la evolución del caso así tratado:

Germán W., obrero, de 47 años de edad. Desde el día de Navidad del año 1925 se halla enfermo con fiebre, sensación de cansancio y repleción abdominal. Algunas semanas después fué operado de hidrocele.

A su ingreso en la clínica presenta fiebre, que alcanza hasta 40°, y mal estado general. El bazo, que aparece duro y aumentado de tamaño, llega a dos

traveses de dedo por debajo del ombligo. Alteraciones de la sangre: hemoglobina 50 %, hematíes 3 390 000, leucocitos 133 000, segmentados 27,5 %, de núcleo en banda 17,0 %; formas juveniles 2 %, mielocitos 36,5 %, mieloblastos 11,5 %, linfocitos 6 %; por consiguiente, se observa el cuadro de una leucemia mieloide con gran inundación mieloblástica. Por el empleo de la röntgenoterapia profunda del bazo se consigue la desaparición de la fiebre, la regresión de la esplenomegalia, la mejoría del estado general y de las alteraciones de la sangre, saliendo el paciente de la clínica, en 17 de agosto, con hemoglobina = 60 % y 43 500 leucocitos. En 27 de octubre había aumentado de nuevo la esplenomegalia, y el número de leucocitos ascendía a 111 000. Se trató entonces al enfermo durante algunas semanas con optarsón; el número de leucocitos tenía tendencia a aumentar, y las alteraciones de la sangre, en 2 de diciembre de 1926, eran: hemoglobina = 55 %, hematíes 3 870 000, leucocitos 136 000, con abundantes mielocitos y mieloblastos.

Con consentimiento del enfermo, en 2 de diciembre se inyectó por vía subcutánea 6 c. c. de sangre de palúdico. La sangre inyectada procedía de un paciente a quien se inoculó la forma terciana de paludismo por padecer esclerosis en placas. Ya durante el período de incubación se apreció en el leucémico una evidente tendencia al descenso del número de leucocitos. El primer ataque febril apareció en 8 de diciembre (para más detalles, véase la gráfica siguiente).



El enfermo tuvo en conjunto cinco ataques intensos; luego se interrumpió el curso del proceso por la administración de quinina en la forma usual, apareciendo todavía, durante largo tiempo, temperaturas irregulares (hasta de 38°). Cada ataque febril determinaba una intensa reducción del número de leucocitos (hasta 32 000), descendiendo también considerablemente el número de mielocitos. En el apogeo del ataque aparecía un aumento de leucocitos, para descender de modo evidente después del ataque febril. También después de interrumpidos los ataques febriles por el empleo de quinina se mantenía bajo el número de leucocitos: en 27 de diciembre (después de un aumento transitorio, que alcanzó hasta 89 000 en 22 de diciembre) el número de leucocitos era de 54 000, o sea menos de la mitad del existente antes de los ataques palúdicos. Como acción secundaria se observó disminución de la hemoglobina y del número de eritrocitos.

En 10 de enero de 1927 el enfermo, que en este intervalo había sido dado de alta, fué explorado de nuevo. La hemoglobina y los hematíes habían aumentado (56 % y 3 850 000, respectivamente), pero también había ascendido el número de leucocitos a 161 500, con 19 % de mielocitos y 5 % de mieloblastos.

Por consiguiente, en este caso la impaludización había ejercido en el enfermo de leucemia mieloide una acción evidente que, desde el punto de vista del número de leucocitos y del cuadro hemático leucocitario, puede compararse al efecto obtenido anteriormente con la röntgenoterapia; pero esta acción sólo fué transitoria. Constituyó un inconveniente la acción hemolítica de la infección palúdica.

Este caso demuestra que la impaludización no constituye un método recomendable para su empleo general en el tratamiento de la leucemia, por lo menos en la forma de nuestro enfermo; sin em-

bargo, creemos que el método indicado abre algunas esperanzas, y ya hoy aconsejamos ensayar el método de la impaludización en los casos refractarios a la röntgenoterapia. Es evidente que este tratamiento sólo puede llevarse a cabo en una clínica u hospital, y exige un exacto y continuo contraste del cuadro hemático.

d) Leucemia aguda

Además de las formas de evolución crónica de la leucemia y de aleucemia mieloide y linfática hasta ahora descritas, existen otras de curso *agudo* o *subagudo*. Clínicamente, las diferencias entre estos dos tipos consisten, más que en la rapidez de la evolución de la enfermedad, en ciertas particularidades que faltan en las formas crónicas y preponderan, en cambio, en el cuadro clínico en las agudas.

Sintomatología. La *triada sintomática* que, sin recurrir al examen de la sangre, debe despertar la sospecha de una leucemia aguda consiste en *procesos ulcerosos en las amígdalas*, a menudo asociados a lesiones semejantes en las *encías ;* notable tendencia a las *hemorragias de la piel y mucosas*, y, finalmente, una *grave anemia*, que se desarrolla de modo rápido con *fiebre alta*. Como entre las leucemias mieloides agudas y linfáticas agudas y las aleucemias correspondientes, prescindiendo de las alteraciones sanguíneas, no existen clínicamente en su complejo sintomático diferencias notables, la siguiente descripción puede aplicarse al conjunto de todas estas formas.

La *leucemia aguda* no es en modo alguno una enfermedad rara. Es indudable que muchos casos pasan inadvertidos por omitirse el examen de la sangre, decisivo para el diagnóstico, o las alteraciones de la sangre son erróneamente interpretadas. En general, ataca a *individuos jóvenes ;* con frecuencia en plena salud, después de un breve período prodrómico con malestar general, alguna vez ligeros *ascensos febriles* y *palidez* considerable, que llaman la atención del propio enfermo o de los que le rodean. Al mismo tiempo, o poco después, se presentan los *síntomas bucales* que antes han sido indicados brevemente. De ordinario, acompañándose de *intensa fiebre*, se desarrolla en poco tiempo una *grave angina ulcerosa*. Ambas amígdalas aparecen recubiertas de un exudado purulento untuoso ; hay intensa disfagia ; la boca exhala un olor pútrido, y pronto aparecen también *procesos ulcerosos en las encías y mucosa bucal*. La piezas dentarias se aflojan, las encías sangran con facilidad al limpiarse los dientes (a menudo éste es el síntoma inicial) y muy rápidamente se origina una *estomatitis ulcerosa*. Entretanto, el estado general se ha alterado considerablemente en la mayoría de los casos. Los enfermos presentan de ordinario fiebre alta, que, en general, adquiere el tipo de fiebre continua ; más rara vez inician el cuadro *dolores y tumefacciones articulares ;* el error de diagnóstico de reumatismo articular, como en el siguiente caso, nunca es disculpable.

Señora S. D., de 33 años de edad. Febrero de 1914. Hace tres meses tuvo furúnculos en el brazo y erisipela, con convalecencia muy lenta. Desde hace dos meses, dolores en el sacro y fiebre. Un médico diagnosticó reumatismo articular. El salicilato fracasó. Rápida agravación del estado general ; los dolores aumentaron, y apareció disnea y edemas en las piernas.

Estado actual : Aspecto muy pálido, edema intenso de las piernas, fiebre de 38°,2. No existen infartos ganglionares ni tumor esplénico ; bronquitis. Orina : urobilinógeno positivo, sin más alteración. Sangre : hemoglobina 25 %, hematíes 1 300 000, leucocitos 17 500, neutr. 27 %, linf. 68 %, monoci. 3,5 %, mielocitos 1,5 % ; 34 normoblastos por 300 leucocitos. Hemorragias retinianas en ambos ojos. Repetidos hemocultivos resultaron negativos. Fiebre irregular hasta 39°. Rápida caquexia, aparición de diarrea. Descenso rápido de la hemoglobina y hematíes hasta 18 % y 770 000, respectivamente ; los leucocitos varían entre 10-18 000. El cuadro hemático leucocitario continuó igual. Siempre abundantes normoblastos.

A pesar de no haberse realizado la autopsia, no cabe duda que se trataba de una leucemia linfática aguda.

Simultáneamente con los procesos bucales descritos, a veces algunos días más tarde, se presentan, como síntoma nuevo e importante desde el punto de vista diagnóstico, *hemorragias de la piel y mucosas* de todo el cuerpo, que faltan muy rara vez. Casi siempre la afección se inicia por una *grave epistaxis ;* ésta puede ser también uno de los primeros síntomas de la afección. Se comprende que en tales casos no se piense de momento en la posibilidad de una grave enfermedad, hasta que la aparición de otros síntomas aclara la gravedad del caso. Algunas veces puede ser una *hemoptisis* el primer síntoma de la enfermedad, comprendiéndose que entonces es muy fácil establecer el diagnóstico erróneo de tuberculosis pulmonar.

Recordamos haber visto, hace ya algunos años, en un sanatorio para enfermos del pulmón, en la Selva Negra, un caso de esta naturaleza. Se trataba de un paciente de unos 40 años, que por haber tenido una hemoptisis, el médico que le asistió había prescrito su ingreso inmediato en un sanatorio. Al día siguiente de su estancia en el sanatorio tuvo una epistaxis de mediana intensidad, a la que de momento no se le concedió importancia, pues con frecuencia se observaban estas hemorragias en los enfermos que procedían de puntos de poca altura. Por los métodos usuales se cohibió la epistaxis momentáneamente, reapareciendo poco después en grado intenso, no logrando cohibirla a pesar de todos los medios empleados. Casualmente en aquellos días se hallaba en el sanatorio uno de nuestros más conocidos cirujanos, venido de Suiza para una consulta, al que se le hizo ver al enfermo. El taponamiento anterior y posterior de las fosas nasales, recomendado por dicho cirujano, también fracasó. En tres o cuatro días se desarrolló una anemia de grado extremo, empezando el enfermo a tener fiebre alta ; hacia el cuarto o quinto día de haberse iniciado estos fenómenos aparecieron súbitamente grandes manchas hemorrágicas en la piel ; la orina era también completamente hemorrágica, y por todo ello se estableció el diagnóstico probable de leucemia aguda, con el cual hasta entonces, como se comprende, no se había pensado. En este caso faltaban por completo las manifestaciones ulcerosas en la boca. El examen de la sangre y la autopsia realizada más tarde confirmaron el diagnóstico de probabilidad : se trataba de una leucemia linfática de curso rápidamente agudo. Evidentemente, la hemoptisis era ya un síntoma de esta enfermedad, pues los pulmones no presentaban anatómicamente alteración tuberculosa alguna.

Más raras veces que las epistaxis o las hemorragias por la boca se presentan *hemorragias del tubo intestinal, del riñón o de los genitales.* Un caso característico de esta naturaleza es el siguiente :

Señora M. Sp., de 33 años de edad. Agosto de 1919. Empezó con trastornos de la menstruación, que hasta entonces había sido siempre normal. Las dos últimas veces la menstruación se anticipó y duró ocho días. Por este motivo recurrió la paciente a un médico, que le prescribió unas gotas hemostáticas. Cinco días

antes de su ingreso en la clínica apareció nuevamente la menstruación, esta vez acompañada de fiebre. La enferma padeció temporalmente fiebre muy alta, y a los pocos días se presentó inflamación de las encías y de las amígdalas. Las encías sangraban fácilmente. Cinco días después del comienzo del período se presenta una brusca y violenta epistaxis, que con grandes trabajos pudo cohibir el médico.

Estado actual: Mujer de aspecto muy pálido, con 37°,8. Edema de ambos párpados; toda la cara abotagada. Las encías tumefactas en toda su extensión; en algunos puntos presentan coloración azul negruzca hemorrágica, sangran fácilmente. En la pared posterior de la faringe se observa sangre; las amígdalas no están hipertrofiadas. *Fetidez intensa del aliento.* La fosa nasal izquierda sangra bastante intensamente. Todo el cuerpo se halla cubierto de manchas de púrpura puntiformes; en la muñeca izquierda, una mancha hemorrágica más extensa. Los ganglios linfáticos no están hipertrofiados, como tampoco el hígado ni el bazo. Orina: albúmina positiva, sangre positiva. Sangre: hemoglobina 44 %, hematíes 1 860 000, leucocitos 11 000, neutr. 3 %, linf. 94 % (predominando las formas grandes), monocitos 2 %, mielocitos 1 %. Alguno que otro normoblasto. Reacción de la oxidasa, negativa. Plazo de sangría, muy prolongado: más de 32,5 minutos (la prueba fué entonces interrumpida). Plazo de coagulación, 19 minutos, siendo de 13 minutos en una mujer normal. Disminución muy intensa de las plaquetas (9300). Por la aplicación de un taponamiento se cohibe de momento la hemorragia. Por la tarde, intensísima hemorragia vaginal, que se repite al día siguiente a pesar del taponamiento y de la inyección intravenosa de suero humano. Muy rápido decaimiento. Temperatura algo por encima de 40°. En la boca se desarrolla una intensa estomatitis ulcerosa, pero las amígdalas no presentan alteración. No existe tumor esplénico. La sangre, finalmente, tiene hemoglobina 15 (!) %, hematíes 780 000, leucocitos 41 900, neutr. 1,7 %, grandes linfocitos 88,3 %, pequeños linf. 10 %.

La enferma muere. La autopsia confirmó el diagnóstico de leucemia aguda.

Constituye una característica muy importante de esta forma aguda de leucemia, el que el *síntoma cardinal de las formas crónicas* — el *tumor esplénico*, o los *infartos ganglionares* — ocupa aquí, generalmente, un lugar muy *secundario*. En realidad, los enfermos presentan, sobre todo en la forma linfática, los ganglios regionales del cuello algo hipertrofiados; sin embargo, el infarto de estos ganglios y los del resto del organismo alcanza tan sólo grados muy moderados, y siempre son incomparablemente más pequeños que los ganglios infartados de la leucemia linfática crónica. También el *bazo*, con frecuencia, sólo se aprecia por una minuciosa exploración como un tumor blando; pero hay casos en que esta tumoración no se aprecia.

Hemos ya citado las *hemorragias del tubo gastrointestinal* y *del aparato urinario*, no siendo raras las *hemorragias del sistema nervioso central*, que terminan rápidamente por la muerte o dejan como secuela graves aboliciones funcionales. Otros síntomas nerviosos que se presentan deben atribuirse también al propio proceso leucémico, y son semejantes a los que de esta naturaleza se han descrito al tratar de las formas crónicas; en especial las infiltraciones leucémicas de los distintos nervios craneales pueden dar origen a parálisis de la más diversa naturaleza.

En casi todos los casos hay *fiebre*, y generalmente la afección comienza de un modo agudo, con fiebre alta.

De la *totalidad de estos síntomas* se deduce que el *concepto de leucemia aguda* corresponde precisamente al de una *enfermedad infecciosa aguda*. La semejanza es todavía mayor teniendo en cuenta que, a partir de las amígdalas, pueden desarrollarse todas las infecciones

secundarias posibles, tanto de carácter local como de carácter general. Así se observan *pleuresías*, *abscesos*, *procesos gangrenosos* en la mucosa de las mejillas que asemejan al noma. En una serie de casos se encuentran en la sangre, especialmente en el período agónico, *estreptococos y otros gérmenes patógenos*, como en el caso siguiente:

P. R., muchacha de 18 años. Ingresó el 2 de mayo de 1922; murió el 12 de mayo de 1922. A los 8 años padeció escarlatina. Primera menstruación, a los 15 años. La enfermedad actual se inició hace unos meses con dolores en el pie derecho, que fueron considerados de origen reumático. Rápidamente se desnutrió y debilitó, teniendo que guardar cama. Desde hace un mes siente dolores en los brazos y piernas. Las articulaciones se encuentran tumefactas. Desde entonces tiene fiebre constante y sudores. Hace tres semanas sangran frecuentemente las encías, los dientes duelen mucho, y al mismo tiempo aparece en el carrillo derecho un nódulo duro, doloroso a la presión.

Estado actual: Estado general de nutrición muy malo. Existe palidez amarillo verdosa, térrea. En ambos ángulos maxilares se encuentran pequeños ganglios duros. En el ángulo derecho del maxilar y alrededor de la comisura labial del propio lado se encuentran en la piel numerosos nódulos duros rojos azulados, translúcidos. No se encuentran otros infartos ganglionares. El bazo apenas se logra apreciar por palpación. Las amígdalas no presentan alteración alguna. La orina es normal. El hígado no se halla hipertrofiado. Existe fiebre alta séptica (hasta 40°,8).

Sangre: hemoglobina 15 %, hematíes 1 160 000, leucocitos 10 300, linf. 99 %, de ellos 40 % grandes linfocitos, neutr. 1 %, alguno que otro mielocito; fondo del ojo, normal. Reacción de la oxidasa, negativa. La puntura practicada para la toma de sangre, sangra largo tiempo. Plaquetas 30 000. Poiquilocitosis y anisocitosis. No se encuentran glóbulos rojos con punteado basófilo ni glóbulos rojos nucleados. A pesar de la transfusión sanguínea (300 c. c. con el aparato de Oehlecker) no aumentaron la hemoglobina ni los glóbulos rojos. A los dos días apareció extensa urticaria. Existe faringitis ulceroflemonosa.

Hemocultivo: neumococos. Muerte a los nueve días. La autopsia confirmó el diagnóstico de leucemia aguda.

Se comprende que por todas estas circunstancias se haya emitido por diferentes autores la opinión de que la leucemia aguda sólo es una afección séptica, con especial reacción de los órganos hematopoyéticos; sin embargo, la mayoría de los autores tienden en la actualidad a considerar la leucemia aguda igual, en su esencia, a la forma crónica. Corroboran especialmente esta idea las alteraciones histológicas, que presentan un cuadro muy semejante al de las lesiones de la leucemia crónica.

En una serie de casos de linfadenosis aguda se ha observado un *crecimiento invasor intenso de las hiperplasias linfadenoides* en algunos puntos. El tejido linfático invade en su proliferación la cápsula de los ganglios, penetra entre los músculos, y algunos paquetes ganglionares crecen rápidamente hasta adquirir considerable tamaño. El crecimiento invasor de las formaciones tumorales se asemeja en cierto modo al de los tumores malignos. A pesar de este carácter, el criterio de considerar tales linfadenosis como verdaderos tumores no ha encontrado aceptación general, y la mayoría de los clínicos siguen admitiendo que sólo se trata de leucemias de curso muy maligno. También el intento de separar como *leucosarcomatosis* (Sternberg) las *linfadenosis leucémicas de grandes células*, de curso muy maligno y rápidamente progresivo, ha encontrado enérgica oposición. Según Sternberg, las células mononucleares que contiene la sangre en estos

casos son células tumorales que han irrumpido en la circulación, pero su carácter tumoral en modo alguno está demostrado.

El **cuadro hemático** de las leucemias agudas requiere un estudio especial. Las alteraciones características se encuentran, como es natural, en los *leucocitos*. Hasta cierto punto es característico para todas las formas de leucemia aguda la abundante aparición en la sangre de *células mononucleares inmaturas*. Antes se consideraban estas células como linfocitos patológicos, por lo cual todas las leucemias agudas se denominaban *leucemias linfáticas*, pero en la actualidad se sabe que este concepto es inexacto. Sólo una parte de los casos pertenecen con seguridad a la forma linfática, encontrándose en las extensiones de sangre numerosas células de carácter linfocitario, generalmente «grandes linfocitos», que se diferencian de los pequeños linfocitos normales típicos por su tamaño y por su núcleo, con menos selectividad tintorial. Las demás clases de células, comparadas con éstas, tienen una importancia mucho más secundaria. Sólo de vez en cuando se observa algún leucocito polimorfo nuclear en el campo microscópico.

Leucemia mieloblástica. Es una adquisición moderna el conocimiento de que en una parte de los casos de leucemia aguda las células que se encuentran en la sangre *sólo en apariencia son linfocitos*, pues, en realidad, son ajenas al sistema linfático, ya que se trata de células sin granulaciones de la médula ósea: de *mieloblastos*. Incluso parece como si estas *leucemias mieloblásticas* fueran, con mucho, la mayoría de las leucemias agudas.

El caso siguiente es ejemplo de una leucemia mieloblástica de esta naturaleza (fig. 51):

Bu., enfermo de 44 años de edad. Enero de 1923. Nunca había estado enfermo de importancia. Desde algunas semanas, dolores en la región gástrica y en el esternón. Las piezas dentarias se han aflojado. Fiebre y sudores copiosos. Pérdida rápida de peso.

Estado actual: Individuo intensamente demacrado, muy pálido; fiebre (38°,2). Todos los ganglios perceptibles por palpación se encuentran moderadamente hipertrofiados. La mucosa bucal está muy pálida. Las encías, muy tumefactas y dolorosas; las amígdalas no están hipertrofiadas. Bazo e hígado no aumentados de tamaño. Orina, normal. Intensa sensibilidad a la presión en el epigastrio e hipocondrio derecho. El examen de fondo del ojo revela la existencia, en ambos lados, de numerosas hemorragias en forma de máculas y de trazos. Sangre: hemoglobina 35 %, hematíes 2 100 000, leucocitos 84 000, neutr. 7 %, mielocitos neutrófilos 11 %, mieloblastos 77,5 %, linf. 4,5 %. Plazo de sangría, 4 minutos; plazo de coagulación, 7,5 minutos. Prueba de Rumpel-Leede, positiva. Plaquetas, 55 000. Por röntgenoterapia del bazo se consigue una transitoria disminución del número de leucocitos hasta 23 000, pero, con ella, una creciente agravación del estado general. Fiebre constante hasta 39°. La hemoglobina y los glóbulos rojos descienden rápidamente hasta 22 % y 1 200 000, respectivamente. Los leucocitos aumentan hasta 141 000. Reacción de la oxidasa, positiva. El enfermo muere.

La autopsia y el examen histológico confirman el diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda.

El diagnóstico diferencial entre mieloblastos y linfocitos patológicos no puede establecerse con seguridad por los métodos ordinarios de coloración, sino únicamente por la reacción de la oxidasa (pág. 69). Desde el punto de vista meramente práctico, la diferenciación de las

diversas formas no tiene importancia, pues no discrepan esencialmente en su evolución. Sin embargo, desde el punto de vista de la investigación científica de las leucemias y para el concepto, todavía en litigio, del origen de los distintos leucocitos, los casos de leucemia mieloblástica son de suma importancia.

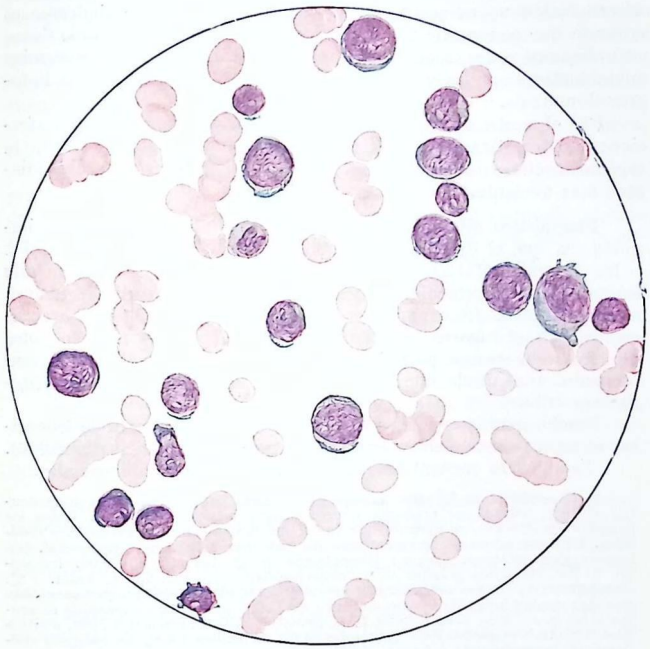


FIG. 51. Leucemia mieloblástica aguda. (Coloración de May-Grünwald-Giemsa). En el campo microscópico se observan casi exclusivamente mieloblastos de muy diversos tamaños con evidentes nucléolos

En algunos casos de leucemia aguda se descubre en la sangre un elevado tanto por cierto de células que morfológicamente corresponden a los monocitos. Pero eso se los denomina *leucemia monocítica*, habiéndose pretendido segregarlos de las demás leucemias. Por el resultado de las investigaciones modernas se trata, en realidad, de leucemias mieloblásticas agudas con células muy atípicas. En alguno de estos pacientes, estaba aumentado, además, el número de los monocitos.

Los partidarios de la leucopoyesis trialista, que consideran al sistema retículoendotelial como el punto de origen de los monocitos, han denominado *reticulosis* o *reticuloendoteliosis* (en analogía con las mielosis y las linfadenosis) a esta forma de la leucemia conjuntamente con otras proliferaciones difusas del aparato retículoendotelial que pueden evolucionar con infartos esplénicos y ganglionares. Tal diferenciación no es aceptada por todos, pues con este síndrome es evidente que se manifiesta en muy diversos procesos morbosos. Como ya indicamos antes, algunos de estos casos con certeza son leucemias mieloblásticas agudas y otros parece ser que corresponden a las linfogranulomatosis.

Por el contrario, son *reticulosis genuinas*, indudables, o sea afecciones sistematizadas patentes del aparato retículoendotelial, la *esplenomegalia de tipo Gaucher* y la de *Niemann-Pick*, que estudiamos más adelante.

Diagnóstico diferencial. Para el médico tiene mucha más importancia que el diagnóstico diferencial entre leucemia mieloblástica y las formas linfáticas agudas, decidir *si realmente se trata de una leucemia aguda*. Esto algunas veces puede ofrecer dificultades incluso a los expertos. *El diagnóstico diferencial no puede basarse exclusivamente en el número absoluto de leucocitos*, pues el número total de éstos sólo en una parte de los casos se encuentra tan considerablemente aumentado que alcance la cifra de 100 000 ó más por milímetro cúbico.

Mucho más frecuentes son los casos en que el número de leucocitos alcanza valores algo superiores a los normales (alrededor de 15 000). También se encuentran cifras normales y hasta subnormales.

F. K., enfermo de 50 años de edad. 1910. Desde hace seis semanas se encuentra abatido, pálido, con creciente *sordera* y temperaturas subfebriles. Todos los ganglios linfáticos se encuentran infartados, del tamaño de una avellana, e indoloros. El bazo sobresale cinco traveses de dedo por debajo del arco costal. Sin hemorragias cutáneas. Sangre: hemoglobina 20 %, hematíes 810 000, leucocitos 10 200, linfocitos grandes 42 %, pequeños 54,5 %, neutr. 2,5 %, basóf. 1 %, eosinófilos 0 %. Escasa anisocitosis y poiquilocitosis, abundantes plaquetas, alguno que otro normoblasto. Rápido decaimiento con fiebre moderada. Examen de la sangre a los cinco días: hemoglobina 10 %, hematíes 320 000, leucocitos 7100, neutrófilos 8 %, linf. pequeños 39,5 %, grandes 48 %, monocitos 4,5 %. La autopsia confirmó el diagnóstico de leucemia linfática aguda.

M. O., joven de 17 años. Enero de 1914. Empezó la enfermedad hace 14 días con epistaxis. Hace cuatro días expulsó por la boca $^1/_4$ de litro, aproximadamente, de sangre rutilante (no pudo fijarse si procedía de hemoptisis o de vómito). De vez en cuando, pequeñas hemorragias gingivales.

Estado actual: Individuo pálido, de momento sin fiebre. Pequeños infartos ganglionares en el cuello, en la región inguinal y por debajo de la clavícula izquierda. Tumor esplénico duro que se palpa bien. Al cabo de tres días aparecen temperaturas irregulares hasta de 40°. Sangre: hemoglobina 80 %, hematíes 4 100 000, leucocitos **5400**, neutr. 34,5 %, linf. 63,5 %, eos. 1 %, basóf. 1 %. La cifra total de leucocitos descendió mucho en los días sucesivos, hasta 1300, aumentando cos linfocitos hasta **92** %. El empleo de la arsacetina, de la röntgenoterapia aplicada al bazo, transfusión sanguínea y torio X (dosis irritativas) fracasaron. En los últimos días, intensas epistaxis, hemorragias gingivales y, finalmente, cutáneas. La muerte sobrevino a las ocho semanas. El hígado se apreciaba por palpación. La muerte sobrevino en coma. Autopsia: hiperplasia de los folículos linguales y de los ganglios mesentéricos. En el fémur derecho, médula roja; el bazo, de color rojo oscuro, pesaba 280 gr. Microscópicamente: en el hígado, *numerosos acúmulos de células redondas en el tejido periacinoso*. Médula ósea: eritroblastos muy numerosos, pocos linfocitos, grandes, juveniles. Ganglios linfáticos hiperplásticos.

En estos casos debe darse gran valor para el diagnóstico a la presencia, en primer lugar, de *numerosos elementos mononucleados* en las extensiones de sangre, y luego a las *alteraciones de los glóbulos rojos* de la sangre, que casi nunca faltan. Existe una marcada pobreza de hemoglobina en los hematíes, y generalmente considerables alteraciones morfológicas (anisocitosis y poiquilocitosis). Con frecuencia se encuentran muchos glóbulos rojos nucleados.

El **pronóstico** de las leucemias agudas es absolutamente desfavorable; no se consiguen curaciones de esta temible enfermedad.

Respecto a la duración de la misma es difícil dar indicaciones precisas, porque en la mayoría de los casos no se conoce el comienzo de la enfermedad. Existen casos — y éstos no son en modo alguno raros — que terminan en pocos días por la muerte; en otros la enfermedad se prolonga seis a ocho semanas, rara vez más.

Tratamiento. Hasta el presente, es por completo ineficaz. Sólo se dispone de un tratamiento puramente sistomático, dirigido a aliviar las molestias de los enfermos. Debe desecharse en absoluto el empleo del tratamiento röntgenoterápico, pues son muy frecuentes las agravaciones.

Recientemente se han comunicado casos en los que la repetida inyección de grandes dosis de neosalvarsán parece haber obrado favorablemente. Dada la impotencia de la terapéutica actual, siempre podrá intentarse el empleo de este medicamento.

Reacciones leucemoides. Reacciones linfáticas. Mononucleosis infecciosa. Reacciones mieloideas. Por mucha que sea la importancia del examen de la sangre para el diagnóstico de la leucemia aguda, no debe utilizarse como único método de diagnóstico. Existen casos en que, circunstancialmente, aparece un cuadro hemático semejante — en especial en relación con algunas afecciones sépticas —, pero en los que faltan por completo las restantes manifestaciones clínicas de la leucemia aguda. En estos enfermos se trata solamente de las *reacciones leucemoides*.

Estos *cuadros hemáticos leucémicos transitorios* pueden simular lo mismo la leucemia linfática que la leucemia mieloide, especialmente sus formas de curso agudo.

Las primeras, las *reacciones linfáticas*, son las más frecuentes; se observan, sobre todo, en relación con infecciones sépticas agudas. Casi siempre se trata de *niños* y *jóvenes* enfermos a menudo de anginas graves con fiebre alta, por consiguiente, de *infecciones* que se acompañan, ordinariamente, de leucocitosis neutrófila. El número total de leucocitos se halla más o menos elevado; en un caso había nada menos que más de 80 000 leucocitos. En la mayoría, sin embargo, el

número de leucocitos sólo alcanza cifras de 15 a 20 000. Lo más notable es que en estos enfermos se encuentra una linfocitosis relativa muy intensa; hasta el 90 % ó más son, en algunos casos, linfocitos. El supuesto de que se trate de una leucemia linfática aguda se encuentra reforzado por el hecho de que en las extensiones de sangre se encuentran con frecuencia numerosos linfocitos «grandes» inmaturos y, además, están hipertrofiados los grupos ganglionares del cuello, o también los de todo el organismo. Asimismo puede haber tumor esplénico y, algunas veces, hasta angina ulcerosa.

La semejanza con una leucemia aguda es, por consiguiente, grande; pero el curso es muy distinto: el cuadro hemático de estos enfermos recobra en un plazo relativamente breve su aspecto normal, recuperando así la salud por completo (pág. 255).

También pertenece a este grupo la *fiebre ganglionar epidémica*, asimismo denominada *mononucleosis infecciosa* y *linfoblastosis benigna*. Se trata de un síndrome que a menudo aparece en forma epidémica, y cuyo pronóstico siempre es leve.

Sintomatología. Suele ser de comienzo agudo, con *fiebre* alta. Al cabo de algunos días se infartan los ganglios linfáticos, primero en una región, de ordinario los de la nuca y cervicales laterales, pudiendo alcanzar hasta el tamaño de avellanas. En ocasiones la piel que los recubre está edematosa. Paulatinamente se van afectando los ganglios linfáticos de todo el cuerpo. El *bazo* suele estar un poco infartado.

Además de las adenitis, puede haber *angina* pultácea simple, angina de Plaut-Vincent, o bien angina con exudado difteroide. La participación de los *ganglios bronquiales* se descubre por una tos nerviosa mortificante. Si los *ganglios linfáticos retroperitoneales* enferman primitivamente, la afección puede adoptar un síndrome que induzca al error de diagnosticar apendicitis.

En el curso ulterior se desarrollan *procesos ulcerosos* y *aftas* en la *mucosa bucal*. Alguna que otra vez se ha observado ligera ictericia.

Cuadro hemático. El *número de los leucocitos* está evidentemente elevado. En las extensiones llama desde luego la atención el *gran aumento procentual de los elementos linfáticos*, que en varios detalles morfológicos difieren de los linfocitos maduros normales de la sangre. Por lo general son linfocitos mucho mayores, con el protoplasma muy basófilo, y a menudo el núcleo está escotado, es tenue, parecido al de los monocitos. En correspondencia con la linfocitosis hay neutropenia, y en el apogeo de la afección, eosinopenia.

Nunca hay anemia, *jamás* diátesis hemorrágica.

Curso. La duración suele ser breve, aproximadamente de una semana, pero ofrece gran tendencia a recidivar. El bazo suele persistir palpable durante mucho tiempo.

Diagnóstico diferencial. Se tendrán en cuenta, principalmente, las *leucemias agudas* (véase el caso descrito en la pág. 256). En contra de éstas figura, como es natural, su curso benigno. Además los glóbulos blancos de la leucemia suelen ser menos atípicos que en la fiebre ganglionar. Puede resultar muy difícil la diferenciación respecto de la angina difteroide; es decisivo el cuadro hemático, pues en la difteria siempre muestra neutrofilia.

Tratamiento. Es superfluo. Se puede tratar sintomáticamente. Las *reacciones mieloides intensas* aparecen, especialmente, en los casos de metástasis de tumores malignos en la médula ósea. La aparición abundante de mielocitos puede dificultar, en ciertos casos, el diagnóstico diferencial entre la anemia *seudoleucémica infantil* y la leucemia mieloide.

Respecto a los síndromes de la *agranulocitosis* y de la *angina monocítica*, clínicamente semejantes a la leucemia aguda, nos ocuparemos de ellos con más detalle en otro lugar (pág. 255).

Cloroleucemia

Los *cloromas*, en la actualidad con más acierto denominados *cloroleucemias*, constituyen afecciones cuya naturaleza fué antes muy discutida. La última denominación es la más apropiada, porque expresa su íntima relación con las leucemias. A pesar de ello, las cloroleucemias merecen una descripción especial por los caracteres de su cuadro clínico y de sus lesiones anatómicas.

Se trata de *formaciones tumorales muy malignas*, extendidas en placas, que asientan de *preferencia paraóseamente, con relación a los huesos del cráneo*, en la *duramadre* y en el *periostio*, aunque también pueden atacar a otros órganos.

Según la localización de los tumores, se presentan los síndromes más variados. Además de su tendencia invasora maligna, el síntoma más notable de estos tumores es su coloración *verde*, que muy rara vez se aprecia en vida del enfermo, pero que con gran frecuencia se observa al seccionar el tumor en el cadáver. La naturaleza de esta materia colorante es todavía desconocida; por otra parte, aun en el mismo enfermo no todos los tumores presentan con igual intensidad esta coloración, y hasta existen casos en que se encuentran tumores que ofrecen gran semejanza con los cloromas pigmentados, en los que no se presenta la coloración verdosa (llamados *cloromas incoloros*). Además los enfermos presentan siempre el *cuadro hemático leucémico* más o menos pronunciado, e, *histológicamente, se encuentran las mismas lesiones que en la leucemia.*

Por consiguiente, se trata de una variedad de las afecciones leucémicas, y no de una entidad nosológica. Por esto la denominación, antes usual, de *cloroma* ha sido sustituída, como ya hemos dicho, con acierto, por la de *cloroleucemia.*

Sintomatología y evolución. La enfermedad ataca de preferencia a los niños, generalmente a los muchachos. Lo más frecuente es que evolucione bajo el cuadro de *cloroma craneal*. Los primeros síntomas se hallan representados, de ordinario, por una *exoftalmia* uni o bilateral, rápidamente creciente y dolorosa, producida por el desarrollo del tumor en la órbita. La visión disminuye también con rapidez, por la infiltración y compresión del nervio óptico, hasta llegar a la *ceguera*. Cuando el tumor se desarrolla en el peñasco del temporal, se producen *trastornos auditivos*. Pronto suelen aparecer *tumefacciones* de los huesos planos del cráneo, sobre todo en la *región temporal*. Los tumores crecen en poco tiempo y deforman la cabeza, a menudo de un modo horrible. La exoftalmía, junto con la tumefacción de las partes laterales del cráneo, dan a la cabeza un aspecto de batracio. Se presenta también *infiltración de los párpados*, y más rara vez de la piel. Muy rápidamente se desarrolla una *grave anemia*, y pronto aparecen *hemorragias de la piel y mucosas*. Los enfermos se depauperan, afectos de una grave caquexia, están febricitantes; pueden presentar procesos ulcerosos en la boca, terminando la enfermedad en poco tiempo, generalmente en pocas semanas, por la muerte. La semejanza de este cuadro clínico con el de la leucemia aguda es, por consiguiente, grande. En otros casos los tumores se desarrollan hacia el interior del cráneo y determinan *múltiples parálisis de los nervios craneales*; cuando se localizan en el conducto vertebral pueden provocar fenómenos de compresión medular y paraplejía. Por último, casos hay que no pueden diagnosticarse en vida del enfermo por faltar los tumores visibles, y la afección evoluciona como una leucemia aguda. Únicamente la coloración verde de los órganos en el cadáver permite reconocer el «carácter cloromatoso».

En todos los casos los *ganglios linfáticos* se encuentran más o menos hipertrofiados; en la forma linfática de cloroleucemia, los distintos paquetes ganglionares, en especial los del cuello, pueden alcanzar considerable tamaño.

El *bazo*, lo mismo que en la leucemia aguda, se aprecia a menudo como un tumor blando; en otros casos, clínicamente, no se aprecia aumento de tamaño de dicho órgano.

El *cuadro hemático* es análogo al que se encuentra en la mielosis o en las linfadenosis agudas distinguiéndose, por eso, la *clorolinfadenosis* de la *cloroleucemia mieloide*. La forma mieloide parece ser la más frecuente. En el primer caso existen abundantes mielocitos y mieloblastos; en el segundo, grandes linfocitos atípicos, que muchas veces presentan escotaduras nucleares (linfocitos de Rieder). La cifra *total de leucocitos* puede ser normal; sin embargo, con el desarrollo de la enfermedad aumenta el número de los mismos hasta alcanzar cifras leucémicas (100 000 ó más). El curso clínico en ambas formas es fundamentalmente el mismo.

El *suero* algunas veces es verdoso; pero sólo se le puede conceder valor diagnóstico en el caso de existir esta coloración, pues con frecuencia no se presenta aun tratándose de verdadero cloroma.

Desde el punto de vista **anatomopatológico**, se destacan macroscópicamente los tumores de coloración verde; pero, a veces, como ya hemos indicado, algunas partes de los tumores aparecen sin esta coloración (rara vez todas). Los tumores suelen estar muy desarrollados en el cráneo. Proliferaciones moderadas se encuentran, además, en el periostio de la columna vertebral y en las costillas, y, menos voluminosas, en los huesos de las extremidades. Los tumores cloromatosos muestran tendencia a la proliferación hacia el conducto vertebral y demás conductos óseos. En la forma linfática del cloroma, la totalidad de los órganos linfáticos se encuentran hiperplasiados. Los ganglios linfáticos aparecen fusionados en paquetes tumorales de color verdoso. También los órganos internos contienen focos verdosos, y asimismo los presentan las membranas serosas.

Histológicamente, las lesiones corresponden a las de la leucemia aguda; aquí como allí se trata de una afección sistematizada que interesa a todo el aparato linfático o a todo el mieloideo. Sin embargo, el crecimiento de los tumores cloromatosos es más invasor y más infiltrante que las proliferaciones de la leucemia ordinaria. Estos tumores se componen de grandes células mononucleares (mieloblastos o linfocitos).

La materia colorante verde palidece lentamente cuando los órganos están en contacto del aire, pero puede hacerse reaparecer con el agua oxigenada. La coloración no es debida a un pigmento, sino que es de origen parenquimatoso. La naturaleza de la materia colorante es desconocida; no es, como se creía, idéntica a la materia colorante del pus verde, ni tampoco debida al elevado contenido ferruginoso del órgano.

El **pronóstico** de la cloroleucemia es absolutamente ominoso; no se conocen curaciones. En general, la muerte sobreviene a las pocas semanas; rara vez la evolución de la enfermedad es algo más prolongada.

Tratamiento. Es impotente contra esta enfermedad. En realidad, por la röntgenoterapia se consigue reducir algunos tumores; pero, como se trata de una enfermedad sistematizada, este método constituye un tratamiento puramente sintomático.

Leucanemias

No existe la asociación de leucemia y anemia perniciosa, con las correspondientes alteraciones anatómicas y de la sangre (la llamada *leucanemia*), como enfermedad especial. La aparición simultánea de glóbulos rojos y leucocitos patológicos en el cuadro hemático con anemia se presenta en muy diversas afecciones. Por ejemplo, en la leucemia mieloide de larga duración, además de una anemia más o menos pronunciada, se encuentran en la sangre glóbulos rojos nucleados. Las metástasis de los tumores malignos determinan, de ordinario, la inundación de la sangre de glóbulos rojos nucleados y de leucocitos inmaturos (mielocitos), y en las anemias graves, especialmente en los niños o individuos jóvenes, la aparición en la sangre de leucocitos inmaturos es muy frecuente; lo mismo ocurre en las graves anemias infecciosas; por ejemplo, en la septicemia. En estos estados no se trata, en realidad, como lo demuestra la investigación anatómica, de las lesiones asociadas de leucemia y de anemia perniciosa, sino de una reacción anormalmente intensa de la médula ósea, que, sobre todo en los niños, reacciona con gran facilidad a cualquier estímulo.

Seudoleucemias

La *seudoleucemia* constituye uno de estos conceptos médicos que, una vez adoptados, resulta casi imposible desarraigarlos. La denominación primitiva, impuesta por COHNHEIM, sólo se refería a las afecciones que en su *aspecto puramente externo ofrecían alguna semejanza con las leucemias genuinas, pero que no presentaban alteración sanguínea leucémica alguna.* Posteriormente, en el cómodo concepto de «seudoleucemia» se agruparon una serie de afecciones patogénicamente muy diversas y que en su evolución presentaban diferencias considerables.

El *síntoma cardinal* que caracteriza a casi todas estas afecciones son los *infartos ganglionares*, que afectan, en cuanto a su localización, a un solo grupo de ganglios o pocos grupos ganglionares vecinos, pero pueden afectar a todo el tejido linfático, incluso al *bazo*. Desde el punto de vista diagnóstico diferencial, no siempre puede utilizarse el dato de si la hipertrofia ganglionar se presenta sólo en un punto o en muchos, pues algunas veces de una afección primitivamente localizada puede desarrollarse una afección generalizada, y en casos en que exteriormente no se perciben infartos ganglionares, éstos pueden existir en el mediastino, mesenterio, o ser de localización retroperitoneal.

Las más insignificantes dificultades, desde el punto de vista diagnóstico, las ofrecen aquellas afecciones que *anatómicamente, hasta en los más pequeños detalles, se parecen a las leucemias genuinas* y tan sólo se diferencian de éstas en que no presentan durante su evolución el *cuadro hemático leucémico*. Lo más apropiado es denominar a estas afecciones *aleucemias*. De ellas nos hemos ocupado detenidamente al estudiar las leucemias.

Otra parte de los tumores ganglionares «seudoleucémicos» tiene su origen en las células parenquimatosas del tejido linfático como formaciones tumorales locales; son verdaderos tumores: *linfosarcomas*. Otro grupo muy importante se comprende con el nombre de *granuloma;* en este grupo se presenta primitivamente una proliferación inflamatoria del estroma conjuntivo en el tejido linfático. A este grupo pertenecen los *granulomas sifilíticos*, los *tuberculosos* y el *linfogranuloma maligno*.

En algunos de estos casos la exploración clínica más detenida fracasa, y la diferenciación de los distintos cuadros morbosos sólo es posible examinando histológicamente algún fragmento de ganglio o de tumoración. Sin embargo, a menudo se consigue establecer el diagnóstico exacto sólo por el examen de la sangre y la observación clínica.

a) Linfosarcomatosis

El *linfosarcoma es una verdadera formación tumoral* que *siempre se inicia localmente en el tejido linfático* y nunca se generaliza, o sea que no afecta a todo el sistema linfático. Su etiología se desconoce. La afección suele partir de cualquier punto del tejido linfático de los ganglios linfáticos, con frecuencia también de las mucosas, y determina muy rápidamente una considerable hipertrofia de los ganglios linfáticos afectos. Desde su punto de origen, la proliferación infiltrante puede invadir otros grupos ganglionares vecinos situados en el trayecto de las vías linfáticas. De esta manera pueden afectarse muchos ganglios linfáticos del organismo; pero en la mayoría de los casos la linfosarcomatosis se caracteriza precisamente por el crecimiento local.

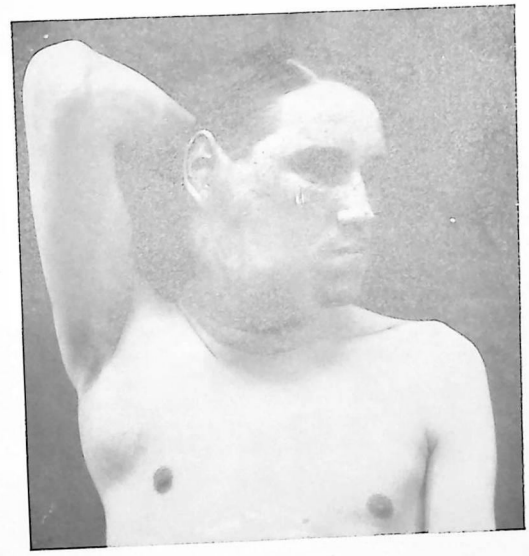


FIG. 52. Linfosarcoma

El bazo, generalmente, está indemne.

La enfermedad no es muy frecuente, y los varones son atacados con mayor frecuencia que las mujeres, siendo la edad, de preferencia, de los 20 a los 40 años.

Sintomatología. Difiere mucho según el sitio del sistema linfático en que se inicia la afección. Cuando los ganglios afectos son superficiales, se forman *grandes paquetes ganglionares* de consistencia dura, sin tendencia al reblandecimiento ni a la formación de trayectos fistulosos. Si los paquetes ganglionares comprimen la vena aferente

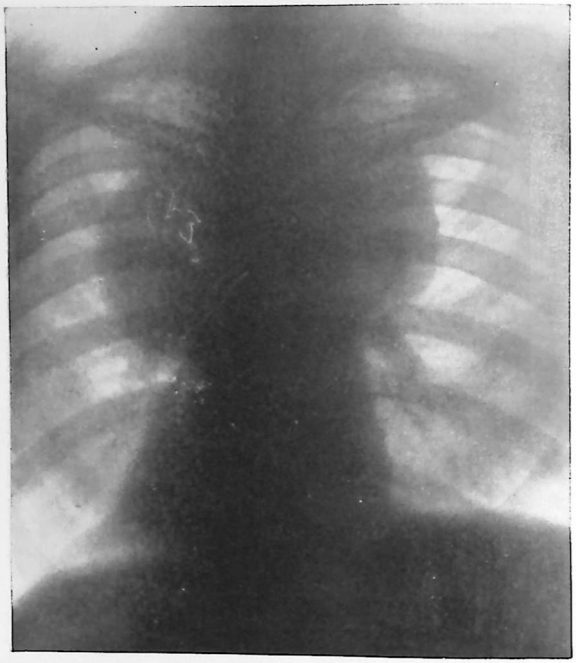


FIG. 53. Tumor mediastínico. Linfosarcoma

de una parte del organismo, se producen fenómenos de estasis venoso y edemas, y cuando el tumor ganglionar se desarrolla alrededor de algún nervio, determina neuralgias o parálisis.

La localización, no rara, del linfosarcoma en los *ganglios linfáticos mediastínicos o retroperitoneales* tiene gran importancia clínica. En el primer caso se desarrolla un *tumor mediastínico*, que, por proliferar en el reducido espacio del mediastino, puede ocasionar manifestaciones penosas que, a veces, ponen en peligro la vida. Por *compresión del esófago* se dificulta la deglución; por *compresión de los grandes vasos*, en particular de los grandes troncos venosos, aparecen síntomas de *estasis en la mitad superior del cuerpo*. El tumor, en su proliferación infiltrativa irresistible, *invade a menudo el conducto vertebral, comprime la médula y provoca parálisis*.

En otros casos, la formación de tejido linfosarcomatoso se limita a los órganos cervicales. Cuando afecta a las *amígdalas*, puede provocar gran *disfagia* y *disnea*. El linfosarcoma, precisamente en la mucosa de la faringe, muestra tendencia notable a la formación de *infiltrados extensos, en placas*.

La *malignidad de la afección* se señala de modo muy evidente en las formas que parten de la faringe. El tumor, con su crecimiento irreductible, invade la nariz, los oídos y más profundamente el cráneo, ocasionando los síntomas más diversos de abolíciones funcionales, como parálisis de algunos nervios craneales.

Otra forma evolutiva de la linfosarcomatosis es la que inicia la *proliferación en los grupos ganglionares retroperitoneales*. Estos casos, al principio, ofrecen extraordinarias dificultades diagnósticas, pues los infartos ganglionares suelen inadvertirse largo tiempo, incluso procediendo a una minuciosa exploración.

Por último, hemos de mencionar las *formas de linfosarcomatosis* que afectan *primitivamente el tubo gastrointestinal*. En estos casos, como se comprende por lo antes expuesto, a menudo no se puede establecer el diagnóstico diferencial de la naturaleza del tumor que se aprecia por palpación o por exploración röntgenológica. El diagnóstico diferencial, en especial con el cáncer, resulta en muchos casos muy difícil; a veces imposible. El linfosarcoma asienta de preferencia en el intestino delgado, donde, partiendo de los folículos intestinales, se extiende ampliamente en superficie, infiltrando y engrosando la pared del intestino. Generalmente, la luz del asa intestinal no se estrecha, sino más bien se ensancha. También las *paredes del estómago* pueden ser el sitio de infiltraciones semejantes, lo que hace que fácilmente se establezca el diagnóstico de escirro.

En todas las formas de linfosarcomatosis citadas, el *bazo* y el *hígado* están preservados en absoluto, o casi del todo, y, desde luego, los grandes infartos esplénicos son por completo ajenos a la linfosarcomatosis.

Diagnóstico. Por la localización característica descrita del proceso morboso puede establecerse generalmente el diagnóstico diferencial con la aleucemia linfática (pág. 185); pero el *examen de la sangre* es el que permite confirmarlo.

La presencia de una anemia atípica se encuentra, en realidad, lo mismo en una que en otra afección; pero así como en la aleucemia linfática es extraordinariamente característica la linfocitosis relativa, en la linfosarcomatosis el número de linfocitos se halla precisamente muy reducido: existe, por consiguiente, *linfopenia*. Además, el *número total de leucocitos* es, en general, normal, o casi normal.

En el *diagnóstico diferencial* se tendrá en cuenta, además de la aleucemia linfática, sobre todo el *linfogranuloma*, especialmente en su forma localizada.

La diferenciación es muy difícil sin recurrir a la biopsia. Hasta cierto punto puede utilizarse el cuadro hemático para la diferenciación de ambas afecciones. La leucocitosis neutrófila muy acentuada es más propia del granuloma. En la linfosarcomatosis faríngea la dificultad de excluir el granuloma es mucho menor, pues, como enseña la experiencia, el granuloma no suele adoptar esta localización, y, por otra parte, la infiltración en placas de la mucosa es muy característica del linfosarcoma.

Cuando faltan por completo los tumores apreciables exteriormente, como en las formas retroperitoneales, resulta casi imposible el diagnóstico seguro.

También la infiltración aislada de la pared gástrica e intestinal por el tejido linfosarcomatoso sólo rara vez se diagnostica en el enfermo. A lo sumo la presencia de un asa intestinal infiltrada y con la luz ensanchada en algunos puntos puede hacer pensar en una infiltración linfosarcomatosa.

Curso y pronóstico. El curso de la enfermedad, como se deduce de la sintomatología, es extraordinariamente maligno. El pronóstico *quoad vitam* es *en absoluto desfavorable;* los enfermos se caquectizan lentamente y mueren. No se conocen casos de curación.

Tratamiento. En ocasiones se consiguen *notables mejorías transitorias* asociando la *röntgenoterapia* del tumor a una *medicación arsenical enérgica*, sobre todo en los linfosarcomas de regiones ganglionares accesibles exteriormente, como los cervicales o los inguinales.

No rara vez se observan también asombrosas mejorías en las formas de localización mediastínica. Nosotros hemos conseguido librar por completo, durante varios meses, de las molestias provocadas por la compresión a una serie de enfermos de esta índole, hospitalizados en la clínica, por medio de la röntgenoterapia; incluso en algunos casos desaparecieron las paraplejías desarrolladas por haber invadido el tumor el conducto raquídeo. Como es natural, en estos casos no hay que limitarse a radiar el mediastino, sino que también debe someterse la columna vertebral a la acción de los rayos Röntgen en el punto en que se presume, dada la índole de la parálisis, que existe la localización del proceso linfosarcomatoso.

b) Linfogranulomatosis. Granuloma maligno (Enfermedad de Hodgkin)

Esta afección, que, según informes unánimes de diversos autores, ha aumentado considerablemente de frecuencia en los últimos años, de momento ofrece cierta semejanza en la aleucemia linfática y la linfosarcomatosis. En el granuloma maligno también destacan, en general, en primer término, los infartos ganglionares locales, por lo menos al principio de la afección; pero, anatomopatológicamente, el granuloma maligno es, en esencia, muy distinto de las afecciones antes descritas, pues no se encuentra proliferación linfocitaria ni se caracteriza por la formación de verdaderas neoplasias como el linfosarcoma; en el linfogranuloma se trata más bien de desarrollo en el sistema linfático de un tejido de granulación infecciosoinflamatoria peculiar. En el curso ulterior de la enfermedad aparece incluso este tejido en otros órganos.

Anatomía patológica. Las lesiones características se presentan sobre todo en los *ganglios linfáticos* y en el *bazo*. Los distintos grupos ganglionares se encuentran muy desigualmente afectados. Mientras en algún caso los ganglios retroperitoneales forman un conglomerado ganglionar del tamaño del puño, en otros estos ganglios apenas aparecen macroscópicamente alterados, encontrándose, en cambio, grandes infartos en los ganglios bronquiales y traqueales.

No rara vez los ganglios granulomatosos invaden los tejidos vecinos como lo haría un tumor maligno.

En la *superficie de sección*, los *ganglios linfáticos* aparecen amarillos grisáceos, de aspecto medular, de consistencia blanda, y frecuentemente presentan salpicaduras amarillentas dentadas de partículas necróticas. Estas lesiones corresponden al período inicial de la enfermedad. Sin embargo, se encuentran casi siempre otros paquetes ganglionares cuyos ganglios linfáticos son duros y con la superficie de sección blanca límpida. Los ganglios duros son aquellos en los cuales el proceso específico se halla en su mayor parte curado y se ha desarrollado tejido cicatrizal.

Algunas veces — muy raras — todos los ganglios del organismo, por lo menos macroscópicamente, están indemnes. En estos casos el *bazo* suele encontrarse muy intensamente afectado por el proceso granulomatoso.

Además de las lesiones de los ganglios linfáticos, se encuentran *lesiones* muy intensas *en el bazo*. A menudo el bazo está aumentado de tamaño, generalmente tuberoso; infartos esplénicos grandes como los que se encuentran en la leucemia, no son frecuentes. La superficie de sección presenta inclusiones granulomatosas, nódulos irregulares o redondeados blanco amarillentos que sobresalen de la superficie de sección y se destacan claramente del tejido de color rojo de la pulpa que les rodea. La comparación con un embutido *(Bauernwurst)* o con pórfido (bazo porfídico) es acertada.

También en otros órganos, sobre todo en el *hígado*, *riñones* y *pulmones*, se observan, a veces, nódulos granulomatosos más o menos numerosos.

Histológicamente, las lesiones de los ganglios linfáticos granulomatosos son distintas según se examinen ganglios en los comienzos del proceso, por consiguiente, blandos, o ganglios que correspondan a un período más avanzado, duros. En los primeros, la estructura normal del ganglio aparece en el corte completamente borrada; ya a pequeños aumentos sorprenden por su tamaño algunas células aisladas, las llamadas *células gigantes de Sternberg*, con uno o varios núcleos, más o menos grandes, esferoideos o lobulados, situados periféricamente. Se encuentran en un tejido formado por células conjuntivas de todas clases, que revela su actividad proliferativa por las figuras de división nuclear, muy numerosas, que muestra. En forma de manchas se observan muy a menudo en el tejido verdaderos nidos de *leucocitos eosinófilos*, con frecuencia en los alrededores de las partes necrosadas antes mencionadas o de las células gigantes, más raramente aisladas. El tejido linfático propiamente dicho se halla muy reducido; en general, sólo

en puntos aislados se encuentran todavía restos del mismo. En estos ganglios blandos puede observarse en algunos puntos *tendencia a la formación cicatrizal*, o sea a la formación de tejido conjuntivo duro que recorre el corte, y entre sus fibras quedan todavía restos aislados del tejido específico del granuloma. El desarrollo del tejido conjuntivo cicatrizal en los ganglios duros es todavía mucho más pronunciado; en ellos sólo se encuentra un tejido duro hialino extraordinariamente pobre en células, que, examinado al microscopio, sólo puede reconocerse que pertenece al granuloma por la comparación del corte de esta porción con

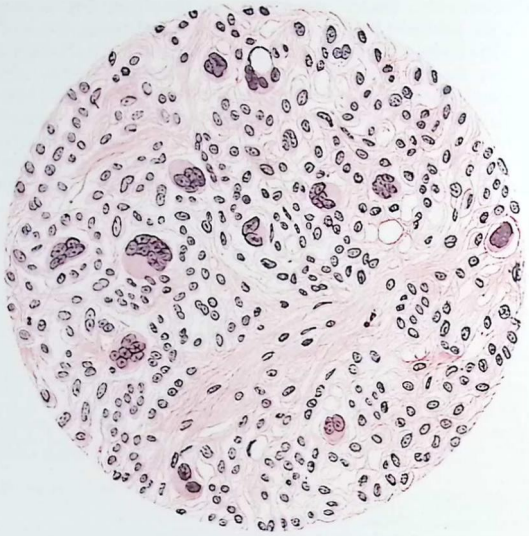


FIG. 54. Ganglio linfático en un caso de linfogranuloma.

Tejido de granulación con tendencia a la induración conjuntiva. Numerosas células gigantes de Sternberg. Objetivo 7, ocular 2, de Leitz

otros tomados de diferentes puntos; por consiguiente, en el granuloma no se trata de una simple lesión hiperplástica del tejido o de un verdadero tumor, sino de un tejido típico de granulación, realmente de cualidades muy especiales.

El bazo granulomatoso y los focos granulomatosos de otros órganos presentan lesiones que corresponden a las descritas en los ganglios linfáticos.

Etiología. Todavía se desconoce. El concepto de STERNBERG de que la linfogranulomatosis era resultado de una tuberculosis típica del aparato linfático, parece haber encontrado firme apoyo en los resultados de las investigaciones de FRÄNKEL y MUCH, quienes por el empleo del método de Gram modificado han conseguido demostrar en los focos de granuloma la existencia de microorganismos resistentes a la antiformina, si bien no eran ácidorresistentes. Estos elementos,

que más tarde, aunque no con regularidad, han sido encontrados también por otros investigadores, no permiten, por su aspecto, diferenciarlos de la forma granulosa de los bacilos de Koch. Vale también en favor del concepto de una tuberculosis de naturaleza especial, el que por la inoculación de tejido puro de granuloma se puede originar una tuberculosis típica. Según recientes concepciones de FRÄNKEL y MUCH, la granulomatosis sería una forma rara de tuberculosis, para cuya aparición se requerirían, en realidad, alteraciones constitucionales especiales de los ganglios linfáticos. Dichos autores atribuyen a la ausencia de estos factores constitucionales determinados que hasta el presente no se haya logrado desarrollar en los animales el granuloma típico por la inoculación de material granulomatoso, objeción aducida por los adversarios de la etiología tuberculosa.

Sintomatología. Esta enfermedad, que en la práctica suele inadvertirse, ataca preferentemente a los varones en la edad media de la vida. En su curso pueden distinguirse dos períodos: el primero, en el que se hallan afectados ganglios aislados o grupos de ganglios; a este período de *infartos ganglionares* sigue otro, en el cual el proceso se extiende a los grupos ganglionares próximos, o tiene lugar una especie de *generalización a todo el aparato linfático*; por lo general este período se acompaña de graves manifestaciones generales.

Según la localización de los ganglios afectados, se desarrollan cuadros clínicos muy diversos, y exteriormente pueden presentar tan considerables diferencias que han hecho establecer distintas *formas de la afección (forma cervical, mediastínica, retroperitoneal)*. En la forma esplenomegálica prepondera la hipertrofia del bazo.

Muy frecuentemente la enfermedad se inicia por *hipertrofia de los ganglios del cuello*. El infarto ganglionar suele ser unilateral, o, por lo menos, es mucho más considerable en un lado. Los ganglios, al principio independientes, crecen lentamente hasta adquirir el tamaño de una ciruela, suelen ser indoloros, de consistencia blanda; la piel que los recubre está indemne, y nunca sufren la fusión ni dan lugar a la formación de trayectos fistulosos. En este período, que dura meses, más rara vez años, pueden faltar los síntomas generales. Lentamente los infartos ganglionares van aumentando de tamaño y se fusionan con los ganglios vecinos, adquiriendo mayor dureza y formando paquetes del tamaño del puño, deformando muchas veces el cuello, hasta el punto que el enfermo presenta un aspecto grotesco. Más tarde el proceso morboso se extiende más allá de los ganglios primeramente afectados, invadiendo nuevos ganglios situados en el trayecto de las vías linfáticas, pasando desde los ganglios cervicales superficiales a los ganglios profundos prevertebrales, y, continuando la propagación del proceso granulomatoso hacia abajo, puede alcanzar el espacio retroperitoneal. Los órganos linfáticos de la faringe (amígdalas) casi siempre son preservados. Algunas veces la afección no adquiere — por lo menos clínicamente — una extensión tan consi-

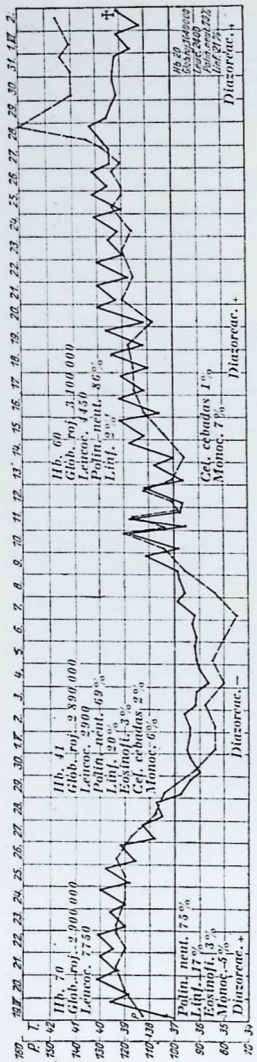


Fig. 55. Gráfica térmica en un caso de granuloma maligno.
Fiebre típica recidivante. Durante los períodos febriles, la reacción diazoica en la orina era positiva

derable, quedando el proceso limitado a los ganglios cervicales. En otros casos el proceso se localiza primitivamente en los *ganglios axilares* o en los *inguinales*.

Constituyen un síntoma muy destacado las variaciones considerables de tamaño que experimentan los tumores ganglionares en períodos de tiempo muy cortos; este *aumento o disminución de tamaño de los paquetes ganglionares* es extraordinariamente característico del linfogranuloma, y se debe a la aparición y desaparición de la estasis linfática. Por compresión y proliferación alrededor de los nervios, por ejemplo, del plexo braquial, puede originarse una serie de síntomas subjetivos (dolores, hormigueos, etc.).

El *bazo* participa en el proceso morboso en casi todos los casos, y por palpación puede apreciarse como un tumor duro, de tamaño variable; generalmente el bazo granulomatoso sólo sobresale uno o dos traveses de dedo por debajo del arco costal, pero también puede encontrarse esplenomegalia. La superficie del órgano es a menudo tuberosa.

Raras veces falta el infarto esplénico de un modo permanente, como en el siguiente caso, por otra parte típico. También el hígado se encuentra con frecuencia aumentado de tamaño, de consistencia dura y de superficie lisa.

Emilio L., de 32 años de edad. De abril a junio de 1921. Hace nueve años estuvo en un sanatorio para enfermedades del pulmón por catarro del vértice pulmonar. La enfermedad actual empezó bruscamente el 29 de marzo de 1920, con fiebre alta. Esta fiebre alta, alrededor de 40°, continua, duró ocho semanas y media, ingresando entonces en un hospital. La fiebre descendió luego bruscamente, pasando dos semanas y media en completa apirexia. Luego se reprodujo la

fiebre hasta 39°, durando esta vez 14 días, para desaparecer nuevamente. Desde hace 14 días tiene otra vez fiebre alta, suda copiosamente y aqueja dolores de vientre. Al mismo tiempo se ha desarrollado un infarto ganglionar en la región inguinal izquierda.

Estado actual: Individuo emaciado, aspecto pálido. Presenta múltiples tumores ganglionares; en la fosa supraclavicular y en la región cervical derechas, numerosos paquetes de ganglios adheridos, del tamaño de una nuez aproximadamente, que son blandos al tacto y dolorosos. En la región inguinal izquierda, tumor ganglionar del tamaño de un huevo de gansa. Los demás ganglios no se encuentran aumentados. Órganos torácicos normales.

El bazo y el hígado no están aumentados de tamaño. Temperatura 39°,2. Sangre: hemoglobina 67 %, hematíes 2 890 000, leucocitos 6500, neutr. 77 %, linfocitos 20 %, eos. 0 %, monocitos 3 %. Orina: albúmina, negativa; glucosa, negativa; urobilinógeno, negativo; reacción diazoica durante el período febril, véase la figura 55. La escisión de un ganglio cervical demostró que se trataba de un linfogranuloma típico. El estado general es permanentemente malo, existiendo frecuentes diarreas. La reacción diazoica, al principio negativa, se convierte en positiva. Los tumores ganglionares son sometidos a la röntgenoterapia. A los 14 días desapareció la fiebre por lisis, y el enfermo continuó durante 10 días apirético. La hemoglobina y los glóbulos rojos han disminuído, entretanto, considerablemente. Persistió la leucopenia. Durante el período de apirexia el enfermo se repuso visiblemente. A los 10 días, sin causa conocida, reapareció la fiebre alta de 40°, continua, decayendo rápidamente el estado del enfermo. Se desarrolló una grave anemia (hemoglobina 20 %, hematíes 1 640 000); la cifra de leucocitos continuó baja, e igualmente existía evidente leucocitosis neutrófila relativa (neutr. 79 %, linfocitos 21 %). La reacción diazoica se volvió intensamente positiva. Sobrevino la muerte en coma. Autopsia: granulomatosis del bazo (bazo porfídico) y de los ganglios cervicales, retroperitoneales, portales, esplénicos y mesentéricos. Numerosos nódulos granulomatosos en el uréter derecho.

En ocasiones se presentan *lesiones linguales;* por ejemplo, en un caso de nuestra clínica se desarrollaron unas placas amarillas en la lengua, ligeramente prominentes, que se transformaron más tarde en ulceraciones superficiales.

El *curso de la fiebre es* muy característico. Es muy raro que la enfermedad transcurra en apirexia permanente y completa. En la mayoría de los casos hay fiebre; junto a los de elevaciones térmicas atípicas, aparecen frecuentemente tipos de fiebre característicos, *fiebre recidivante de Piel-Ebstein.* En este tipo la gráfica térmica sigue una ondulación coracterística, alternando los períodos de apirexia con los de fiebre alta. La figura 55 constituye un buen ejemplo. Algunas veces la gráfica térmica es el primer síntoma que induce al médico a pensar en la linfogranulomatosis.

El *estado general* del enfermo se altera de modo considerable ya muy precozmente: los enfermos se hallan inapetentes, con pocas ganas para el trabajo, adelgazan y poco a poco caen en pronunciada caquexia. Con frecuencia, ya al comienzo de la afección, aun sin existir fiebre, sobrevienen intensas crisis sudorales.

Piel. Una serie de enfermos aquejan *prurito cutáneo,* muy molesto, que puede aparecer ya al comienzo de la afección. Pueden faltar por completo las lesiones objetivas de la piel; pero se ha descrito la presencia de nódulos aislados, de tamaño variable entre el de una lenteja y el de un guisante, de color rojo moreno, con tendencia a la destrucción ulcerosa, pero que cicatrizan rápidamente. Se hallan formados de tejido granulomatoso típico.

Hace poco tiempo asistimos a una señora de 35 años de edad, que presentaba tales infiltrados cutáneos con prurito irresistible, además del cuadro hemático, como única manifestación clínica de la linfogranulomatosis. No se descubrió infarto ganglionar alguno ni se demostró algo que pudiera interpretarse como hiperplasia patológica en el mediastino o hilios pulmonares. Su cuadro hemático acusó: hemoglobina 58 %, leucocitos 10 000, neutrófilos polimorfonucleares 85 %, eosinófilos 3,5 %, linfocitos 5,5 %, monocitos 5,5 %.

El *examen de la orina* tiene una gran importancia diagnóstica. Muy a menudo, sobre todo en los períodos febriles, la orina da la *reacción diazoica intensamente positiva*, hecho que en la linfosarcomatosis no se presenta. Con frecuencia — pero no de un modo regular — existe *urobilinógeno*.

Cuadro hemático. Generalmente existe pronunciada *leucocitosis neutrófila* y una *intensa linfopenia;* algunas veces, aumento de los *eosinófilos*. En realidad, por las alteraciones de la sangre solamente no puede establecerse el diagnóstico de linfogranulomatosis; más bien debe concederse a éstas el valor de un síntoma parcial en el conjunto del cuadro morboso. La hemoglobina y el número de eritrocitos pueden ser normales durante largo tiempo; pero en los casos progresivos se observa con frecuencia una disminución de ambos valores.

Cuando el granuloma se localiza principalmente en el *mediastino*, a partir de los ganglios bronquiales, o de los restos del timo, se produce un *tumor del mediastino*. Los síntomas más salientes de esta *forma mediastínica* son los fenómenos de estasis de todas clases por compresión de los vasos, edema de la mitad superior del cuerpo *(cuello de Stokes)*, estenosis del esófago y de la tráquea, y parálisis del recurrente. A menudo el proceso granulomatoso se propaga a la pleura y ocasiona la formación de un derrame pleural, uni o bilateral, muchas veces de aspecto lechoso, más rara vez hemorrágico. También la forma mediastínica puede subsistir localizada; pero, de ordinario, el proceso sigue extendiéndose, aunque con lentitud, invadiendo nuevos y distantes grupos ganglionares. La observación siguiente ilustra sobre lo que acabamos de exponer.

R. O., de 18 años. Junio y septiembre de 1921, enero de 1922. Desde hace tres meses tiene tos, sudores nocturnos, creciente palidez de la piel, pérdida de peso, apareciendo más tarde fiebre e infartos ganglionares en el cuello. Un colega sospechó que se trataba de tuberculosis pulmonar.

Se trata de un individuo pálido, algo desnutrido. Por detrás del esternocleidomastoideo se aprecian algunos ganglios del tamaño de una habichuela, e igualmente se aprecian ganglios en la fosa supraclavicular y en la pared anterior del tórax. Matidez masiva sobre la parte superior del esternón. A la derecha, parte pósteroinferior, el límite del pulmón es poco movible. En el lóbulo superior izquierdo se aprecia matidez relativa, que se confunde con la matidez cardíaca. El borde inferior del bazo sobresale algo por debajo del arco costal; el bazo es duro, el hígado no está aumentado de tamaño. La exploración röntgenológica del tórax demuestra la existencia de un tumor mediastínico grande, bastante bien deslindado, redondeado, que se extiende uniformemente hacia ambos lados. No se comprueban lesiones tuberculosas. Biopsia de un ganglio cervical: tejido linfogranulomatoso. Sangre: hemoglobina 65 %, hematíes 4 340 000, leucocitos 20 150, neutr. 88,3 %, linf. 7 %, eos. 3 %, monocitos 1,4 %, mielocitos 0,3 %. En la orina: reacción diazoica al principio negativa, urobilinógeno positivo. El enfermo, al principio, se hallaba apirético. Por la röntgenoterapia profunda del tumor mediastínico, éste se redujo considerablemente. Después de 14 días de permanencia en la clínica, aparece un período febril que duró unos ocho días (temperatura hasta 39°). La temperatura desapareció más tarde. A los tres meses volvió nuevamente el enfermo. Cuenta no haber sufrido molestias durante este tiempo, pero desde hace dos semanas el perímetro del cuello ha aumentado. Los tumores ganglionares del cuello son ahora mucho mayores, llegando al tamaño de un huevo de gallina. En el lado derecho, exudado pleural seroso. El tumor mediastínico es ahora mucho más pequeño. En la sangre: leucocitosis neutrófila, anemia moderada. El exudado pleural aumentó rápidamente y hubo necesidad de evacuarlo. Existe fiebre remitente. Nueva röntgenoterapia del tumor mediastínico y de los ganglios cervicales. El enfermo salió de la clínica muy mejorado. Tercer ingreso en enero de 1922. Al principio se encontraba bien, pero desde hace algunas semanas tiene fiebre irregular, pérdida de peso y aparición de nuevos infartos ganglionares en el cuello y en la axila. Dolores en los hombros y en las costillas. Ahora existe exudado pleural en ambos lados. Fiebre irregular, remitente. La exploración röntgenológica demuestra que el tumor mediastínico ha aumentado de tamaño e infiltra todo el lóbulo pulmonar superior izquierdo. El estado general es muy malo. En la sangre no existe anemia muy considerable. Leucocitos 13 200, neutr. 84 %, linf. 9 %, monoc. 3 %, eos. 0,5 %, basóf. 0,5 %. Nueva aplicación röntgenoterápica, que reduce de nuevo el tumor mediastínico.

La enfermedad, desde sus comienzos, puede afectar simultáneamente a muchos ganglios; por consiguiente, puede ser generalizada desde un principio.

El linfogranuloma da lugar a síndromes muy característicos cuando afecta primeramente o preferentemente a los *ganglios mesentéricos* o a los *retroperitoneales*. En estos casos, por compresión de la vena porta puede desarrollarse intensa *ascitis*, o por el desarrollo de paquetes ganglionares en el hilio hepático puede producirse *ictericia crónica*. Cuando por palpación se perciben los tumores ganglionares, es muy fácil la confusión con la tuberculosis peritoneal nodular.

En algunos casos, al principio de la enfermedad preponderan los dolores osteocópicos. En tales casos se comprenden los errores diagnósticos por confusión con reumatismo, especialmente cuando faltan otras alteraciones orgánicas. Así ocurrió en un enfermo que estuvo en la clínica hace algunos años.

C., médico mayor de la Armada. 43 años. 1919. Estuvo en campaña; desde algunos meses padece dolores «reumáticos» en la espalda y en las piernas, lento enflaquecimiento, y, desde hace unos tres meses, fiebre remitente hasta 39°. Por palpación no se aprecia el bazo. Fuertes dolores en la pelvis y en el fémur. Dolor a la presión en el esternón y sensaciones parestésicas en el territorio de la rama inferior del trigémino. Sangre: leuc. 6150 con 20 % de mieloc., linf. 31 %. Más tarde parálisis bilateral del trigémino en el territorio de la 3.ª rama, parálisis bilateral periférica del facial y del motor ocular externo del lado derecho. A pesar del tratamiento röntgenoterápico, terminó por la muerte. El examen microscópico del bazo evidenció la existencia de granuloma.

En este caso era extraordinario el número de mielocitos.

En casos raros faltan por completo los infartos ganglionares visibles exteriormente, teniendo los enfermos fiebre alta y encontrándose un pequeño tumor esplénico y, además, reacción diazoica positiva; en casos de esta naturaleza es disculpable el diagnóstico erróneo *de fiebre tifoidea*.

Más raramente se han descrito *alteraciones granulomatosas aisladas del tubo gastrointestinal*, como en un caso publicado por KAZNELSON, de la clínica de Praga, que se había diagnosticado de cáncer gástrico clínica y röntgenológicamente.

Curso y pronóstico. La linfogranulomatosis es, ordinariamente, una enfermedad de curso crónico; en general la duración puede calcularse en algunos años, aunque en algún caso el curso de la afección puede ser muy agudo.

El *pronóstico* es absolutamente desfavorable; no se conocen curaciones seguras; pero, por el empleo de una terapéutica adecuada, pueden conseguirse notables mejorías temporales.

Diagnóstico diferencial. El linfogranuloma es una de las enfermedades de diagnóstico difícil, aun para el médico experimentado. La serie de enfermedades que hay que tener en cuenta al establecer el diagnóstico diferencial es extraordinariamente grande; además de las linfadenosis aleucémicas y las linfosarcomatosis, hay que pensar, sobre todo, en los procesos hiperplásticos de los ganglios linfáticos producidos por la tuberculosis y la sífilis: los granulomas tuberculosos y sifilíticos. En estos casos es decisivo para el diagnóstico la demostración de tuberculosis en otros órganos y el resultado de la reacción de Wassermann, que en los casos dudosos siempre habrá de practicarse.

La granulomatosis de tipo retroperitoneal, al principio puede muy bien confundirse con la fiebre tifoidea, especialmente cuando la reacción diazoica es positiva y existe fiebre. También resultan de diagnóstico muy difícil aquellos casos, en realidad muy raros, en que el proceso granulomatoso se halla exclusivamente limitado al bazo; en este caso habrá de tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial todas las variedades de tumores esplénicos (véase lo expuesto en la pág. 224 y siguientes).

Cuando existen infartos ganglionares superficiales, lo más cómodo para conseguir un diagnóstico seguro y rápido es proceder a la biopsia de un ganglio y a su examen histológico, que en caso de linfogranulomatosis mostrará el tejido típico de granulación, generalmente con células gigantes y numerosos eosinófilos. En realidad, el diagnóstico de una preparación de esta naturaleza requiere gran experiencia, pues sabemos que, en ocasiones, incluso expertos en estos exámenes quedaban indecisos al examinar tales preparaciones.

Tratamiento. También en el granuloma la *röntgenoterapia* constituye un método de tratamiento superior a todos los demás. Asombra ver cómo por ella se reducen los grandes paquetes ganglionares y desaparecen los tumores mediastínicos, y cómo mejora el estado general; incluso se puede conseguir la involución de paraplejías originadas por la proliferación del granuloma en el conducto vertebral (página 92). Desgraciadamente, todas estas mejorías son transitorias. Algunas veces resulta conveniente coadyuvar a la acción de los rayos Röntgen por la administración de grandes dosis de arsénico. Las intervenciones operatorias, como la extirpación de paquetes ganglionares aislados, deben desecharse, pues no se consigue extirpar todo el tejido enfermo y la recidiva sigue rápidamente. En un caso con disnea intensísima por tumor mediastínico dispusimos que se seccionara el esternón longitudinalmente para aliviar al paciente, que se asfixiaba por momentos. Con la röntgenoterapia consiguiente se obtuvo un éxito manifiesto.

La *introcid*, recomendada para el tratamiento del granuloma, un preparado de yodo y cerio, parece ser un medicamento de eficacia contra las tumoraciones granulomatosas. El tratamiento por la *introcid* hay que asociarlo a la röntgenotarapia de los tumores. El preparado puede emplearse por vía subcutánea, intramuscular e intravenosa, y administrado a las dosis usuales no produce efecto tóxico alguno. Se empieza administrando por vía intravenosa 1-2 c. c. de la solución preparada cada dos días, y se va aumentando lentamente, cada vez 1 c. c., hasta llegar a la dosis de 5 c. c. de una sola vez. Las inyecciones intramusculares son algo dolorosas. Este preparado puede emplearse como tratamiento ambulatorio, pues no determina reacción alguna.

c) Granuloma tuberculoso

Aparece en dos formas distintas: como afección tuberculosa localizada en ganglios linfáticos aislados, y como afección generalizada a muchos o a todos los ganglios linfáticos. Esta última forma es extraordinariamente rara.

Formas localizadas. Sólo nos ocuparemos muy brevemente del *granuloma tuberculoso localizado*, que se presenta con mayor frecuencia en los ganglios cervicales y en los axilares. De ordinario afecta a numerosos ganglios linfáticos de una región; los ganglios afectados aumentan lentamente de tamaño hasta alcanzar, a veces, el de una ciruela o más; es característica su tendencia a adherirse a la piel que los recubre, a reblandecerse y a formar trayectos fistulosos, de los cuales mana un pus flúido; con frecuencia los ganglios se fusionan formando paquetes ganglionares (pág. 260).

Granuloma tuberculoso generalizado. En casos muy raros se forma *tejido de granulación tuberculoso* en numerosos ganglios linfáticos de diversas regiones. En algunos casos pueden estar infartados todos los ganglios linfáticos del organismo. Al principio los ganglios son blandos, más tarde adquieren mayor consistencia y no se adhieren a la piel que los recubre. Los enfermos presentan a menudo fiebre, y el estado general suele hallarse muy trastornado. La reacción diazoica es marcadamente positiva. Poco a poco se desarrolla intensa caquexia. El **pronóstico** de esta tuberculosis ganglionar linfática generalizada es desfavorable: los enfermos mueren por agotamiento general, o por tuberculosis miliar cuyo punto de partida es un ganglio. El siguiente caso es un ejemplo de esta forma.

Ester M., de 19 años. 1912. Desde hace siete meses, infartos ganglionares en el cuello, más tarde en las axilas; desde hace cuatro meses presenta fiebre. Tiene edema de las piernas. A su ingreso en la clínica 39°,1 y aspecto de hallarse gravemente enferma; palidez. Presenta paquetes ganglionares, del tamaño del puño, a ambos lados del cuello, y en la fosa axilar derecha, un conglomerado ganglionar de gran tamaño; en la izquierda, de pequeño tamaño. El bazo no se aprecia por palpación. Los pulmones, normales. Ligero edema en las piernas. En la orina no

se encuentra albúmina. Sangre: hemoglobina 63 %, hematíes 3 103 000, leucocitos 10 000, neutrófilos 79,5 %, linf. 14 %, basóf. 0,5 %, monocitos 6 %. A las cuatro semanas de permanencia en la clínica, falleció a pesar de la röntgenoterapia. Autopsia: En los hilios pulmonares, cuello y axilas se encuentran paquetes ganglionares voluminosos completamente caseificados. A ambos lados de la columna vertebral, infartos ganglionares del tamaño del puño, caseificados, a lo largo del trayecto de la aorta, hasta los vasos ilíacos. En los pulmones, además de numerosos tubérculos, abundantes infiltraciones tuberculosas, del tamaño de un guisante, caseificadas. Bazo: en forma de bazo porfídico, conteniendo numerosos focos, en parte muy caseificados.

Cuadro hemático. En las formas graves generalizadas se ha descrito la presencia de leucopenia con linfopenia, pero no se encuentra indefectiblemente esta alteración. Leucocitosis intensas como las que se encuentran en el granuloma maligno parecen ser raras. A menudo no existe anemia pronunciada.

El **diagnóstico** se establece con seguridad por la escisión de un ganglio enfermo y la demostración histológica de lesiones tuberculosas. Las reacciones tuberculínicas sólo son seguras cuando aparece una evidente reacción focal en los tumores ganglionares, pues la reacción general puede depender de la existencia de otros focos tuberculosos en el organismo.

Tratamiento. La tuberculosis generalizada de los ganglios linfáticos, apenas es influída por el tratamiento. Se podría en todo caso intentar la cicatrización del tejido ganglionar por la inyección de torio X o encytol; hasta el presente, que sepamos, no se ha llevado a la práctica tal intento, aunque tampoco inspira grandes esperanzas. La tuberculinoterapia no ha dado resultado alguno.

d) Síndrome de Mikulicz

La *tumefacción simétrica*, dura, indolora, lenta, de las *glándulas lagrimales, de las glándulas parótidas* y del *conjunto de las glándulas salivales* constituye la característica de la *enfermedad de Mikulicz*. Pueden infartarse únicamente las glándulas lagrimales o las parótidas.

Etiología. Se trata de procesos muy diversos; por esto es mejor denominarlo *síndrome de Mikulicz*. Pueden producirlo, además de las simples hiperplasias epiteliales y tumoraciones benignas (linfangiomas, lipomas), las inflamaciones crónicas, sobre todo la sífilis y la tuberculosis. En tales casos se trata de una afección puramente local de las glándulas afectadas; en cambio, el síndrome característico parece ser muchas veces la manifestación parcial de una enfermedad general que ataca a todo el sistema linfático, pero con algunas porciones más intensamente afectadas. Se ha encontrado el síndrome de Mikulicz algunas veces en la linfogranulomatosis y en las linfadenosis leucémicas y alecémicas crónicas, en las que (por lo menos macroscópicamente) incluso puede constituir la primera manifestación. En la linfadenosis puede desarrollarse más tarde una hiperplasia de otros grupos ganglionares e infarto del bazo.

Tratamiento. Se han conseguido algunos éxitos con el empleo de la röntgenoterapia de las glándulas hipertrofiadas; además es conveniente administrar arsénico. En los casos de origen sifilítico es necesario instituir un tratamiento específico con yodo y salvarsán.

Mieloma

a) Mieloma múltiple (enfermedad de Kahler)

El mieloma múltiple es una formación tumoral de la médula ósea, procedente de elementos aislados de la misma, y constituído sólo por éstos.

En general, los tumores se originan simultáneamente en diversos puntos de la médula, más rara vez en un solo punto de la cavidad medular, pudiendo suplantar la médula ósea sana y destruir el hueso y el periostio. De preferencia asientan en el esqueleto del tronco, en las costillas, en el esternón, engendrando los tumores desarrollados abultamientos fusiformes que sólo se hallan rodeados de una delgada cubierta ósea. En estos casos se producen fácilmente infracciones y fracturas espontáneas. Las frecuentes metástasis en otros órganos demuestran la malignidad del tumor.

Histológicamente pueden encontrarse en los tumores todos los elementos, o sólo elementos aislados de la médula ósea. Esta diferencia, desde el punto de vista clínico no tiene importancia.

Sintomatología. La enfermedad, en conjunto, muy rara, se desarrolla preferentemente en el varón, entre los 40 y 60 años. En primer lugar aparecen en algunos huesos — frecuentemente en las costillas — *dolores rebeldes* reumatoideos, que por lo regular se consideran al principio como neuralgias. Sin embargo, llama la atención la *sensibilidad anormal de los huesos a la presión.*

En los períodos ulteriores se producen por causas insignificantes *fracturas espontáneas múltiples;* ya sólo por la acción de cambiar de posición en la cama, o por movimientos sin importancia pueden fracturarse algunas costillas. Constituye, además, un síntoma característico la *disminución de la talla* de los enfermos, que debe atribuirse al aplastamiento de los cuerpos vertebrales afectados por los mielomas. Los enfermos, con el tiempo, presentan intensa caquexia. La fiebre puede faltar o no. Un caso observado recientemente por nosotros presentaba fiebre continua. Cuando los tumores mieloides se desarrollan hacia el interior del cráneo o en el conducto vertebral, determinan la aparición de *parálisis de los nervios craneales* o *síntomas de compresión medular,* con las correspondientes parálisis.

Por otra parte, en los órganos internos no se descubren lesiones importantes; en especial el bazo no está aumentado de tamaño.

El *examen de la orina* reviste gran importancia. En la mayoría de los casos contiene la albúmina de Bence-Jones, o sea albúminas con la propiedad de coagularse a los 56° aproximadamente, redisolviéndose por la ebullición.

Para proceder a la investigación de esta substancia, se acidifica ligeramente la orina con ácido acético, adicionando luego a la misma una cantidad de solución fisiológica de cloruro sódico igual a la de la orina que se investiga, y se calienta cuidadosamente la mezcla; la orina se enturbia al alcanzar una temperatura inferior a la de ebullición, formándose con frecuencia un precipitado mucoso filamentoso espeso; al continuar calentando la orina hasta la ebullición, se aclara nuevamente, desapareciendo por completo el enturbiamiento, redisolviéndose el precipitado. Refrigerando el tubo de ensayo mediante el agua corriente, al adquirir la orina los 60° aproximadamente de temperatura se precipita de nuevo el cuerpo albuminoideo.

Además de la albúmina de Bence-Jones, se encuentra muy frecuentemente la albúmina *ordinaria* en la orina, y en estos casos ésta no se aclara del todo por la ebullición, sino que persiste un enturbiamiento más o menos intenso. El valor diagnóstico que antes se atribuía a la presencia en la orina de la albúmina de Bence-Jones se ha limitado un poco, porque no sólo aparece en el mieloma, sino además, a veces, en las leucemias (en la pág. 182 hemos expuesto un caso con leucemia linfática crónica) y en el sarcoma, y en casos seguros de mieloma puede faltar. Con todo, la presencia de este cuerpo albuminoideo en la orina, unido a la existencia de dolores osteocópicos y de fracturas espontáneas, casi confirman el diagnóstico de mieloma.

Un dato diagnóstico importante lo puede dar la *imagen röntgenológica*, que frecuentemente permite reconocer la tumefacción vesiculosa de los huesos determinada por el tumor, como en el siguiente caso de observación propia (fig. 56):

Adolfo D., de 55 años, conductor. 2 de mayo a 7 de agosto de 1922. Hace 18 años tuvo una neumonía; hace tres años, gripe.

Casado, tiene dos hijos sanos. En julio de 1921 le aparecieron unas manchas blancas en la mucosa del labio inferior, del tamaño de una moneda de a céntimo, dolorosas. En septiembre empezó a notar al agacharse pinchazos en las últimas costillas, como asimismo en la espalda y sacro; más tarde, también en la nuca y hombro derecho. Estuvo cinco semanas en un hospital, donde fué tratado con fricciones. En febrero de 1922 aparecieron también dolores en el tórax.

Talla, 1,72 m.; peso, 68,3 kg.

Color de la piel, pálido terroso. Sin infartos ganglionares, bocio voluminoso, blando, con gruesas venas cutáneas.

Ligera escoliosis de la columna vertebral. Expansión inspiratoria del tórax disminuída; tipo de respiración, abdominal. Pulmones normales. Dolores intensos en las partes laterales del tórax al incorporarse en la cama y a la presión. Dolores por la concusión vertebral lumbar. Tensión sanguínea, 88. Organos abdominales, normales. Bazo, no hipertrofiado.

Sangre: Hemoglobina 90 %, hematíes 4 480 000, leucocitos 7800, neutr. 70,5 %, linf. 23,5 %, eos. 2 %, monocitos 4 %. Orina: albúmina +, albúmina de Bence-Jones + +. Sedimento: pocos leucocitos, algunos eritrocitos y cilindros hialinos. Intensa sensibilidad a la presión en algunas costillas. No se aprecian tumefacciones. Reacción de Wassermann, negativa. Punción lumbar: tensión, 200-280. Reacción de Nonne, negativa; no existe aumento de elementos morfológicos.

Los dolores osteocópicos siguen aumentando, lo que obliga a la administración de analgésicos. También la anemia se hace más evidente.

Sangre: Hemoglobina 75 %, hematíes 3 530 000, leucocitos 7950, neutr. 61 %, linf. 32 %, eos. 2,5 %, monocitos 3,5 %, basóf. 0,5 %, mielocitos 0,5 %. Plaquetas 250 000. Dolores en la caja torácica, especialmente al respirar. La röntgenografía (fig. 56) revela la destrucción (abultamientos en diversas costillas). En la sexta costilla, en un punto, se percibe claro crujido de pergamino. En la orina persiste la albúmina de Bence-Jones entre 9-12 por 1000 (?).



FIG. 56. Mieloma múltiple.

La röntgenografía muestra en algunos puntos la transparencia y abultamiento de las costillas, especialmente evidente en la costilla que indica la flecha

Caquexia lentamente progresiva. Muerte. La enfermedad evolucionó, a excepción de unos pocos días, con completa apirexia. Autopsia: nódulos de mieloma en todas las costillas, esternón, clavícula y cuerpo vertebrales. Fractura antigua del esternón. Bocio parenquimatoso.

No existen en el mieloma *alteraciones de la sangre* que puedan utilizarse para establecer el diagnóstico. Frecuentemente existe anemia, sobre todo en los períodos avanzados de la enfermedad; los leucocitos se encuentran a menudo aumentados en número y algunas veces hay mielocitos.

El **pronóstico** es muy desfavorable. Los enfermos mueren generalmente después de algunos meses de enfermedad; más rara vez después de años.

Tratamiento. Hasta el presente resulta completamente impotente contra esta afección. En ocasiones puede ser conveniente intentar un tratamiento por el torio X, administrado por inyección intravenosa; cabe pensar si de este modo podrían atacarse por vía interna los múltiples tumores; sin embargo, no existen todavía experiencias. El empleo del arsénico y de la röntgenoterapia resultan en todos los casos completamente inútiles.

b) Tumores metásticos de la médula ósea (mielomas secundarios)

Más frecuentes que la forma de tumor primario de la médula ósea son las *metástasis de tumores malignos en la misma.* De ordinario sólo son atacadas partes aisladas del sistema óseo, más rara vez muchos huesos simultáneamente. El tumor primario suele ser un carcinoma; la tendencia a la propagación metastática a los huesos es especialmente característica del carcinoma de la próstata, del tiroides y de la mama. Con frecuencia, sobre todo en el cáncer de la próstata, el tumor primario es muy pequeño, y sólo la metástasis es la que nos impulsa a una exploración local. Pero, además del carcinoma, otros tumores malignos pueden determinar también la producción de metástasis óseas. En algunos, las metástasis quedan limitadas a la cavidad medular formando nódulos aislados o se extienden difusamente por la médula ósea. Cuando la proliferación es intensa, desgastan el tejido óseo y forman abultamientos fusiformes que pueden originar fracturas espontáneas o por causas insignificantes. Muchas veces alrededor de la metástasis ósea tiene lugar una neoformación de tejido óseo (carcinoma osteoplástico).

Sintomatología. Puede presentar extraordinaria semejanza con la del mieloma primario múltiple, que en el anterior capítulo hemos descrito. Cuando se ha demostrado la existencia de un tumor primario maligno en un órgano, la aparición de *dolores osteocópicos,* con o sin *infracciones, anemia* y *caquexia* revelan la existencia de metástasis en la médula ósea; también puede ocurrir que el tumor primario sea asintomático y que sean sólo los fenómenos citados los que motiven una minuciosa exploración. Frecuentemente no se logra diagnosticar el tumor primario. No rara vez las metástasis de la médula ósea aparecen años después de practicada con éxito la operación radical. Los síntomas de los tumores óseos metastáticos múltiples son semejantes a los del mieloma primario: también aquí pueden originarse síntomas de compresión de la médula espinal, parálisis de los nervios craneales, etc., y como, además de las metástasis de la

médula ósea, existen ordinariamente metástasis en otros órganos, el cuadro sintomático puede experimentar diversas modificaciones. A menudo los enfermos tienen fiebre.

La albúmina de Bence-Jones se encuentra también ocasionalmente en la orina de los casos de tumores metastáticos de la médula ósea; pero su presencia es mucho más rara que en el mieloma múltiple primario.

Cuadro hemático. Sólo en casos muy raros faltan por completo las alteraciones de la sangre; a veces se encuentran desviaciones muy pronunciadas del estado normal. En tal caso hay *anemia* muy pronunciada, con intensa poiquilocitosis y *glóbulos rojos nucleados muy numerosos,* tanto normoblastos como megaloblastos. La cifra de *leucocitos* suele hallarse moderadamente aumentada, pero en ocasiones alcanzan aquéllos cifras muy elevadas, como las que se encuentran en la leucemia (100 000 ó más). La semejanza con la leucemia es entonces todavía mayor, porque en las extensiones de sangre encuéntranse mielocitos y mieloblastos en gran número, y a menudo hay infarto esplénico. Ciertamente, como nos lo ha demostrado nuestra dilatada experiencia, son muy raros estos cuadros hemáticos de las metástasis de la médula ósea; en un conjunto que sobrepasa a 150 casos de esta índole, comprobados por la autopsia, muy rara vez encontramos los hallazgos precitados.

Sorprende la extensión de las metástasis en el sistema óseo al examinar las *röntgenografías,* a cuyo método de exploración hay que acudir en los casos sospechosos. En el punto de localización del tumor se observan muy claramente numerosas soluciones de continuidad del hueso, redondeadas y claras, que algunas veces dan al hueso un aspecto apanalado. Además, como es natural, se observan las fracturas que pueden existir.

Diagnóstico. Puede ser muy fácil cuando se conoce la existencia de un tumor maligno primario; en caso contrario resulta muy difícil. Cuando existen dolores osteocópicos, con o sin infracciones, anemia y caquexia rápidamente progresivas, debe siempre pensarse que puede tratarse de metástasis óseas; si en estos casos se comprueba la existencia de alteraciones leucémicas de la sangre, el diagnóstico puede considerarse como cierto.

La röntgenografía tiene gran valor diagnóstico, a veces decisivo. Cuando no se puede demostrar la existencia de un tumor primario, el diagnóstico diferencial entre el mieloma primario y los tumores metastáticos de la médula ósea con frecuencia no puede establecerse, aun cuando la albúmina de Bence-Jones suele encontrarse más frecuentemente en el mieloma primario.

Esplenomegalia (tumor del bazo)

Con la denominación de *tumor del bazo* se entiende, separándose del lenguaje usual médico, no una verdadera neoformación, sino un aumento de tamaño. Mejor sería denominar *esplenomegalias* a estas alteraciones; pero esta denominación no se ha generalizado.

El tumor esplénico puede ser la expresión de una afección primaria del bazo *(tumor primario del bazo)*, pero mucho más frecuentes son los casos en que el aumento de tamaño del bazo es sólo un síntoma de otras enfermedades *(tumores esplénicos sintomáticos)*. Aquí corresponden, en primer lugar, el tumor esplénico de las afecciones sistematizadas de los órganos hematopoyéticos, de la leucemia y de la aleucemia, de la eritremia, del granuloma maligno y de algunas anemias, de todas las cuales nos hemos ocupado ya en otros capítulos. Otros tumores sintomáticos del bazo son producidos por trastornos circulatorios. Por ejemplo, se infarta fácilmente el órgano hiperemiado, distensible, incluído en la circulación portal, en los estados de estasis de dicho territorio vascular. De la misma manera se produce, por ejemplo, el tumor esplénico en caso de trombosis de la vena porta, y en los estados de congestión pasiva general por insuficiencia circulatoria.

a) Infartos sintomáticos del bazo

Infartos esplénicos infecciosos. Se encuentran en muchas enfermedades infecciosas agudas y crónicas.

El bazo obra, de un modo semejante a los ganglios linfáticos regionales con relación a otros órganos, como órgano colector de desechos. Se le puede considerar como un ganglio linfático regional de la sangre. Retiene los microorganismos y cuerpos extraños que circulan en la sangre. Los gérmenes infecciosos son en parte destruídos por el tejido esplénico y en parte colonizan allí, como ocurre, por ejemplo, en la fiebre tifoidea. El bazo reacciona a la invasión de microorganismos, o de sus toxinas, primeramente con hiperemia considerable, más tarde con la proliferación de las células de la pulpa. Los procesos hiperémico e hiperplástico asociados determinan la formación del tumor esplénico en las enfermedades infecciosas.

Entre los *infartos esplénicos infecciosos agudos* se destacan principalmente los que se presentan en la *fiebre tifoidea*, en la *fiebre recurrente* y en el *paludismo*, así como también en la *neumonía*, en la *gripe* y en otras enfermedades infecciosas graves y benignas; no rara vez hasta en las simples *anginas* se encuentra el bazo aumentado de tamaño. En general, en las infecciones, el tumor esplénico es pequeño y de consistencia blanda (como en la fiebre tifoidea), y por esto algunas veces es difícil de apreciar. Para su exploración, la *palpación*,

precisamente en estos últimos casos, es con mucho superior a la percusión. Tumores muy voluminosos se presentan en la *fiebre recurrente* y en el *paludismo;* por otra parte, en estas enfermedades se puede comprobar el aumento de tamaño del bazo en el ataque febril y su disminución después del mismo.

De los *infartos del bazo en las enfermedades infecciosas crónicas* tiene prácticamente importancia el que se presenta en las diversas formas de *paludismo*. En estos casos, el bazo adquiere frecuentemente extraordinario tamaño; algunas veces alcanza las mismas dimensiones que en la leucemia. En el paludismo, la consistencia del tumor esplénico es dura, de superficie lisa, y a menudo se producen infartos hemorrágicos.

También en otra enfermedad producida por protozoarios, el *kala-azar*, así llamado por el color oscuro característico que presenta la piel de los enfermos, el tumor del bazo, de proporciones enormes, es un síntoma muy importante. La enfermedad producida por otro protozoario, la *Leishmania Donovani*, que coloniza en la médula ósea y en el bazo, y cuya presencia en estos órganos puede demostrarse por la punción exploradora. En la sangre, generalmente no se descubre su presencia. Los enfermos presentan intensa leucopenia. La enfermedad se presenta sobre todo en los países tropicales; pero también suele observarse en los países mediterráneos.

Tumor del bazo en el raquitismo. De los *tumores sintomáticos no infecciosos del bazo* hemos de citar, en primer término, los que se observan no rara vez en los *niños raquíticos*. La patogenia de estos tumores esplénicos no está todavía esclarecida.

Tumores del bazo por estasis y por afecciones en el territorio de la vena porta. Otro grupo de tumores esplénicos se halla formado por los que se presentan en los casos de trastornos circulatorios, afecciones de la vena porta y del hígado. El *tumor esplénico por congestión pasiva*, que se observa especialmente en las afecciones cardíacas valvulares descompensadas, es sólo una manifestación parcial dentro del complejo de órganos aumentados de tamaño por la hiperemia pasiva (hígado, riñones). Desaparece cuando mejoran las condiciones de la circulación. Estos tumores esplénicos son, en general, pequeños y duros.

Tumores esplénicos muy voluminosos aparecen en los casos de *trombosis de las venas esplénicas y de la vena porta*. Es característico de este complejo sintomático la asociación de un tumor esplénico a anemia y hemorragias de los vasos varicosos del esófago y del intestino. Con frecuencia hay ascitis en estos casos. El bazo, que puede llegar hasta el ombligo, es duro, y en la sangre, además de anemia, se encuentra a menudo leucopenia. El caso siguiente, de nuestra observación personal, revela las dificultades inherentes al **diagnóstico**:

Sujeto de 30 años de edad, que desde hace 7 años, cada dos meses, sufre violentas «gastralgias» que persisten algunos días. Melena de brusca aparición. En un hospital se comprobó una grave anemia posthemorrágica, heces fecales como la brea y el bazo un poco aumentado de tamaño. *Diagnóstico:* úlcera del estómago, por lo cual fué laparotomizado, encontrándose el estómago indemne. A consecuencia de la grave anemia se le transfundió sangre. Desde dicha fecha, aproximadamente cada tres meses, presenta copiosas enterorragias con heces fecales como la brea. Un nuevo tratamiento hospitalario no mejoró su situación, siendo aún mayor el infarto esplénico. Más adelante nueva hematemesis profunda. Cuando ulteriormente exploramos a este enfermo había una anemia muy intensa (hemoglobina 28 %, hematíes 1 800 000, leucocitos 4500, valor globular 0,59). La exploración clínica indicaba la presencia de várices esofágicas, que confirmó el examen röntgenológico, como origen de las hemorragias recidivantes una y otra vez, y ningún síntoma de úlcera gástrica.

En el desarrollo de estas lesiones venosas esplénicas figuran, principalmente desde el punto de vista etiológico, las influencias traumáticas, los embarazos, puerperios y la sífilis. Cuando existe tendencia a las hemorragias, el mejor recurso terapéutico parece ser la esplenectomía, si bien la operación no deja de ser peligrosa.

También en la *cirrosis hepática* existe tumor esplénico. Antes fué considerado, simplemente, como un tumor producido por hiperemia pasiva; pero este concepto es, en realidad, inexacto, pues aun existiendo hiperemia pasiva muy acentuada puede faltar, y, por otra parte, sin tal hiperemia en la cirrosis hepática puede desarrollarse el tumor esplénico. Algo parece indicar que la lesión del bazo precede a la del hígado, y que la lesión esplénica, a su vez, debe atribuirse a una lesión de la médula ósea. El tumor del bazo en la cirrosis atrófica del hígado de Laennec es pequeño y duro, y en la forma hipertrófica de Hanot alcanza un tamaño considerable, pudiendo llegar hasta el ombligo.

Bazo amiloideo. El infarto del bazo por *degeneración amiloidea* es muy pronunciado cuando la degeneración se desarrolla difusamente en la pulpa; es menos acusado cuando afecta a los folículos. El bazo amiloideo, en general, no determina la producción de manifestaciones morbosas. El diagnóstico sólo puede establecerse con certeza cuando se demuestra la existencia de una afección causal que predispone a la degeneración amiloidea, como las supuraciones óseas crónicas y la tuberculosis pulmonar ulcerosa; si cabe sospechar la amiloidosis de otros órganos, entre otros, los riñones, suele encontrarse en la orina una cantidad muy considerable de albúmina.

Tumores del bazo en la sífilis. En la *sífilis hereditaria* se encuentran tumores del bazo muy voluminosos. Con frecuencia existe al mismo tiempo sífilis del hígado, fácilmente diagnosticable cuando se presenta en la forma característica de hígado lobulado, pero de difícil diagnóstico cuando ofrece la forma de hepatitis difusa intersticial. También en el período terciario de la *sífilis adquirida* se observan de vez en cuando tumores esplénicos, que realmente, en cuanto a tamaño, son mucho menores de los que se presentan en la sífilis hereditaria. Anatómicamente se trata del engrosamiento de las trabéculas y proliferación intersticial del tejido conjuntivo. Cuando se demuestran otros síntomas de sífilis, el diagnóstico de tumor sifilítico del bazo no es difícil; de lo contrario han de tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial otras enfermedades, especialmente la *enfermedad de Banti*, que estudiaremos más adelante, en la que se observan lesiones muy semejantes en el bazo y en el hígado. En caso de duda no debe prescindirse de la reacción de Wassermann.

En las afecciones sifilíticas del bazo debe aplicarse el tratamiento específico, atendiendo a las lesiones existentes todavía en otros órganos y al estado general. No cabe esperar una considerable regresión del tumor esplénico, especialmente en la sífilis hereditaria.

Tuberculosis del bazo. La *tuberculosis* es causa muy rara de tumor esplénico crónico voluminoso. En realidad, el bazo puede aumentar de tamaño, ocasionalmente, en el curso de una tuberculosis pulmonar; sin embargo, estos tumores esplénicos suelen ser pequeños, pero en el bazo puede también presentarse la *tuberculosis primaria y aislada.* Esta tuberculosis del bazo puede existir durante años y determinar, finalmente, un considerable aumento de tamaño de este órgano.

El **diagnóstico** es muy difícil; puede constituir un dato el hecho de que la superficie del tumor esplénico tuberculoso es tuberosa, y que en ocasiones se presenta considerable aumento de eritrocitos, la poliglobulia. La reacción tuberculínica es aconsejable en los casos sospechosos, pero el resultado positivo sólo tiene valor si se comprueba una verdadera reacción focal del bazo (dolores, rápido aumento de tamaño).

b) Tumores del bazo de etiología oscura

Es frecuente, con ocasión de exploraciones en otro sentido, encontrar casualmente pequeños tumores duros del bazo. Una parte de estos casos puede atribuirse a infecciones sobrepasadas, pero con frecuencia la etiología es completamente desconocida. Por ejemplo, conocemos un colega que desde hace quince años tiene un tumor esplénico duro, que llega unos tres traveses de dedo por debajo del reborde costal, descubierto casualmente por el portador. El temor, justificado, que al principio tuvo de que se tratara de una leucemia ha desaparecido, pues el tumor ha permanecido invariable y el cuadro hemático es completamente normal. Este compañero no ha tenido otra enfermedad que una pleuresía con derrame del lado izquierdo. Quizá se trate de una periesplenitis intensa, originada por propagación del proceso inflamatorio de la pleura, a través del diafragma, a la cápsula esplénica. En otros casos, sin embargo, no se encuentra dato anamnéstico que proporcione un punto de referencia etiológico.

c) Neoformaciones del bazo y tumores parasitarios

Los tumores genuinos del bazo son extraordinariamente raros.

Tumores malignos. Se presentan especialmente *sarcomas*, procedentes del estroma. Se pensará en la posibilidad de un sarcoma del bazo cuando en un individuo joven se encuentre un tumor del bazo, duro, tuberoso, que crece muy rápidamente. De ordinario se desarrolla en poco tiempo una pronunciada caquexia. No suele haber alteraciones características del cuadro hemático; en algunos casos se ha observado anemia y leucocitosis. Cuando el diagnóstico se establece oportunamente, la extirpación del bazo puede conseguir la curación; pero casi siempre se llega demasiado tarde con la operación.

Raro y, por consiguiente, sin importancia práctica es el *linfosarcoma* del bazo, en el que la proliferación sarcomatosa procede de las células del parénquima esplénico.

No existen carcinomas primarios del bazo, y también son muy raras en él las grandes metástasis de tumores malignos de otros órganos.

Tumores benignos. Entre éstos desempeñan algún papel los *tumores quísticos*, aunque desde el punto de vista práctico tienen también poca importancia. Una parte de estos tumores son de origen traumático, encontrándose en ellos algunas veces cavidades llenas de sangre, o numerosas y pequeñas cavidades esparcidas en el tejido esplénico. El diagnóstico es posible algunas veces si se puede demostrar la fluctuación. Lo mismo es aplicable a los verdaderos tumores vasculares, *hemangiocavernomas* y *linfangiocavernomas* del bazo, que pueden tener un volumen tan considerable que ocasionen trastornos por compresión. Estos tumores presentan por palpación una superficie tuberosa grosera, y algunas veces se aprecia fluctuación. El tratamiento sólo puede consistir en la esplenectomía.

El **quiste hidatídico multilocular del bazo** puede dar lugar a manifestaciones locales muy semejantes. También en estos casos se encuentra a menudo un bazo voluminoso y tuberoso que muestra en algunos puntos fluctuación. Cabe pensar justificadamente en esta afección rara cuando, además de los signos descritos, se encuentra pronunciada eosinofilia (pág. 273).

d) Enfermedad de Banti

El diagnóstico de *enfermedad de Banti* se prodiga. Ateniéndose estrictamente a los datos anatómicos establecidos por Banti del síndrome que ha recibido su nombre, sólo muy rara vez en Alemania se observan casos indubitables de esta enfermedad. En Italia, la afección es, en cambio, más frecuente.

Etiología. Se halla todavía muy poco esclarecida. El paludismo, que algunos autores suponen responsable de la enfermedad, influye tan poco como la sífilis. Realmente, en la sífilis se presentan cuadros morbosos que pueden parecer muy semejantes a los de la verdadera enfermedad de Banti (pág. 228), pero que, sobre todo histológicamente, se diferencia de ellos de un modo evidente. El mismo Banti creía en una etiología infecciosa, pero hasta el presente no se ha logrado demostrar la presencia de microorganismos en el bazo ni en la sangre, ni provocar por inoculación a animales un cuadro sintomático semejante.

Anatomía patológica. Según la descripción de Banti existirían lesiones histológicas características, sobre todo en el *bazo*. Éstas afectan unas veces a los folículos. En el centro del folículo — interesando al principio pocos de ellos — aparece una proliferación de tejido conjuntivo que invade lentamente a todo el folículo, determinando una atrofia de las células foliculares y poco a poco la degeneración hialina completa de numerosos folículos. Banti denomina a esta lesión histológica, muy típica de su afección, *fibroadenia*. También en la pulpa esplénica propiamente dicha sobreviene la formación de un tejido conjuntivo hialino rígido. Muy a menudo existe endoflebitis en la vena esplénica, que desde ella puede extenderse a la vena porta.

En el primer período, el *hígado* está indemne, falta la cirrosis. En el segundo período comienza el desarrollo de tejido conjuntivo entre los distintos lobulillos, hasta que lentamente se llega al tercer período, en el que se desarrolla una pronunciada retracción del hígado con la superficie irregular, que incluso histológicamente ofrece el cuadro de cirrosis atrófica. En todos los períodos no se ha comprobado el aumento de la destrucción de elementos sanguíneos. En el tercer período, la médula ósea de los huesos largos aparece roja, y en los ganglios linfáticos no se aprecia alteración patológica alguna.

Sintomatología. Esta afección, que se observa de preferencia en los individuos jóvenes, se caracteriza por su evolución extraordinariamente crónica, en la que pueden distinguirse diversos períodos. En el *primero*, que puede durar tres, cinco o más años, se encuentra un *tumor esplénico grande, liso y duro*, que se descubre ordinariamente por casualidad, y *anemia* de grado moderado. El hígado está indemne. En el *segundo período*, que asimismo puede durar años, se instituye lentamente una *ictericia* progresiva con trastornos por parte del tubo gastrointestinal. En la orina se encuentra abundante urobilinógeno, pero no existe bilirrubina. Las heces no están decoloradas. El hígado está aumentado de tamaño, sobresaliendo dos o tres traveses de dedo por debajo del reborde costal.

En el *tercer período* de la enfermedad se desarrollan una serie de síntomas idénticos a los de la *cirrosis atrófica del hígado*. El hígado se retrae, su superficie se vuelve tuberosa y se produce una intensa ascitis, muriendo, por último, los enfermos después de haber desarrollado una anemia de grado extremo, ordinariamente a consecuencia de hemorragias gastrointestinales.

Repetidamente se ha demostrado intenso aumento del metabolismo nitrogenado; sin embargo, no puede afirmarse con seguridad que este dato pueda considerarse como patognomónico.

Cuadro hemático. Sus alteraciones no son muy características. En una serie de casos, con el desarrollo de una anemia de grado mode-

rado, disminuye el número de eritrocitos; sin embargo, el número de éstos puede permanecer normal, o hasta puede existir poliglobulia. En cambio, la proporción de hemoglobina se halla siempre disminuída, y por eso el valor globular es siempre menor de 1. No existen alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos, y, en especial, no se encuentran hematíes nucleados. El número de leucocitos es variable. Con relativa frecuencia se encuentra leucopenia con linfocitosis relativa y aumento de los monocitos. Los leucocitos inmaturos (mielocitos) faltan siempre.

Diagnóstico. Al establecer el diagnóstico debe tenerse presente qué síndromes semejantes se encuentran en una serie de enfermedades ajenas a la enfermedad de Banti genuina. Esto es aplicable en especial al período de anemia en el cual se encuentra primeramente tan sólo tumor esplénico y anemia. Sólo cuando se han excluído todos los demás procesos podrá pensarse en la enfermedad de Banti. El cuadro hemático no es característico; toda una serie de tumores esplénicos crónicos se acompañan de leucopenia y anemia. En el período ascítico es difícil el diagnóstico diferencial con la trombosis de la vena porta, sífilis del bazo o hígado y la cirrosis hepática con tumor esplénico precirrótico (cirrosis esplenomegálica). Las hemorragias intestinales y esofágicas copiosas valen más bien en favor de la cirrosis hepática y de la trombosis de la vena porta; el resultado positivo de la reacción de Wassermann decide en favor de la sífilis visceral y contra la enfermedad de Banti. En algún caso aislado es imposible hacer el diagnóstico seguro sin una larga observación.

La **patogenia** de la enfermedad de Banti es todavía discutida. Banti mismo supone que una toxina, hasta el presente desconocida, se fija primeramente en el bazo y allí provoca las lesiones descritas; más tarde se originarían en el propio bazo nuevas toxinas, que determinarían las alteraciones de la sangre, de los vasos y del hígado. La exactitud de este concepto es dudosa, pero lo cierto es que la enfermedad tiene su origen en el bazo.

Tratamiento. El brillante resultado de la esplenectomía demuestra el origen de la afección. Esta intervención, realizada cuando no existen todavía graves lesiones cirróticas en el hígado, determina una curación completa y permanente de la enfermedad; hasta el metabolismo albuminoideo se normaliza, caso de que se hallara alterado. Los resultados de la esplenectomía en la enfermedad de Banti son tan beneficiosos que los demás medios propuestos, como administración de grandes dosis de arsénico, röntgenoterapia del bazo, carecen de importancia.

e) Enfermedad de Gaucher (esplenomegalia de tipo Gaucher)

Esta enfermedad, que lleva el nombre del primer autor que la describió, es muy rara. Ataca de preferencia al sexo femenino, y con frecuencia a varios miembros de una misma familia.

Sintomatología. La enfermedad se caracteriza exteriormente por el aumento de tamaño del bazo, que se inicia ya en la edad infantil, y más tarde por aumento de tamaño del hígado. El aumento del bazo tiene lugar muy lentamente, en el curso de años, hasta constituir un tumor de proporciones enormes.

Es sorprendente la coloración ocre o bronceada de la piel, limitada de ordinario a la piel de la cara, de la nuca y de las manos, debida al depósito de pigmento (hemosiderina). También se encuentra hemocromatosis en otros órganos. Las mucosas están indemnes; únicamente la conjuntiva ocular, a nivel de las hendiduras palpebrales, puede presentar un engrosamiento amarillo castaño, que parece una pinguécula.

Los ganglios linfáticos no están infartados. Algunas veces los enfermos aquejan dolores osteocópicos moderadamente intensos.

Cuadro hemático. Hay leucopenia, generalmente de grado moderado. La hemoglobina y el número de eritrocitos continúan siendo normales durante largo tiempo; sólo cuando la enfermedad se prolonga mucho se desarrolla anemia, no muy acentuada, con disminución del valor globular. No existen alteraciones morfológicas características de los glóbulos sanguíneos. Repetidas veces se ha demostrado una intensa disminución de las plaquetas, y correspondiendo con esta trombopenia se desarrolla lentamente una gran tendencia a las hemorragias, especialmente epistaxis, y a veces también hemorragias gástricas o intestinales. Ya con este motivo de ligeras contusiones se producen hemorragias cutáneas.

Anatomía patológica. Se encuentra, desde luego, un tumor esplénico enorme, muy duro, cuya superficie de sección parece jaspeada por contener numerosos focos pequeños blancos grisáceos a amarillentos. Histológicamente estos focos constan de grandes células de aspecto esferoideo característico (fig. 57). El elemento principal que confiere a las células de Gaucher su aspecto típico es la *querasina*, un cerebrósido. Células de la misma naturaleza se encuentran en el bazo, en el hígado, en los ganglios linfáticos y en la médula ósea. La enfermedad es, por consiguiente, una *afección sistematizada de todo el aparato hematopoyético.*

Curso. Es sumamente crónico; por término medio puede calcularse la evolución en unos veinte años. En los períodos avanzados se desarrolla a menudo intensa demacración; la muerte ocurre, generalmente, por enfermedades intercurrentes.

La inmigración de las células de Gaucher a la substancia ósea, que es destruída por ellas, puede producir diversas alteraciones del esqueleto, que al principio parecen tuberculosas. El desarrollo de

grandes focos de células de Gaucher en la médula ósea determina en ocasiones fracturas espontáneas de los huesos, como en un caso descrito hace poco por ZONDEK.

Diagnóstico. Se basa en el lento desarrollo del gran tumor del bazo y del hígado, en la coloración de la piel, en la aparición familiar, en las alteraciones descritas de la sangre y en la diátesis hemorrágica. En estos últimos tiempos, como medio diagnóstico se ha reco-

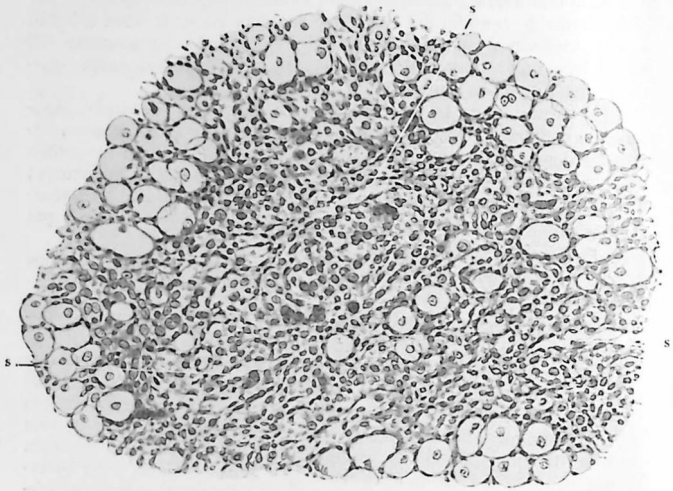


FIG. 57. Células de Gaucher. Formaciones por fuera de los espacios de los senos. Senos vacíos (s) en el tejido no alterado de la pulpa. Objetivo seco. Aumento, 85 diámetros. (Según EPSTEIN)

mendado la punción exploradora del bazo para la demostración, en el exudado extraído, de la presencia de las células de Gaucher.

Tratamiento. Dada la benignidad relativa de la afección, en general, el tratamiento ha de ser expectante. Debe desecharse la röntgenoterapia del bazo, por la leucopenia y tendencia a las hemorragias. Algunas veces se ha practicado la esplenectomía, y en ocasiones parece ser que la intervención dió buen resultado. Sin embargo, por esta operación no cabe esperar la curación, pues no se trata de una enfermedad aislada del bazo.

A modo de apéndice mencionemos que en la *lipemia diabética* se presentan algunas veces tumores del bazo en los que existen asimismo nidos de células grandes; pero estas células no se limitan al sistema hematopoyético, sino que se encuentran también en la túnica íntima de algunos vasos y en las suprarrenales. Las inclusiones en el protoplasma de las células son lipoides y grasas neutras. Esta *hiperplasia esplénica de grandes células* que se presenta en las diabetes graves es ajena a la enfermedad de Gaucher. En la diabetes se trata, más bien, de la expresión de un trastorno del metabolismo lipoideo.

Una enfermedad de esta naturaleza, también muy rara, que se acompaña de formación de un gran tumor esplénico, es propia de la edad infantil y termina por la muerte. Sólo han sido atacadas muchachas. La afección comienza ya en las primeras semanas o meses de edad. Los niños no se desarrollan, se caquectizan rápidamente y presentan un gran tumor hepático y esplénico, algunas veces ascitis. La piel presenta color ligeramente moreno. Los ganglios linfáticos pueden estar muy aumentados de tamaño. La muerte se produce en el término de un año aproximadamente. Por el examen microscópico se encuentra en todos los órganos, y por tanto no sólo en el bazo, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos, una interposición de grandes células pálidas que contienen grasas neutras o lipoides. PICK, que ha practicado investigaciones minuciosas sobre esta enfermedad, la considera una anomalía congénita y familiar, de origen constitucional, del metabolismo lipoideo, y que debe separarse estrictamente de la enfermedad de Gaucher, y propone denominarla, en recuerdo del autor que primeramente la describió, *esplenohepatomegalia lipoidocelular de tipo Niemann*.

En este conjunto se incluye, además, a la *enfermedad de Hand-Schüller-Christian*, que consiste en una lipoidosis generalizada, con acúmulo, principalmente, de ésteres colesterínicos en los tejidos. Se caracteriza por la presencia de defectos en los huesos planos, sobre todo en los craneales, en los que se descubre la presencia de defectos de su continuidad rellenados por tejido amarillo con gran cantidad de ésteres colesterínicos. A menudo hay trastornos hipofisarios (diabetes insípida o distrofia adiposogenital). La infiltración del tejido retroocular suele provocar exoftalmia. En algunos de estos pacientes se aprecia gran infarto esplénico y hepático (también dependiente de la degeneración de los tejidos por los ésteres colesterínicos y por xantomatosis). El *suero sanguíneo* presenta hiperlipemia muy elevada. Hasta el presente no se conoce un cuadro hemático morfológico que sea típico.

Hay que recordar todavía algunas enfermedades del bazo en las que, generalmente, no hay aumento de tamaño del órgano.

f) Infartos embólico o trombótico del bazo

Los infartos hemorrágicos del bazo se producen generalmente por embolia, más rara vez por trombosis, de las arterias esplénicas. Los *infartos embólicos* se producen en especial en los casos de lesiones valvulares del corazón y en las endocarditis. Si el émbolo contiene microorganismos virulentos, como en las endocarditis agudas sépticas, el infarto da lugar a supuración y a la formación del *absceso esplénico*. El infarto esplénico aséptico (endocarditis crónica) evoluciona a menudo sin síntomas, pero ordinariamente la formación del infarto ocasiona dolores en la región esplénica. Cuando un enfermo con lesión cardíaca valvular aqueja dolores en la región del bazo que han aparecido bruscamente, es muy probable la producción de un infarto esplénico. Muchas veces, en tales casos, el hallazgo por auscultación de un ruido de roce en un punto circunscrito del bazo confirma el diagnóstico.

Los *infartos del bazo por trombosis* se producen en caso de grandes aumentos de tamaño, principalmente en la leucemia y en el paludismo. En estos casos no rara vez se encuentra en la autopsia el órgano lleno de numerosos infartos.

El **absceso esplénico** (frecuentemente se trata de pequeños y múltiples abscesos) no es muy raro en las endocarditis agudas sépticas y septicemias generalizadas. En ocasiones se observan también abscesos del bazo en los tifódicos. El peligro de los abscesos esplénicos estriba en la posibilidad de su irrupción en la cavidad abdominal con la consiguiente peritonitis supurada.

El **diagnóstico** de absceso del bazo, en general, sólo puede establecerse con probabilidad. Para el diagnóstico es importante, además de la enfermedad fundamental, la brusca aparición de dolores en la región esplénica y la existencia de fiebre séptica, que no se explica por la exploración de los demás órganos; cuando falta la fiebre, como ocurre en ocasiones, es difícil asegurar el diagnóstico. Repetidas veces se ha descrito que el absceso provoca aumento de tamaño del bazo, apreciable por palpación y doloroso; pero esto sólo ocurre muy rara vez. El examen del cuadro hemático puede dar un punto de referencia importante. Sobre todo en la fiebre tifoidea, la transformación de leucopenia en leucocitosis neutrófila, acompañada de los síntomas locales mencionados, es casi patognomónico del absceso esplénico.

Tratamiento. Únicamente está indicada la esplenectomía, cuyo pronóstico está subordinado sobre todo a la naturaleza de la afección causal.

Poliglobulias sintomáticas y eritremia (policitemia)

1. Poliglobulias sintomáticas

El aumento de los glóbulos rojos en la unidad de volumen, la *poliglobulia*, llamada también *eritrocitosis*, se encuentra en las más diversas condiciones. Como estado pasajero, no rara vez se observa poliglobulia en las grandes *pérdidas acuosas del organismo*, por sudores profusos o vómitos abundantes y frecuentes diarreas. Esta *poliglobulia por deshidratación* se produce en su grado máximo en el cólera morbo asiático y en las formas graves de gastroenteritis aguda. El aumento de los glóbulos rojos es debido exclusivamente, en estos casos, al espesamiento de la sangre, y por consiguiente es sólo relativo.

En la actualidad está perfectamente demostrado *que al pasar del llano a las altas montañas se produce un aumento de hemoglobina y de eritrocitos*. Las condiciones inmediatas bajo las cuales se realizan estas variaciones no se hallan todavía del todo esclarecidas. El aumento de hemoglobina y de eritrocitos que tiene lugar *inmediatamente* después de la estancia en climas de altura es, con seguridad, sólo aparente: debido al acúmulo de glóbulos rojos en la sangre periférica a consecuencia de influencias vasomotoras. Pero por la permanencia prolongada tiene lugar, sin duda, una verdadera neoformación celular, en virtud de la cual los hematíes neoformados son primero relativamente pobres en hemoglobina, existiendo a este respecto diferencias individuales muy considerables; los órganos hematopoyéticos de los niños reaccionan con suma rapidez e intensidad. También influye el reposo. Enfermeras que durante sus vacaciones permanecieron algunas semanas en la llanura, al volver a Davos presentaban invariabilidad o hasta disminución del número de los eritrocitos.

En las *ascensiones en globo* y en los *aviadores* se ha observado asimismo un aumento del número de eritrocitos y de la proporción de la hemoglobina en la sangre capilar, alteraciones que al descender al llano desaparecen inmediatamente. En estos casos se trata, con seguridad, de desplazamientos sanguíneos vasomotoras.

Alteraciones sanguíneas semejantes a la poliglobulia de los que permanecen en altas montañas y de los aviadores pueden observarse también por la *permanencia en cámaras de aire enrarecido* (cámaras neumáticas), o por el uso de la mascarilla aspirante de Kuhn.

Más importantes que estas formas transitorias de poliglobulia son los *aumentos permanentes del número de glóbulos sanguíneos*, que, al parecer, se acompañan de aumento de la cantidad total de sangre del organismo. Desgraciadamente, hasta el presente no existen métodos de fácil aplicación al hombre que permitan determinar con certeza la cantidad total de sangre. Su existencia más bien se ha basado en impresiones de conjunto y en observaciones aisladas con ocasión de autopsias en las cuales se comprobó una riqueza considerable de sangre en los órganos.

Muy frecuentemente aparece *poliglobulia* en los afectos de *enfermedades crónicas del corazon y del pulmón*, en especial en las *lesiones cardiacas congénitas*.

Käte P., de 6 años de edad. Junio de 1921. Estenosis pulmonar. Desde los primeros meses presentó color azulado de la piel. *Estado actual:* Intensa cianosis general de la piel y de las mucosas. Corazón: soplo sistólico con máximo de intensidad en el foco de la pulmonar. Segundo tono pulmonar muy poco perceptible. Ortodiagrafía: distancia de la línea media a la izquierda, 6 cm.; a la derecha, 2,2 cm. Orina: albúmina positiva, numerosos eritrocitos, leucocitos y algún que otro cilindro granuloso. Sangre: **hemoglobina 115 %, hematíes 9 510 000,** leucocitos 3900, neutrófilos 60 %, linf. 29 %, eos. 1 %.

Es muy notable la *poliglobulia* que se desarrolla en algunos enfermos de *tuberculosis esplénica;* parece como si la acción frenatriz del bazo sobre la eritropoyesis de la médula ósea estuviese suspendida o debilitada. Se desconoce la explicación de por qué en los casos de tuberculosis esplénica las relaciones entre el bazo y la médula ósea se hallen trastornadas, determinando un aumento de los glóbulos rojos, y en cambio no ocurra este trastorno en otras afecciones del bazo.

Por último, hay que mencionar las *poliglobulias transitorias*, que se presentan después de determinadas *intoxicaciones*, especialmente por el *fósforo, óxido de carbono*, y también en la *triquinosis* (pág. 270). En general, el aumento del número de los glóbulos rojos en las poliglobulias sintomáticas que acabamos de citar, no alcanza un grado

extremo. En vez del número normal, 4-5 millones de eritrocitos por milímetro cúbico de sangre, se encuentran por lo común valores de 5,5-7 millones; raras veces más.

2. Poliglobulia esencial. (Eritremia, policitemia)

Ya por lo que respecta al número de eritrocitos, la *poliglobulia esencial* se diferencia de la forma sintomática, ocupando por sus manifestaciones clínicas un lugar especial. En esta enfermedad, conocida bajo diversos nombres *(eritremia, policitemia)*, no existe *causa perceptible* del aumento anormal de los glóbulos rojos.

Sintomatología. La enfermedad se desarrolla tórpidamente en la edad media de la vida, habiéndose observado que afecta con más frecuencia al varón que a la mujer.

El síntoma principal, reconocible exteriormente en los casos completamente desarrollados, es la *coloración rojo cereza de la piel*, especialmente de la *cara* y de las *orejas*, así como también de la *mucosa que tapiza las cavidades y órganos de la cara;* asimismo las *manos* y *antebrazos* ofrecen frecuentemente un color rojo intenso. La piel de las demás regiones del cuerpo aparece de ordinario de color normal, o sólo débilmente rojiza.

Las alteraciones de las mucosas se aprecian muy bien en la *conjuntiva ocular* y en el *velo del paladar*, que presenta una *coloración rojo oscura*. La coloración se debe al considerable aumento del número de los glóbulos rojos, y a la *intensa dilatación de los capilares cutáneos y mucosos*. Los demás vasos, como las venas del cuello y las arterias temporales, casi siempre están muy turgentes.

En gran número de enfermos existe *hipertrofia del bazo*. El tumor esplénico es, generalmente, pequeño, pero algunas veces llega hasta el ombligo, y en algún caso hasta la sínfisis del pubis. Su consistencia es dura. En muchos enfermos el tamaño del bazo varía según las épocas, lo que prueba que en este aumento lo esencial es la repleción sanguínea del órgano. También el *hígado* está casi siempre aumentado de tamaño en grado moderado; su superficie es lisa y su consistencia dura.

En la *orina* se encuentra, a menudo, albúmina, alguno que otro cilindro hialino y granuloso, y no pocas veces glóbulos rojos.

En una parte de los enfermos existe considerable *hipertensión arterial*. Se ha intentado diferenciar dos formas de la enfermedad: una con aumento de la tensión arterial, y otra sin él. Por ejemplo, Geisböck distingue una forma *con hipertensión arterial sin tumor esplénico*, y otra *con tumor esplénico sin hipertensión arterial*, descrita primitivamente por Vaquez. Esta diferenciación apenas puede mantenerse, pues muchas veces se encuentran formas mixtas de ambos tipos, denominados en la literatura *forma de Geisböck* y *forma de Vaquez*.

Por último, existe una forma rara de policitemia primaria en la que, además del aumento del número de eritrocitos, se presenta ictericia con abundante urobilinuria y un gran tumor esplénico duro.

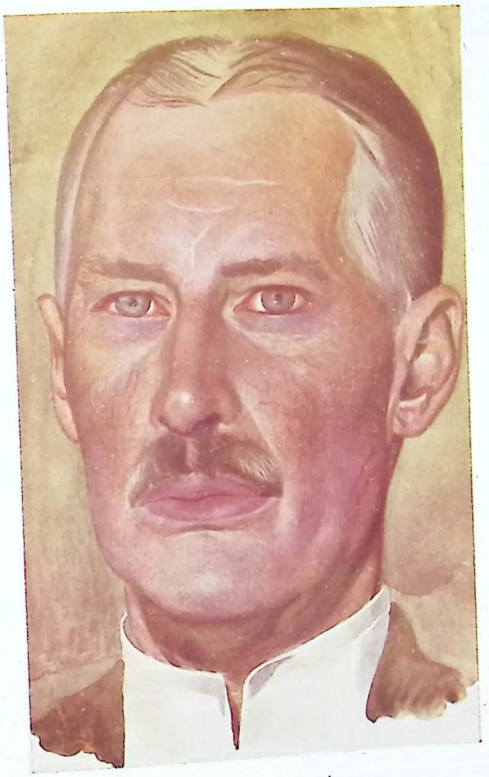


Fig. 58. Policitemia.
Acentuada coloración roja de la piel y de las mucosas

Anatómicamente, en estos casos se encuentra cirrosis hepática con hiperplasia de la médula ósea, y bazo muy ingurgitado de sangre (Mosse).

De la ingurgitación anormalmente intensa de los vasos y de la tensión arterial, a menudo elevada, se derivan una serie de síntomas

muy característicos de la enfermedad, entre otros las *hemorragias*, especialmente de las mucosas. Estas hemorragias, por ejemplo, *epistaxis* o *hemorragias gingivales*, suelen constituir el síntoma inicial, presentándose antes de que la coloración de la piel haya llegado a un alto grado. También se han observado repetidas veces *hemorragias gastrointestinales* y *metrorragias*. Por otra parte, los enfermos no suelen alarmarse por estas hemorragias espontáneas, ya que inmediatamente después de ellas notan una mejoría considerable. La tendencia a las hemorragias puede poner en peligro directamente la vida de los enfermos si se trata, por ejemplo, de una *hemorragia cerebral*.

Casi todos los enfermos presentan síntomas muy característicos, debidos a la hipertensión arterial y a la hiperemia de los órganos. Muy a menudo aquejan cefalalgias de carácter permanente, o que aparecen en forma de jaqueca, y pueden alcanzar una intensidad extraordinaria. Además, se quejan los enfermos de *vértigos* y de *zumbidos*, y tampoco son raros los más diversos trastornos *por parte del sistema nervioso central*. Frecuentemente se presentan *trastornos del lenguaje, afásicos y parafásicos*, como en el caso que exponemos a continuación.

Si se procede al *examen del fondo del ojo*, se observa, aun sin hemorragias, ingurgitación de los vasos y color rojo cereza de toda la retina; la papila aparece a menudo borrosa. Existen casos en los que el oftalmólogo estableció el diagnóstico exacto basándose solamente en la imagen característica del fondo del ojo.

Estos síntomas y molestias por parte del sistema nervioso central deben atribuirse, en parte, al considerable aumento de tensión del líquido céfalorraquídeo. Se han encontrado repetidamente valores hasta de 600 mm. de agua.

Otto B., de 56 años. Del 5 de abril al 5 de mayo de 1923. Desde otoño de 1922 aqueja cefalalgias, que han aumentado lentamente de intensidad hasta hacerse insoportables. En noviembre de 1922 trastornos parafásicos transitorios del lenguaje. Disminución de la agudeza visual.

Enfermo en buen estado de nutrición. Intensa rubicundez de la cara y de las mucosas. Segundo tono aórtico acentuado. Tensión arterial, 160.

Hígado no aumentado de tamaño, bazo apenas perceptible por palpación. Tensión elevada del líquido céfalorraquídeo (superior a **500** mm. de agua). Reacción de Pandy +, reacción de Nonne +; no existe pleocitosis. Estasis papilar, vasos intensamente flexuosos, hemorragias aisladas. Sangre: **hemoglobina 125 %, hematíes 8 840 000,** leucocitos 12 400, neutrófilos 77 %, linfocitos 10,5 %, eosinófilos 5 %, monocitos 8 %. Se alivian las cefalalgias por repetidas punciones lumbares, sangrías y röntgenoterapia de los huesos. Sale de la clínica con 105 % de hemoglobina, 5 860 000 hematíes, y tensión arterial 135.

En julio de 1923 ingresa nuevamente con los mismos síntomas que la primera vez; tensión arterial, 130. Tensión del líquido céfalorraquídeo elevada (480). Hemoglobina 93 %, hematíes 5 640 000. Reacción de Wassermann, practicada con la sangre y con el líquido céfalorraquídeo, negativa.

Durante su estancia en la clínica tuvo trastornos parafásicos transitorios y fiebre. Röntgenoterapia y sangrías repetidas.

Sale de la clínica con hemoglobina 100 %, hematíes 5 070 000, leucocitos 10 200, neutrófilos 85 %, linf. 12,5 %, eos. 1 %, monoc. 2 %, basóf. 2,5 %.

Nuevo examen en noviembre de 1923. De vez en cuando intensa cefalalgia; en estos días presentaba trastornos visuales. La tensión arterial es de 135/95. Hemoglobina 100 %, hematíes 5 980 000, leucocitos 11 300. Bazo apenas palpable. Hígado palpable y duro. Tensión del líquido céfalorraquídeo, 310 mm. de agua. Reacción de Nonne, negativa.

El examen del fondo del ojo descubre en ambos ojos la *papila mal deslindada. Las venas muy oscuras e hiperemiadas.*

Muy frecuentemente aparecen *dolores neurálgicos* en las extremidades, acompañados algunas veces de rubicundez cutánea paroxística (eritromegalia).

Hace algunos años tuvimos ocasión de ver un enfermo a quien un cirujano había practicado la resección de la cabeza del húmero a consecuencia de dolores insoportables. Sólo más tarde pudo comprobarse que la policitemia era la causa de tales dolores.

En algunos casos aparecen violentos ataques de *dolor abdominal*, que con frecuencia han dado lugar a errores de diagnóstico, sobre todo por preceder en mucho tiempo a las manifestaciones cutáneas. En un caso observado en nuestra Clínica, la trombosis en ambas venas femorales fué el primer signo de la enfermedad.

Algunos enfermos presentan temperaturas subnormales.

Curso. Es extraordinariamente crónico. Suele persistir invariable durante años, hasta que, por último, cualquier complicación, de ordinario consecuencia del aumento permanente de la tensión arterial y de las *exigencias anormales del aparato circulatorio*, o *hemorragias cerebrales*, acaba con la vida del enfermo.

Cuadro hemático. Aun sin recurrir al empleo de métodos complicados de examen, puede probarse que existen alteraciones de la sangre muy acentuadas. Al puncionar el pulpejo del dedo, la sangre fluye lentamente y es de *color rojo oscuro intenso*. En los casos completamente desarrollados, *la proporción de hemoglobina* es muy elevada. Los valores de 120 ó más, obtenidos con el hemómetro de Sahli, no son raros.

Una noción más exacta de los trastornos de la composición de la sangre se obtiene cuando se procede al *examen de una preparación de sangre sin teñir* y por el *recuento de los glóbulos rojos*. Por dicho examen puede comprobarse lo próximos que están los hematíes en el campo microscópico. No existe apenas parte líquida de la sangre. Por lo demás, este dato se aprecia muy bien cuando se hace la toma de sangre de una vena (para practicar la reacción de Wassermann); incluso dejada largo tiempo en reposo, se separa solamente una cantidad muy escasa de suero.

Como es natural, el juicio exacto sobre el grado de aumento de eritrocitos sólo puede obtenerse por su recuento. Por término medio se encuentran *cifras entre 7-9 millones* de glóbulos rojos por milímetro cúbico; pero se han descrito casos en los que el número llegaba a 12 y hasta 14 millones. Estas cifras, aun en un mismo enfermo, en diversas épocas, varían considerablemente. Es típico, y muy interesante desde el punto de vista teórico, el dato de que el *aumento de la proporción de hemoglobina no es proporcional al aumento del número de los glóbulos rojos*, o sea, los *hematíes* son,

relativamente, pobres en hemoglobina. Por esto, el *valor globular* es *con frecuencia bajo.*

Muy a menudo los *leucocitos* se encuentran también aumentados, lo que tiene importancia sobre todo por lo que a la patogenia se refiere.

En las *extensiones de sangre teñidas* se observan casi siempre *muchos eritrocitos policromáticos*, y de vez en cuando también *glóbulos rojos nucleados*, como signo de la gran actividad funcional de la médula ósea. Demuestra que esta hiperactividad de la médula ósea no se halla limitada a la parte de la misma relacionada con la eritropoyesis, el que, entre los leucocitos, predominan las células neutrófilas polimorfonucleares juveniles, y además el frecuente hallazgo de sus elementos precursores inmaturos *(mielocitos)*. Algunas veces hasta aparece el cuadro hemático propio de la leucemia mieloide (véase más adelante).

Etiología. Se desconoce. En algunos casos parecen influir los trastornos de las glándulas endocrinas y quizá también causas constitucionales; en favor de esta última causa valen las observaciones sobre la aparición de policitemia primaria en varios individuos de una misma familia.

Las investigaciones modernas (HITZENBERGER) revelan la trascendencia del estómago en la exagerada producción eritrocítica. Posiblemente, la policitemia depende de la mayor producción del fermento de Castle (véase Anemia perniciosa, pág. 131).

Para el concepto de la **patogenia de la enfermedad** revisten extraordinaria importancia los casos en que aparecen de antemano asociados la *policitemia* y la *leucemia mieloide*, o en los que la policitemia se transforma en leucemia mieloide. También se han descrito policitemias que se han transformado bruscamente en leucemia mieloblástica aguda. En una parte de estos enfermos se desarrolla, simultáneamente con las alteraciones sanguíneas leucémicas, una grave anemia. Teniendo en cuenta tales observaciones, se comprende el criterio de algunos autores de considerar la *policitemia* y la *leucemia mieloide como afecciones en esencia iguales*. Es indudable que en la *policitemia existe hiperfunción del sistema eritropoyético*, del mismo modo que en la leucemia mieloidea hay hiperfunción del sistema leucomieloide. Dadas las íntimas relaciones topográficas de ambos sistemas, se explica que, en ocasiones, ambas clases de tejido (quizá bajo la acción de la misma causa) proliferen.

Tratamiento. Desde antiguo se han recomendado las *sangrías abundantes*. No cabe duda de que por la sustracción de grandes cantidades de sangre pueden influirse favorablemente algunos de los síntomas más mortificantes, sobre todo las cefalalgias y la sensación de vértigo; pero la utilidad que reporta la sangría sólo es transitoria, pues la sangre sustraída es repuesta en poco tiempo, no rara vez hasta con exceso, por los órganos hematopoyéticos en hiperfunción. Contra la cefalalgia da buen resultado la *punción lumbar* repetida a menudo.

También se ha intentado destruir una parte de los glóbulos rojos por el empleo de hemotóxicos, como el *benzol*, la *fenilhidracina*, el *arsénico*. Algunas veces se consigue tal objeto; pero, a pesar de ello, deben desecharse estos intentos porque la dosis tóxica de estos medicamentos se sobrepasa fácilmente y pueden provocarse trastornos peligrosos, sobre todo renales.

Tampoco es eficiente la *röntgenoterapia aplicada al bazo*, recurso terapéutico a que antes se había recurrido; en cambio, pueden obtenerse buenos resultados con la *röntgenoterapia sistemática de los huesos largos y de los planos*. Por este procedimiento el número de los glóbulos rojos puede volverse normal, o casi normal, desaparecen las molestias, disminuye la tensión arterial, y la coloración rojo cereza de la cara y de las mucosas también disminuye. Desde luego, estos resultados no suelen ser de mucha duración: al cabo de algunos meses reaparece el antiguo estado; sin embargo, ordinariamente, una nueva aplicación de los rayos Röntgen sobre los huesos consigue la regresión de todos los síntomas.

E. H., de 61 años. Del 18 de diciembre de 1922 al 13 de enero de 1923. Siempre ha presentado color rojo oscuro. Desde hace un año tiene cefalalgias paroxísticas; desde hace tres meses, vértigos y vómitos. Pérdida de peso. Dolores abdominales. Es muy fumador.

Estado actual: Color rojo oscuro de la cara. Conjuntivas intensamente hiperemiadas. Mucosa bucal roja oscura. Ortodiagrafía: anchura máxima a la derecha, 4 cm.; a la izquierda, 10 cm. Tonos cardíacos normales. Tensión arterial, 185.

Hígado y bazo no aumentados de tamaño; orina, ácida; albúmina + +, glucosa —, urobilinógeno —. Sedimento, alguno que otro cilindro hialino y granuloso, escasos leucocitos, gran cantidad de oxalatos.

Comida exploradora: ácido clorhídrico libre, 44; acidez total, 60.

Sangre: **Hemoglobina 138 %, hematíes 8 050 000,** leucocitos 12 150, neutr. 72,5 %, linfocitos 27,5 %.

Sangría de 500 gr. Sólo se separa una escasa capa de plasma sanguíneo. Desde enero de 1923 röntgenoterapia de los huesos largos y del esternón. Desaparecieron las cefalalgias. Color de la cara y de las mucosas, más pálido.

Sale de la clínica con hemoglobina 126 %, hematíes 7 990 000. A los siete meses vuelve nuevamente el enfermo. Se encuentra bien. Hemoglobina 98 %, hematíes 4 910 000, leucocitos 8150, neutr. 59 %, linf. 39 %, eos. 1 %, monoc. 1 %.

Hemos observado en nuestra Clínica una serie de enfermos de esta naturaleza, que por la röntgenoterapia intermitente han logrado conservar durante años un estado de salud bastante satisfactorio.

Debe desecharse en absoluto la *esplenectomía*, que en ocasiones ha sido practicada.

Alteraciones sintomáticas del cuadro hemático

a) Enfermedades infecciosas

1. Generalidades

En la mayor parte de las enfermedades infecciosas se encuentra alterada la sangre de algún modo. Estas alteraciones no se traducen solamente por modificaciones cualitativas y cuantitativas de los elementos morfológicos de la misma, sino también por modificaciones en el suero y en el plasma. Sin embargo, para los fines prácticos, son de especial importancia las alteraciones de *número y proporción de las distintas clases de leucocitos*, debido a que el tejido leucopoyético reacciona a las infecciones con gran rapidez e intensidad, y, como resultado de esta reacción, se producen en la sangre periférica manifiestas desviaciones de la normalidad. El grado y modalidad de estas desviaciones depende, por un lado, de la *intensidad y clase de la infección*, y, por otro, de la *capacidad reactiva del sistema leucopoyético* del paciente. Los jóvenes y los niños, por ejemplo, reaccionan de un modo distinto al adulto. De la misma manera que los niños, con frecuencia, por infecciones banales tienen fiebre alta, así también no rara vez obsérvanse en ellos alteraciones muy intensas, o cualitativamente características, en la composición de los elementos morfológicos de la sangre. Antes ya hemos indicado esta capacidad reactiva de los órganos hematopoyéticos infantiles (véanse los capítulos sobre la leucanemia y la anemia de Hayem-Jack).

La experiencia enseña que una serie de enfermedades infecciosas determinan casi regularmente un *aumento de leucocitos*, una *leucocitosis*, y otras, con la misma regularidad, determinan una *disminución*, una *leucopenia*. Antes, frente a este aumento o disminución de los leucocitos, se pensó, preferentemente, en una quimiotaxis positiva o negativa, por medio de la cual el germen atraía a los leucocitos de su punto de formación a la sangre, o los rechazaba de la misma. Esta concepción no ha sido comprobada por los hechos. En las enfermedades infecciosas generales, esta quimiotaxis positiva o negativa desempeña, para las alteraciones de los leucocitos, solamente un papel secundario; más importante, sobre todo, parece ser la acción de los agentes o de sus toxinas sobre los propios órganos hematopoyéticos. Esto se ha corroborado, con toda seguridad, por las investigaciones clínicas y experimentales. Algunas infecciones o toxinas alteran desde luego la leucopoyesis (por ejemplo la toxina tífica), y entonces sobreviene una disminución del número de leucocitos, *leucopenia*; otras (la mayoría) *irritan la médula ósea* y determinan *leucocitosis*.

En general, estas alteraciones del cuadro hemático son tanto más acusadas cuanto más intensa es la irritación provocada. Esto

resulta importante desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico, especialmente en las enfermedades inflamatorias de los órganos abdominales, por ejemplo, en la *apendicitis*. En un caso de esta naturaleza puede seguirse el desarrollo del exudado purulento por el aumento del número de leucocitos en la sangre periférica. Pero también aquí, como tantas veces en la Biología, vale la regla de que una irritación muy intensa ejerce una acción paralizante, y por tanto toda infección ordinariamente excitadora de la leucopoyesis, cuando evoluciona con tipo agudísimo, puede determinar una inhibición de la leucopoyesis y tener como consecuencia una leucopenia. En el curso de tales infecciones puede sobrevenir lentamente un agotamiento del tejido leucopoyético, como se observa, por ejemplo, en algunas formas crónicas de septicemia, y hasta puede producirse poco a poco la completa desaparición de aquellos elementos formadores de leucocitos neutrófilos, y con ello una disminución en grado extremo de leucocitos en la sangre *(agranulocitosis)*. Además del número total de leucocitos puede variar el cuadro hemático leucocitario. Finalmente, también pueden deducirse importantes datos diagnósticos de los distintos leucocitos, atendiendo a la *forma de su núcleo*, modalidad de las granulaciones y a las afinidades tintoriales del protoplasma. Para más detalles remitimos a la Parte general, página 24.

En las *leucocitosis infecciosas*, el aumento del número total de leucocitos es debido, por lo general, al aumento absoluto y relativo de los polimorfonucleares neutrófilos. La leucocitosis neutrófila se acompaña, en la mayoría de los casos, de intensa disminución de las demás variedades de leucocitos. En las enfermedades infecciosas agudas, en el apogeo de la enfermedad, desaparecen casi siempre los leucocitos eosinófilos de la sangre; su reaparición, al iniciarse la mejoría, señala, como se ha dicho ingeniosamente, la «aurora de la curación». Entre las enfermedades infecciosas agudas, únicamente dos presentan en su apogeo un aumento de los eosinófilos: la *escarlatina* y la *triquinosis*. En cambio, el aumento de los eosinófilos *después de la enfermedad (eosinofilia postinfecciosa)* se comprueba con frecuencia.

Los *linfocitos*, en las enfermedades que se acompañan de leucocitosis neutrófila, en el apogeo de la enfermedad, por lo menos porcentualmente, se hallan disminuídos. En vez de 20-25 % que se encuentran en estado normal, sólo existen 10-15 %, y algunas veces todavía menos. Transcurrido el período agudo, aumenta de nuevo el número de linfocitos, que en la convalecencia suelen alcanzar valores superiores al normal (linfocitosis postinfecciosa). En las infecciones que se acompañan de leucocitosis neutrófila, el aumento progresivo de los linfocitos es signo de que la infección declina.

El aumento absoluto de los leucocitos puede faltar en las enfermedades infecciosas que ordinariamente lo presentan, pero entonces está aumentado el tanto por ciento de los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos; por ejemplo: con 6000 leucocitos, en vez de la

cifra normal 70-72 % de neutrófilos, se encuentran 80-90 % *(neutrofilia relativa)*.

En unas pocas enfermedades infecciosas generales es característico presentar desde el principio una disminución del número de leucocitos. Esta leucopenia se encuentra especialmente en la *fiebre tifoidea*, en el *sarampión* en el apogeo de la fiebre, después de un *ataque de paludismo*, en la *rubéola* y en la *enfermedad de Heine-Medin* (poliomielitis). El recuento de las extensiones de sangre con arreglo a la pauta de ARNETH permite deducir importantes datos. Es muy recomendable la práctica del método simplificado de SCHILLING (1) (método del hemograma, pág. 66).

La importancia de la diferenciación y el recuento cuantitativo y cualitativo de los leucocitos en el diagnóstico de las enfermedades agudas febriles no será nunca bastante ponderada. Con frecuencia, el examen de la sangre aclara en pocos minutos un cuadro morboso hasta entonces oscuro y proporciona puntos de referencia importantes para el pronóstico y tratamiento.

Sin embargo, no creemos superfluo prevenir expresamente contra la sobreapreciación de las alteraciones sintomáticas de la sangre. No se olvide que una alteración sanguínea encontrada durante una enfermedad infecciosa refleja solamente el estado en un momento determinado. Cuando durante la evolución de la enfermedad se pueden seguir las alteraciones de la sangre, la gráfica hemática permitirá deducir conclusiones mucho más seguras; pero, por desgracia, en la práctica tales investigaciones no pueden llevarse a cabo sino excepcionalmente.

Desde el punto de vista diagnóstico, en las enfermedades infecciosas corresponde escasa importancia a los *glóbulos rojos*. Con la larga duración de la enfermedad se desarrolla a menudo una anemia, generalmente sin alteraciones morfológicas notables de los eritrocitos. Aparte de las enfermedades en que el agente productor vive en la sangre, como en el paludismo, y en algunas formas de septicemia, pocas enfermedades infecciosas determinan intensas alteraciones del cuadro hemático eritrocítico; entre éstas figura el cólera asiático, en el que, a consecuencia de la gran deshidratación (diarrea, vómitos), se produce un espesamiento de la sangre, que puede simular un aumento de hemoglobina y del número de glóbulos rojos. Esta poliglobulia por deshidratación desaparece rápidamente con el aporte de líquido a los tejidos deshidratados (por ejemplo, inyecciones de suero).

2. Neumonía fibrinosa

En esta enfermedad, poco tiempo después del escalofrío inicial, el *número total de leucocitos* suele aumentar mucho, por término medio hasta 15 a 18 000 leucocitos. Valores mucho más elevados se encuentran no rara vez; sin embargo, no indican una especial gravedad de la infección.

(1) V. SCHILLING, *El cuadro hemático y su valor en la clínica*. 3.ª edición. — EDITORIAL LABOR, S. A., Barcelona.

Alfredo A., de 46 años. 1923. Neumonía del lóbulo superior izquierdo. Quinto día de enfermedad. Temperatura, 40,2°. Leucocitos, 34 000. Defervescencia por lisis del octavo al décimo día. Curación.

El aumento del número total de leucocitos depende del gran aumento absoluto y relativo de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos; frecuentemente el 80-90 % de los leucocitos son neutrófilos. Muchos neutrófilos contienen unas granulaciones gruesas de color azul negruzco en su protoplasma, las denominadas granulaciones tóxicas, no siendo raro el hallazgo de leucocitos neutrófilos vacuolizados en la neumonía confirmada. Correspondiendo a este predominio de los neutrófilos, a esta *leucocitosis neutrófila*, el número de las demás células, exceptuando los monocitos, se encuentra muy disminuído. Los *leucocitos eosinófilos*, durante el período febril, desaparecen generalmente por completo o son muy escasos, lo mismo que los *leucocitos basófilos*. Los *linfocitos* se encuentran muy disminuídos. La proporción de *monocitos* rara vez se halla disminuída; alguna vez hasta se encuentra evidentemente aumentada.

Ernesto P., de 23 años. 1922. Neumonía del lóbulo superior izquierdo. Segundo día de enfermedad. Temperatura, 40°. Leucocitos 18 300, neutr. 82 %, linfocitos 11 %, eos. 1 %, monocitos 6 %.

Mientras sigue la fiebre, persiste también la leucocitosis neutrófila, con pequeñas variaciones, a la misma altura, y desaparece con el descenso definitivo de la temperatura. Cuando la fiebre termina por crisis, el número de leucocitos desciende también a su cifra normal en pocas horas, frecuentemente después de un aumento precrítico. Existe, por consiguiente, una perturbación crítica muy semejante a la que registra en ocasiones la gráfica térmica.

La rápida transformación que puede experimentar el cuadro hemático lo demuestra el siguiente ejemplo:

Ricardo Th., de 21 años. 1921. Neumonía del lóbulo inferior izquierdo. Tercer día de enfermedad. Temperatura, 40,5°. Leucocitos **20 000**, neutr. 97 %, linf. 2 %, monoc. 1 %, eos. 0 %. Defervescencia por crisis. *Inmediatamente después* leucocitos **6 500**, neutr. 55 %, linf. 38 %, monoc. 1 %, eos. 5 %, basóf. 1 %.

En cambio, en las seudocrisis persiste la leucocitosis. Cuando la fiebre termina por lisis, el número de leucocitos desciende también lentamente.

El descenso de la cifra absoluta de leucocitos a la normal se acompaña de una transformación del cuadro hemático. La neutrofilia desaparece, el tanto por ciento de los linfocitos aumenta considerablemente, alcanzando a menudo cifras superiores a la normal. Esta *linfocitosis postinfecciosa* puede persistir durante semanas.

Así, en el caso anteriormente descrito del enfermo Ernesto P., 14 días después de la crisis, con una cifra total de leucocitos de 8800, sólo existían 38,8 % de neutrófilos y **56,5** de linfocitos. En este caso, los eosinófilos (1,5 %) y los monocitos (2,5 %) no aumentaron en el período postinfeccioso.

También los eosinófilos reaparecen; algunas veces en la convalecencia, como sucede después de muchos procesos infecciosos, aumentan considerablemente *(eosinofilia postinfecciosa)*.

En la neumonía fibrinosa, la leucocitosis neutrófila es de un gran valor para el diagnóstico diferencial, especialmente en aquellos casos de *neumonía central* de diagnóstico difícil, en la que algunas veces transcurren días sin que pueda apreciarse cualquier signo físico pulmonar anormal, como en el caso siguiente:

Juan H., de 22 años. 1923. Enfermo desde hace 10 días. No se aprecia signo pulmonar alguno de neumonía y tampoco se aprecia anormalidad en el pulmón con la exploración röntgenológica. No hay expectoración. Leucocitos 18 600, neutr. 78 %, linf. 20,5 %, monocitos 1,5 %. Fundándonos en las alteraciones de la sangre se hace el diagnóstico probable de neumonía central. Al cabo de tres días termina la fiebre por crisis. Inmediatamente antes de la crisis se encontró que el número de leucocitos había ascendido a 22 700. Sólo después de la crisis se apreciaron matidez y estertores en el lóbulo inferior izquierdo. Curación.

En una serie de casos falta el aumento absoluto del número de leucocitos, pero en cambio la *neutrofilia relativa* es muy pronunciada.

Emilio Gl., de 39 años. 1922. Neumonía del lóbulo superior izquierdo. Noveno día de enfermedad. Temperatura, 38,8°. Leucocitos 7750, pero neutrófilos 85 %, linf. 14 %, basóf. 1 %. En cinco días desciende la fiebre por lisis. Curación.

En general, estos casos en que falta la leucocitosis deben juzgarse, desde el punto de vista del pronóstico, con suma reserva, especialmente cuando en vez de leucocitosis presentan pronunciada leucopenia, porque esto ocurre en caso de infección fulminante, o cuando la capacidad reactiva de la médula ósea es anormalmente escasa.

El aumento evidente del número de leucocitos durante el proceso neumónico merece tenerse en cuenta, pues significa una propagación de la afección a otro lóbulo, o, lo que es más frecuente, una complicación.

Guillermo K., de 47 años. 1924. Hace seis días que está enfermo. Neumonía del lóbulo superior y del lóbulo medio derechos. Temperatura, 39,2°. Leucocitos 19 150, neutr. 83 %, con el núcleo en banda 2,5 %, linf. 12 %, monocitos 2,5 %. No existe tendencia a la resolución. La fiebre persiste alta. Los leucocitos aumentan hasta 25 200. Muerte a los 14 días de enfermedad. Autopsia: neumonía fibrinosa con focos de fusión purulenta en los lóbulos derechos superior y medio. Pericarditis supurada.

El examen del cuadro hemático leucocitario tiene también sumo valor después de pasado el proceso neumónico propiamente dicho. Del aumento del número de leucocitos, después de haber descendido, puede inferirse la existencia de una enfermedad consecutiva que complica el cuadro. Generalmente se trata de un empiema metaneumónico en vías de formación, más rara vez de un absceso del pulmón mismo.

3. Supuraciones localizadas

En la mayoría de enfermedades de este grupo existe leucocitosis neutrófila.

Desde el punto de vista diagnóstico tiene sumo valor el examen del cuadro hemático leucocitario en toda clase de afecciones inflamatorias o supuradas de los órganos internos. Por ejemplo, en caso de dolor en la parte inferior derecha del abdomen, al establecer el diagnóstico diferencial entre apendicitis y estados no inflamatorios, como espasmos intestinales, el examen de los leucocitos no rara vez es de un valor decisivo; lo mismo es aplicable a las afecciones de los anexos.

Desde este punto de vista, la mejor estudiada y prácticamente más importante es la apendicitis, en la que la investigación repetida del cuadro hemático leucocitario puede proporcionar indicaciones importantes, no sólo para el diagnóstico, sino también desde el punto de vista pronóstico y terapéutico.

Las alteraciones del número total de leucocitos y del cuadro hemático, en las diversas formas de apendicitis, son dispares y dependen de la gravedad del proceso inflamatorio o supurado, y también de la capacidad reactiva de la médula ósea.

En los casos de mediana intensidad existe, por lo general, pronunciada leucocitosis neutrófila absoluta (hasta unos 20 000 leucocitos). Las cifras superiores a 15 000 indican, muy probablemente, la existencia de una intensa inflamación, y señalan la necesidad de una intervención, posiblemente por haberse presentado la supuración.

Erna P., de 7 años de edad. Octubre de 1921. El día anterior a su ingreso en la clínica se sintió enferma, con fiebre alta. Dolores de vientre. Un médico establece el diagnóstico de neumonía. A su ingreso en la clínica, sopor. Temperatura, 40°, sin contractura de la pared abdominal. Pulmones normales. Al día siguiente evidente defensa abdominal. Leucocitos 24 250, neutrófilos 91 %, linfocitos 8 %, monocitos 1 %, eosinófilos 0 %. Operación: perforación del apéndice, peritonitis. Muerte.

También debe tenerse en cuenta la intensa *desviación del esquema de Arneth hacia la izquierda.* Cuando en la sangre se hallan muchos leucocitos con el núcleo en banda y formas juveniles, debe procederse inmediatamente a la intervención quirúrgica, aunque el cuadro clínico, en conjunto, no dé la impresión de gravedad.

Adolfo P., de 58 años. 1922. Hace tres días enfermó con dolores en el bajo vientre. Constipación sin vómitos. A su ingreso en la clínica, temperatura, 36,1°; pulso, 100. Lengua húmeda. Euforia. Contractura de la pared abdominal. Punto de Mac Burney, doloroso. Exploración rectal normal. Leucocitos 13 850, de núcleo segmentado 46,5 %, nucleares en banda 33,5 %, formas juveniles 3 %, eos. 2 %, linf. 14 %, monoc. 1 %. Se procede inmediatamente a la operación. Resultado: apéndice perforado. Muerte.

En las afecciones leves con escasas manifestaciones inflamatorias, el aumento absoluto del número total de leucocitos puede faltar o ser sólo escaso; pero también en estos casos, por lo general, es evidente una relativa neutrofilia, como en el caso siguiente:

Otto W., 22 años. Agosto de 1923. Ya en 1920 tuvo un acceso; desde hace una semana tiene fiebre, dolores de vientre; en dos días no evacuó orina. Temperatura, 37,4°. Intensa sensibilidad a la presión en el punto de Mac Burney; aunque escasa, existe también sensibilidad en el lado izquierdo. No hay contractura muscular. Exploración rectal normal. Leucocitos 7200, neutr. 81 %, eos. 3 %, monoc. 4 %, linf. 12 %. A los dos días desaparece la fiebre; a la semana sale de la clínica, sin molestia alguna.

La falta de leucocitosis absoluta aparece también en los casos muy graves, en los que la capacidad reactiva de la médula ósea está

intensamente disminuída por la acción de las toxinas bacterianas. *En estos casos tiene mucha importancia el método de la diferenciación nuclear de Arneth-Schilling.* La comprobación de numerosas formas juveniles revela una grave infección, aun faltando el aumento del número total de leucocitos. El pronóstico de los casos con el cuadro hemático de esta naturaleza suele ser desfavorable.

A ser posible no se procederá a una sola investigación en afecciones como la apendicitis, sino que será prudente realizarla diariamente. El aumento del número de leucocitos indica un avance del proceso.

Modo de comportarse las distintas clases de leucocitos. Lo mismo que en la neumonía fibrinosa, en las supuraciones localizadas existe un intenso aumento de los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos (valores de 80-90 % y más), con la correspondiente disminución de los linfocitos; los eosinófilos faltan en todos los casos graves. También después de la operación, el examen leucocitario puede proporcionar valiosas indicaciones. El nuevo aumento de los leucocitos después de la operación indica retención de pus, o metástasis purulenta (principalmente absceso del hígado).

Lo que hemos expuesto con ejemplos para la apendicitis puede aplicarse a todas las demás *supuraciones internas del organismo.* Por ejemplo, cuando por palpación se aprecia algo en los anexos, la existencia de una leucocitosis neutrófila pronunciada hará pensar en la posibilidad de un *piosalpinx* y en contra de la existencia de un proceso catarral, o, en un caso seguro de colecistitis, en favor del *empiema de la vesícula biliar* o colangitis supurada, como en la siguiente observación:

Magdalena M., de 24 años. Noviembre de 1915. Afección aguda con «gastralgia», fiebre alta y vómitos. A su ingreso: temperatura de 39°. Defensa muscular de toda la pared abdominal del lado derecho. Borde del hígado dos traveses de dedo por debajo del ombligo. Superficie desigual. Vesícula biliar palpable. Orina: urobilinógeno + +. Sangre: leucocitos 14 900, neutr. 87,3 %, linf. 10 %, monoc. 2,7 %, eos. 0.

Diagnóstico: empiema agudo de la vesícula biliar; la operación confirmó el diagnóstico.

En realidad, para establecer la indicación operatoria apenas existe otro método que pueda dar la seguridad que proporciona el recuento de leucocitos y el cuadro hemático leucocitario.

Las *supuraciones* muy *crónicas* enquistadas no producen generalmente leucocitosis, lo que se comprende considerando que la leucocitosis es una reacción de la médula ósea frente a las toxinas bacterianas. En las supuraciones crónicas antiguas, el pus suele ser aséptico, y, por consiguiente, no pueden formarse tales toxinas.

4. Enfermedades sépticas

En la mayoría de los procesos sépticos se encuentra un gran aumento absoluto de los neutrófilos. El número de linfocitos se halla considerablemente disminuído; los eosinófilos faltan, o existen en número muy escaso.

María A., de 21 años, junio de 1924. Sepsis por estafilococos. Hace cinco días sufrió un «resfriado». Dolores en los miembros y en el vientre, diarrea, vómitos, fiebre alta. Al ingresar en la clínica se encontraba soporosa. Temperatura 39,8°. Múltiples hemorragias cutáneas. No existe tumor esplénico. Hemocultivo: estafilococos. Leucocitos 11 450, neutr. 99 %, linf. 7 %, monoc. 3 %, eos. 0. Murió al día siguiente de su ingreso en la clínica.

Cifras de leucocitos de 20 a 30 000 se encuentran con frecuencia; leucocitosis mayores son raras.

Sin embargo, el aumento de la cifra total de leucocitos puede faltar por completo. A pesar de ello, en las extensiones de sangre se comprueba la tendencia a la neutrofilia, como en la siguiente observación:

Gertrudis B., de 25 años. Agosto de 1920. Septicemia postabortiva. Aborto hace tres semanas; pocos días después escalofrío y fiebre. En la clínica tuvo fiebre séptica alta hasta 40,6°. Reacción diazoica + +. Hemocultivo: estreptococos hemolíticos. Sangre: hemoglobina 62 %, hematíes 3 220 000, leucocitos 5700, neutrófilos 70 %, linf. 29 %, monoc. 1 %; a los ocho días: leucocitos 5500, neutrófilos 84 %, linf. 16 %. Muerte.

En estos casos es muy manifiesta la *desviación del cuadro hemático leucocitario hacia la izquierda.* Junto a numerosos leucocitos de núcleo en banda aparecen formas juveniles, a veces hasta algunos mielocitos.

Augusta A., de 28 años, que interviene en trabajos de herrería. Enero de 1923. Hace tres meses se le extirparon ganglios linfáticos cervicales. En octubre de 1922 afección aguda con fiebre y dolores en los miembros. Temperatura, 39°; soplo sistólico en la punta del corazón. Bazo apenas palpable. Grave septicemia; nefritis. Sangre: hemoglobina 36 %, hematíes 1 690 000, leucocitos 7350, neutrófilos segmentados 77 %, de núcleo en banda 7 %, formas juveniles 1 %, mielocitos 3 %, linfocitos 10 %, monocitos 2 %, eos. 0. Hemocultivo: negativo. Permanentemente fiebre séptica elevada. Muerte a los ocho días. Autopsia: endocarditis mitral. Adenitis tuberculosa de los ganglios hiliares.

Al principio de la enfermedad septicémica, la actividad de la médula ósea puede desenvolverse normalmente y decaer tan sólo con la evolución ulterior de la enfermedad. El número de leucocitos desciende entonces a cifras muy bajas (algunas veces hay solamente algunos centenares de leucocitos por milímetro cúbico). Los neutrófilos y demás granulocitos desaparecen casi completamente de la sangre; los pocos leucocitos que quedan son casi exclusivamente linfocitos. Como ejemplo de tales *desapariciones sépticas de los granulocitos*, citaremos el siguiente caso:

Aloysius P., de 24 años. 1919. En 1917 sufrió reumatismo articular, luego insuficiencia mitral y aórtica, varias veces embolias renales. Temperatura a su ingreso en la clínica, 39°. Tumor esplénico duro que sobresale tres traveses de dedo por debajo del arco costal. Nefritis séptica. Fiebre séptica permanente. Hemocultivo negativo.

12 de septiembre. Leucocitos 3450, neutr. 48 %, linf. 50 %, eos. 2 %. Lentamente, en pocas semanas los leucocitos descienden (después de un aumento transitorio a 5200) a 1600. Desde el 15 de octubre existe angina necrótica. Sangre el 16 de octubre: leucocitos 1100, neutr. 4 %, linf. 92 %, basóf. 1 %, monoc. 3 %. Muerte. Autopsia: endocarditis ulcerosa de las válvulas mitral y aórtica.

En tales leucopenias extremas sépticas no se trata de la inhibición funcional de la médula ósea, sino de una verdadera lesión

anatómica, caracterizada histológicamente por la atrofia de todos los elementos granulocíticos de la médula ósea.

Puede también existir de antemano una pronunciada leucopenia; estos casos, desde el punto de vista pronóstico, son muy graves, por lo cual se les denomina *leucopenia maligna.*

Agranulocitosis

Desde hace mucho tiempo se sabe que a consecuencia de las infecciones septicémicas graves se producen neutropenias malignas, pero es lo cierto que también se observa la desaparición de los granulocitos de la sangre no precedida de una afección septicémica primitiva manifiesta. W. SCHULTZ fué el primero que intentó deslindar estos estados, para los cuales propuso la denominación de *agranulocitosis.* Ciertamente son muchos los que desechan el que pueda tratarse de una entidad nosológica.

Sintomatología. De ordinario, en plena salud, más rara vez con manifestaciones prodrómicas indeterminadas, se presenta de modo agudo un escalofrío con *fiebre elevada,* desarrollándose un *proceso gangrenoso o ulceroso del istmo de las fauces,* de la lengua, a veces de la laringe o de los órganos genitales. Las amígdalas pueden presentar un exudado difteroideo. Los procesos faríngeos muestran gran tendencia a desarrollar necrosis y a la propagación. Por lo general afecta a las mujeres, y siempre produce la sensación de una grave enfermedad. Las lesiones bucales dificultan mucho la ingestión de los alimentos. A menudo hay *ictericia* leve y el *hígado* suele estar moderadamente infartado. Los *ganglios linfáticos* cervicales, por lo general, están bastante infartados. No suele haber *infarto esplénico,* si bien alguna que otra vez se ha observado que el bazo estaba un poco aumentado de tamaño. No existe *en absoluto diátesis hemorrágica.*

Cuadro hemático. Lo más interesante es la extraordinaria leucopenia. A menudo ya en el comienzo de la enfermedad encuéntranse leucopenias de sólo 1000 a 2000 leucocitos, pero con más frecuencia es mucho mayor la reducción, pudiendo ser tan sólo de pocos centenares de leucocitos por milímetro cúbico de sangre. Estas leucopenias extraordinarias dependen de la *desaparición de los granulocitos.* En el apogeo de la enfermedad, en las extensiones de sangre no se descubre la presencia de los granulocitos, o sólo son muy escasos, y por lo general con signos de una grave degeneración. Entre los pocos leucocitos que se encuentran preponderan los elementos linfáticos mononucleares. A veces hállase una *linfocitosis* del 90 % o aún mayor.

Los casos típicos, contrastando con las graves alteraciones del cuadro leucocitario, *no ofrecen modificación alguna del número de los hematíes ni de los trombocitos.*

Curso. Casi siempre determina la muerte en pocos días, si bien van menudeando las publicaciones de curaciones. En éstas curaron los procesos ulcerosos y simultáneamente aumentó la cifra leucocitaria reapareciendo los granulocitos en la sangre.

Patogenia. Como indica SCHULTZ, no está del todo aclarada. Con seguridad, parte de los casos dependen de la lesión del sistema granulopoyético por afecciones infecciosas; en otros, indudablemente, lo fundamental es el factor tóxico. Por ejemplo, se han observado síndromes muy parecidos provocados por el tratamiento salvarsánico o el bismútico, por dosis excesiva en la röntgenoterapia o la radiumterapia y por dosis excesivas de torio X. Ultimamente, sobre todo en América y Escandinavia, se han publicado una serie de casos desarrollados a continuación del empleo prolongado del *piramidón (amidopirina).*

Tratamiento. En alguno que otro caso ha sido eficaz la *röntgenoterapia a dosis pequeñas, estimulantes, de los huesos diafisarios* (un veinteavo de la dosis eritema cutáneo). Asimismo son eficaces las *transfusiones de sangre,* si bien a veces fracasa este tratamiento. Finalmente, los autores americanos propugnan en estos últimos tiempos la inyección intramuscular de *pentanuclétidos* (véase Parte general, página 96).

Excepcionalmente se ha comprobado una lesión selectiva de todo el *sistema linfático* con preservación del sistema mieloideo. Uno de tales casos (publicado por GROTE y FISCHER, de Basilea) mostraba normalidad de la proporción hemoglobínica y del número de los hematíes, pero desaparición absoluta de los linfocitos de la sangre. Anatómicamente se descubrió en esta *alinfocitosis total* una atrofia muy acentuada de todo el sistema linfático, evidentemente producida a consecuencia de múltiples estenosis del intestino delgado.

5. Enfermedades del grupo tífico

Fiebre tifoidea. Lo característico del cuadro hemático en la *fiebre tifoidea* es la gran *disminución de la cifra total de leucocitos,* que en el apogeo de la fiebre siempre es muy pronunciada. Ordinariamente, desde la mitad de la primera semana se encuentran de 1500 a 2000 leucocitos, y hasta menos.

Juan P., de 9 años. Febrero de 1921. Hace dos semanas enfermó de un *modo agudo.* Temperatura, 39°. No hay bradicardia *ni tumor esplénico (!).* Reacción diazoica negativa. Sangre: leucocitos 1400, neutr. 57,5 %, linf. 42 %, monoc. 0,3 %, eos. 0. Más tarde se encontró en la sangre bacilos de Eberth (!).

En los primeros días había leucocitosis neutrófila escasa, pero rápidamente transitoria, siendo sustituída por una disminución de los neutrófilos y, al principio, también de los linfocitos. Durante el período de fiebre continua aumentó el número de linfocitos, que alcanzó más tarde cifras considerables, de manera que en el período anfibólico había linfocitosis relativa.

Juan Schw., estudiante, de 24 años. Junio de 1913. Hace catorce días se infectó en el laboratorio. Primeros síntomas hace seis días. Temperatura, 39,5°. Bronquitis. Tumor esplénico. Roséolas. Reacción diazoica, positiva. En la sangre: bacilo de Eberth positivo. Leucocitos 5900, neutr. 42,5 %, linf. 55 %, monocitos

2,5 %, eos. 0. Al 14.º día de enfermedad, leucocitos **3200**, neutr. 41 %, linf. 56,5 %, monoc. 2,5 %, eos. 0. A los 31 días de enfermedad (cuatro días después de la defervescencia), leucocitos 7800, neutr. 27,5 %, linf. **72,5** %, eos. 0. Curación.

Los *leucocitos eosinófilos* desaparecen de la sangre al comienzo de la enfermedad y reaparecen nuevamente en la defervescencia. Con frecuencia sobreviene eosinofilia postinfecciosa.

Cuando en una enfermedad con fiebre alta haya eosinofilia, vale decididamente en contra de la fiebre tifoidea, y lo mismo ocurre con la leucocitosis de larga duración, pues nunca se observa en la fiebre tifoidea no complicada. En virtud del síndrome: *leucopenia positiva, aneosinofilia positiva, linfocitosis relativa, a menudo puede inferirse el diagnóstico de fiebre tifoidea, aun cuando la reacción de Widal resulte negativa.* Para el diagnóstico precoz, el cuadro hemático es, decidida mente, superior a los métodos suerológicos y bacteriológicos.

Cuando existen complicaciones (hemorragia intestinal, perforación, formación de abscesos), el cuadro hemático varía esencialmente, pues aparece neutrofilia absoluta o relativa.

Ernesto G., de 56 años. Noviembre de 1923. Hace cuatro semanas se encuentra enfermo, habiéndose desarrollado la enfermedad lentamente. Temperatura, 39,4º. Bazo no aumentado de tamaño. Reacción diazoica, negativa. Leucocitos 9550, neutrófilos 69 %, linf. 24 %, eos. 0,5 %, monoc. 5,5 %, basóf. 1 %. Temperatura constantemente alta. En la sangre, bacilo de Eberth positivo. Sensibilidad a la presión del hígado. La autopsia confirmó la sospecha expresada por el resultado del examen de la sangre, de absceso del hígado. Se encontraron múltiples abscesos.

Elli F., de 25 años. 1924. Enferma desde hace ocho días. Temperatura, 40,6º. Bradicardia (92). Tumor esplénico. Roséolas. Reacción diazoica, positiva. Reacción de Widal, para el bacilo de Eberth 1 : 1000, positiva. Sangre: leucocitos 8400, neutr. 72 %, nucleares en banda 3,5 %, linf. 23 %, eos. 0,5 %, monocitos 1 %. A los dos días, con fiebre alta, neutrofilia todavía más intensa (77,5 %). Sobrevienen numerosas enterorragias, que determinan grave anemia. Hemoglobina 25 %, hematíes 1 940 000, neutr. 81 %, linf. 19 %. Muerte.

Paratifoideas. El cuadro hemático de la paratifoideas es semejante al de la fiebre tifoidea, si bien que, por lo regular, los eosinófilos no desaparecen por completo. A menudo la linfocitosis es muy intensa, y menos pronunciada la leucopenia.

Paratifoidea A. Ernesto P., 22 de junio de 1922. Enfermo desde hace cuatro días. A su ingreso, temperatura de 39,8º. Bradicardia. Tumor esplénico. Leucocitos 2800, poli. 41 %, eos. 1,5 %, linf. **44,5** %, monoc. 12,5 %, basóf. 0,5 %. Después de la defervescencia, reacción de Widal con el bacilo paratífico A al 1 : 100, positiva.

Paratifoidea B. Juan H., de 9 años. Mayo de 1922. Enfermó lentamente, hace 14 días. A su ingreso en la clínica, estado soporoso. Temperatura, 39,8º. Roséolas en el tronco. Tumor esplénico. Reacción de Widal con el bacilo paratífico B al 1 : 200, positiva. Fiebre continua. Sangre: hemoglobina 82 %, hematíes 4 420 000, leucocitos 5150, neutr. 32,5 %, linf. **65** %, eos. 1 %, monocitos 2 %, basóf. 0,5 %. Curación.

Paratifoidea B. Elisa P., de 20 años. Abril de 1921. Hace ocho días enfermedad aguda con escalofríos y fiebre de 40º. Desde entonces fiebre constante alta (39,4º); escasas roséolas. Bazo aumentado de tamaño. Bradicardia. Reacción diazoica, negativa. Sangre: leucocitos 3800, neutr. 35 %, linf. **62** %, eos. 2 %, monocitos 1 %. Defervescencia por lisis. Más tarde reacción de Widal con el bacilo paratífico B 1 : 100, positiva.

Enfermedad de Bang (Fiebre ondulante por el Bacillus abortus de Bang). En esta afección, diagnosticada en la actualidad con mayor frecuencia, se encuentra, generalmente al principio, una pronunciada leucopenia y más tarde linfocitosis marcada. Los eosinófilos se encuentran a menudo disminuídos. Como las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son semejantes a las de la fiebre tifoidea (bradicardia; ocasionalmente, reacción diazoica positiva), el diagnóstico diferencial resulta a veces difícil.

6. Exantemas agudos

Tifus exantemático. En el apogeo de la enfermedad se encuentra leucocitosis, entre 8 y 15 000, rara vez mayor, con neutrofilia; los eosinófilos faltan.

Gertrudis J., enfermera, de 35 años. Enero de 1920. A su ingreso en la clínica, exantema típico de tifus exantemático. Reacción diazoica, positiva. Tumor esplénico. Leucocitos 9100, neutr. 80 %, linf. 17,5 %, monoc. 2,5 %, eos. 0. Reacción de Weil-Felix, positiva. Curación.

Juan L., estudiante de medicina, de 19 años. 1918. Contagio en campaña. Temperatura, 40,2º. Reacción diazoica, positiva. Bazo normal. Escaso exantema. Leucocitos 10 100, neutr. 77,5 %, linf. 18 %, eos. 0, monoc. 4 %. Curación.

Sólo en una parte de los casos de tifus exantemático (especialmente cuando el exantema es morbiliforme) se observa leucopenia, pero nunca tan acentuada como en la fiebre tifoidea. También existe entonces una neutrofilia relativa.

Sarampión. El número de leucocitos es distinto según el período de la enfermedad. Durante el período de incubación existe leucocitosis neutrófila, y después de brotado el exantema se encuentra leucopenia con linfocitosis relativa. En el apogeo de la enfermedad los eosinófilos faltan por completo, o casi por completo. Los monocitos se encuentran como en estado normal o aumentados.

Eifriede N., de 8 años. Junio de 1921. Cuarto día de enfermedad. Exantema típico de sarampión. Temperatura, 39,2º. Leucocitos 5000, neutr. 44 %, linfocitos 50 %, eos. 1 %, monoc. 4 %, basóf. 1 %. Curación.

Si en el período exantemático aparece leucocitosis, indica la existencia de complicaciones (pulmón, oído).

Escarlatina. El cuadro hemático de la escarlatina se caracteriza porque en el apogeo de la enfermedad *no faltan los eosinófilos, sino que están aumentados.* Entre todas las enfermedades infecciosas agudas, esta eosinofilia sólo se presenta (exceptuando la triquinosis) en la escarlatina, y sólo falta en los casos septicémicos muy graves.

Aparte la eosinofilia hay también *leucocitosis neutrófila,* que desaparece lentamente con la defervescencia. La presencia de los cuerpos de Döhle, formaciones filamentosas que se encuentran en el protoplasma de los leucocitos y se tiñen fácilmente con los colores de anilina y el método de Giemsa, constituyen hallazgos cuya signi-

ficación no se halla todavía del todo aclarada. En los casos recientes de escarlatina se encuentran con bastante regularidad, aunque en realidad se observan ocasionalmente también en otras infecciones. En caso de duda, su presencia presupone la posibilidad de la escarlatina.

Elisa P., de 17 años. Septiembre de 1923. Quinto día de enfermedad. Exantema típico. Temperatura, 39,2°. Sangre: leucocitos 11 900, neutr. 76,5 %, linfocitos 17,5 %, eos. 5 %, monoc. 1 %. Alguno que otro leucocito con núcleo en banda y corpúsculos de Döhle. Curación.

Elisa K., de 24 años. Septiembre de 1922. Cuarto día de enfermedad, temperatura, 39,5°. Exantema típico. Leucocitos 15 300, neutr. 75 %, eos. 8 %, linfocitos 17 %; 14 días después de la defervescencia, leucocitos 7100, neutrófilos 44,5 %, linf. 46 %, eos. 6,5 %, monoc. 1,5 %. Curación.

Rubéola. En el apogeo de la enfermedad hay generalmente leucopenia; sin embargo, no se encuentra de un modo regular; pero, en oposición al sarampión, se encuentra eosinofilia. El cuadro hemático es muy característico al desaparecer el exantema, existiendo entonces intenso aumento de las *células plasmáticas*, o cianófilas de Cajal, junto con linfocitosis.

Viruela. En la viruela se observa leucocitosis con abundante monocitosis (40-50 %) de monocitos frecuentemente muy grandes, en tanto que los neutrófilos se hallan disminuídos. Al comenzar el período pustuloso se encuentran mielocitos y, en ocasiones, también normoblastos. Los eosinófilos generalmente no desaparecen. En las infecciones secundarias, en cambio, hállase leucocitosis neutrófila.

En las formas atenuadas de viruela, en la *varioloide*, el cuadro hemático es semejante. Hace algunos años observamos en la Clínica un caso interesante: se trataba de un enfermo de leucemia linfática con viruela. Las alteraciones leucémicas de la sangre no fueron influídas por la viruela.

Varicela. El número de leucocitos se comporta de muy distintas maneras. Algunas veces la cifra de los mismos suele permanecer normal, o está ligeramente disminuída; pero en ocasiones, como en el caso que exponemos a continuación, puede ser elevada. Los eosinófilos, por lo general, no desaparecen.

Joaquín M., de 12 años. Octubre de 1916. Segundo día de enfermedad. Exantema varicélico extenso. Sin fiebre. Hemoglobina 77 %, hematíes 4 220 000, leucocitos 13 600, neutr. 38,5 %, linf. 58,5 %, eos. 1,5 %, monoc. 1,5 %.

7. Erisipela

Por lo común, durante el exantema, existe intensa leucocitosis neutrófila; los eosinófilos faltan, o son escasos; la proporción de linfocitos se halla intensamente disminuída, como en la observación siguiente:

Marta F., de 18 años. Septiembre de 1922. Enferma hace dos días. Erisipela típica de la cara. Temperatura, 38,5°. Leucocitos 14 220, neutr. 80,5 %, linf. 19 %, eos. 0,5 %. A los ocho días defervescencia.

8. Difteria y anginas

Difteria. En la difteria genuina existe regularmente pronunciada leucocitosis neutrófila. Los eosinófilos se hallan disminuídos, o faltan por completo. La desviación hacia la izquierda es frecuente en los casos graves, sobre todo en los individuos jóvenes, que llega algunas veces hasta la aparición de alguno que otro mielocito.

Edith St., de 6 años. Enero de 1917. Dolores en la garganta desde hace cinco días. Difteria faríngea típica. Bacilos de Löffler positivos. Temperatura, 38,8°. Sangre: hemoglobina 80 %, hematíes 4 020 000, leucocitos 18 200, neutr. 81 %, linf. 18 %, monoc. 0,5 %, basófilos 0,5 %. Curación.

Es muy importante la cuestión de si por el examen de la sangre se puede distinguir la difteria genuina de las **anginas**, procesos que clínicamente a veces son muy semejantes. Pero, en general, esto *no* es posible, pues la simple *angina folicular* ofrece también de ordinario cuadros hemáticos muy semejantes, como se aprecia en los ejemplos siguientes:

Amalia H., de 16 años. Febrero de 1924. Dolores en la garganta desde el día anterior. *Estado actual:* temperatura 38,8°. Angina folicular. Sangre: leucocitos 15 300, neutr. 70 %, linf. 26,5 %, eos. 0,5 %, monoc. 1,5 %, basóf. 1,5 %. A los tres días apirexia.

Hildegardo H., de 17 años. Septiembre de 1921. Desde hace diez días molestias en la garganta y fiebre. Bacilo de Löffler negativo. *Estado actual:* temperatura, 39,8°; amígdalas intensamente enrojecidas, tumefactas, recubiertas de exudado. Leucocitos 21 950, neutr. 82 %, linf. 15 %, monoc. 3 %. A los tres días apirexia.

Otras formas de angina. En la angina de Plaut-Vincent se ha descrito recientemente una leucocitosis moderada. En esta leucocitosis, las formas mononucleares son a menudo mucho más numerosas que de lo regular y la fórmula leucocitaria se encuentra desviada hacia la izquierda, pero sobre esto existen excepciones. En todo caso el diagnóstico puede establecerse con mucha seguridad por el hallazgo de bacilos fusiformes y espiroquetos, más fáciles de demostrar en los frotis de las amígdalas, que por el examen de la sangre.

Con el nombre de **angina monocítica** se ha descrito también una angina peculiar, que se observa sólo en individuos jóvenes, hasta la edad de 30 años. Sorprende en esta angina que, al contrario del corto período febril de la angina ordinaria, la fiebre dura largo tiempo, prolongándose durante semanas. El hígado y el bazo aumentan de tamaño, y este aumento persiste a menudo algunos meses después de pasada la enfermedad. Con frecuencia se encuentran también infartados todos los ganglios linfáticos. En las amígdalas se observa una simple angina folicular o necrótica. El exudado de revestimiento suele persistir largo tiempo.

La semejanza de este cuadro clínico con las lesiones que se presentan en la difteria puede ser extraordinariamente grande. En estos casos el cuadro hemático es decisivo para establecer el diagnóstico. Los monocitos se hallan muy aumentados (algunas veces hasta el 70 %), pero, en general, se encuentran en menor proporción (20-40 %).

El tanto por ciento de linfocitos y neutrófilos se halla disminuído proporcionalmente. En el apogeo de la enfermedad faltan los eosinófilos. La monocitosis persiste algunas veces durante *muchas semanas*. La enfermedad muestra tendencia a las recaídas.

A continuación de esta angina, caracterizada por la reacción monocitaria, hemos de mencionar otras anginas ulcerosas que durante el apogeo de la fiebre presentan *linfocitosis extraordinariamente intensa*. En América se han publicado muchas observaciones.

Algunas veces la linfocitosis absoluta y relativa es tan considerable que hace pensar en una leucemia linfática aguda. Como indicamos ya detalladamente en la página 192, las anginas ulcerosas pertenecen al cuadro típico de la leucemia linfática aguda. Si, además, se comprueba infarto general de los ganglios linfáticos y del bazo, el diagnóstico diferencial puede resultar realmente difícil. El diagnóstico diferencial es de importancia para el pronóstico, pues en la leucemia aguda es ominoso, y en la *linfoblastosis benigna*, como también se la denomina, es absolutamente favorable, pues todos los casos terminan por la curación.

Hace poco tiempo observamos un caso típico de esta naturaleza: se trataba de un colega de nuestra Clínica, que se sintió enfermo de un modo agudo, con disfagia y fiebre alta. En una amígdala apareció al principio un exudado sucio grisáceo, formándose más tarde una úlcera profunda crateriforme. No se encontraron bacilos de Löffler, bacilos fusiformes ni espiroquetos. Todos los ganglios linfáticos se hallaban ligeramente infartados, el bazo no se apreciaba de modo evidente por palpación.

Sangre: Hemoglobina 88 %, hematíes 5 070 000, leucocitos 7 000, neutrófilos 16,5 %, con el núcleo en banda 9 %, linf. 65 %, eos. 2,5 %, basóf. 0,5 %, monoc. 6,5 %. Al día siguiente del examen los leucocitos aumentaron hasta 19 000 y la proporción de los linfocitos hasta 83 %.

El enfermo se hallaba muy preocupado, pues conocía su cuadro hemático y estaba firmemente convencido de que se trataba de una leucemia aguda. Tratamos de disuadirle, pero hemos de confesar que tampoco estábamos muy seguros de que no lo fuese; sin embargo, siempre pensamos en la posibilidad de una linfoblastosis benigna, ya que no existía disminución del valor de la hemoglobina ni del número de eritrocitos. Afortunadamente, la evolución de la enfermedad confirmó nuestra presunción, desapareciendo las manifestaciones bucales y la fiebre. Las alteraciones de la sangre volvieron lentamente a la normalidad, y el enfermo quedó curado de modo definitivo.

Evidentemente, tratábase en este caso, no de una entidad nosológica, sino de reacciones anormales del organismo enfermo. De ahí la conveniencia de designarlas como *reacciones linfáticas* o *monocitarias*, respectivamente. Para el diagnóstico diferencial es conveniente recordar que aquí, al contrario de lo que acontece en la leucemia aguda, no existe anemia (con respecto a la fiebre ganglionar y las *reacciones mieloides*, véase pág. 201).

9. Cólera asiático

En el período álgido, como ya hemos indicado, existe espesamiento de la sangre a consecuencia de las grandes pérdidas acuosas, y correspondiendo con esto se encuentran valores anormalmente altos de hemoglobina y eritrocitos. En general existe leucocitosis neutrófila muy pronunciada.

Amalia H., mujer de 49 años. Octubre de 1921. Enfermó agudamente hace tres días. Deposiciones coléricas típicas. Vibrión colérico positivo. Muerte tres días después en el período álgico. Hemoglobina 114 %, hematíes **6 860 000**, leucocitos 34 150, neutr. 93 %, linf. 6 %, monoc. 1 %. Autopsia: cólera asiático.

Cuadros hemáticos semejantes pueden encontrarse en el *cholera nostras*, la gastroenteritis agudísima ordinaria.

10. Disentería

En la *disentería bacilar* es frecuente hallar leucocitosis neutrófila ligera; en otros casos se encuentran cifras normales de leucocitos, o hasta leucopenia con linfocitosis relativa. En general no es posible indicar un cuadro hemático que comprenda todos los casos. La *disentería amibiana aguda* parece ser que se acompaña de leucocitosis moderada, y el número de eosinófilos es normal o está algo aumentado. Carecemos de experiencia propia. En un caso crónico que asistimos hace algún tiempo, la sangre presentaba las siguientes alteraciones:

Emilio K., de 31 años. 1923. En 1914 contrajo en Tsingtau disentería amibiana. Actualmente presenta todavía de 15 a 25 deposiciones mucosanguinolentas diarias. Amebas disentéricas + +. Hemoglobina 85 %, leucocitos 8900, hematíes 4,73 millones, neutrófilos 68 %, eos. 3 %, linf. 28 %, basófilos 1 %.

En la *enteritis* producida por el *Balantidium coli*, afección del intestino grueso ocasionada por protozoos y que no es rara en Europa, no se presenta *eosinofilia marcada*.

Godofredo G., de 54 años. Octubre de 1911. Diarrea desde hace ocho meses. Por el examen de las heces fecales se encuentran numerosos *Balantidium coli*. Sangre: hemoglobina 70 %, hematíes 3 480 000, leucocitos 6700, neutr. 46 %, linf. 41 %, monoc. 9 %, basóf. 1 %, eos. 3 %.

11. Tétanos

En el tétanos se encuentra regularmente leucocitosis neutrófila, a menudo muy intensa; los eosinófilos faltan por completo o están reducidos.

Niño de 7 años. Desde hace tres días se halla enfermo con trismo y contracturas. Temperatura, 38,4°. Opistótonos, risa sardónica. Contractura de los músculos extensores continua. Como causa se encontró una herida cutánea superficial cubierta de costras del tamaño de una moneda de a peseta en la región maleolar. Leucocitos 17 700, neutr. 86,5 %, linf. 12,5 %, eos. 0 %, monoc. 1 %. Curación por escisión de la herida y administración de antitoxina por vía intramuscular e intralumbar.

12. Meningitis

El cuadro hemático es distinto según se trate de la forma supurada o de la no supurada.

Meningitis supurada (meningitis por meningococos, por neumococos, por estafilococos y estreptococos). Siempre hay *leucocitosis neutrófila muy acentuada:* cifras entre 15 a 30 000 son la regla; los eosinófilos faltan o están reducidos.

Meningitis cerebroespinal epidémica.

Ernesto K., niño de 10 años. Noviembre de 1921. Enfermo desde el día anterior con cefalalgias, vómitos, sopor, contracturas. A su ingreso en la clínica temperatura de 38,2°. Rigidez de la nuca. Signo de Kernig, positivo. Herpes facial. Líquido céfalorraquídeo: tensión 230 mm., turbio, purulento; meningococos + +. Leucocitos 35 600, neutr. 79 %, linf. 9 %, eos. 0 %, monoc. 2 %. A los cuatro días, muerte. Autopsia: meningitis epidémica y encefalitis hemorrágica.

Meningitis por neumococos.

O., de 24 años. Febrero de 1924. Enfermedad aguda hace tres días. Temperatura, 38,8°. Ptosis del párpado superior derecho. No hay rigidez de la nuca. Líquido céfalorraquídeo: muy hipertenso (más de 500 mm.), turbio. Reacción de Nonne +, de Pandy + +, 1200 células, casi exclusivamente polimorfonucleares. Numerosísimos neumococos típicos. Sangre: hemoglobina 103 %, hematíes 5 870 000, leucocitos 20 250, neutr. 93,5 %, linf. 6 %, monoc. 0,5 %, eos. 0.

Formas no supuradas de meningitis. La más importante, desde el punto de vista práctico, es la *meningitis tuberculosa.* Generalmente sólo constituye una manifestación parcial de la tuberculosis miliar generalizada, por lo que sus cuadros hemáticos coinciden en lo esencial. Son menos características las alteraciones del número absoluto de leucocitos — que puede ser normal, elevado, o también disminuído — que la desviación de la proporción de los neutrófilos con relación a los linfocitos. Existe *neutrofilia* con reducción del número de linfocitos; por consiguiente, una *linfopenia.* Los eosinófilos faltan completamente o son escasos.

Erna D., niña de 7 años. Enfermedad que sobrevino lentamente desde hace diez días. A su ingreso temperatura de 38°. Rigidez de la nuca y demás síntomas de meningitis. Tensión del líquido céfalorraquídeo muy elevada (350 mm. de agua), 250 células por milímetro cúbico. En el líquido céfalorraquídeo bacilos de Koch positivos. Leucocitos 5750, neutr. 73,5 %, linf. 24 %, eos. 1,5 %, monoc. 1 %.

Ana E., de 10 años. Afección que vino lentamente hace catorce días. A su ingreso en la clínica, temperatura de 37,8°; sopor, signo de Kernig positivo, rigidez de la nuca, hiperestesia, hipertensión del líquido céfalorraquídeo (250 mm. de agua), claro, reacción de Nonne +. 440 células, preferentemente linfocitos. Bacilo de Koch positivo. Leucocitos 7800, neutr. 76 %, linf. 19 %, monoc. 5 %.

Enrique R., de 37 años. Entró en la clínica con profundo sopor. Rigidez de la nuca. Temperatura, 39,9°. Líquido céfalorraquídeo turbio, reacción de Nonne positiva. 650 células. Bacilo de Koch positivo. Leucocitos 26 600, neutr. 95 %, linf. 5 %. A los tres días, leucocitos 22 750, neutr. 98 %, linf. 2 %.

13. Reumatismo articular agudo

Durante el período febril existe generalmente leucocitosis neutrófila moderada.

Willy P., de 17 años. Enfermo desde hace seis días. A su ingreso temperatura de 39,6°. Leucocitos 14 850, neutr. 79 %, linf. 19 %, eos. 1,5 %, monoc. 0,5 %.

14. Gripe

Las alteraciones sanguíneas son aquí muy variables. En los casos recientes, hemos observado en los primeros días de enfermedad pequeño aumento de leucocitos, aunque también hay casos con valores normales y leucopenia. En todos los casos es característica la neutrofilia, por lo menos relativa, con linfopenia y aneosinofilia.

J., gripe no complicada. Temperatura, 38,6°; leucocitos 8400, neutr. 82,5 %, eos. 1 %, linf. 12,5 %, monoc. 4 %. Desaparecida la fiebre: leucocitos 7000, neutrófilos 55,5 %, eos. 3 %, linf. 37 %, monoc. 4,5 %.

H., gripe no complicada. Temperatura, 37,5°; leucocitos 5200, neutr. 83,5 %, eos. 1 %, linf. 9,5 %, monoc. 6 %.

Otros autores han observado desde el principio, especialmente del segundo al cuarto día de enfermedad, leucopenia. Esta discrepancia con nuestras observaciones podría atribuirse a que entonces examinábamos los enfermos a las pocas horas de aparecida la enfermedad. Cuando se complica con neumonía, se encuentra ordinariamente leucocitosis neutrófila absoluta de unos 13 a 16 000.

15. Parotiditis epidémica

Las alteraciones de la sangre en esta enfermedad no son constantes. Según recientes investigaciones, en la mayoría de los casos, al iniciarse la afección, se observa tendencia a la leucopenia, a la que sigue una ligera leucocitosis, con linfocitosis más o menos pronunciada, al principio acompañada por lo general de monocitosis. Algunas veces se aprecia un pequeño aumento del número de los eosinófilos.

Irmgard R., de 10 años. Diciembre de 1923. Segundo día de enfermedad. Temperatura, 38,4°; leucocitos 6450, neutr. 61,5 %, linf. 32,5 %, eos. 1,5 %, monoc. 3,5 %, basóf. 1 %.

16. Tuberculosis

Tuberculosis pulmonar. En los casos avanzados y cuando la enfermedad data de mucho tiempo, casi siempre se registran alteraciones de la sangre. Rara vez falta entonces la disminución de la hemoglobina y del número de eritrocitos. La aparición de leucocitosis neutrófila debe considerarse, en general, como signo de pronóstico grave; la linfocitosis sería signo de pronóstico favorable. Lo mismo puede aplicarse a la eosinofilia, que resulta muy manifiesta por las inyecciones de tuberculina cuando éstas dan buen resultado. Con frecuencia, los casos avanzados muestran desviación hacia la izquierda. El cuadro siguiente reproduce esquemáticamente (según v. ROMBERG) los diversos resultados del examen de la sangre; en él se distinguen cinco períodos según la gravedad del proceso morboso.

Período	Leucocitosis	Neutrofilia	Desviación hacia la izquierda	Linfocitosis	Eosinofilia espontánea o aumento resultante de la aplicación de la tuberculina
0	0 (+)	0	0	+	+ ó 0
1	0	0	0 (+)	0	+
2	+	0	0 (+) +	0	+
3	+	0	0 (+) +	0	0
4 a	+	+	0 (+) +	0	0
4 b	0	0	0 (+) +	eventualmente linfopenia	0
5	0	+	0 (+) +	0 casi siempre linfopenia	0

La investigación de la velocidad de la sedimentación eritrocítica es también de un gran valor, sobre todo para la diferenciación de las diversas formas (págs. 12 y 70). En general, la aceleración de la sedimentación es tanto mayor cuanto más extensa es la destrucción del tejido pulmonar, y por lo tanto el máximo grado de rapidez de sedimentación se encuentra en las formas exudativas. Es todavía problemático que de la investigación repetida de esta velocidad de sedimentación puedan deducirse consecuencias pronósticas.

Tuberculosis miliar. El número total de leucocitos puede ser normal, elevado o disminuído; pero casi siempre se encuentra aumento relativo de neutrófilos con disminución del número de linfocitos y de eosinófilos. El cuadro hemático se parece, por consiguiente, al descrito en la gripe.

Reinoldo F. Julio de 1920. Enfermedad de comienzo lento. A su ingreso en la clínica, demacración intensa. Temperatura, 37,4°. No existe meningitis. Hemoglobina 62 %, hematíes 4 500 000, leucocitos 9950, neutr. 77 %, linf. 19 %, monocitos 4 %, eosinófilos negativos. Rápida caquexia con fiebre irregular permanente. Sangre dos días antes de la muerte: Hemoglobina 65 %, hematíes 5 110 000, leucocitos 8900, neutr. 86 %, linf. 14 %, eos. negativos.

Ulrico St., de 23 años. Julio de 1920. Enfermo desde hace algunas semanas. A su ingreso, temperatura de 39°. Tuberculosis miliar típica de los pulmones. Reacción diazoica positiva. Sangre: hemoglobina 82 %, hematíes 4 900 000, leucocitos 9200, neutr. 73 %, linf. 18 %, eos. 2,5 %, monoc. 4 %, basóf. 2,5 %.

Adenitis tuberculosa. Cuando no están reblandecidos los ganglios no hay leucocitosis; algunas veces se encuentran cifras que representan el límite inferior de lo normal. En nuestros casos, en los que se trataba de niños y jóvenes con adenitis cervicales tuberculosas aisladas, había linfocitosis más o menos pronunciada, como indican los ejemplos siguientes:

Herta B., de 10 años. Múltiples ganglios cervicales del tamaño de una nuez. Adenitis: tuberculosis. Sangre: hemoglobina 65 %, hematíes 4 920 000, leucocitos 7500, neutr. 62 %, linf. 30 %, monoc. 1 %, basóf. 1 %, eos. 6 % (huevos de ascárides en las heces).

Ida B., de 16 años. Ganglio linfático del tamaño de una nuez en el ángulo izquierdo del maxilar. Examen histológico: tuberculosis. Sangre: hemoglobina 87 %, hematíes 5 570 000, leucocitos 7400, neutr. 58 %, linf. 31 %, basóf. 1,5 %, monoc. 3 %, eos. 6,5 % (huevos de tricocéfalo en las heces).

Incluso en los casos de reblandecimiento ganglionar y de formación de abscesos tuberculosos falta a menudo la leucocitosis, que se suele encontrar en los abscesos «calientes».

Marta D., de 16 años. Ganglio reblandecido, del tamaño de un huevo de gallina, en el ángulo izquierdo del maxilar. Punción exploradora: pus tuberculoso típico. Leucocitos 6800, neutr. 51 %, linf. 46,5 % basóf. 1 %, eos. 1,5 %.

En las personas de alguna edad parece ser más frecuente una ligera leucocitosis, o por lo menos neutrofilia relativa en los casos de simple tuberculosis de los ganglios linfáticos no reblandecidos.

Carlos H., de 67 años. Tumor ganglionar, del tamaño del puño, por debajo del ángulo derecho del maxilar. Examen histológico: tuberculosis. Sangre: hemoglobina 85 %, hematíes 5 810 000, leucocitos 4350, neutr. 72,5 %, linf. 19,5 %, monoc. 7 %, eos. 1 %.

17. Sífilis

En el período secundario de la enfermedad parece ser que a menudo hay una leucocitosis neutrófila moderada, y en el período terciario el cuadro hemático es atípico. (Respecto a la anemia sifilítica, véanse págs. 108 y 136).

Los sifilíticos tratados, según las investigaciones modernas (Rosahn y Luise Pearce), muestran, en oposición a los no tratados, leucopenia, trombocitopenia y linfocitosis absoluta y relativa. En el tercer período los sifilíticos no sometidos a tratamiento suelen estar anémicos.

En los casos de **dermatitis por el salvarsán** aparecen alteraciones muy interesantes en la sangre.

Es característico, sobre todo después de una leucocitosis neutrófila moderada, que aparezca al principio un *aumento considerable de eosinófilos* en relación directa con la gravedad de las lesiones cutáneas, que puede llegar al 60 % ó más. Sólo muy lentamente se restablece el cuadro hemático normal después de la curación de la dermatitis.

Señorita de 52 años, ingresa en la clínica por tabes dorsal. Sangre a su ingreso: leucocitos 7000, neutr. 83 %, linf. 16 %, monoc. 1 %. Durante el tratamiento salvarsánico apareció una dermatitis extraordinariamente intensa. 29 de febrero de 1924: Leucocitos 20 000, neutr. 51,5 %, linf. 14 %, eosinófilos 30 %, monoc. 4 %, basóf. 1,5 %. 9 de marzo de 1924: La dermatitis continúa. Leucocitos 1200, neutr. 39,5 %, linf. 19 %, eos. 41 %, monoc. 1 %. Curación muy lenta de la dermatitis, 17 de mayo de 1924: Sale de la clínica curada. Sangre: leucocitos 8500, neutrófilos 70 $^{2}/_{3}$ %, linf. 27 $^{1}/_{3}$ %, eos. 1 $^{1}/_{3}$ %, monoc. $^{2}/_{3}$ %.

18. Coqueluche

Generalmente se observa aumento del número total de leucocitos con linfocitosis. Estas alteraciones hemáticas se inician ya en el estadio catarral y persisten muy marcadas hasta los primeros días del período convulsivo; su existencia característica puede utilizarse para el diagnóstico diferencial, sobre todo en el período inicial de la afección, con la tos paroxística de otra etiología.

19. Psitacosis

Por los datos hasta hoy conocidos, resulta que en el comienzo de esta afección hay leucopenia. Al desarrollarse los procesos neumónicos descúbrese leucocitosis neutrófila con aneosinofilia y gran desviación nuclear hacia la izquierda.

En un caso de nuestra observación personal encontramos el siguiente cuadro hemático:

Leucocitos neutrófilos con el núcleo segmentado 41 %, con el núcleo en banda 38 %, cosinófilos 0, linfocitos 17 % y monocitos 4 %.

20. Paludismo

Aunque el paludismo no es una enfermedad estrictamente hemática, parece, sin embargo, apropiado tratar de ella aquí, por lo menos a grandes rasgos, por ser una infección cuyo origen se encuentra en la sangre.

Etiología. El agente causal de la enfermedad es el *Plasmodium malariae*, un protozoo. El plasmodio es inoculado al hombre por la picadura de ciertas clases de mosquitos anofeles que, en contra de una opinión muy difundida, se encuentran en las más variadas regiones. Por consiguiente, el paludismo reciente sólo puede originarse cuando existen como transmisores individuos enfermos y mosquitos anofeles.

Generalidades sobre el Plasmodium malariae.

El desarrollo del *Plasmodium malariae* se realiza en dos ciclos evolutivos distintos: la primera forma evolutiva, la evolución sexuada del parásito, se verifica en el mosquito anofeles; la segunda, la evolución asexuada, tiene lugar en el hombre.

El mosquito anofeles se infecta primeramente porque al picar a un individuo afecto de paludismo absorbe parásitos que el enfermo alberga en sus glóbulos rojos. En el organismo del mosquito se realiza la fecundación y maduración de los parásitos, que en su emigración por el organismo del mosquito llegan al estómago, y finalmente, en forma de los llamados gérmenes falciformes, a las glándulas salivales. Por la picadura de este mosquito infestado se transmiten al hombre estos productos de la evolución sexuada, los llamados *esporozoitos*, que penetran en los glóbulos rojos y continúan aquí su evolución asexuada.

La penetración del *Plasmodium malariae* y su ulterior desarrollo en los glóbulos rojos es la causa de la fiebre característica. Cada una de las diversas formas de paludismo, *terciana*, *cuartana* y *tropical*, tienen su parásito propio caracterizado por detalles morfológicos especiales. En Alemania son, con mucho, más frecuentes los casos de terciana, más raras las formas tropicales, y la cuartana casi nunca se observa. En ocasiones se presentan también infecciones mixtas entre las distintas formas.

Sintomatología. El síntoma más característico del cuadro morboso del paludismo, por lo menos en las formas terciana y cuartana, es la *fiebre*, que aparece en intervalos regulares seguidos de períodos de apirexia. Estas *alternativas* regulares *de fiebre y de apirexia* dan la gráfica térmica característica de *fiebre intermitente*. El primer acceso en los casos de infección reciente aparece después de un período de incubación (distinto según las diferentes formas de paludismo), de 15 a 19 días para la terciana, 12 a 14 para la cuartana y 9 a 17 para la forma tropical. Sin embargo, estos plazos se refieren solamente a los casos de infección contraída naturalmente, pues en las transmisiones de hombre a hombre por inoculación directa de la sangre, como acontece ahora al servirse de ella como tratamiento de la parálisis general progresiva, se observa que este período de incubación es considerablemente más corto. El acceso febril propiamente dicho puede ser precedido en algunas horas, y hasta en algunos días a veces, por fenómenos generales vagos, como cefalalgias, náuseas, etc.; pero muy a menudo faltan estos prodromos. Más bien el aumento de temperatura con escalofríos se inicia muy bruscamente y alcanza en el transcurso de dos a tres horas su máximo, casi siempre 40° y más. El pulso es amplio, lleno, blando, muy frecuente; la piel caliente, la cara rubicunda. Los enfermos aquejan cefalalgia, dolores avulsivos en los miembros, náuseas; algunas veces dan la sensación de gran depresión, y a menudo sufren dolores pungitivos en la región del bazo. Con la misma rapidez que aparece la fiebre se verifica el descenso; ya a las pocas horas baja la temperatura por crisis, produciéndose copiosa diaforesis hasta alcanzar temperaturas normales o subnormales, desapareciendo al mismo tiempo todos los demás síntomas. El enfermo, con excepción de una sensación de debilidad general, se siente curado, hasta que después de un intervalo apirético, de un día en la terciana y tropical (en esta última no regularmente), y de dos en la cuartana, aparece un nuevo ataque febril. Por consiguiente, en la terciana, entre dos accesos febriles transcurren 48 horas de apirexia, y en la cuartana 72 horas. Cuando en la sangre existen varias generaciones de parásitos simultáneamente, el ataque febril puede producirse diariamente *(fiebre cotidiana)*.

En los intervalos de los accesos febriles, los palúdicos, por lo menos al principio, presentan exteriormente pocos síntomas; pero cuando han precedido ya varios accesos, nunca falta una *palidez* amarillo sucia, con frecuencia muy acentuada, *de la piel y de las mucosas*.

El *bazo*, que en general en el apogeo del ataque se aprecia claramente por palpación, después de varios accesos se percibe incluso en los intervalos de apirexia, de ordinario en forma de tumor liso, duro, que sobresale unos traveses de dedo por debajo del reborde costal. También el *hígado* en muchos casos se encuentra manifiestamente infartado. Como signo de la participación del hígado se encuentra, regularmente después de los accesos, una reacción muy intensa del urobilinógeno con el reactivo aldehídico de Ehrlich.

Prácticamente es muy importante recordar que en los individuos con paludismo agudo, aun en el caso de que jamás hayan tenido sífilis, la *reacción de Wassermann resulta con frecuencia intensamente positiva*.

El curso típico de la fiebre depende de la evolución de los parásitos en el organismo humano. La división, en los glóbulos rojos, del *Plasmodium* en merozoítos, coincide generalmente con el apogeo de la fiebre. Durante el escalofrío se encuentran, por consiguiente, formas maduras en plena división (que en la terciana tienen la forma de mórula, en la cuartana la forma de margarita), durante la fiebre formas anulares. Cuando el ciclo evolutivo del parásito dura más o menos tiempo de las 48 ó 72 horas, como ocurre con frecuencia en los casos no recientes, los accesos febriles se presentan más o menos tarde, según la mayor o menor duración del ciclo evolutivo del parásito (fiebre anteponente o postponente).

En el *paludismo tropical*, el cuadro clínico y la gráfica térmica no son tan regulares. El acceso aislado dura más tiempo (24 horas o más), la fiebre no desciende tan rápidamente, y los intervalos afebriles son mucho más cortos que en las formas terciana y cuartana; en las infecciones graves de mayor duración la gráfica térmica es completamente irregular, faltando entonces, en general, los intervalos afebriles, o se hallan sólo esbozados.

Algunas veces se presentan graves *manifestaciones por parte del sistema nervioso central*, convulsiones, estados apopletiformes, coma que se prolonga días.

No rara vez aparecen *diarreas* sanguinolentas, mucosas, que han dado ocasión a errores diagnósticos con la disentería, hasta que la demostración del plasmodio en la sangre ha aclarado el diagnóstico.

Muy a menudo, especialmente en la forma tropical, preséntanse *lesiones hepáticas* de todas clases, desde la simple ictericia leve hasta el coma hepático. Algunas veces se desarrollan cuadros clínicos parecidos a la atrofia aguda amarilla del hígado; otros casos evolucionan con síntomas semejantes a los de la fiebre tifoidea.

Las observaciones realizadas hace algunos años por FRIEDEMANN, en Berlín, revisten prácticamente una importancia extraordinaria. En una serie de sus enfermos sometidos al tratamiento salvarsánico

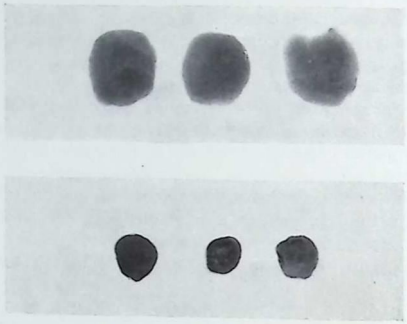


FIG. 59. Preparaciones en gota gruesa. (Según NOCHT-MAYER)

por padecer sífilis se desarrollaron accesos agudos de paludismo tropical, en parte muy graves, algunos mortales. Se trataba de individuos que padecían paludismo tropical latente. Dado el gran peligro que amenaza a tales individuos, parece absolutamente justificado el consejo de FRIEDEMANN, de *examinar la sangre en busca de parásitos del paludismo cuando aparece fiebre después de la inyección de salvarsán.*

Diagnóstico del paludismo. En muchos casos la fiebre característica y los demás síntomas despiertan la sospecha de paludismo. Pero el diagnóstico seguro sólo se consigue por la demostración del *Plasmodium malariae* en la sangre.

Investigación del Plasmodium malariae. El *Plasmodium* puede apreciarse realmente en las preparaciones de sangre sin teñir, pero es más cómoda y más segura su demostración, especialmente para los que tienen escasa práctica, examinando extensiones de sangre teñidas.

Se tiñe la extensión de sangre hecha en el portaobjetos del modo usual (no en capa demasiado delgada), empleando de preferencia la solución de Giemsa, después de haberla fijado previamente con alcohol metílico. El método de coloración de Giemsa es el que da mejor resultado; pero es suficiente, cuando no se quieren hacer estudios morfológicos minuciosos, teñir la extensión con la solución de May-Grünwald, o emplear la coloración de bórax y azul de metileno según el método de Manson (1). La solución antes de usarla debe estar tan intensamente diluída que colocada en un vaso resulte transparente. No se obtienen colores hermosos pero sí imágenes muy claras. Hay que teñir durante 10 a 15 segundos.

Para la *demostración de los parásitos cuando éstos son escasos*, especialmente en los casos crónicos, es preferible el empleo del método de la *gota gruesa;* se colocan una a dos gotas de sangre, no demasiado pequeñas, sobre un portaobjetos

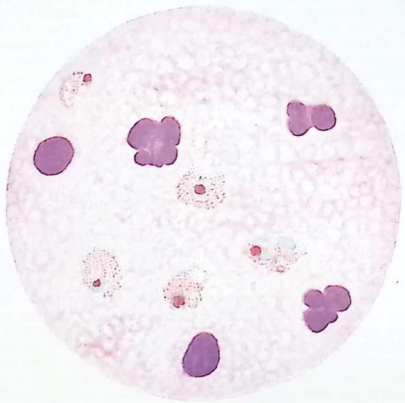


FIG. 60. Forma terciana del paludismo.

Gota gruesa. Coloración por el método de Giemsa. El protoplasma del parásito de la terciana aparece teñido en azul; el núcleo, en rojo. Punteado de Schüffner rojo. (Según HARTMANN-SCHILLING)

muy limpio y con una aguja se extiende la sangre en capa gruesa; luego se coloca el portaobjetos en un sitio protegido contra el polvo, dejándolo secar por completo, para lo cual se requieren varias horas. La preparación secada al aire y no fijada se coloca en un recipiente con agua, que disuelve la hemoglobina de los eritrocitos, dejando el portaobjetos en el agua hasta que deje de percibirse el color rojizo y que aparezca la preparación por tanto incolora. Entonces se saca del agua y se tiñe con solución de Giemsa diluída (una gota por 1 c. c. de agua) durante 20 a 30 minutos. La preparación debe lavarse *muy cuidadosamente.* A fin de que la capa de sangre no sea arrastrada por el agua es mejor fijar la preparación, después de disuelta la hemoglobina en el agua, dejándola 10 minutos en alcohol metílico. Los eritrocitos cuya hemoglobina ha sido disuelta por el agua no se tiñen, o lo hacen muy débilmente. En cambio, los núcleo de los leucocitos se tiñen intensamente. Los *Plasmodium malariae* se tiñen de azul claro con un núcleo rojo (fig. 60). Todavía más sencillo que el método descrito resulta colocar la preparación sin fijar y secada al aire en una cápsula, cubrirla directamente con solución diluída de Giemsa, que se cambia una o dos veces y se deja actuar

(1) 2 gr. de azul de metileno se disuelven en 100 c. c. de una solución hirviendo de bórax al 5 % (la solución madre se conserva algunas semanas).

durante 20 a 30 minutos, se lava luego cuidadosamente, se deja escurrir y secar la preparación entre hojas de papel, pues de lo contrario la capa de sangre se desprende fácilmente.

A continuación describimos muy someramente los caracteres más importantes de las distintas variedades de *Plasmodium malariae*.

El *Plasmodium de la terciana*, después de parasitar a los glóbulos rojos del hombre, se desarrolla formando primeramente un pequeño anillo de sello, que, coloreado por el método de Giemsa, muestra en su parte estrecha un corpúsculo de cromatina refringente teñido en rojo.

Conservando la forma anular va creciendo lentamente el parásito, hasta que, finalmente, llega a ocupar todo el eritrocito. *El glóbulo rojo parasitado aparece más voluminoso y mucho más pálido.* De la hemoglobina que el parásito destruye, forma éste un pigmento negro, que en el curso del crecimiento del anillo aparece en el *Plasmodium*. Del anillo se origina luego por el ulterior desarrollo un disco, que más tarde se divide de tal manera que el pigmento se acumula en el centro y los distintos productos de participación forman una mórula, siguiendo luego la división propiamente dicha y la liberación de los productos, los *esquizontes*. Éstos penetran en otros hematíes y se repite todo el ciclo evolutivo (esquizogonia). El desarrollo de una generación hasta llegar a la división en el *Plasmodium* de la terciana dura 48 horas. Además de las formas asexuadas, los esquizontes, se encuentran también en los casos antiguos formas sexuadas del parásito, los *gametos*. Los mosquitos anofeles pueden infectarse en el hombre sólo por la absorción de estos *gametos*. Cuando faltan los mosquitos queda, no obstante, una parte de los gametos en la sangre humana, y estos gametos ocasionan la recidiva del paludismo. Los gametos hembras pueden en estas circunstancias, aun sin fecundación, dividirse nuevamente, formar nuevos parásitos, que a su vez penetran en nuevos eritrocitos y determinan la reaparición del acceso febril.

En las coloraciones por el método de Giemsa intensas se observa en los glóbulos rojos atacados por el *Plasmodium* de la terciana un punteado rojo, llamado *punteado de Schüffner*.

El *Plasmodium de la fiebre cuartana* en el primer período de su desarrollo es muy semejante al *Plasmodium* de la terciana, pero nunca determina en el glóbulo rojo atacado aumento de tamaño ni palidez. El esquizonte maduro no es, como en el de la terciana, un disco, sino una amplia cinta orlada de pigmento que recorre transversalmente el eritrocito. Durante la división adquiere, por los surcos radiales que presenta, el aspecto bastante regular de una margarita, en cuyo centro presenta un acúmulo de pigmento. Generalmente se observan 10 fragmentos. El ciclo evolutivo del parásito dura unas 72 horas.

También el *Plasmodium de la forma tropical* empieza su ciclo evolutivo en los glóbulos rojos presentando una forma anular, pero sus anillos son mucho más pequeños y delicados que los de la terciana y cuartana. Cuando se emplea el método de coloración de Giemsa intenso, los glóbulos rojos presentan manchas dentadas de color violeta oscuro : son las *manchas del paludismo pernicioso de Maurer*. Son muy característicos de la forma tropical los gametos, que sólo aparecen en la sangre después de algunos días de fiebre ; tienen forma *semilunar*, que suelen llevar todavía restos de glóbulos rojos, pero que también se encuentran completamente libres en la sangre. Los corpúsculos semilunares, además de ser los agentes de la ulterior reproducción sexuada en el mosquito, son formas de resistencia, y su existencia puede comprobarse en los casos crónicos de paludismo tropical, incluso en los períodos de apirexia.

En los casos recientes de paludismo los parásitos se encuentran de ordinario fácilmente en las extensiones o en la gota gruesa ; en cambio, es mucho más difícil descubrir su existencia en las formas crónicas, siendo precisamente en estas formas la demostración del *Plasmodium* muy importante, pues a menudo la gráfica térmica no es de curso típico.

Método de provocación del acceso. En los casos crónicos sospechosos de paludismo se puede intentar hacer pasar a la sangre periférica los *Plasmodium* retenidos en los órganos internos y provocando su división, o sea que se intenta provocar artificialmente un acceso de paludismo.

Entre los muchos *métodos de provocación* son especialmente recomendables : la aplicación de duchas frías, o muy calientes, en la región esplénica, o una inyección intramuscular de 1 c. c. de solución de suprarrenina al 1 por 1000, que por la contracción de las fibras musculares lisas del bazo exprime este órgano como una esponja, y de este modo los *Plasmodium malariae* retenidos interiormente pasan a la sangre periférica ; también el trabajo corporal rudo (hacer astillas) provoca algunas veces el acceso.

Cuadro hemático. Aparte la demostración de los *Plasmodium*, el examen de la sangre puede suministrar también datos de importancia. En todo acceso de paludismo queda destruída una gran canti-

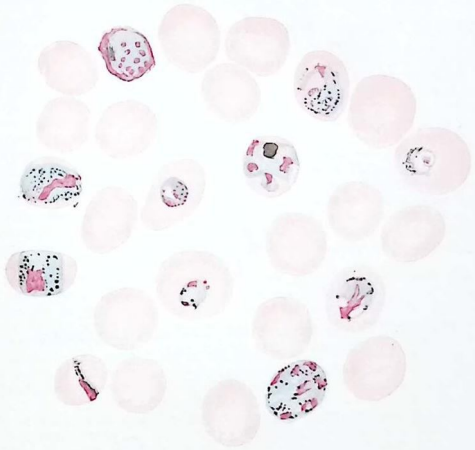


FIG. 61. Forma cuartana del paludismo. Esquizontes. (Según HARTMANN-SCHILLING)

dad de eritrocitos, y por lo tanto el número de glóbulos rojos y la proporción de la hemoglobina descienden ; algunas veces puede comprobarse directamente la disminución de la hemoglobina durante el ataque. Cuando los ataques se suceden, a menudo se origina siempre una considerable *anemia*, que suele alcanzar grados muy elevados. Las alteraciones que en su coloración pueden experimentar los hematíes, como el punteado de Schüffner, las manchas de Maurer, han sido ya mencionadas. Con frecuencia se encuentra un punteado basófilo de los eritrocitos, y no rara vez alteraciones morfológicas, como poiquilocitosis y anisocitosis. Durante el ataque febril hay *leucocitosis neutrófila*, y con la defervescencia se presenta pronunciada leucopenia y monocitosis. *También en los casos de paludismo latente hay muchas veces intensa monocitosis.* En los *impaludizados* se descubre una modificación análoga del cuadro hemático.

Paludismo crónico. Si los palúdicos no se medican, o lo hacen de un modo insuficiente, cesan paulatinamente en todas las formas de

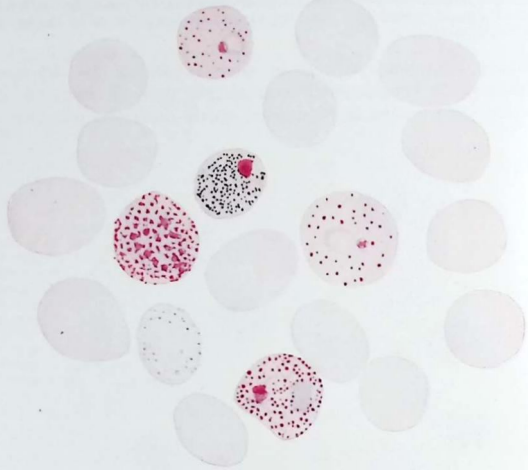


FIG. 62. Forma terciana del paludismo. Esquizontes. (Según HARTMANN-SCHILLING)

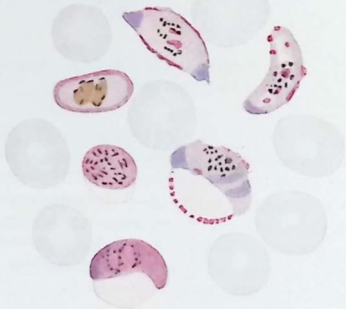


FIG. 63. Forma tropical. Gametos. (Según HARTMANN-SCHILLING)

paludismo los accesos febriles, y, de ordinario, los *Plasmodium malariae* no se descubren en la sangre. Una parte de estos enfermos presentan anemia grave, la piel adquiere un color terroso característico, el hígado y el bazo están muy infartados y aparecen edemas. Cuando no puede determinarse si el enfermo ha padecido con anterioridad paludismo, es difícil establecer el diagnóstico. El cuadro hemático puede presentar alguna semejanza con el de la anemia perniciosa, a la cual es ajeno el gran tumor esplénico.

En otros enfermos de paludismo crónico no se producen estas consecuencias tan graves de la infección, pero sufren muchas veces *dolores neurálgicos* rebeldes. Según un antiguo precepto, en todas las neuralgias que no mejoran por el salicilato debe ensayarse la quinina, pues si se trata de paludismo, hace desaparecer rápidamente las molestias.

Tratamiento. El medicamento más antiguo y eficaz es la *quinina*. El antiguo método de prescribir la quinina en forma de una gran dosis diaria de 1 gr. algunas horas antes del acceso, ha sido completamente abandonado en favor de la *cura de Nocht*. Cuando el diagnóstico es seguro, se administran cinco veces al día 0,2 gr. de clorhidrato de quinina, sin tener en cuenta la fiebre que pueda existir. Esta medicación se continúa durante siete días, dejando luego al enfermo tres días sin quinina, para continuar el tratamiento durante otros tres días; luego, cuatro días de pausa y tres a quinina, cinco días de pausa y tres a quinina, seis días de pausa y tres a quinina, siete días de pausa y tres a quinina.

En las formas muy graves puede administrarse la quinina por vía intravenosa; pero no son raros los efectos secundarios desagradables. Algunos casos ya desde el principio se muestran resistentes a la quinina; pero una parte de estos enfermos reaccionan muy bien (especialmente en la forma terciana) a las *inyecciones intravenosas de neosalvarsán* (inyectando durante el acceso 0,45-0,60). También en esta forma se obtienen resultados muy satisfactorios mediante el tratamiento mixto de quinina y neosalvarsán.

Por las razones expuestas en la página 264 debe desecharse insistentemente el empleo del tratamiento salvarsánico en los casos de paludismo de forma tropical.

Además de la quinina se emplea desde hace poco tiempo un medicamento sintético de acción antipalúdica, la *plasmoquina*, que químicamente es un alquilamino-6-metoxiquinolina. Este preparado es específico, y, al contrario de la quinina, su acción se extiende a todas las formas de paludismo, terciana y cuartana, y también a los gametos de la forma tropical, sobre los cuales la quinina es ineficaz. En el comercio se encuentra la plasmoquina bajo dos formas: en comprimidos de 0,02 gr. y en forma de plasmoquina compuesta, con 0,01 gr. de plasmoquina y 0,125 gr. de sulfato de quinina. En el adulto y en las formas terciana y cuartana se prescriben tres veces al día 0,02 de plasmoquina durante siete días, intercalando al final de éstos una pausa de cuatro días, para continuar el tratamiento en la misma forma otros tres días, seguidos de nuevo de cuatro días de pausa; este tratamiento intermitente se prolonga durante cuatro a seis semanas. La acción del preparado sobre los parásitos parece ser excelente; pero se han descrito una serie de manifestaciones secundarias, a las que da lugar el medicamento, entre ellas una notable cianosis de la piel, incluso fenómenos tóxicos graves, por lo cual consideramos que debe procederse con precaución en el empleo de la plasmoquina.

La *atebrina*, nuevo preparado sintético derivado del colorante acridina, es eficaz contra los esquizontes y además contra los gametos. Al cabo de tres a cuatro días los parásitos desaparecen de la sangre. En el paludismo tropical destruye las formas anulares, pero es ineficaz contra los gametos de esta modalidad. La atebrina puede administrarse en la fiebre intermitente hemoglobinúrica. Para destruir los gametos de la forma tropical del paludismo procede emplear la plasmoquina, como cura secundaria, después de la atebrina. Esta última se administra a razón de 3 comprimidos (de 0,1 gr.) diarios durante cuatro a siete días.

Para no apartarnos del plan que nos hemos trazado, dejaremos de ocuparnos de los demás métodos de tratamiento del paludismo (hidroterapia, climatoterapia). Contra la anemia palúdica y en los casos crónicos rebeldes de paludismo estará indicado el empleo del arsénico (licor de Fowler o píldoras asiáticas, etc.).

Fiebre biliosa hemoglobinúrica *(Schwarzwasserfieber).* La *fiebre biliosa hemoglobinúrica* se observa casi exclusivamente en enfermos con paludismo de forma tropical, y ha recibido este nombre por el color muy oscuro de la orina que se expulsa durante el acceso febril, debido a la hemoglobinuria.

Esta hemoglobinuria paroxística, que aparece con fiebre intensa y graves síntomas generales y a la que sigue poco tiempo después ictericia, suele presentarse en los casos de paludismo latente insuficientemente tratados por la quinina al administrar una dosis de este medicamento. Este estado morboso es sumamente peligroso. Por la destrucción intensa de los glóbulos rojos se produce anemia grave muy aguda, los conductos uriníferos pueden ocluirse por los restos de hemoglobina, pudiendo presentarse como consecuencia anuria total. También el aparato circulatorio se afecta de modo intenso, y aun después de sobrepasado el ataque los enfermos pueden sucumbir por debilidad cardíaca. Cuando pasa el acceso desaparece lentamente la ictericia, y la orina vuelve a eliminarse en abundancia y nuevamente aparece clara.

Desde el punto de vista terapéutico, tiene importancia la administración abundante de líquidos. De los demás medicamentos recomendados para estimular la diuresis, es preferible prescindir, según se deduce de los resultados hasta ahora publicados; parece dar buen resultado la inyección intravenosa de 120 c. c. de solución al 2,5 % de bifosfato sódico. Contra la debilidad cardíaca estará indicado el empleo de los estimulantes; debe evitarse rigurosamente el alcohol. Como el acceso siempre es provocado por la administración de la quinina, después del ataque se procurará habituar al enfermo al medicamento mediante el empleo de dosis pequeñísimas.

b) Infestaciones por vermes

La mayoría de los macroparásitos determinan eosinofilia. Donde se presenta más marcado este síntoma es en la *triquinosis.*

1. Triquinosis

En el período agudo no es raro el hallazgo de 50 a 60 % de eosinófilos. Por lo común, el número total de leucocitos también se encuentra elevado. Estas alteraciones sanguíneas son muy importantes para establecer el diagnóstico, con frecuencia difícil en el primer momento, aclarando rápidamente el cuadro clínico, como en el siguiente caso:

Dr. Juan Sch., de 40 años. Febrero de 1918. Enfermo desde hace diez días de un proceso agudo que se inició con escalofríos. Intensos dolores en los miembros. Edema de la cara. Al principio se pensó en la gripe, pero los dolores musculares continuaban aumentando. Fiebre continua elevada. Ingresó en la clínica como enfermo sospechoso de fiebre tifoidea.

Temperatura 40,1°. Bazo palpable. Reacción diazoica positiva. Sangre: hemoglobina 96 %, hematíes 4 800 000, leucocitos 19 800, neutr. 50 %, linf. 22 %, eos. **15** %, monocitos 4 %. En un fragmento extirpado del bíceps se encontraron numerosas triquinas. Al principio fiebre alta continua, luego descendió la temperatura. Leucocitos 8600, neutr. 56,5 %, linf. 28,5 %, eos. 13,5 %, basóf. 1,5 %. A las tres semanas salió de la clínica curado. El examen de la sangre, realizado cuatro semanas después, dió como resultado: hemoglobina 90 %, hematíes 5 590 000, leucocitos 9700, neutr. 33 %, linf. 48,5 %, eos. **13,5** %, basóf. 2,5 %, monoc. 2,5 %.

En el curso de la afección los eosinófilos suelen descender lentamente. Aun después de terminado el período febril persiste largo tiempo una eosinofilia acentuada, como lo demuestra el siguiente caso:

Clara K., de 37 años. Enero de 1918. A principios de enero había comido carne de cerdo ahumada. En 15 de enero enfermó con diarrea, y más tarde constipación. 26 de enero: edema palpebral, y ocho días después fiebre. Hace diez días que presenta dolores musculares. En la carne de cerdo, el examen ulterior, por la inspección de carnes, descubrió la presencia de triquinas.

A su ingreso en la clínica (29 de enero), temperatura de 39°. Edema palpebral. Por la percusión se encuentra el bazo aumentado de tamaño; el cuadro hemático se compendia en el siguiente cuadro:

Clara K. Triquinosis.

	Hb	Hematíes	Leucocitos	Neutr.	Linf.	Eos.	Monoc.	Basóf.
29. 1.	97	5 100 000	13 600	29	8,5	61,5	1	
6. 2.	97	4 470 000	14 100	26	13	56	5	
13. 2.	97	4 840 000	10 400	14	31	54	1	
28. 2.	82	4 420 000	10 200	55	19	20	0	
11. 3.	80	5 140 000	9 550	43	29	25	2,5	0,5
20. 3.	80	4 990 000	7 200	27,5	41	29,5	2,6	

Completamente apirética desde el 24 de enero.

En los individuos que han sufrido triquinosis, se encuentra a menudo, aun después de algunos años, pronunciada eosinofilia. En uno de los casos de nuestra observación, la afección se remonta a 40 años, y, no obstante, el número de eosinófilos aparece todavía intensamente aumentado, sin que exista causa alguna que pueda justificarlo.

A veces, al principio, se encuentra una manifiesta *poliglobulia,* como en el caso siguiente:

Wladislao S., de 34 años. 1918. Hace catorce días comió carne de cerdo, cruda, procedente de Rusia; hace diez sintió gran abatimiento, luego intensa diarrea, náuseas, vómitos y desde hace ocho días mialgias. Temperatura, 38,8°; hemoglobina **120 %,** hematíes **7 650 000,** leucocitos 5800, neutr. 72 %, linf. 15 %, eos. **8** %, monoc. 5 %. Dos días más tarde: hemoglobina **115** %, hematíes 6 400 000, leucocitos 11 150, neutr. 71,5 %, linf. 7 %, eos. **18** %, basóf. 0,5 %, monoc. 3 %. Más tarde trombosis de la arteria femoral. Muerte.

Antes de que las triquinas se enquisten en los músculos estriados circulan por las corrientes sanguínea y linfática. En ocasiones, en el período febril de la triquinosis puede demostrarse el parásito en plena migración en la sangre circulante. Para este objeto se diluyen algunos centímetros cúbicos de sangre, obtenida por punción venosa, en el décuplo de su volumen de ácido acético al 3 % y se centrifuga la mezcla. Las triquinas se encuentran en el sedimento. En cierta ocasión, al practicar el recuento leucocitario, descubrimos la presencia de una triquina en la cámara cuentaglóbulos.

Hasta el presente, la presencia de acentuada eosinofilia con mialgias y lesiones degenerativas de los músculos se consideraba exclusivamente como síntoma de triquinosis; pero después de un caso que hemos observado recientemente, hemos comprobado que frente a tales síntomas debe pensarse también en otras afecciones musculares de naturaleza no parasitaria.

Un individuo de 25 años de edad enfermó de modo agudo con edema de los párpados y dolores musculares. Al principio tuvo fiebre alta y reacción diazoica positiva en la orina. El cuadro hemático presentaba el 10 % de eosinófilos, por lo cual el diagnóstico de tri-

quinosis era muy verosímil. El curso ulterior de la afección (más tarde también la autopsia) demostró que se trataba de una *dermatomiositis múltiple*. En algunos exámenes de sangre se encontraron hasta 21 % de eosinófilos (véase la publicación de este caso por nuestro ayudante el Dr. STEINFELD, en la *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1930, n.º 23).

2. Parásitos intestinales

Los *parásitos intestinales* propiamente dichos son muy frecuentemente causa de eosinofilia, aunque en realidad ésta es casi siempre mucho menos acentuada que en la triquinosis. El estudio especial de las alteraciones sanguíneas en las distintas clases de parásitos resulta superfluo, por lo que remitimos a los ejemplos citados, procedentes de nuestro extenso material. Desde hace muchos años hacemos investigar sistemáticamente las heces de todos los enfermos buscando huevos de parásitos. El tanto por ciento de los portadores de parásitos es asombroso. La eosinofilia superior al 5 % indica, en la mayoría de los casos, la existencia de algún parásito intestinal, y debe motivar en todas las circunstancias el examen repetido y cuidadoso de las heces.

Botriocephalus. Margarita B., 1922. Hemoglobina 96 %, hematíes 6,7 millones, leucocitos 18 500, neutr. 63 %, linf. 27 %, monoc. 2 %, basóf. 2 %, eosinófilos 6 %.

N. R., 1909. Hemoglobina 90 %, hematíes 4,56 millones, leucocitos 6900, neutr. 60,5 %, linf. 26 %, monoc. 6 %, eos. 7,5 %.

Gilt B., 1923. Hemoglobina 75 %, hematíes 5,07 millones, leucocitos 8350, neutr. 49 %, linf. 37 %, basóf. 1,5 %, monoc. 3 %, eos. 9,5 %, mieloc. 0,5 %.

Sara B., de 16 años. 1910. Hemoglobina 70 %, hematíes 4,9 millones, leucocitos 6700, neutr. 60 %, linf. 27 %, monoc. 2,5 %, eos. 4,5 %.
La anemia producida por el botriocéfalo se estudia en la página 131.

Tænia saginata. Ana K., de 21 años. 1923. Hemoglobina 65 %, leucocitos 8200, neutr. 60 %, linf. 25 %, monoc. 7 %, basóf. 2 %, eos. 6 %.

Ascárides. Ana G., de 19 años. 1923. Hemoglobina 85 %, hematíes 5,5 millones, leucocitos 4800, neutr. 56 %, linf. 35 %, monoc. 1 %, eos. 8 %.

Oxiuros. Hugo H., de 25 años. 1921. Hemoglobina 95 %, hematíes 5,8 millones, leucocitos 4900, neutr. 57,5 %, linf. 24,5 %, monoc. 3,5 %, basóf. 1,5 %, eos. 13 %.

Trichocephalus. Gustavo B., de 48 años. 1921. Hemoglobina 72 %, hematíes 4,65 millones, leucocitos 8900, neutr. 54 %, linf. 36 %, monoc. 2 %, eos. 8 %.

Trichocephalus asociado a ascaris. Emilio K., de 26 años. 1921. Hemoglobina 90 %, hematíes 3,5 millones, leucocitos 5400, neutr. 50 %, linf. 44 %, eosinófilos 6 %.

Ana P., de 32 años. 1921. Hemoglobina 75 %, hematíes 5 millones, leucocitos 9900, neutr. 58 %, linf. 31 %, monoc. 1 %, eos. 10 %.

Trichocephalus asociado a ascárides y oxiuros. Federico L., de 8 años. Hemoglobina 80 %, hematíes 4,41 millones, leucocitos 9500, neutr. 52,5 %, linf. 29 %, monoc. 2,5 %, eos. 16 %.

El *anquilostoma duodenal* provoca también intensa eosinofilia. De la anemia grave por hemorragia crónica producida por este parásito nos hemos ocupado ya en otro lugar (pág. 108).

3. Quiste hidatídico

También muchos casos de infestación equinocócica se acompañan de eosinofilia. En las formas clínicas indeterminadas, este síntoma puede ser de gran valor.

Por ejemplo, hemos observado hace poco a un individuo de 52 años, enviado a la clínica para informe, en el cual se había diagnosticado de ósteosarcoma un tumor del tamaño de una manzana, que por exploración röntgenológica aparecía bien deslindado en el campo pulmonar derecho, partiendo de la columna vertebral, y había sido sometido a röntgenoterapia. El examen de la sangre demostró la existencia de eosinofilia moderada pero evidente (6,5 %), lo que despertó la sospecha de que pudiera tratarse de un quiste hidatídico; la reacción de desviación de complemento con respecto a equinococos se pronunció también en este sentido.

Si el quiste hidatídico supura, la eosinofilia es menos marcada, pero ordinariamente no desaparece del todo.

Así ocurrió en un caso que observamos hace algunos años en la clínica, en el cual un quiste hidatídico del hígado curó por perforación en el intestino. En la enferma se encontró eosinofilia de 5 % el año 1920. Cuando el quiste hidatídico supuró, la enferma presentó durante largo tiempo fiebre alta. El examen de la sangre dió el siguiente resultado: leucocitos 9700, neutr. 68,5 %, linf. 29,5 %, eos. 2 %. Por perforación del quiste hidatídico e irrupción del mismo en el intestino con expulsión del contenido por las heces quedó la enferma definitivamente curada.

También los *cisticercos* determinan eosinofilia. En una observación propia de cisticercosis ocular en un individuo de 35 años, con simultánea cisticercosis múltiple del tejido celular subcutáneo, se encontraron 5 % de eosinófilos.

c) Enfermedades de las glándulas endocrinas

El examen morfológico de la sangre en las enfermedades endocrinas no tiene gran importancia práctica. La esperanza de poder deducir del cuadro hemático leucocitario la existencia de una hiper o hipofunción de la correspondiente glándula de secreción interna, se ha visto defraudada. Apenas puede admitirse que exista constancia en las alteraciones sanguíneas que se presentan en las distintas enfermedades. Es posible que una de las causas sea que toda alteración de las secreciones internas no afecta solamente a una glándula endocrina, sino que son varias las glándulas afectadas por el proceso morboso. Además, hay que añadir que las *anomalías constitucionales*, que precisamente en estos enfermos existen muchas veces, pueden determinar a su vez alteraciones de la sangre. Esto es aplicable especialmente cuando se comprueba linfocitosis relativa con neutropenia, que fué considerada primitivamente como un síntoma característico de la enfermedad de Basedow (cuadro hemático de Kocher); pero mas tarde se reconoció que esta alteración sanguínea no sólo se presenta en otras enfermedades del tiroides, sino también en afecciones muy diversas de otras glándulas y en las anomalías constitucionales.

La patogenia de esta *alteración sanguínea linfática constitucional* no se halla todavía esclarecida. Algunos autores admiten que esta alteración es la expresión de una relativa debilidad anatómica o funcional del sistema de la médula ósea *(cuadro hemático leucocitario degenerativo)*, idea que otros autores refutan. Por esto nos limitaremos a hacer constar que, en efecto, tales alteraciones sanguíneas — neutropenia, linfocitosis relativa y mononucleosis — no sólo se presentan en las más diversas enfermedades de las glándulas de secreción interna, sino también, entre otras, en la diabetes, obesidad, vagotonía, neurosis de todas clases y astenias.

Dada la escasa importancia que las alteraciones de la sangre tienen para el diagnóstico de las enfermedades endocrinas, renunciamos a enumerarlas aisladamente, limitándonos a una breve consideración de las enfermedades del tiroides, de las suprarrenales y de una importante neurosis bien caracterizada por sus alteraciones sanguíneas: el asma.

1. Enfermedades del tiroides

En la **enfermedad de Basedow** se encuentran en general cifras bajas de leucocitos y no rara vez pronunciada leucopenia (unos 2 a 3000 leucocitos). Simultáneamente se observa a menudo linfocitosis.

Emma Schl., de 31 años. 1923. Enferma desde hace dos años. Leucocitos 3550, neutr. 48 %, linf. 46,5 %, eos. 1,5 %, monoc. 4 %.

Frieda M., de 38 años. Septiembre de 1923. Enferma desde hace nueve meses. Hemoglobina 78 %, hematíes 5 170 000, leucocitos 9800, neutr. 49,5 %, linfocitos 48 %, monoc. 2 %, basóf. 0,5 %. Después de la röntgenoterapia, leucocitos 5900, neutr. 57 %, linf. 40 %, eos. 3 %.

Matilde K., de 56 años. Junio de 1923. Enferma desde hace cuatro años. Hemoglobina 85 %, hematíes 3 710 000, leucocitos 5000, neutr. 35 %, linf. 60 %, monoc. 5 %.

Como ya hemos indicado antes, esta alteración sanguínea no es, como se supuso, en modo alguno típica de la enfermedad de Basedow; puede presentarse en trastornos de otras glándulas de secreción interna y faltar en la enfermedad de Basedow.

El hecho de que en la enfermedad opuesta a la de Basedow, en el mixedema, por consiguiente en el hipotiroidismo, exista también con frecuencia linfocitosis, vale decisivamente contra la existencia de una relación entre la linfocitosis y la función del tiroides.

2. Enfermedades de las suprarrenales. Enfermedad de Addison

En estas enfermedades tampoco existe un cuadro hemático característico. La linfocitosis se encuentra a menudo, y también con relativa frecuencia se aprecia eosinofilia más o menos intensa. En dos casos que pude observar personalmente era muy acentuada.

Sally A., de 57 años. 1921. Hemoglobina 90 %, hematíes 3 700 000, leucocitos 7800, neutr. 48 %, linf. 30 %, eos. **17** %, basóf. 2 %, monoc. 3 %. No se encontraron huevos de parásitos en las heces.

Carlos Sch., de 40 años. 1922. Hemoglobina 90 %, hematíes 4 000 000, leucocitos 4700, neutr. 38 %, linf. 52,3 %, eos. **9,3** %, monoc. 0,3 %. No se encontraron huevos de parásitos en las heces.

Roberto Z., de 26 años. 1919. Enfermo desde hace un año. Caso típico. Autopsia: tuberculosis de ambas suprarrenales. Hemoglobina 95 %, hematíes 4 930 000, leucocitos 12 500, neutr. 79,5 %, linf. 13,5 %, eos. 2,5 %, monoc. 4,5 %.

Víctor A., de 48 años. 1921. Empezó la enfermedad hace un año. Caso típico. Hemoglobina 85 %, hematíes 4 500 000, leucocitos 12 100, neutr. 47,5 %, linfocitos 37,5 %, monoc. 10 %, eos. 5 %. Autopsia: tuberculosis suprarrenal.

d) Asma bronquial

En el *asma bronquial* se encuentran alteraciones sanguíneas constantes e importantes desde el punto de vista diagnóstico. En los intervalos entre los ataques de asma y al iniciarse el ataque existe, casi regularmente, un intenso *aumento de los eosinófilos.*

Sra. Lina G., de 50 años. Mayo de 1923. Ataques asmáticos desde hace cinco años. *Estado actual:* Bronquitis difusa. Esputos: *no* se encuentran espirales de Curschmann *ni* cristales de Charcot-Leyden, pero sí abundantes células eosinófilas. Sangre: hemoglobina 80 %, hematíes 5 1400 000, leucocitos 6200, neutrófilos 50 %, linf. 32,5 %, eos. **16,5** %, monoc. 1 %. Después de la röntgenoterapia pulmonar con éxito, persiste elevado el número de los eosinófilos, 11,5 %.

Federico G., de 19 años. Octubre de 1922. Padece asma desde la infancia. *Estado actual:* Bronquitis difusa. Esputos: *no* se encuentran espirales de Curschmann *ni* cristales de Charcot-Leyden; eosinófilos + +. Sangre: hemoglobina 93 %, hematíes 6 270 000, leucocitos 9500, neutr. 61,5 %, linf. 29 %, eos. 5,5 %, monoc. 3,5 %, basóf. 0,5 %. Röntgenoterapia profunda.
Ingresa nuevamente a las seis semanas: leucocitos 4400, neutr. 58,5 %, linfocitos 27,5 %, eos. **18** %, basóf. 1 %.

Ernesto H., de 55 años. 1921. Ataques muy graves desde hace muchos años. *Estado actual:* Bronquitis. En los esputos se encuentran cristales de Curschmann, espirales de Charcot-Leyden, eosinófilos + . Sangre: leucocitos 4950, neutrófilos 56 %, linf. 13 %, eos. **27** %, basóf. 4 %. 1923: Leucocitos 11 000, neutr. 71,5 %, linf. 12 %, eos. **16** %, basóf. 0,5 %.

Cuando en un enfermo que con ataques de disnea (no teniendo parásitos intestinales) se encuentra una eosinofilia superior a 5 %, puede establecerse, casi con toda seguridad, el diagnóstico de asma bronquial, aun cuando falten completa o parcialmente los caracteres típicos del esputo (cristales de Charcot-Leyden, espirales de Curschmann, leucocitos eosinófilos). Durante el ataque disminuyen de ordinario los eosinófilos.

Diátesis hemorrágicas

Las *diátesis hemorrágicas* son un grupo de estados morbosos y enfermedades que se caracterizan por la *tendencia a las hemorragias* y por su aparición, en mayor o menor extensión, *en la piel y mucosas.* A este grupo pertenecen las diversas formas de *púrpura*, como la

enfermedad maculosa de Werlhof, la *hemofilia*, el *escorbuto* del adulto y del niño *(enfermedad de Möller-Barlow)*.

Ocupan lugar especial entre las diátesis hemorrágicas el *escorbuto*, la *enfermedad de Möller-Barlow* y la *hemofilia*. Las dos enfermedades primeramente citadas dependen de la carencia de determinadas substancias nutritivas, de la vitamina C; la *hemofilia* se caracteriza por ser una enfermedad familiar, hereditaria.

Mayores dificultades ofrece la clasificación y separación de las distintas formas de **púrpura**, que antes sólo se trataban de diferenciar por sus caracteres externos, y así se distinguía una *púrpura simple*, en la cual aparecían solamente manchas hemorrágicas aisladas, de la *púrpura hemorrágica*, en la que, además de abundantes hemorragias cutáneas, existían hemorragias de las mucosas, y de la *púrpura reumática*, en la que las hemorragias cutáneas se acompañan de afecciones reumáticas febriles. Finalmente, la *púrpura abdominal de Henoch* se caracteriza por presentar, además de hemorragias cutáneas, hemorragias del tubo intestinal con diarrea y cólicos.

Además de las *formas de púrpura primarias, esenciales o idiopáticas* precitadas, que aparecen como enfermedad especial, existen una *serie de formas sintomáticas secundarias*. Por ejemplo, se observan cuadros semejantes en el curso de las anemias graves, en las leucemias agudas, en las afecciones sépticas, en la colemia y en algunos exantemas agudos.

Las investigaciones de estos últimos años han determinado un progreso considerable en el concepto de las púrpuras esenciales. De estas investigaciones ha resultado que la *enfermedad maculosa de Werlhof* ha de diferenciarse de otras formas de púrpura idiopática, no sólo por sus caracteres externos, sino también porque en *aquélla se presentan alteraciones morfológicamente demostrables de la sangre*. Estas alteraciones se refieren a las *plaquetas*, los *trombocitos*, que hasta ahora, por lo menos en Alemania, no se habían considerado. *En muchos casos de enfermedad de Werlhof, los trombocitos se hallan extraordinariamente disminuídos en la sangre*, y en ocasiones incluso pueden faltar por completo. Según el concepto de los investigadores franceses y alemanes, que por otra parte no es irrefutable, la predisposición a las hemorragias depende de que no existen suficientes plaquetas para formar un coágulo en el sitio de la pared vascular en el cual tiene lugar la extravasación de sangre por debajo de la piel. Es evidente que ha de existir, además, un segundo factor para que se verifique la extravasación, y este factor se ha buscado en la lesión de la pared vascular, en la disminución de su resistencia contra las irritaciones mecánicas ligeras, en favor de la cual figuran ciertas observaciones. Puesto que la disminución de los trombocitos es un síntoma que para la patogenia de las púrpuras representa siempre un dato mucho más importante que la participación o no de la piel, de las mucosas y de las articulaciones, es indudable que está justificada la proposición de Frank de designar esta alteración de la sangre como *trombopenia esencial*.

Realmente, en el hombre se puede demostrar la relación directa entre la propensión a las hemorragias y el número de plaquetas existentes en la sangre, pues en enfermos con trombopenia esencial se ha logrado producir, por la aplicación de una venda en un miembro, un exantema hemorrágico más o menos intenso por debajo del sitio de la compresión. Además del resultado de este experimento y del recuento de las plaquetas, que en la práctica resulta muy engorroso, en los enfermos con trombopenia esencial pueden demostrarse otras características de la sangre, como la defectuosa *retracción del coágulo sanguíneo* y *prolongación del plazo de sangría (con plazo de coagulación normal* [!]*)*. Como ambos procedimientos pueden practicarse sin dificultad, los indicaremos aquí brevemente.

1. Para el *examen de la retracción del coágulo sanguíneo* se llena de sangre, tomada del pulpejo del dedo o de una vena, un tubo capilar en forma de U, que se coloca en posición vertical en sitio fresco. Normalmente, en el transcurso de una hora a lo sumo, se separa abundante suero, retrayéndose el coágulo, en el momento de la coagulación, de la pared del tubito. En los casos de trombopenia, esta retracción del coágulo y separación de suero faltan casi por completo o del todo.
2. Para la *determinación del plazo de sangría* se practica una puntura en el pulpejo del dedo y se va secando, en intervalos de medio minuto, con una tira de papel de filtro, la gota de sangre formada de modo espontáneo. Normalmente, la pequeña herida producida por la puntura deja de sangrar a los tres minutos aproximadamente, mientras que el plazo de sangría (que no debe confundirse con el plazo de coagulación [!]) se prolonga en la trombopenia hasta 20, 30 ó más minutos.

La falta de plaquetas y la predisposición a la hemorragia subsisten en el enfermo durante años; según algunos, durante toda la vida. Se trata, por consiguiente, de una diátesis hemorrágica en su estricto sentido. En realidad, estos enfermos no presentan constantemente hemorragias cutáneas; más bien alternan los períodos sin síntomas y los períodos con hemorragias en la piel y mucosas.

Los grados más intensos de esta enfermedad son los que antes se denominaban *anemias aplásticas*, por no reconocerse la existencia de signo regenerativo alguno en la sangre, y porque la extrema disminución de los glóbulos blancos indicaba el agotamiento de todas las funciones de la médula ósea (pág. 110). En la actualidad se suele denominar *aleuquia hemorrágica* o *panmielotisis*.

Aun cuando no es posible establecer estrictamente su clasificación basada en el comportamiento de los trombocitos, por haber formas mixtas, se recomienda para el concepto de conjunto de estas afecciones la división siguiente:

I. *Diátesis hemorrágicas con reducción del número de trombocitos.*

Enfermedad maculosa de Werlhof (trombopenia esencial).
Trombopenias sintomáticas de las enfermedades infecciosas y generales y de las intoxicaciones.
Aleuquia hemorrágica, panmielotisis (trombopenia maligna).

II. *Diátesis hemorrágicas sin reducción del número de trombocitos, pero con insuficiencia trombocítica.*
Trombastenia hemorrágica hereditaria.
Trombopatía constitucional.

III. *Diátesis hemorrágicas sin modificaciones cualitativas ni cuantitativas de los trombocitos, pero con lesiones vasculares (angiopatías).*
Púrpura reumática (púrpura atrombopénica, capilartoxicosis hemorrágica hereditaria, púrpura anafilactoide).
Telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Osler.

IV. *Diátesis hemorrágicas sin modificaciones hemáticas morfológicas, pero con alteraciones de la composición química.*
Hemofilia.
Anemia afibrinógena (fibrinopenia, seudohemofilia).
Escorbuto y enfermedad de Möller-Barlow (avitaminosis C).

Enfermedad de Werlhof. Trombopenia esencial

Sintomatología. La *anamnesis* recogida cuidadosamente suele suministrar datos muy característicos. Faltan por completo los antecedentes familiares relacionados con la afección; en cambio, los enfermos refieren que desde niños padecían *epistaxis*, y que *heridas accidentales*, como las extracciones dentarias, sangraban mucho tiempo, teniendo también de vez en cuando *hemorragias gástricas o intestinales*. También suele sorprender a los enfermos que por ligeras contusiones se produzcan extensos hematomas. Más raros son los casos en los que hubo graves hemorragias del tubo gastrointestinal, del útero o de la nariz que provocaron la aparición de intensa anemia. Cuando se trata de la *forma recidivante de trombopenia esencial*, se puede seguir, como ya indicamos, hasta el comienzo de la afección, que data de la edad infantil. Como una parte de los casos sólo presentan hemorragias de las mucosas, no son raros los errores diagnósticos. Así sucedió en dos enfermos, uno de los cuales nos fué enviado por hemoptisis y otro como nefrópata por haber tenido una intensa hematuria. En ambos la anamnesis comprobó que habían sufrido repetidas hemorragias, que siempre se habían cohibido espontáneamente. Con más frecuencia se observan casos en los que de vez en cuando, sin causa externa apreciable, se producen hemorragias cutáneas, puntiformes, o en placas, con o sin hemorragia de las mucosas. Las epistaxis recidivantes y las hemorragias menstruales anormalmente copiosas son siempre sospechosas de trombopenia esencial. Parece ser muy raro que los enfermos sucumban a consecuencia de estas hemorragias, incluso en los casos como el que a continuación se expone, cuyo cuadro clínico era grave:

Germán J., de 55 años. Marzo de 1924. En los antecedentes familiares no se encuentra algún individuo que haya padecido hemorragias. Desde la niñez se forman ligeras «manchas azuladas» cuando recibe algún golpe, y en caso de herida, ésta sangra largo tiempo. Hace dos días, por la mañana observó un hematoma en el labio inferior, del tamaño de una moneda de cinco céntimos, y numerosas flictenas, más pequeñas, en el paladar. Un compañero de profesión — el enfermo era jefe de conductores — le había indicado que estas lesiones provenían de fumar con pipa. Como las lesiones no le ocasionaban molestia alguna, continuó prestando servicio sin consultar a un médico. Pero al día siguiente vió que toda la piel presentaba manchas sanguíneas extensas con flictenas, y entonces se decidió a consultarnos en la clínica. El paciente quedó sorprendido cuando le dijimos que debía quedarse hospitalizado.

Estado actual: Toda la piel del cuerpo se hallaba llena de manchas hemorrágicas de diversos tamaños (desde manchas como picaduras de pulga hasta las de tamaño de una moneda de a peseta). En algunos puntos la piel se halla levantada en forma de ampolla llena de sangre negruzca. A nivel del omoplato izquierdo presenta varias manchas hemorrágicas en forma de cinta, y en el brazo izquierdo, una mancha hemorrágica de la dimensión de la palma de la mano. Cavidad bucal: la mucosa presenta casi por todas partes sufusiones sanguíneas. En la bóveda palatina y en el velo del paladar, vesículas aisladas de la mucosa, del tamaño de un guisante, llenas de sangre; también las encías están en algunos puntos embebidas de sangre y de aspecto fungoso. Existen hemorragias subconjuntivales en ambos ojos. Organos torácicos, normales. Hígado y bazo, no hipertrofiados. Orina: albúmina positiva, glucosa negativa, urobilinógeno positivo, urobilina positiva. En el sedimento se encuentran numerosos glóbulos rojos. Reacción de Wassermann negativa. Reacción de Pirquet positiva.

Sangre: Hemoglobina 90 %, hematíes 5 300 000, leucocitos 7200, neutr. 71,5 %, linfocitos 26,5 %, eos. 1,5 %, monocitos 0,5 %. Plaquetas intensamente disminuídas: 28 000. Plazo de sangría enormemente prolongado: 28,5 minutos (!). Plazo de coagulación, 15,5 minutos. Se inyectó inmediatamente 10 c. c. de suero antidiftérico y 20 c. c. de solución de *claudeno* por vía subcutánea; a pesar de ello, el enfermo continuó sangrando por la boca, adquiriendo un aspecto visiblemente anémico. La orina iba siendo cada vez más hemorrágica. A los cuatro días descendió la hemoglobina a 46 %, los hematíes a 3 410 000, y dos días más tarde a 40 y 2,6 millones respectivamente. Después de una sesión röntgenoterápica estimulante del bazo cesaron lentamente las hemorragias (una semana después del comienzo de la afección [!]). Las hemorragias cutáneas se absorbieron lentamente. A los 14 días de permanencia en la clínica es dado de alta. La orina, macroscópicamente no era hemorrágica. Sangre: hemoglobina 45 %, hematíes 2 650 000, plaquetas 120 000. El plazo de sangría continúa siendo muy prolongado. Por la aplicación de una venda elástica en el brazo durante cinco minutos, al objeto de producir hiperemia pasiva, aparecen por debajo del sitio comprimido numerosas hemorragias cutáneas. A primeros de febrero del mismo año tuvimos ocasión de examinar nuevamente al enfermo. Desde que salió de la clínica no ha presentado más hemorragias, se encuentra bien y presta servicio. Sangre: hemoglobina 98 %, hematíes 5 970 000, leucocitos 7900, neutr. 64 %, linfocitos 34,5 %, eos. 1,5 %. La prueba de la hiperemia pasiva resultó negativa.

Los enfermos se reponen ordinariamente, aunque con lentitud, de la anemia determinada por la hemorragia hasta que sobreviene un nuevo ataque, que determina un estado anémico más o menos intenso.

Pronóstico. En tales casos es siempre grave, pues se trata de un estado que persiste durante toda la vida, y que no sólo puede ser funesto por el peligro de hemorragias aisladas copiosas, sino porque la médula ósea tolera mal estas repetidas pérdidas de sangre. El período final de estos casos es la anemia aplástica, estado que se acompaña de extrema disminución de los glóbulos rojos y de los blancos, y de diátesis hemorrágica muy acentuada, que por lo regular determina la muerte en poco tiempo (pág. 110).

Tratamiento. El de las diversas diátesis hemorrágicas se estudia en la página 284.

Púrpura trombopénica sintomática. Aleuquia hemorrágica. Panmielotisis

Es oportuno el deslinde de este grupo de enfermedades, incluso para fines prácticos, pero ofrece dificultades. En algunas de estas formas trombopénicas de púrpura sintomática, es evidente la influencia de un factor angiopático. Además, determinado agente causal en unos casos determina una patente púrpura trombopénica, mientras que en otros no reduce el número de los trombocitos, siendo evidente que se trata de una púrpura de origen vascular genuino. Puede ocurrir que una púrpura de este grupo se desarrolle primero sin alteración trombocítica para reducirse el número de las plaquetas tan sólo en el curso evolutivo de la enfermedad. Las trombopenias siempre dependen de un trastorno de la trombocitopoyesis (quizá de la anormal destrucción de las plaquetas). Como los trombocitos proceden de los megacariocitos de la médula ósea, la lesión de los mismos determinará trombocitopenia. Realmente, en tales casos la punción exploradora de la médula ósea revela la carencia de megacariocitos o su grave degeneración. Otras veces la lesión de la médula ósea no se circunscribe a los megacariocitos, sino que también altera el *sistema leucopoyético*, siendo su secuela una leucopenia, a menudo muy acusada, o, mejor dicho, leucopenia por granulocitopenia. Finalmente, la noxa determinante de la enfermedad puede provocar lesiones en el *sistema eritropoyético* de la médula ósea. En tal caso, clínicamente, se descubre una *anemia aplástica grave* (arregenerativa) con *leucopenia* y *trombocitopenia*. Este síndrome se suele denominar *panmielotisis* (Frank).

En ocasiones se observa *púrpura trombopénica sintomática* a consecuencia de una intoxicación, por ejemplo, salvarsánica o bismútica. Asimismo pueden constituir el factor etiológico las *intoxicaciones endógenas*, como la uremia. Además, en el *período terminal de muchas enfermedades hemáticas graves* se desarrolla una púrpura de esta índole, por ejemplo, en las *leucemias*, especialmente en las *agudas*, en el *linfogranuloma*, rara vez en la anemia perniciosa. Finalmente, en las más diversas *enfermedades infecciosas* se observa esta púrpura sintomática, por ejemplo, en los casos graves de *difteria*, *escarlatina*, *viruela*, *septicemia* (en ésta, ciertamente, con gran participación del factor vascular) y, eventualmente, en la *fiebre tifoidea* y en el *tifus exantemático*.

El pronóstico, como es natural, depende del propio de la afección fundamental. En términos generales las enfermedades que provocan la púrpura sintomática son de pronóstico ominoso, especialmente en los casos que la noxa de la afección ha lesionado, no sólo los megacariocitos, sino los demás elementos componentes de la médula ósea, los leucopoyéticos y los eritropoyéticos *(aleuquia o panmielotisis)*.

Por otra parte, tales lesiones de todos los elementos de la médula ósea pueden aparecer sin causa apreciable, aparentemente primitivas.

Sintomatología. Los síntomas de todos estos casos ofrecen, como manifestaciones preponderantes, los *procesos ulcerosos* o *gangrenosos* de las mucosas, en especial del istmo de las fauces o de la boca (fig. 64) y una grave *diátesis hemorrágica* generalizada con hemorragias profusas de la pituitaria y de otras mucosas, y hemorragias subcutáneas en placas.



Fig. 64. Gangrena de la mejilla en la panmielotisis

Cuadro hemático. En la panmielotisis se descubre una *anemia* más o menos patente, con intensa *leucopenia* (que afecta exclusivamente a los granulocitos) y *trombopenia*.

El grado de cada una de estas alteraciones aislada, como es lógico, varía dentro de amplios límites. Unas veces predomina la leucopenia, otras prepondera la anemia. Nunca falta la trombopenia. Si la afección persiste algún tiempo, se exacerban todas las alteraciones patológicas del cuadro hemático, sobre todo el número de los

leucocitos, que puede reducirse a pocos centenares. Si se descubre en las extensiones de sangre algún granulocito, presenta grave degeneración. Como los linfocitos no son afectados, de ordinario se encuentra una manifiesta linfocitosis relativa.

Curso. Es muy dispar, dependiendo de la causa fundamental y, además, y sobre todo, de la capacidad reactiva y del poder de resistencia orgánicas. Por eso se observan casos agudísimos, letales, en el transcurso de pocos días, y los que fallecen al cabo de varias semanas.

Pronóstico. Todos los casos son indefectiblemente mortales, pues se trata de una grave lesión anatómica, irreparable, de la médula ósea.

Tratamiento. Por lo común fracasan todos los recursos terapéuticos (transfusión de sangre, esplenectomía, etc.).

Trombastenia hemorrágica hereditaria y trombopatía constitucional

Esta denominación, propuesta por GLANZMANN, el primero que la describió en varios miembros de una familia, indica que se trata de una debilidad funcional de los trombocitos.

Sintomatología. Es muy parecida a la de la trombopenia. También desde la infancia, a menudo, se aprecian hemorragias de toda suerte en la piel y las mucosas.

En oposición a la trombopenia, el número de plaquetas es normal o está muy poco reducido, pero se descubren *alteraciones morfológicas* y *funcionales* de las mismas. Por ejemplo, en las extensiones de sangre, además de los trombocitos normales, se encuentran otros anormalmente pequeños o exageradamente grandes, y algunos muestran anormalidades tintoriales. En dichas extensiones, las plaquetas están aisladas, *habiendo perdido la propiedad de reunirse en acúmulos.*

Los *plazos de sangría* y de *coagulación* son normales, pero el *coágulo sanguíneo no se retrae*, o lo hace en grado escaso. El signo de la estasis pasiva es positivo, igual que en la trombopenia.

Por último, en ocasiones, los trombocitos parecen normales, tanto por su número como por su morfología, pero el plazo de sangría está considerablemente prolongado. Esta forma, recientemente separada y denominada *trombopatía constitucional* por JÜRGENS y VILLEBRAND, también es, con seguridad, hereditaria y familiar. Los casos publicados mostraron tendencia a las hemorragias graves con motivo de causas insignificantes. Se han publicado varios casos de muerte, desangrados por pequeñísimas heridas punzantes.

Tratamiento. Corresponde al ordinario de las diátesis hemorrágicas. Han resultado eficaces, en especial, las transfusiones de sangre.

Púrpura anafilactoide. Capilartoxicosis hemorrágica

Comprenden la *púrpura simple*, la *peliosis reumática*, la *púrpura abdominal* (HENOCH). Por la semejanza de estas afecciones con los fenómenos anafilácticos que muchas veces se acompañan de fiebre, dolores articulares, etc., se las agrupa bajo el nombre de *púrpura anafilactoide* y *capilartoxicosis hemorrágica*. Se considera muy importante la lesión capilar para la producción de las hemorragias.

La *púrpura simple* puede aparecer en el curso de otras enfermedades o, primariamente, como entidad independiente. Sus síntomas, escasos y benignos, suelen consistir en pequeñas *hemorragias cutáneas puntiformes*, sobre todo en las extremidades inferiores, y ligero malestar. Por lo común, las hemorragias cutáneas desaparecen al cabo de poco tiempo, como en el caso siguiente:

Herbert B., de 5 años de edad. Julio de 1913. Hace diez días aparecieron bruscamente manchas azuladas, de diverso tamaño, en el cuello, brazo y piernas. Sin dolores ni fiebre.

Estado actual: Enfermo apirético. Hemorragias cutáneas en el brazo izquierdo, del tamaño de la palma de la mano; en las piernas, del de una moneda de cinco pesetas. En las mucosas no existen hemorragias. No se encuentra alteración en los órganos internos. Orina, normal. Sangre: hematíes 4 830 000, leucocitos 14 800, neutr. 57,7 %, linf. 28 %, monocitos 3,3 %, células cebadas 0,3 %, eos. 11 %. Rápida reabsorción de las hemorragias cutáneas. Curación.

Estas hemorragias cutáneas puntiformes como *púrpura sintomática* se observan en muchas enfermedades que se acompañan de alteraciones de la pared de los vasos capilares, como la *ictericia crónica, algunas nefritis, estados caquécticos, algunas enfermedades infecciosas*, por ejemplo, ocasionalmente en la *escarlatina*. Algunas veces, en realidad más raras de lo que en general se cree, aparecen petequias en las *anemias graves* y en las *leucemias crónicas* (véase el capítulo anterior).

En ocasiones, hay manifestaciones articulares, por lo cual se le denominaba antes *peliosis reumática*. Con fiebre ligera, algunas articulaciones de las extremidades se tumefactan; al mismo tiempo, o ya anteriormente, aparecen múltiples hemorragias cutáneas, como en el caso siguiente:

Erna E., de 10 años. Marzo de 1914. Hace tres semanas, múltiples dolores articulares, que desaparecieron con la administración de aspirina. Hace seis días, dolores de vientre; tres días después aparecieron manchas rojas en las piernas y en la piel del abdomen.

Estado actual: Niño pálido, apirético, hemorragias cutáneas puntiformes en la cara externa de las piernas, en la rodilla y en la sínfisis del pubis. Se perciben crujidos en ambas articulaciones de la rodilla. Sangre: hemoglobina 80 %, hematíes 2 990 000, leucocitos 4200, neutr. 82 %, linf. 14,5 %, eos. 2,5 %, monocitos 0,5 %, basóf. 0,5 %. Por la administración de la aspirina desaparecieron rápidamente las molestias articulares y las hemorragias cutáneas. Taquicardia moderada. Por otra parte, el corazón, el hígado y el bazo no presentaban alteración alguna. La orina era normal.

También esta forma de púrpura suele desaparecer rápidamente, teniendo cierta relación con el reumatismo poliarticular agudo. En favor de esta relación está la eficacia del ácido salicílico en estos casos.

La **púrpura abdominal de Henoch** se diferencia de la forma anterior únicamente por el grado de intensidad; en ella las hemorragias no se limitan a la piel, sino que afectan también a las mucosas del

tubo digestivo, lo que se revela por hematemesis y melenas. En alguno que otro caso participan en el proceso las serosas, lo que da lugar a la formación de derrames hemorrágicos. La púrpura abdominal afecta generalmente a los niños y va acompañada casi siempre de dolores de vientre intensos en forma de cólicos. Hace algunos años observamos en un adulto un caso típico de esta naturaleza.

Individuo de 35 años. Mayo de 1913. Seis años antes contrajo una infección sifilítica. Hace diez semanas tuvo tos con fiebre, expectoración y sudores nocturnos. Hace una semana padeció una erupción intensamente pruriginosa extendida por todo el cuerpo y que fué tratada en la clínica de afecciones cutáneas (urticaria [!]), desapareciendo rápidamente. Entonces tuvo hemorragias cutáneas en ambas piernas. Al mismo tiempo, las deposiciones eran irregulares y sufrió frecuentes desvanecimientos. Desde hace cuatro días, intensos dolores de vientre y vómitos, y diarrea (unas diez deposiciones diarias muy flúidas).

Estado actual: Temperatura, 37,4°. En la piel de ambas piernas y del dorso de los pies numerosas manchas hemorrágicas del tamaño de una lenteja; el resto de la piel indemne. Las encías están rojas y de aspecto fungoso; no se aprecian manchas hemorrágicas en la mucosa bucal. El abdomen está abombado y contiene, como revela la punción, una cantidad moderada de líquido ascítico hemorrágico. Las heces diarreicas son muy hemorrágicas. Orina: albúmina y glucosa, negativas; urobilinógeno, 0. Sangre: hemoglobina 67 %, hematíes 3 420 000, leucoc. 1500, neutr. 88 %, eos. 0. %, linf. 9 %, basófilos 0 %, monoc. 3 %. Además, en la clínica tuvo varios días intensos cólicos abdominales. Luego cedieron los dolores y la diarrea, se normalizó el cuadro hemático y salió curado de la clínica.

El **pronóstico** es favorable, incluso con este cuadro morboso, que, de momento, son de aspecto grave.

Cuadro hemático. Su característica más importante en estas formas es que las *plaquetas no se encuentran disminuídas o no lo están de un modo notable*, por lo menos en la inmensa mayoría de los casos. En los *leucocitos* y en los *glóbulos rojos* no se encuentran, por lo común, desviaciones notables de lo normal. Cuando la enfermedad se prolonga largo tiempo, se desarrolla a veces ligera anemia y a menudo se encuentra leucocitosis neutrófila de grado moderado. La *prueba de la hiperemia pasiva* resulta negativa. Los plazos de sangría y de coagulación son normales.

En el cuadro siguiente se recopilan brevemente los síntomas más importantes de las diversas formas de púrpura.

Síntomas	Trombopenia esencial «enfermedad de Werlhof»	Trombopenia sintomática, a menudo con aleucuria	Púrpura atrombopénica vascular (púrpura anafilactoide, púrpura capilartóxica hemorrágica)
Hemorragias:			
Cutáneas	+ + +	+ + +	por lo común sólo petequias (+) en alguno que otro sitio.
Mucosas	+ + +	+ + +	normal o (+).
Cavidad bucal	sin estomatitis; encías normales.	estomatitis + + +	normal.
Articulaciones	normales	normales	a menudo síntomas reumatoideos, eritema, urticaria y edemas circunscritos.
Menstruación	+ +	+ + +	normal.
Signo de la estasis	+ +	+ +	negativo.
Manifestaciones generales	ninguna o escasas	graves	negativas.
Temperatura	normal o poco alterada	elevada	moderada.
Curso	por lo general de tipo crónico, a menudo intermitente	casi siempre agudo	normal o poco alterada. comienzo agudo y tendencia a las recidivas.
Pronóstico	de ordinario leve	grave	
Cuadro hemático:			
Hemoglobina	a menudo reducida	disminuye rápidamente.	leve.
Hematíes	a menudo disminuídos	disminuyen rápidamente.	normal.
Leucocitos	suele haber leucopenia	leucopenia, por lo general muy intensa, con granulocitopenia.	normal. a menudo leucocitosis.
Trombocitos	muy disminuídos o casi desaparecidos. «Plaquetas gigantes»	muy reducidas o faltan	normal.
Plazo de coagulación	normal	normal	normal.
Plazo de sangría	muy prolongado	muy prolongado	normal.
Retracción del coágulo	suele faltar	suele faltar	normal.
Punción exploradora de la médula ósea	megacariocitos + pero a veces es normal	no hay megacariocitos, otras veces graves lesiones o bien atrofia de la médula ósea	normal.

Tratamiento de las diátesis hemorrágicas

El tratamiento de las diátesis hemorrágicas, especialmente de las hemorragias de las mucosas, comprende la hemostasia por el tratamiento tópico y la producida por el tratamiento general. En las hemorragias de las mucosas siempre debe procurarse la hemostasia por el tratamiento tópico. Suele ser muy eficaz el *taponamiento* asociado a los medicamentos vasoconstrictores, como la adrenalina o el estrifnón. En las formas de púrpura atrombopénicas de origen vascular, se recomiendan los medicamentos que impermeabilizan las paredes vasculares, como el calcio, la gelatina y el atofenil.

En los casos graves de *trombopenia esencial* se ha de considerar la oportunidad de la *esplenectomía*. Claro está que tan sólo se decidirá tan cruenta intervención si las hemorragias constituyen un peligro directo para la supervivencia, en cuyas condiciones es indudable que la esplenectomía es el recurso más eficaz para cohibir inmediatamente las hemorragias, como lo demuestran toda una serie de publicaciones y nuestra propia experiencia personal. En cuanto al mecanismo de acción de la esplenectomía, tan sólo pueden exponerse en la actualidad hipótesis; probablemente no se trata de la acción directa sobre las paredes vasculares, sino que la extirpación del bazo debe producir un gran aumento paroxístico de las plaquetas.

No debe sorprender que fracasen en estos casos los medicamentos que *aceleran la coagulabilidad sanguínea*, como la solución hipertónica de cloruro sódico, la gelatina y la eufilina, pues en las trombopenias no está alterado el plazo de la coagulación, sin contar con que es muy dudoso el que tales medicamentos modifiquen realmente la coagulabilidad sanguínea.

Más racional parece el intento de aportar plaquetas al organismo o de estimular la *trombocitopoyesis* agotada cuando hay disminución del número de las plaquetas. El método más adecuado para incorporar trombocitos es la *transfusión de sangre*, cuya eficacia algunas veces es maravillosa. Desde luego, la acción de las repetidas transfusiones de sangre se agota lentamente. Un caso típico de trombopenia intermitente, asistido por nosotros, es el siguiente:

Schw., de 65 años de edad, sujeto que desde hace nueve meses padece zumbidos, vesículas llenas de sangre en la lengua y en el paladar y hemorragias cutáneas. Todas las hemorragias se producen por brotes aislados. Alguna que otra vez expectoró sangre en abundancia. Cuando ingresó en la clínica se apreció múltiples hemorragias cutáneas, encías muy tumefactas y sangrando con facilidad. La anemia, al principio poco acusada, se agravó en el transcurso de pocos días, constituyendo una manifestación peligrosa. El número de los trombocitos estaba reducido hasta 6000. La prueba de la estasis resultó intensamente positiva. El plazo de sangría estaba muy prolongado. Fracasaron todos los remedios hemostáticos ensayados (claudeno, suero, calcio, röntgenoterapia esplénica). Tan sólo una transfusión abundante de sangre completa logró restañar las hemorragias inmediatamente, volviéndose negativa la prueba de la estasis y aumentando considerablemente, el número de las plaquetas. Pocos días después reaparecieron las graves hemorragias bucales y las epistaxis, volviéndose a transfundir sangre, con lo cual también se logró la hemostasia. Como las hemorragias peligrosas se repetían con intervalos breves, aconsejamos la esplenectomía, que se efectuó; pero poco después de operado falleció este paciente.

Cuando la reducción trombocítica no depende de la desaparición de los elementos precursores de la médula ósea, a menudo se logra *estimular la trombocitopoyesis* por medio de la proteínoterapia, inyectando leche, aolán o caseosán. En cambio, jamás hemos apreciado beneficio alguno por la *röntgenoterapia esplénica*. Más pertinente parece la röntgenoterapia de las partes esqueléticas, por ejemplo, los *huesos diafisarios* y la pelvis, con dosis pequeñas, para de este modo desarrollar una acción estimulante sobre la médula ósea.

En las formas *tóxicas anafilactoideas* de la púrpura que no presentan disminución del número de las plaquetas, están indicados los

recursos para obtener lavados generales del organismo por medio de las inyecciones de normosal, o puede intentarse la «desintoxicación» administrando purgantes. También suele ser eficaz en estos casos la sangría.

Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Osler)

Proceso de no rara observación, que a menudo pasa inadvertido, dependiente de la debilidad vascular constitucional.

Sintomatología. Por lo común ya se manifiesta en la infancia por una sorprendente *tendencia a las epistaxis* y, al llegar a la edad media, se desarrollan numerosas telangiectasias y pequeños angiomas en diversos sitios predilectos de la piel y de las mucosas. Tales hemangiomas mucosos sangran con motivo de causas insignificantes, y por dichas hemorragias puede desarrollarse *anemia* de grado muy elevado. La localización predilecta de las hemorragias puntiformes, hasta del tamaño de la cabeza de un alfiler, es la piel de las mejillas y la *mucosa nasal* (por lo general en la parte inferior del tabique nasal), en los labios, la conjuntiva, y sobre todo en la *lengua* y el *paladar*. Se encuentran telangiectasias solitarias (o angiomas) en el mentón y en la piel del cuello, pecho y vientre. Las *extremidades quedan preservadas;* sólo bajo las uñas de los dedos de las manos se desarrollan rara vez pequeños angiomas.

Por causas insignificantes, como la risa, ya determinan en ocasiones *hemorragias* de los angiomas de las mucosas. A veces las epistaxis se producen sin causa exterior alguna. Si tales hemorragias son frecuentes determinan una *anemia posthemorrágica crónica*, que a menudo, sobre todo si se trata de pacientes que ya no son jóvenes, son difícilmente reparables. Se han publicado algunos casos letales. En el *cuadro hemático*, aparte de las alteraciones anémicas, no hay datos peculiares. Los *plazos de sangría* y de *coagulación* son normales.

Estos datos ya diferencian la *enfermedad de Osler* con toda precisión de la *hemofilia*, en la cual está prolongado el plazo de coagulación. Otro signo diferencial importante frente a la hemofilia es que la enfermedad de Osler *afecta casi por igual a los dos sexos.*

Esta enfermedad es rigurosamente hereditaria y familiar, aunque tanto las manifestaciones clínicas como las hemorragias ofrecen distinta intensidad en los diversos miembros de la familia. En los sujetos aparentemente sanos de la misma, la minuciosa exploración descubre a veces telangiectasias de las mucosas, en especial del tabique nasal, sin tendencia a las hemorragias.

Además de las telangiectasias cutáneas y mucosas, suelen presentar *hemorroides* y *várices*.

Parece ser que hay alguna que otra observación de esta enfermedad aislada, sin carácter familiar. Hace poco tiempo observamos uno de estos pacientes, un sujeto de 59 años, que desde la edad de 10 presentó epistaxis, primero de tarde en tarde, después más a menudo.

Estado actual: Múltiples angiomas, aproximadamente del tamaño de la cabeza de un alfiler, en la piel del tórax y del vientre, lo propio que en el labio inferior y en la lengua. Teleangiectasias en el tabique nasal. En el momento actual no hay anemia. Plazos de sangría y de coagulación por completo normales. Número de trombocitos muy elevado. Parece ser que en su familia no hay afecciones parecidas a la propia.

Tratamiento. Como es lógico, no puede modificarse la anomalía constitucional. En las hemorragias copiosas de los angiomas desarrollados en las mucosas, sobre todo en las epistaxis, puede cauterizarse el punto sangrante con cristales de ácido crómico, o bien por medio del cauterio. Por lo general recidiva. La anemia posthemorrágica se someterá al tratamiento ordinario (hierro, arsénico, transfusión sanguínea).

Hemofilia

El término *hemofilia* se emplea muy frecuentemente en la práctica para indicar la tendencia a las hemorragias. En realidad se entiende por hemofilia — por lo menos en Alemania — únicamente la enfermedad que *aparece familiarmente y que sigue leyes hereditarias muy precisas.* De estas leyes, la más importante, prácticamente, es la de que la enfermedad no afecta a la rama femenina de una familia de hemofílicos, pero sí a sus descendientes varones. Los descendientes de individuos varones hemofílicos, en cambio, no suelen padecer la enfermedad.

La hemofilia, en conjunto, es una enfermedad rara. El nombre «enfermedad» no es propiamente adecuado, pues la hemofilia no es una enfermedad, sino una *disposición anormal congénita*, una *diátesis* en sentido estricto, y, por consiguiente, ya por este solo hecho se diferencia de las formas adquiridas de púrpura.

Por otra parte, también por la **sintomatología** y por su **evolución** pueden establecerse algunas particularidades. La hemofilia tiende menos a las hemorragias espontáneas que a las *hemorragias provocadas por ligeros traumatismos.* Un ligero choque, un golpe recibido jugando, determina inmediatamente una hemorragia cutánea o muscular grandes. Pequeñas heridas accidentales sangran con frecuencia durante un plazo extraordinariamente largo, y resultan, con razón, muy temibles las hemorragias provocadas por una intervención. La extracción de una pieza dentaria en un hemofílico puede dar lugar a una hemorragia incoercible. Precisamente en los hemofílicos son frecuentes las *hemorragias bucales* y las *epistaxis.* Ya el brote de los dientes determina a veces graves hemorragias gingivales.

No rara vez se producen también hemorragias espontáneas de la cavidad bucal o de la pituitaria, cuyo tratamiento requiere por parte del médico las mayores exigencias en paciencia y arte. Generalmente los hemofílicos tienen conocimiento exacto de su enfermedad y evitan en lo posible toda acción traumática; contra las hemorragias espontáneas no cabe, en realidad, profilaxis alguna.

Por lo general, los *primeros síntomas de la hemofilia* aparecen *en la edad infantil.* Repetidas veces se ha descrito la aparición de graves hemorragias del cordón umbilical, o provocadas por la circuncisión ritual. Es característico de la hemofilia el dato de que los pacientes están más expuestos a las hemorragias durante la edad juvenil que a medida que avanzan en edad. No cabe duda de que en los hemofílicos las hemorragias intensas son mucho más raras después de los 30 a 40 años.

Una particularidad de los hemofílicos es la tendencia que presentan a las hemartrosis, especialmente de la rodilla. Cuando se desconoce que se trata de un hemofílico, se comprende que la aparición de dolores y derrame articular de formación rápida haga pensar en una monoartritis aguda o en una enfermedad infecciosa articular crónica, sobre todo si la afección articular data de largo tiempo. Con frecuencia estos derrames articulares se absorben completamente, pero en otros casos persiste intensa limitación de los movimientos, que puede llegar incluso a la anquilosis ósea completa. Precisamente la asociación de una hemartrosis al proceso inflamatorio, y por último adhesivo, que más tarde se desarrolla es muy característico de la hemofilia.

Cuadro hemático. Desde el punto de vista *morfológico*, la sangre de los hemofílicos es completamente normal. El número de las plaquetas no está disminuído; con frecuencia se halla incluso elevado.

En oposición a esta normalidad morfológica se encuentran *alteraciones en la composición química de la sangre*, que se revelan por los graves trastornos de la coagulación. El *plazo de coagulación* está *anormalmente prolongado.* No se requiere un método complicado de investigación para comprobarlo: el largo plazo que permanece líquida la sangre extraída (de media hora a varias horas) lo demuestra. Es característico que después de grandes hemorragias, el plazo de coagulación no se halla prolongado, o lo está solamente poco; parece como si el organismo tratara de defenderse, de esta manera, contra nuevas pérdidas de sangre. El *plazo de sangría*, o sea el tiempo que sangra una pequeña herida cutánea, *no es excesivamente prolongado* en la hemofilia, al contrario de lo que ocurre en la trombopenia.

De las diversas teorías sobre la patogenia de la composición anormal de la sangre, la que cuenta con mayor número de partidarios es la que atribuye el proceso a una falta de tromboquinasa, mientras los demás cuerpos necesarios para la coagulación fisiológica de la sangre se encuentran en suficiente cantidad.

Con seguridad no se trata de falta de fibrinógeno, substancia precursora de la fibrina, pues la sangre hemofílica también acaba por coagularse, aunque con extraordinario retraso. Realmente, con la hipótesis de la falta de tromboquinasa no se explica la tendencia a las hemorragias espontáneas; para comprenderlas se ha planteado la hipótesis, no muy satisfactoria, de una alteración de las paredes

de los capilares. En realidad, faltan todavía conocimientos exactos sobre la patogenia.

Pronóstico. En la hemofilia genuina el pronóstico debe establecerse siempre con reservas. La enfermedad es muy peligrosa en la primera infancia, como ya hemos mencionado, habiéndose publicado toda una serie de casos de hemorragias mortales. Cuando los niños hemofílicos pasan de la edad de 3 a 4 años, el peligro de la hemorragia es mucho menor.

Profilaxis y tratamiento. La hemofilia representa un estado tan grave, que desde el punto de vista social deberían adoptarse medidas radicales. Lo fundamental sería hacer desaparecer la hemofilia del seno de las familias; en otros términos: las personas del sexo femenino pertenecientes a una familia de hemofílicos no deberían contraer matrimonio. En los varones, en general, el matrimonio no es de tanta importancia, pues sólo *muy excepcionalmente* transmiten la enfermedad. De lo expuesto se deduce que los hemofílicos deben preservarse en lo posible, de todo traumatismo, incluso los insignificantes. A los niños hemofílicos se les debe prohibir la gimnasia y los deportes, y vigilar cuidadosamente el cambio de los dientes. Hay que evitar todas las intervenciones operatorias que no constituyan una indicación vital. Igualmente habrá de dedicarse sumo cuidado a la higiene de los dientes a fin de evitar que sea necesaria una extracción. Al elegir la profesión deben excluirse todas las que requieran esfuerzos corporales. Parecen obrar favorablemente las sangrías practicadas de vez en cuando, pues determinarían un enriquecimiento de la sangre en tromboquinasa.

Un nuevo tratamiento de la hemofilia se debe al farmacéutico español Llopis, quien, con el nombre de *nateína*, ha lanzado un preparado que, según su autor, se halla constituído por las vitaminas A, B, C, D, preparadas bajo una técnica especial, y pequeñas cantidades de fosfato cálcico. Han de administrarse por lo menos 16 comprimidos diarios, aunque pueden prescribirse también, sin temor alguno, dosis mucho mayores durante largo tiempo. En el régimen dietético de los hemofílicos hay que evitar toda clase de conservas, embutidos y alimentos ahumados, fresas, etc., limitando también la ingestión de huevos. En Alemania, las opiniones sobre tal preparado son muy contradictorias. Algunos lo preconizan en gran manera; por nuestra parte hemos tenido ocasión de emplearlo una sola vez y el resultado fué bastante satisfactorio; pero en los últimos tiempos los autores se muestran muy escépticos. De todos modos merece ensayarse su empleo, aun cuando sus fundamentos teóricos no corresponden exactamente con los de la afección.

Para combatir las hemorragias se han indicado una serie de medidas que pueden obrar eficazmente y que ante todo tienden a *acelerar la coagulación de la sangre*. Dan buen resultado las inyecciones subcutáneas, o intravenosas, de *suero humano* normal reciente, o de *sangre íntegra*; en caso necesario puede emplearse el *suero antidiftérico*. En lugar de éste puede inyectarse subcutáneamente unos 10 c. c. de solución al 5 % de *peptona Witte*. Otros autores recomiendan el empleo de inyecciones intravenosas de *solución hipertónica de cloruro sódico* (5-10 c. c. de una solución al 10 %). Los medicamentos de uso corriente para acelerar la coagulación, como las *sales de calcio* y la *gelatina*, suelen fracasar en la hemofilia. Cuando el punto de la hemorragia es asequible para aplicar un tratamiento tópico, podrá intentarse el empleo de los hemostáticos, pero rara vez su acción es eficiente.

En caso de epistaxis o de hemorragias gingivales, la aplicación de un firme taponamiento mantenido durante horas sigue siendo el mejor remedio. Será conveniente impregnar el *material empleado con solución de adrenalina o de percloruro de hierro*, y espolvoreado con *coaguleno* o *claudeno*. Parece haber dado satisfactorios resultados el *empleo tópico de suero humano*.

En los casos recientes de *hemartrosis* se someterá a reposo la articulación y se aplicará además un vendaje compresivo. Más adelante se permitirán los movimientos activos y pasivos, pero con gran prudencia, evitando rigurosamente la más pequeña violencia.

Afibrinogenia (fibrinopenia)

Como apéndice mencionaremos esta afección, muy rara. En este proceso congénito falta por completo el fibrinógeno en la sangre y, por ende, ésta es incoagulable, siendo peligrosísimas las heridas, pues el plazo de sangría está enormemente prolongado (en el caso primero publicado era nada menos que de 24 horas). En una observación relativa a un niño de ocho meses y medio de edad, la picadura con la aguja de Francke determinó la muerte desangrado. Incluso los traumatismos insignificantes determinan extensas sugilaciones. El cuadro hemático morfológico es normal.

Escorbuto

El *escorbuto* no es en realidad una enfermedad de la sangre, sino una avitaminosis provocada por la carencia de la vitamina C. Sin embargo, tiene el escorbuto sintomatológicamente tantas semejanzas con otras diátesis hemorrágicas, que parece justificada, si no su inclusión, al menos su adición a éstas. Además de las epidemias de escorbuto hay casos de escorbuto esporádico.

Sintomatología. Las *lesiones de las encías*, que antes se tenían como muy típicas del escorbuto, se ha visto que, realmente, se presentan con frecuencia, pero *no constituyen un síntoma indefectible*. En una serie de casos, por lo menos al principio de la enfermedad, las encías no se hallan afectadas, o no lo están de un modo esencial.

Asimismo los *síntomas prodrómicos* considerados antes como típicos, y entre los cuales se incluía la pérdida general de fuerzas, tanto físicas como intelectuales, y la disminución de la agudeza visual en el crepúsculo *(hemeralopia)*, apenas pueden considerarse como prodromos característicos del escorbuto, pues son muy inconstantes. Por el contrario, es típica la gran variabilidad cronológica de los síntomas; muy exactamente se ha dicho: «en el escorbuto, lo atípico es precisamente lo típico».

La enfermedad suele comenzar por *dolores «reumáticos»* en las extremidades inferiores, generalmente de rodilla para abajo, que se atribuyen a hemorragias musculares. Estas *hemorragias musculares* desempeñan un papel importante en la ulterior evolución de la enfermedad. Son afectados principalmente los *músculos de las pantorrillas*, que se tumefactan, se vuelven duros, rígidos, y son muy dolorosos a la presión. Las hemorragias provocan graves *trastornos deambulatorios*, y a menudo se absorben con extraordinaria lentitud.



FIG. 65. Gingivitis escorbútica. (Según SALLE-ROSENBERG)

Además de estas hemorragias profundas, se encuentran *hemorragias cutáneas*, las cuales nunca faltan. Se trata de hemorragias intradérmicas, que por su aparición alrededor del folículo piloso constituyen un signo característico; las partes lampiñas de la piel quedan siempre exentas de hemorragias. Aparte de las hemorragias, se presentan también *manifestaciones cutáneas*. Muchas veces se producen descamaciones epidérmicas, o los folículos pilosos aparecen tan prominentes que hasta se ha admitido la *piel de gallina escorbútica*.

Las hemorragias cutáneas asientan preferentemente en las extremidades inferiores.

También se producen hemorragias periósticas y hemartrosis, pero más rara vez.

Cuando se presentan *lesiones gingivales*, suelen iniciarse a nivel de los *incisivos inferiores* y se manifiestan primeramente por una mayor vulnerabilidad de las papilas interdentarias. Muy pronto las encías se tumefactan más o menos, adquieren color rojo azulado y aspecto fungoso, desprendiéndose de los dientes, que adquieren cierta movilidad. Esta *gingivitis escorbútica simple*, que aparece con dientes, por lo demás sanos, debe distinguirse de la *forma ulcerosa*, que se desarrolla alrededor de los dientes cariados.

En los *órganos internos*, las lesiones escorbúticas son relativamente escasas.

El *escorbuto* se diferencia de la *diátesis hemorrágica leucémica* por la *falta de hemorragias retinianas y la rareza de las epistaxis*. Lo que sí se observa son *enterorragias*, pero por lo general dependen de que se complican con disentería. Algunas veces se producen derrames hemorrágicos del pericardio y de la cavidad pleural.

Las hemorragias extensas, en especial los brotes recientes, se acompañan con frecuencia de *fiebre*, e igualmente los procesos ulcerosos extensos de la boca; pero en muchos enfermos la afección transcurre en completa apirexia.

Curso y pronóstico. El escorbuto no presenta un *curso* en cierto modo regular. La enfermedad, que siempre es de comienzo tórpido, se prolonga de ordinario semanas y meses.

El *pronóstico*, en los casos no complicados, suele ser favorable, pues con un tratamiento apropiado se logra, casi siempre de un modo muy rápido, contrarrestar por lo menos los síntomas preponderantes, en especial las lesiones gingivales. La absorción de los derrames sanguíneos musculares dura con frecuencia largo tiempo. En cambio, el pronóstico es mucho peor cuando, por la larga duración de la enfermedad, se han producido infecciones secundarias de la cavidad bucal o grandes derrames en la pleura y pericardio. Tales enfermos, que se encuentran sobre todo en caso de epidemia, están en gran peligro; un tanto por ciento muy elevado de ellos fallece.

Cuadro hemático. *Las alteraciones de la sangre son relativamente escasas.* En modo alguno se desarrolla siempre anemia, y sorprende que pueda faltar, incluso en caso de extensas hemorragias. En cambio, la anemia se produce muy frecuentemente — carecemos respecto a este hecho de una vasta experiencia propia — cuando la avitaminosis se asocia a la hipoalimentación general, o cuando el escorbuto evoluciona con enfermedades infecciosas concomitantes.

Por otra parte, el *examen morfológico y demás caracteres de la sangre* ofrece poco de característico. En el escorbuto no complicado, el número de *leucocitos* no se halla generalmente aumentado; nos parece dudoso que la linfocitosis repetidamente descrita tenga importancia. La *coagulación de la sangre* no se halla retardada como en la hemofilia, y tampoco se halla prolongado el *plazo de sangría*, como ocurre en la trombopenia. Las *plaquetas* no están disminuídas. Las hemorragias del escorbuto no deben atribuirse a alteraciones primarias de la sangre.

Diagnóstico diferencial. En caso de *escorbuto epidémico*, apenas ofrece dificultades. En estas épocas, la aparición de dolores reumatoides permite sospechar la enfermedad, y la aparición de hemorragias cutáneas lo confirma. En cambio, cuando se trata de casos esporádicos debe pensarse en la posibilidad de otras afecciones. La

gingivitis, y las hemorragias cutáneas y musculares, pueden presentarse también en la *hemofilia*. En este caso, la anamnesis aclarará el diagnóstico rápidamente, revelando el carácter familiar de la hemofilia. En las demás *diátesis hemorrágicas* falta ordinariamente el período previo reumatoide, y frecuentemente — no siempre — las lesiones gingivales, mientras las hemorragias de las mucosas son más frecuentes. Puede, sobre todo, dar lugar a confusiones la *leucemia aguda*, caracterizada asimismo por la diátesis hemorrágica y la estomatitis ulcerosa; pero en estos casos, aparte de que las lesiones se producen generalmente de un modo más agudo que en el escorbuto, el examen de la sangre aclarará inmediatamente el diagnóstico.

Tratamiento. El tratamiento del escorbuto debe ser preferentemente dietético. Hay que administrar al enfermo la vitamina C que le falta. Por consiguiente, se le darán abundantes hortalizas verdes, ensalada, rábanos, col blanca, patatas frescas. Desde antiguo se ha preconizado el zumo de limón. Una vez que se ha logrado preparar químicamente pura la vitamina C (ácido aecorbin 1), en lugar de lo anteriormente propuesto puede administrarse la vitamina pura (cantán, cebión, etc.). En la convalecencia, si hay anemia, es útil el hierro y el arsénico.

Han de dedicarse grandes cuidados al tratamiento de las lesiones bucales. Sería erróneo proceder a la extracción de los dientes sanos porque han adquirido movilidad. En cambio, habrá de procurarse la extracción del sarro, y con colutorios anodinos se procederá a una cuidadosa limpieza mecánica de la boca. El uso del cepillo de dientes determina fácilmente, sobre todo al principio, grandes hemorragias. Para activar la absorción de las hemorragias musculares está indicado el empleo del aire caliente (con el aparato de Föhn, etc.).

Escorbuto del lactante (enfermedad de Möller-Barlow)

En oposición al escorbuto del adulto, ofrece ciertas peculiaridades dependientes de la diversa modalidad reactiva y las características constitucionales del organismo infantil. Etiológicamente, empero, se trata de la misma enfermedad por carencia (avitaminosis C). Tan sólo afecta a los niños criados con biberón.

Sintomatología. Ordinariamente, la afección se inicia con cierto malestar, carácter llorón y a menudo también poco apetito. Después de este período, más rara vez sin él, notan los padres que el *niño no quiere estar sentado ni de pie* y que se muestra extraordinariamente *sensible a los movimientos*. Grita en cuanto se le coge, y asimismo cuando se trata de mover sus extremidades. Casi siempre las regiones correspondientes a la porción inferior de los muslos — más rara vez de las piernas — son *dolorosas* a la presión. La más ligera presión sobre los huesos produce llanto y sobresalto a los niños (signo de Hampelmann). Al principio nada anormal se nota en los huesos; en cambio, más tarde, se encuentran en los puntos citados *tumefacciones*, que poco a poco adquieren color *rojo azulado (hemorragias subperiósticas)*.

A veces están afectadas las diáfisis y los huesos de las piernas, o los huesos planos (límite óseo cartilaginoso de las costillas) y la bóveda craneal.

Sólo en una parte de los casos quedan limitadas las lesiones a los huesos; generalmente más tarde aparecen también *en la piel y mucosas hemorragias pequeñas o en placas*. Las *hemorragias de la órbita* determinan un cuadro que en casos leves se manifiesta por tumefacción edematosa azulada de los párpados, y en los graves pueden provocar exoftalmia.

Si los niños ya tienen dientes se desarrolla una *gingivitis* semejante a la descrita al estudiar la gingivitis escorbutica de los adultos. En los niños que todavía no tienen dientes falta siempre la gingivitis. Las [illegible] adulto son de tanta importancia, sólo por excepción se presentan en el niño. Por otra parte, como *signos de la diátesis hemorrágica general*, se presentan epistaxis, a menudo también hemorragias del aparato urogenital y [illegible] intestinal. Con frecuencia los niños presentan fiebre de [illegible] grado.

El *estado de la nutrición* suele alterarse gravemente cuando la enfermedad se prolonga largo tiempo; los niños se demacran visiblemente y tienen un aspecto pálido.

Cuadro hemático. Se encuentra una disminución más o menos considerable de la hemoglobina, en general sin disminución del número de los glóbulos rojos; sin embargo, puede encontrarse reducido este número. Por lo demás, el examen de la sangre no aporta dato característico alguno. Las [illegible] corbuto del adulto, están casi siempre en cantidad normal; la prolongación de los plazos de sangría y de coagulación no es frecuente; el número de [illegible] y el *cuadro hemático leucocitario* no presentan alteraciones.

Diagnóstico. Pediatras experimentados aconsejan pensar siempre en la posibilidad de enfermedad de Barlow en todos los casos en que el niño de pecho presente tumefacciones óseas dolorosas de las extremidades inferiores. En los casos pronunciados el *röntgenograma* casi siempre muestra una sombra marginal característica a nivel del límite ósteocartilaginoso.

Profilaxis y tratamiento. El mejor procedimiento para preservar al niño de pecho del escorbuto es la lactancia con leche fresca, humana o animal, y la administración precoz de verduras frescas y zumo de frutas. Profilácticamente pueden administrarse pequeñas dosis de vitamina C (véase lo expuesto anteriormente). Cuando la enfermedad se ha desarrollado, se cuidará de establecer un régimen mixto, empleando sobre todo leche fresca, no esterilizada ni con substancia conservadora, y sólo se hará hervir brevemente. La leche cruda — que de por sí ejerce una acción antiescorbútica — no es recomendable por el peligro de la transmisión de enfermedades infecciosas (tuberculosis). Además, la administración de abundante zumo de naranjas y de limón, de tomates y de [illegible] fresca resulta siempre útil. Posee poder curativo la vitamina C administrada en dosis terapéutica.

ÍNDICE ALFABÉTICO

Absceso esplénico, 234.
Acceso palúdico, método de provocación del, 266.
Actinoterapia, 89.
Addison, enfermedad de, 274.
Adenitis tuberculosa, cuadro hemático, 260.
Afibrinogenia, 291.
Agranulocitosis, 250.
— cuadro hemático, 250.
— patogenia, 251.
— sintomatología, 250.
— tratamiento, 251.
Aleucemia crónica, tratamiento de la, 188.
— linfántica crónica, 185.
— — crónica, cuadro hemático, 186.
— — — curso y pronóstico, 187.
— mieloide crónica, 174.
Aleuquia hemorrágica, 280.
Anemia aguda posthemorrágica, tratamiento de la, 103.
— botriocefálica, 131.
— crónica posthemorrágica, 104.
— — — cuadro hemático, 106.
— — — sintomatología, 106.
— esencial hipocroma, 157.
— de hematíes semilunares, 150.
— hemolítica constitucional, 141.
— — con hemoglobinuria paroxística, 140.
— hipocroma, 157.
— — cuadro hemático, 158.
— — diagnóstico, 159.
— — tratamiento, 159.
— infantil de los niños mayorcitos, 160.
— infecciosa aguda, 109.
— de Jacksch-Hayem, 161.
— perniciosa de causa conocida, 131.
— — curso y pronóstico, 122.
— — diagnóstico, 117.
— — etiología, 112.
— — de etiología desconocida, 111.
— — gravídica, 135.
— — hepatoterapia, 126.
— — patogenia, 124.
— — sifilítica, 136.
— — sintomatología y evolución 112.
— — tratamiento, 125.
— posthemorrágica aguda, 100.
— — cuadro hemático, 102.
Anemia seudoleucémica infantil, 161.
— — — cuadro hemático, 162.
— — — sintomatología, 161.
— — — tratamiento, 163.
— por tumores malignos, 109.
Anemias alimenticias, 160.
— aplásticas, 110.
— clasificación de las, 99.
— crónicas por hemorragia, tratamiento de las, 107.
— hemolíticas, 111.
— ósteoescleróticas, 110.
— por parásitos intestinales, 135.
— patogenia de las, 98.
— de los procesos infecciosos, 108.
— tratamiento de las, 81.
Anginas, cuadro hemático, 255.
Anisocitosis, 20.
Anisocromía, 23.
Aparato hematopoyético, 26.
Apendicitis, cuadro hemático, 247.
Arneth, esquema de, 65.
Arsacetina, 79.
Arsénico, 77.
Asma bronquial, cuadro hemático, 275.
Atoxil, 80.

Banti, enfermedad de, 228.
Basedow, enfermedad de, 274.
Bazo amiloideo, 226.
— estructura del, 37.
— exploración del, 40.
— funciones del, 38.
— infartos del, 233.
— neoformaciones del, 228.
— punción del, 41.
— quiste hidatídico multilocular del, 228.
— tuberculosis del, 227.
— tumores por afecciones en el territorio de la vena porta, 225.
— — por estasis, 225.
— — de etiología oscura, 227.
— — en el raquitismo, 225.
— — en la sífilis, 226.
Benzol, 95.
Biermer, enfermedad de, 111.
Bilirrubina, determinación de la, 72.
Bilirrubinemia, 72.
Blaud, píldoras, 75.

Cacodilatos, 80.
Cajal, células cianófilas de, 25.
Campolon, 82.
Capilartoxicosis hemorrágica, 283.
Carbonato ferroso azucarado, 75.
Células cebadas, 17.
— cianóticas de Cajal, 25.
— endoteliales, 25.
Clauden, 103.
Climatoterapia, 96.
Cloroanemia aquílica, 157.
Cloroleucemia, 201.
— cuadro hemático, 202.
— sintomatología y evolución, 202.
Cloromas, 201.
Clorosán, 76.
Clorosis, 150.
— cuadro hemático, 153.
— curso, 154.
— diagnóstico, 155.
— pronóstico, 154.
— sintomatología, 151.
— tratamiento, 159.
Cloruro ferroso, 76.
Coagulación de la sangre, 11.
— — plazo de, 66.
Coaguleno, 103.
Cociente albuminoideo, 7.
Célera asiático, cuadro hemático, 256.
Coloración vital de los reticulocitos, 55.
Coloraciones nucleares simples, 54.
Coqueluche, cuadro hemático, 261.
Corpúsculos de Jolly, 24.
Crenoterapia, 80.
Cuadro hemático, alteraciones sintomáticas del, 242.
— — leucocitario cualitativo, 63.
Cuproterapia, 77.

Desviación nuclear, 65.
Diátesis hemorrágicas, 275.
— — tratamiento de las, 284.
Difteria, cuadro hemático, 255.
Disentería, cuadro hemático, 257.

Eisenelarson, 80.
Elarsón, 79.
Electroferrol, 76.
Enfermedad de Addison, cuadro hemático, 274.
— de Bang, cuadro hemático, 253.
— de Banti, 228.
— — cuadro hemático, 229.
— — diagnóstico, 230.
— — sintomatología, 229.
— — tratamiento, 230.
— de Basedow, cuadro hemático, 274.
— de Biermer, 111.
— de Gaucher, 231.
— — cuadro hemático, 231.
— — curso, 231.
— — diagnóstico, 232.
— — sintomatología, 231.
— — tratamiento, 232.
— de Hodgkin, 209.
— de Kahler, 219.
— de Möller-Barlow, 294.
Enfermedad de Möller-Barlow, cuadro hemático, 295.
— — — profilaxis y tratamiento, 295.
— de Osler, 287.
— de Werlhof, 278.
Enfermedades sépticas, cuadro hemático, 248.
Eosinofilia, 34.
Erisipela, cuadro hemático, 254.
Eritremia, 236.
Eritroblastos, 23.
Eritrocitos, 14.
Eritrodermia leucémica, 179.
Eritropoyesis, 29.
Escala hemoglobínica de Tallqvist, 46.
Escarlatina, cuadro hemático, 253.
Escorbuto, 291.
— cuadro hemático, 293.
— del lactante, 294.
— sintomatología, 291.
— tratamiento, 294.
Esplenectomía, 147.
Esplenomegalia, 224.
— de tipo Gaucher, 231.
Esplenoterapia, 83.
Esquema de Arneth, 65.
Estimuloterapia, 95.

Ferrostábil, 76.
Fibrinopenia, 291.
Fiebre ganglionar epidémica, 200.
— — — cuadro hemático, 200.
— — — sintomatología, 200.
— recidivante de Piel-Ebstein, 213.
— tifoidea, cuadro hemático, 251.
Fowler, licor de, 78.

Ganglios linfáticos, 31.
Gaucher, enfermedad de, 231.
Giemsa, método de coloración de, 53.
Globina, 4.
Glóbulos blancos, 15.
— — recuento de los, 60.
— rojos, 14.
— — hipercrómicos, 22.
— — recuento de los, 58.
— sanguíneos, recuento de los, 55.
Glositis de Hunter, 115.
Granulaciones azurófilas, 18.
— basófilas, 23.
Granulocitos, 18.
Granuloma maligno, 209.
— tuberculoso, cuadro hemático, 218.
— — generalizado, 217.
— — tratamiento, 218.
Gripe, cuadro hemático, 258.
Gumprecht, restos nucleares de, 183.

Halometría, 62.
Hayem, solución de, 56.
Hematina, 5.
Hematinemia, 5.
Hematopoyesis patológica, 29.
Hemoclasia, 36.
Hemocromógeno, 4.
Hemofilia, 288.
— cuadro hemático, 289.

Hemofilia, profilaxis y tratamiento, 290.
Hemoglobina, 4.
— determinación en la sangre, 46.
— reducida, 4.
— técnica de la determinación de la, 47.
Hemoglobinemia, 6, 139.
Hemoglobinuria, 139.
— de las marchas, 140.
— miopática, 140.
— paroxística por el frío, 139.
Hemograma, 66.
Hemómetro de Sahli, 47.
Henoch, púrpura abdominal de, 283.
Hepatopsón, 82.
Hepatoterapia, 81.
Hepatrat, 82.
Hidremia, 8.
Hierro, acción terapéutica del, 74.
— coloidal, 76.
— reducido, 75.
Hiperglicemia, 9.
Hipoglicemia, 9.
Hodgkin, enfermedad de, 209.
Hunter, glositis de, 115.

Ictericia acolúrica crónica esplenomegálica, 141.
— hemolítica, 141.
— — curso y pronóstico, 146.
— — patogenia de la, 148.
— — sintomatología, 141.
Impaludización, 191.
Índice hemoglobínico, 61.
Infartos esplénicos infecciosos, 224.
Inyección intramuscular de sangre, 88.

Jacksch-Hayem, anemia de, 161.
Jolly, corpúsculos de, 24.

Kahler, enfermedad de, 219.

Leucanemias, 203.
Leucemia aguda, 192.
— — cuadro hemático, 196.
— — diagnóstico diferencial, 198.
— — sintomatología, 192.
— crónica, tratamiento de la, 188.
— linfática crónica, 175.
— — — cuadro hemático, 182.
— — — pronóstico, 184.
— — — sintomatología, 175.
— mieloblástica, 196.
— mieloide crónica, 167.
— — — cuadro hemático, 170.
— — — pronóstico, 173.
— monocítica, 197.
Leucemias, 163.
— causa de las, 166.
Leucémides, 180.
Leucocitos, 15.
— eosinófilos, 16 y s.
— número de, 16.
— polimorfonucleares, 17.
Leucocitosis, 32.
— de células cebadas, 36.
— eosinófila, 34.
Leucocitosis fisiológicas, 32.
— neutrófila, 32.
— patológicas, 32.
Leucopenia, 32, 36.
— maligna, 250.
Leucosarcomatosis, 195.
Licor de Fowler, 78.
Linfadénides, 180.
Linfadenosis, 166.
— aleucémica, 185.
— leucémica crónica, 175.
Linfoblastosis benigna, 200.
Linfocitos, 16, 18, 31.
— patológicos, 25.
— de Rieder, 25.
Linfocitosis, 35.
Linfogranulomatosis, 209.
— cuadro hemático, 214.
— diagnóstico diferencial, 216.
— etiología, 210.
— sintomatología, 211.
— tratamiento, 216.
Linfosarcomatosis, 205.
— diagnóstico, 207.
— sintomatología, 206.
— tratamiento, 208.
Lipemia digestiva, 9.

Macrocitos, 20.
May-Grünwald, método de coloración de, 52.
Médula ósea amarilla adiposa, 27.
— — roja, 27.
Megacariocitos, 19, 26, 30.
Megaloblastos, 24, 28.
Megalocitos, 20.
Meningitis, cuadro hemático, 257.
— formas no supuradas, cuadro hemático, 258.
— supurada, cuadro hemático, 257.
Metahemoglobina, 5.
Método de coloración de Giemsa, 53.
— — de May-Grünwald, 52.
— — de Pappenheim, 54.
Microcitos, 20.
Micromieloblastos, 25.
Mieloblastos, 24, 30.
Mielocitos, 24, 30.
Mieloma múltiple, 219.
— — sintomatología, 219.
Mielomas secundarios, 222.
— — cuadro hemático, 223.
— — diagnóstico, 223.
— — sintomatología, 222.
Mielosis, 165.
— aleucémica, 174.
— leucémica crónica, 167.
Mikulicz, síndrome de, 218.
Möller-Barlow, enfermedad de, 294.
Monocitosis, 36.
Mononucleosis infecciosa, 200.

Neumonía fibrinosa, cuadro hemático, 244.
Neutrófilos, 17.
Nitrógeno no albuminoideo, 9.
Normoblastos, 23.

Normocito, 28.
Nucleotrat, 96.

Oligohemia, 3.
Órganos hematopoyéticos, diagnóstico de los, 37.
Osler, enfermedad de, 287.
Oxihemoglobina, 4.

Paludismo, 262.
— crónico, 268.
— cuadro hemático, 267.
— sintomatología, 262.
— tratamiento, 269.
Panmielotisis, 280.
— cuadro hemático, 281.
Pappenheim, método de coloración de, 54.
Parásitos intestinales, cuadro hemático, 272.
Paratifoideas, cuadro hemático, 252.
Parotiditis epidémica, cuadro hemático, 259.
Peliosis reumática, 283.
Pentnucleotide, 96.
Pernaemyl, 82.
Peso específico de la sangre, 9.
Píldoras Blaud, 75.
Plaquetas, 18, 27.
— número de, 19.
— recuento de las, 67.
Plasmodium de la fiebre cuartana, 266.
— de la forma tropical, 266.
— malariae, investigación del, 264.
— de la terciana, 266.
Plétora serosa, 3.
Poiquilocitos, 20.
Poiquilocitosis, 20.
Policitemia, 236.
Policromasia, 22, 28.
Poliglobulia esencial, 236.
— — cuadro hemático, 239.
— — etiología, 240.
— — sintomatología, 236.
— — tratamiento, 240.
Poliglobulias sintomáticas, 234.
— transitorias, 235.
Preparaciones teñidas, 50.
— sin teñir, 49.
Psitacosis, cuadro hemático, 261.
Punción del bazo, 41.
— ósea, 42.
Púrpura abdominal de Henoch, 283.
— anafilactoide, 283.
— trombopénica sintomática, 280.

Quiste hidatídico, cuadro hemático, 273.

Rayos limitantes, 93.
Reacción actual de la sangre, 10.
— azul de indofenol, 69.
— de la oxidasa, 69.
— potencial de la sangre, 10.
Reacciones linfáticas, 199.
Resistencia globular, 13.
— — determinación de la, 66.
Restos nucleares de Gumprecht, 183.
Reumatismo articular agudo, cuadro hemático, 258.
Rieder, linfocitos de, 25.
Röntgenoterapia, 90, 92, 96.
Rubéola, cuadro hemático, 254.

Sahli, hemímetro de, 47.
Sangre, cantidad de, 3.
— coagulación de la, 11.
— composición normal de la, 20.
— desfibrinada, transfusión de, 88.
— inyección intramuscular de, 88.
— peso específico de la, 9.
— reacción actual de la, 10.
— — potencial de la, 10.
— regeneración de la, 42.
— toma de, 45.
— transfusión de, 83.
Sangría, plazo de, 67.
Sarampión, cuadro hemático, 253.
Saturnismo, 138.
Sedimentación de los hematíes, 12.
Seudoanemias, 97.
Seudohemofilia, 12.
Seudoleucemias, 204.
Sífilis, cuadro hemático, 261.
Síndrome de Mikulicz, 218.
Sistema retículoendotelial, 27.
Solarsón, 80.
Solución de Hayem, 56.
Substancias tromboplásticas, 11.
Suero sanguíneo, 5, 6.
— — determinación de la albúmina, 7.
Supuraciones localizadas, cuadro hemático, 246.

Tallqvist, escala hemoglobínica de, 46.
Telangiectasia hemorrágica hereditaria, 288.
Terapéutica medicamentosa, 74.
Tétanos, cuadro hemático, 257.
Tifus exantemático, cuadro hemático, 253.
Toma de sangre, 45.
Torio X, 94.
Transfusión de sangre, 83.
— — desfibrinada, 88.
Triquinosis, cuadro hemático, 270.
Trombastenia hemorrágica hereditaria, 282.
Trombocitos, 18.
Trombógeno, 11.
Trombopatía constitucional, 282.
Trombopenia, 19.
— esencial, 278.
Tromboquinasa, 11.
Tuberculosis miliar, cuadro hemático, 260.
— pulmonar, cuadro hemático, 259.

Valor globular, 61.
Varicela, cuadro hemático, 254.
Velocidad de sedimentación eritrocitaria, 70.
Viruela, cuadro hemático, 254.
Viscosidad, 10.

Werlhof, enfermedad de, 278.

Las Especialidades en la Medicina Práctica

VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA CONOCIDÍSIMA BIBLIOTECA ALEMANA FACHBÜCHER FÜR ÄRZTE, PUBLICADA CON LA COLABORACIÓN DE EMINENTES PROFESORES ESPECIALISTAS

Tamaño 16 × 24 cm. :: Encuadernación en tela

I. **Tratado práctico de tuberculosis,** por los Dres. H. ALEXANDER, Médico Jefe del Sanatorio de Agra (Suiza), y G. BAER, Médico Jefe del Dispensario Antituberculoso de Munich. 477 páginas y 242 figuras.

II. **Enfermedades infecciosas,** por el Prof. Dr. G. JÜRGENS, de la Universidad de Berlín. Trad. de la 2.ª edición alemana. 373 páginas y 112 gráficos. *(2.ª edición).*

III. **Enfermedades del oído,** por los Profs. Dres. A. JANSEN y F. KOBRAK, de la Universidad de Berlín. 400 páginas y 104 figuras.

IV. **Clínica de las enfermedades del riñón,** por el Prof. Dr. L. LICHTWITZ, Director de la Sección de Medicina del Hospital Montefiore, de Nueva York. Traducción de la 3.ª edición alemana. 394 páginas, 16 figuras y 36 gráficos. *(3.ª edición).*

V. **Enfermedades del corazón y de los vasos,** por el Dr. H. HOCHHAUS, Profesor de la Academia de Medicina práctica y Director del Hospital Augusta de Colonia, y Dr. G. LIEBERMEISTER, Director de la Sección de medicina interna del Hospital Urbano, de Düren. *(2.ª edición en preparación).*

VI. **Psiquiatría,** por el Dr. H. W. GRUHLE, Profesor de la Universidad de Heidelberg *(2.ª edición en preparación).*

VII. **La Sífilis,** por los Dres. E. MEIROWSKY, Profesor de la Universidad de Colonia, y F. PINKUS, Profesor de la Universidad de Berlín. *(2.ª edición en preparación).*

VIII. **Enfermedades del estómago y de los intestinos,** por el Prof. Dr. K. FABER, Profesor de la Universidad de Copenhague. Traducción de la 2.ª edición danesa. 331 páginas y 92 figuras. *(3.ª edición).*

IX. **Enfermedades de la sangre,** por el Prof. Dr. G. ROSENOW, Ex Director de la Clínica Médica del Hospital Hufeland de Berlín. Traducción de la 2.ª edición alemana. 300 páginas y 65 figuras, la mayoría en color. *(3.ª edición española revisada por el autor).*

X. **Enfermedades de la piel,** por el Dr. GEORG A. ROST, Director de la Clínica dermatológica de la Universidad de Friburgo. Traducción de la 2.ª edición alemana. 442 páginas y 115 figuras, muchas de ellas en color. *(2.ª edición española revisada por el autor).*

XI. **Enfermedades del pulmón,** por el Dr. A. BACMEISTER, Profesor de la Universidad de Friburgo. Médico Director del Sanatorio de enfermos del pulmón, de St. Blasien. Traducción de la 3.ª edición alemana. 400 páginas, 107 figuras y 4 láminas.

XII. **Tratamiento de las enfermedades internas,** por el Prof. Dr. A. GOLDSCHEIDER, de la Universidad de Berlín. Traducción de la 2.ª edición alemana. 456 páginas.

XIII. **Enfermedades de la nutrición y su tratamiento,** por el Profesor Dr. E. GRAFE, Director de la Clínica Médica de la Universidad de Würzburgo. Traducción de la 1.ª edición alemana. 544 páginas, 34 figuras y 56 tablas.

XIV. **Enfermedades del oído, nariz y garganta,** por los Profs. O. KÖRNER, de Rostock, y K. GRÜNBERG, de Bonn. Traducción de la 11.ª edición alemana. 384 páginas y 253 figuras en negro y color.

XV. **Reumatismo y afecciones análogas,** por el Dr. A. FISCHER, Médico Jefe del Instituto de investigación del Reuma, en el Landebad de Aquisgrán. 266 páginas y 43 figuras.

XVI. **Enfermedades del hígado y de las vías biliares,** por el Prof. Dr. F. ROSENTHAL, de Hamburgo. 240 páginas y 6 figuras.

NUEVOS VOLÚMENES EN PREPARACIÓN

NUEVAS PUBLICACIONES MÉDICAS LABOR

Tratado de Patología médica, por el Prof. Dr. THEODOR BRUGSCH, Director de la Clínica Médica de la Universidad de Halle. Traducción de la 3.ª edición alemana. En dos tomos, con un total de 1876 páginas, 426 figuras y 29 láminas en color. *(3.ª edición).*

Tratado de Patología médica, por el Dr. G. v. BERGMANN, con la colaboración de eminentes especialistas alemanes. Traducción de la 2.ª edición alemana. Dos tomos con un total de 1810 páginas y 291 ilustraciones.

Tratado de las enfermedades infecciosas, por el Dr. G. JOCHMANN †. Traducción de la 2.ª edición alemana, revisada y ampliada especialmente para la edición española por el Dr. C. HEGLER, Profesor de la Universidad, Director Médico del Hospital General de San Jorge, de Hamburgo. 1180 páginas y 464 figuras, la mayoría en color.

Tratado de las enfermedades del corazón y de los vasos, por el Dr. ERNST ROMBERG, Profesor y Director de la I Clínica Médica de la Universidad de Munich. Traducción de la 5.ª edición alemana. 716 páginas y 123 figuras.

Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna, por el Prof. Dr. WILHELM FALTA, de la Universidad de Viena. Traducción de la 2.ª edición alemana. Con un prefacio del Dr. GREGORIO MARAÑÓN. 608 páginas y 107 ilustraciones. *(2.ª edición).*

Tratado de Metabolismo y enfermedades de la nutrición, por el Prof. S. J. THANNHAUSER, de la Academia de Medicina de Düsseldorf. Traducción de la 1.ª edición alemana. 776 páginas y 94 ilustraciones en negro y color. *(2.ª edición).*

Tratado de Hematología clínica, por el Prof. Dr. OTTO NAEGELI, Director de la Clínica Médica de la Universidad de Zurich. Traducción de la 5.ª edición alemana. 764 páginas y 104 ilustraciones en negro y color.

Tratado de las enfermedades del sistema nervioso, por los Profesores Dr. HANS CURSCHMANN y FRANZ KRAMER, de la Universidad de Berlín, en colaboración con eminentes especialistas. Traducción de la 2.ª edición alemana. 995 páginas y 301 ilustraciones en negro y color.

Diagnóstico diferencial de las enfermedades internas, por el Prof. Dr. M. MATTHES, y Prof. Dr. H. CURSCHMANN, Director de la Clínica Médica de la Universidad de Rostock. Traducción de la 7.ª edición alemana. Un tomo de 855 páginas, con 126 ilustraciones. *(4.ª edición).*

Diagnóstico röntgenológico de las enfermedades internas, por el Dr. HERBERT ASSMANN, Profesor y Director de la Clínica Médica de la Universidad de Königsberg. Traducción de la 5.ª edición alemana. Dos tomos con un total de 1277 páginas, 1216 figuras y 10 láminas.

El cuadro hemático y su interpretación clínica, por el Prof. Dr. V. SCHILLING, Jefe de la IV Clínica Universitaria de Berlín. Traducción de la 10.ª edición alemana ampliada. 508 páginas con 83 grabados, 5 láminas en color y más de 300 hemogramas. *(3.ª edición).*

Röntgenología. Los límites de la imagen normal y los comienzos de la imagen patológica, por el Profesor ALBAN KÖHLER, Médico Röntgenólogo en Wiesbaden. Traducción de la 6.ª edición alemana. 630 páginas y 400 ilustraciones.

Terapéutica clínica de las enfermedades internas, por el Profesor Dr. G. KLEMPERER, Director de la IV Clínica Médica de la Universidad de Berlín. Traducción de la 3.ª edición alemana. 249 páginas. *(2.ª edición en preparación).*

TALLERES GRÁFICOS IBERO-AMERICANOS, S. A.
PROVENZA, 86 : BARCELONA