

y oligura sin llegar a la anuria, etc. Creemos que en este caso todo lo acontecido responde a un sentido defensivo por parte del organismo, que con la finalidad de excluir zonas y recoger la mayor cantidad de sangre posible, elimina las porciones distales (nariz y pies) y la corteza renal. Hay, pues, una auténtica sinergia funcional en estos casos. En ambos, además, estos efectos habían de hacerse mucho más ostensibles, ya que si bien esta desviación puede ocurrir en individuos sin ocasionar síndromes de la baja nefrona, en nuestros dos casos, por estado anémico crónico, estaban sensibilizados para una mayor anoxia.

Hemos tratado de exponer con claridad y sencillez el síndrome que LUCKE designó "de la baja nefrona". Por todo lo que con anterioridad hemos ido indicando estimamos que, sin negarle a este autor el mérito indudable de haberle dado actualidad y tratado de llegar hasta la más honda raíz del problema, no ha sido afortunada la designación por él establecida. No quedan las lesiones limitadas a esta porción de la nefrona, sino que son más extensas y difusas. Por ello, son muchos los que piensan que debe establecerse una nueva terminología. Y así, BULL habla de "necrosis tubular aguda"; MORAN, de "nefrosis aguda uromígena"; MALLORY, de "nefrosis hemoglobínica"; otros, de "nefrosis aguda anúrica". Sin embargo, todas ellas adolecen del mismo defecto de reflejar sólo aspectos parciales del problema. Además, la etiología y la patogenia, aún no totalmente esclarecida, no ayudan a la resolución del mismo.

¿Cuál es, pues, la noción que hemos de tener de este síndrome? Desde el punto de vista patológico ha de tener, a nuestro juicio, una preponderancia especial, lo que estimamos como causa inicial: la *anoxia*. Ya sea ésta producida por falta de aporte sanguíneo, trastornos locales que originen defectos de irrigación (crush síndrome con sustancias hemoglobínicas que taponen los túbulos y secundariamente causen trombosis y necrosis; sulfamidas que, al depositarse, dan un cuadro similar), sustancias tóxicas que den lugar a una vasoconstricción, desviando la sangre por nuevos caminos a través de los cortocircuitos (por ejemplo, en los abortos; últimamente se ha comprobado experimentalmente el valor de la efusión sanguínea en cavidad cerrada provocando hemorragias de la arteria uterina en el útero de la coneja y comprobando la producción de un síndrome similar al que nos ocupa) y, en fin, factores hormonales (la propia hipófisis que, en su tendencia a la retención de líquidos, cierre la circulación por el glomérulo—¿acción sobre la almohadilla polar?—y origine un efecto antidiurético que por su persistencia puede dar lugar a fenómenos más duraderos e intensos, verdadera enfermedad de adaptación). Y si son estas causas isquemiantes las que originan en último término todo este síndrome, creemos como el más acertado el término de "nefropatía global isquémica", o mejor aún, para no prejuzgar acerca de la causa, como lo denominó DARMADY, "síndrome por anoxia", es decir, "nefropatía global anoxémica".

ORIGINALES

MIELOFIBROSIS Y HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR

V. GILSANZ, J. M. SEGOVIA, G. BAQUERO
y C. CORTÉS.

Clinica Médica Universitaria. Profesor: V. GILSANZ.

La aparición en el adulto de focos de hematopoyesis extramedular (metaplasia mieloide) es una eventualidad poco frecuente que puede presentarse asociada a procesos diversos, todos los cuales tienen en común la anulación o disminución de la hematopoyesis medular normal. Uno de estos procesos es la mielofibrosis, de la que recientemente hemos podido observar un caso que creemos de interés comunicar, dada la poca frecuencia de estas afecciones y la discusión que sobre su naturaleza se ha planteado.

Ber. Gon. Agu., cincuenta y dos años, Labrador. Ingresa en el Servicio el 23-II-54. Cuenta que hace cuatro años notó un bulto en epigastrio, blando, ligeramente doloroso a la presión, del tamaño de una nuez, que

aumenta al toser y al hacer presión con el abdomen. Hace dos años comenzó a notar que el hipocondrio izquierdo era ocupado por una masa dura, que crecía progresivamente sin producirle ninguna molestia, hasta alcanzar el tamaño actual, ocupando casi toda la mitad izquierda del abdomen. Por el mismo tiempo comenzó a sentir intensos picores por todo el cuerpo, que no se acompañaban de manifestaciones cutáneas. Nunca ha tenido fiebre. A veces, pesadez después de las comidas y ligera disnea de esfuerzo. Orina normal en cantidad y color y no se queja de síntomas urinarios. Bien del resto de órganos y aparatos. Antecedentes personales y familiares sin interés. Nadie en su familia ha padecido nada parecido.

En la exploración destaca: Buena constitución y estado nutritivo. Chapetas vasculares en pómulos, cianosis de labios, pabellones auriculares y manos. Pupilas, normales. No hay adenopatías en cuello, axilas ni ingles. Tórax con base ensanchada; algunos estertores finos en ambas bases. Corazón, tonos normales. Tensión arterial: máxima, 14, y 8 de mínima. El abdomen (figura 1) se presenta muy abultado y en él se palpa, por una parte, una pequeña tumoración en epigastrio, ligeramente dolorosa a la presión, blanda, que corresponde a una hernia epigástrica. Por otra parte, se palpa una gran tumoración dura, y no dolorosa, que ocupa el hipocondrio izquierdo, fosa ilíaca izquierda, parte del hipogastrio y se insinúa en fosa ilíaca derecha; es de contornos netos, presenta una escotadura dos traveses de

dedo por encima del ombligo y se desplaza con los movimientos respiratorios: clínicamente corresponde al bazo. Hígado, normal.

Análisis de sangre (23-II-54): Hematíes, 4.820.000; Hb., 88 por 100; valor globular, 0,91; leucocitos, 14.000; basófilos, 0 por 100; eosinófilos, 2 por 100; neutrófilos en cayado, 19 por 100; neutrófilos segmentados, 62 por 100; linfocitos, 9 por 100; monocitos, 7 por 100; células plasmáticas, 1 por 100. Hay anisocitosis y anisocrome-

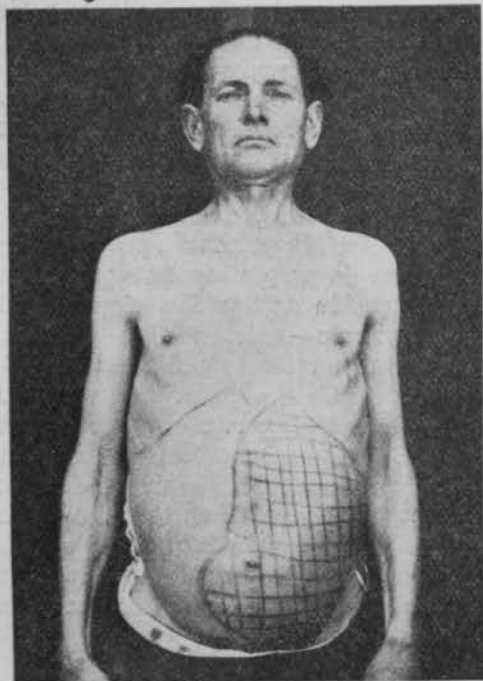


Fig. 1.

mia muy evidentes, numerosos policromatófilos y 8 normoblastos por cada 100 células blancas. La serie blanca parece sensiblemente normal. Plaquetas, 182.400 por milímetro cúbico. Otro análisis de sangre posterior (11-III-54) es sensiblemente igual. Velocidad de sedimentación: primera hora, 2; segunda hora, 4; índice, 2. Electroforesis de las proteínas plasmáticas: Proteínas totales, 4,92 gr. por 100; albúmina, 53,3 por 100; globulina alfa₁, 9,3 por 100; globulina alfa₂, 14,8 por 100; beta, 2,7 por 100; gamma, 19,5 por 100. Cociente alb./globulina = 1,1. Pruebas de función hepática: Hanger, ++; Mac Lagan, 9 u.; Kunkel, 28 u. Lípidos totales en sangre, 620 mg. por 100; colesterolina total, 75 mg. por 100; colesterolina ester, 35 mg. por 100; colesterolina libre, 40 mg. por 100. Orina: Densidad, 1.019; reacción ácida; indicios marcados de albúmina; en el sedimento se aprecian 2 cilindros hialino-granulosos y 3 hialinos por preparación; algún hematíe; leucocitos, unos 6 por campo; células epiteliales pavimentosas.

Mielograma (fig. 2). Serie leucopoyética: Mieloblastos, 0,9 por 100; eosinófilos, 2,4 por 100; basófilos, 4,36 por 100; promielocitos neutrófilos, 3,44 por 100; mielocitos neutrófilos, 17,25 por 100; metamielocitos juveniles, 22,35 por 100; bastonados, 17,20 por 100; neutrófilos segmentados, 29,85 por 100; linfocitos, 1,80 por 100; monocitos, 0,45 por 100. Serie eritropoyética (por 100 leucocitos): Eritroblastos basófilos, 2,5 por 100; eritroblastos policromatófilos, 6,1 por 100; normoblastos, 4 por 100. Serie reticular (por 100 leucocitos): Histiocitos, 2; células plasmáticas, 0,7. Serie megacariocítica: Abundantes megacariocitos, megacarioblastos y plaquetas. Resumen: Hipoplasia eritropoyética (12,6 células blásticas rojas por cada 100 leucocitos en vez del 30 por cada 100). No se encuentran células ajenas a las habituales en la médula ni se encuentran parásitos. No existe hemopatía en el sentido de leucosis.

Punción esplénica (fig. 3): Metaplasia mieloide con

intensa citogénesis de todas las series, eritro, leuco y trombopoyética. No se encuentran células del retículo-endotelio esplénico con las alteraciones morfológicas específicas de las lipoidosis. No se encuentran parásitos.

Radiografía de pelvis y fémures (fig. 4): Gran condensación ósea, más intensa en algunas zonas con refuerzo del dibujo trabecular en huesos largos (visible, sobre todo, en el cuello del fémur en ambos lados). Se aprecia también calcificación de vasos.

Biopsia ósea (cresta iliaca) (figs. 5 a 8): Hueso, compacto. Los espacios medulares presentan escaso tejido mielopoyético, que está como ahogado por la intensa proliferación de fibroblastos, cuyos núcleos alargados se disponen paralelamente al borde del hueso, junto a las trabéculas óseas neoformadas, como puede verse claramente en las figuras 6, 7 y 8. Se aprecian también numerosas células de núcleo grande que corresponden a megacariocitos (fig. 5).

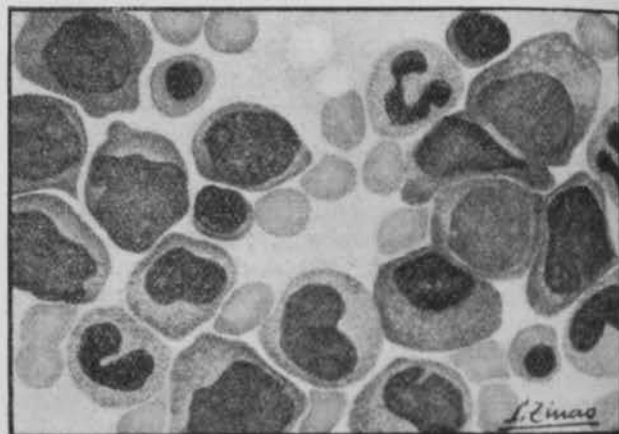


Fig. 2.—Médula esternal.

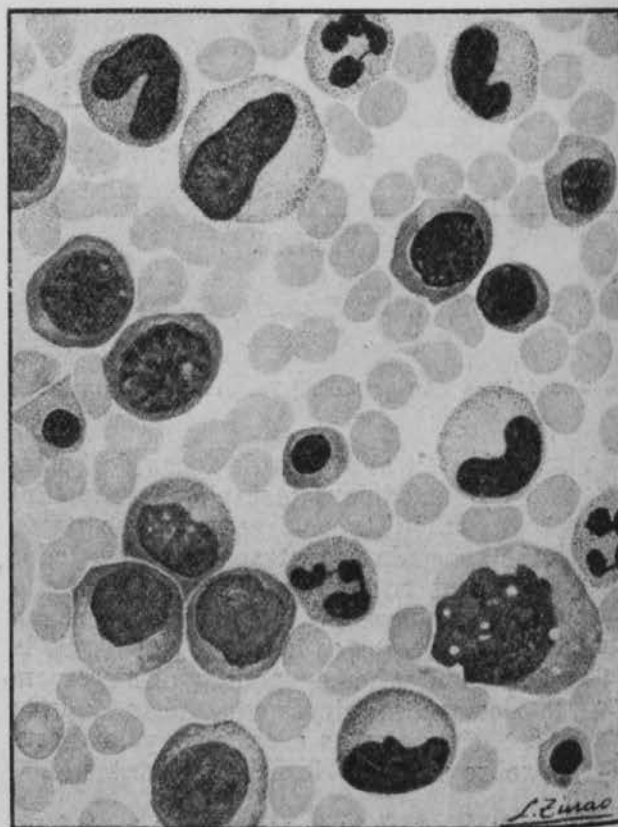


Fig. 3.—Metaplasia mieloide del bazo con intensa citogénesis eritro y leucopoyética.

Los puntos más destacados en la historia y exploración del enfermo son, por una parte, la buena tolerancia de su proceso a lo largo de varios años y la existencia de una enorme esplenomegalia, que ha sido el motivo principal de su consulta. La combinación de esta esplenomegalia con la aparición de normoblastos en sangre periférica, la hipoplasia eritropoyética de la médula esternal, la intensa metaplasia mie-loide del bazo, el notable aumento de la densidad radiológica ósea, especialmente visible en la pelvis y parte superior de ambos fémures, y, finalmente, la intensa mielofibrosis que se apre-

existencia de eritremia (eritremia aguda de Di Guglielmo, mielosis eritrémica crónica de Heilmeyer-Schöner) o de metástasis tumorales.

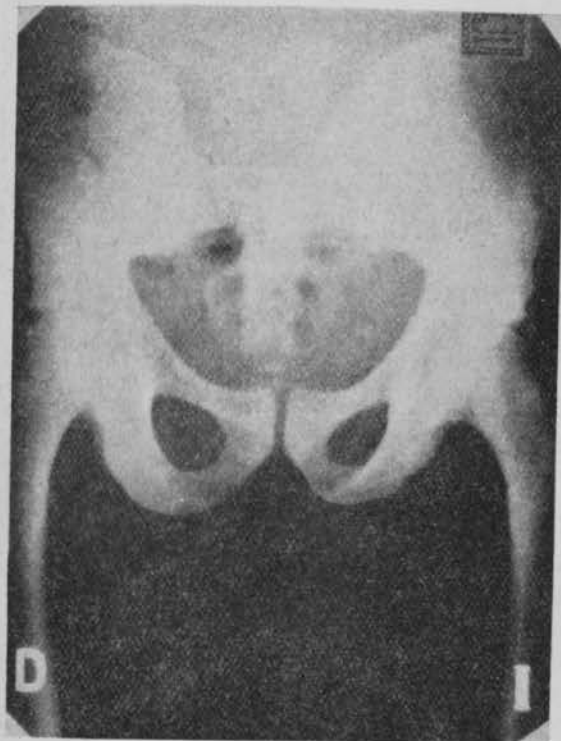


Fig. 4.—Intensa osteoesclerosis, más acentuada en iliacos; se dibuja muy bien el contorno del sacro; refuerzo del dibujo trabecular en ambos cuellos de fémur.

cia en la biopsia de la cresta iliaca, permiten, a nuestro juicio, hacer el diagnóstico sin ninguna duda.

DISCUSIÓN.

La aparición de eritroblastos en la sangre periférica posee siempre significación patológica. Estos eritroblastos podrían tener su origen en la médula ósea, como ocurre en las eritroblastosis mielógenas o mielosis eritrémicas, en las que la gran proliferación de las células rojas rompería la barrera que normalmente impide su salida a la sangre periférica. También en casos de invasión tumoral de la médula ósea podría romperse esta infranqueabilidad fisiológica para las células inmaduras con la consiguiente aparición de eritroblastos en sangre periférica. Pero ninguna de estas posibilidades se da en nuestro caso, ya que tanto clínicamente como por el mielograma se puede descartar la



Fig. 5.—Biopsia ósea (cresta iliaca). Aumento de la compacta por aposición sucesiva de trabéculas óseas.



Fig. 6.—Biopsia ósea (cresta iliaca). Espacio medular sin tejido mie-loide, sustituido por la proliferación de fibroblastos y osteoblastos.

La eritroblastemia de nuestro enfermo es debida a los focos hematopoyéticos extramedulares, como expresión característica de la metaplasia mieloide, especialmente del bazo (ignoramos si existiría también metaplasia mieloide en el hígado, pues no se realizó biopsia hepática). El problema diagnóstico que inmediatamente se plantea es el de determinar si su cuadro clínico corresponde o no a una forma de leucemia mieloide crónica en las que a veces pueden presentarse también eritroblastosis. En

eritroblastosis" (McMICHAEL y McNEE⁷), "Esplenomegalia con transformación mieloide" (TUDHOPE⁸), "Esplenomegalia megacariocitaria mieloide aleucémica" (MATOUSEK y KRODL⁹), "Mielosis pseudoleucémica (pseudoeirtrémica)" (PAOLINO¹⁰), etc.

Esta gran variedad de nombres nos indica ya la confusión que ha existido, y que aún persiste, sobre la verdadera naturaleza del proceso. Sus caracteres clínicos fueron señalados en las primitivas descripciones de HUECK⁴, siendo

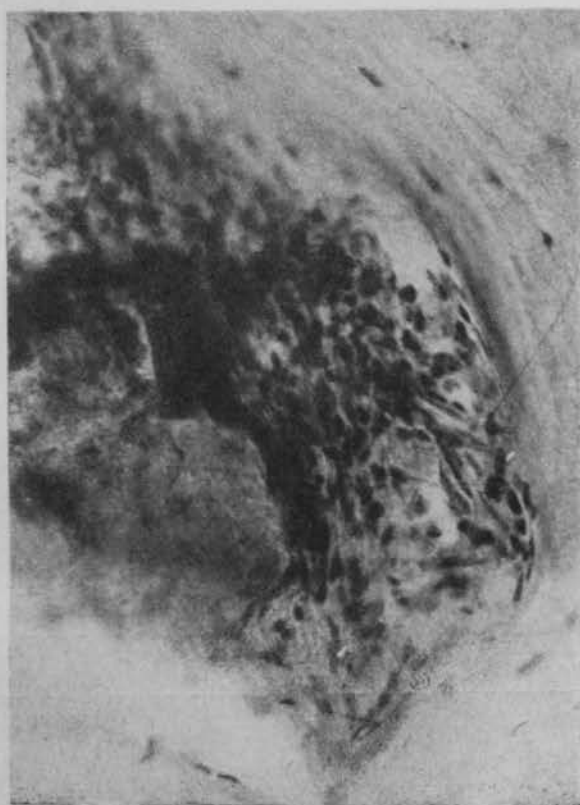


Fig. 7.—Biopsia ósea (cresta iliaca). Otra imagen de proliferación fibroblástica.



Fig. 8.—Biopsia ósea (cresta iliaca). Espacio medular en el que se percibe la activación conjuntiva. Se ven varios megacariocitos y un policariocito.

este sentido, hay que recordar que la metaplasia mieloide del bazo ha sido considerada por algunos como una variedad de leucemia mieloide subcrónica, e incluso actualmente las opiniones están divididas al considerarla relacionada más o menos estrechamente con la leucemia. Esto ha producido una gran abundancia de denominaciones para designar procesos que seguramente son una misma cosa, aunque interpretados de diferente manera. Las principales denominaciones con que se han publicado casos similares al nuestro son las siguientes: "Anemia leucoeritroblastósica con mielesclerosis" (VAUGHAN y HARRISON¹), "Metaplasia mieloide agnógena" (JACKSON, PARKER y LEMON²), "Mielosis crónica no leucémica" (HICKLING³), "Anemia osteoesclerótica del adulto" (HEUCK y ASSMAN⁴), "Hepatoesplenomegalia mieloide megacariocitaria" (DOWNEY y NORDLAND⁵), "Mielosis aleucémica megacariocitaria" (FAVRE, CROIZAT y GUICHARD⁶), "Leuco-

posteriormente completados por las valiosas aportaciones de FAVRE y cols.⁶, HICKLING³, VAUGHAN y HARRISON¹, PAOLINO¹⁰, REICH y RUMSEY¹¹, BLOCK y JACOBSON¹², etc.

Clinica.—Casi todos los enfermos con metaplasia mieloide suelen ser adultos. Uno de los primeros síntomas consiste en debilidad más o menos intensa, que puede explicarse por la anemia, casi siempre presente. Si la metaplasia mieloide es consecutiva a una policitemia o a un carcinoma metastásico, se encontrarán en la historia clínica, como es natural, los síntomas propios de estas enfermedades.

La esplenomegalia crónica, casi siempre gigante, es un hallazgo constante y característico. Es un bazo de consistencia dura y no doloroso. El hígado suele estar también aumentado de tamaño, aunque no con la frecuencia e intensidad que el bazo. Es una hepatomegalia no demasiado dura, que no se acompaña de ascitis.

Un dato negativo importante es la falta de adenopatías. Algunos de estos enfermos presentan hemorragias que pueden ser graves y causarles la muerte (HICKLING¹¹ y JORDAN y SCOTT¹³).

En la sangre periférica casi siempre existe anemia (aunque en los primeros años puede no haberla) con 3 a 15 células rojas nucleadas por cada 100 leucocitos. En un caso de BLOCK y JACOBSON¹² se llegaron a encontrar 279 normoblastos por 100 células blancas, pero es excepcional. Prácticamente, todos los normoblastos son maduros, con protoplasma eosinófilo. En nuestro enfermo se encontraron 8 normoblastos, todos ellos maduros. En la serie blanca la cifra de leucocitos es variable: entre 4.000 y 20.000. En un caso de ROSENTHAL y ERF¹⁴ aparecieron hasta 227.000, y pueden encontrarse formas inmaduras (mielocitos, promielocitos), pero nunca se ve el llamado "hiatus leucémico". Para el diagnóstico diferencial de este proceso con la leucemia mieloide crónica tiene mucho valor el que el número de eritroblastos de la sangre periférica sea grande, ya que en la leucemia, aunque a veces pueden encontrarse normoblastos, es siempre en pequeña cuantía.

Los aspectos anatomopatológicos más importantes de este proceso se encuentran en la médula ósea, hígado y bazo. Al hacer la punción esternal se percibe con frecuencia un esternón duro, que cuesta trabajo perforar, obteniéndose una médula de escasa celularidad. Es debido esto a la mielofibrosis u osteoesclerosis que frecuentemente acompaña a la metaplasia mieloide. Más adelante volveremos sobre este punto.

En el estudio biopsico del hígado se encuentran también focos de hematopoyesis extramedular, principalmente eritroblástica, aunque los megacariocitos pueden proliferar intensamente. Más raro es que la metaplasia acuse un predominio de la serie granulocítica. La biopsia del bazo es decisiva para el diagnóstico y muestra en todos los casos la metaplasia mieloide con activa eritropoyesis, como se ve típicamente en nuestro caso, en el que también hay proliferación de las series granulocítica y megacariocítica. La arquitectura del bazo está conservada, pues no se produce una proliferación exuberante de un tipo de células que predomine sobre el resto, como es tan frecuente en las leucemias.

Diagnóstico diferencial.—En un principio, la gran esplenomegalia, que se acompaña a veces de hepatomegalia, hace que el primer diagnóstico pueda estar relacionado con el llamado síndrome de Banti, cirrosis esplenomegálicas, tromboflebitis de la esplénica, esplenomegalia de depósito, granulomas infecciosos esplénicos (tuberculosis, histoplasmosis), etc. Pero cuando se dispone de los datos de laboratorio (sangre, punciones esternal y esplénica), radiografías de huesos, etc., casi siempre el único diagnóstico

diferencial que se plantea es, como antes señalábamos, con la leucemia mieloide crónica. Así, de los 12 casos de metaplasia mieloide recogidos en el trabajo de BLOCK y JACOBSON¹², en 11 se había hecho el diagnóstico inicial de leucemia mieloide crónica. La diferenciación entre la metaplasia mieloide y la leucosis no siempre es fácil, ya que puede haber casos límites dudosos, pero en general existen datos para hacer claramente la separación. En esto coinciden casi todos los autores que se han ocupado últimamente de este proceso, salvo algunos, como HELLER, LEWISOHN y PALIN¹⁵, que mantienen la identidad de ambas afecciones.

Aunque en la breve descripción del síndrome de la metaplasia mieloide nos hemos referido a algunos de los datos diferenciales, recogemos en el siguiente cuadro, ligeramente modificado del de BLOCK¹², los puntos más importantes que separan la metaplasia mieloide o hematopoyesis extramedular de la leucemia crónica.

Etiopatogenia.—La hematopoyesis extramedular o metaplasia mieloide es en realidad un proceso que puede ser consecutivo a causas muy distintas. Hay dos variedades: primaria y secundaria. En la *metaplasia primaria* existiría una médula ósea hiperactiva, con gran celularidad, en la que predominan los normoblastos, sin que exista abundancia de formas jóvenes o precursores de los leucocitos como se encuentra en la leucemia mieloide. Por causas desconocidas en esta metaplasia primaria, se produciría la reanudación de los focos de hematopoyesis extramedular, inactivos normalmente en el adulto. Estos casos tienen un curso agudo o subagudo y en ellos la esplenomegalia es moderada (PAOLINO¹⁰).

Más frecuentemente, la *metaplasia mieloide es secundaria* a procesos orgánicos o funcionales que producen hipofunción de la médula ósea, principalmente carcinomas metastásicos, degeneración grasa, hipoplasia medular, enfermedad marmórea de los huesos, mielofibrosis y osteoesclerosis. Salvo en los casos debidos a causas malignas (metástasis cancerosas), tienen una evolución larga y cursan con enorme esplenomegalia.

Puede decirse que la gran mayoría de los casos de metaplasia mieloide se acompañan de alteraciones osteodistróficas del tipo de la osteoesclerosis o mielofibrosis. La osteoesclerosis es definida por KAUFMANN¹⁶ como "la antítesis de la osteoporosis y consiste en la formación de sustancia osteoide que se origina en las cavidades de la médula y se calcifica hasta formar verdaderas trabéculas óseas que se depositan sobre las antiguas". Es decir, hay un engrosamiento progresivo de las trabéculas óseas mismas. En cambio, la mielofibrosis consistiría en la hiperplasia del tejido conjuntivo que se encuentra en el interior de los espacios medulares asfixiando al tejido medular hemopoyético. Puede decirse que la separación es solamente

	METAPLASIA MIELOIDE	LEUCEMIA
<i>Historia clínica</i>	Frecuentemente secundaria	Primaria.
<i>Exploración física:</i>		
Adenopatías	No hay o son insignificantes	Generalmente pronunciadas.
Fiebre	Poco frecuente (si no hay tuberculosis)	Frecuente en la fase activa.
<i>Sangre periférica:</i>		
Normoblastos	Presentes siempre. A veces muy numerosos	Infrecuentes y no numerosos.
Células blancas inmaduras	Desviación izquierda moderada	Muy pronunciada desviación izquierda
Hiatus leucémico	Ausente	Puede existir.
<i>Anatomía patológica:</i>		
Bazo: Arquitectura	Conservada	Destruída o muy alterada.
Megacariocitos	Casi siempre presentes, pueden ser muy numerosos	Raros o ausentes.
Eritroblastos	Numerosos	Raros o ausentes.
Ganglios linfáticos: Arquitectura	Conservada	Difícil de apreciar.
Metaplasia	Ligera o ausente	Pronunciada.
Punción esternal	Puede ser difícil de obtener	Fácil de obtener.
Celularidad	Desde atrófica a hiper celular	Casi siempre hiper celular.
Eritroblastos	Disminuídos. Numerosos cuando hay hiper celularidad	Raros.
Megacariocitos	Normales o aumentados	Disminuídos, excepto en las primeras fases de la leucemia mieloide.
Higado: Eritroblastos	Siempre presentes	Raros.
Megacariocitos	Casi siempre presentes	Raros.
Biopsia ósea: Mielofibrosis	Frecuente	Rara.
Osteosclerosis	Frecuente	Excepcional.
Otros órganos	Escasa afectación	Puede haber metaplasia masiva en riñón, corazón, piel y suprarrenales.

teórica, ya que el trastorno fundamental es la fibrosis, que unas veces queda limitada a la cavidad medular (mielofibrosis), otras invade también el endotelio (osteoesclerosis), la corteza e incluso el periostio. (La osteopetrosis, o enfermedad marmórea de Albers-Schönberg, sería el grado máximo de este trastorno, que se presenta en la infancia con carácter hereditario y con peculiaridades clínicas bien definidas.) Casi siempre, mielofibrosis y osteoesclerosis van asociadas, por lo que la mayoría de los autores emplean indistintamente ambos términos.

Radiológicamente, la osteoesclerosis produce un aumento de la densidad del hueso, sobre todo visible en la pelvis y en la parte proximal de ambos fémures, junto con un refuerzo del dibujo de las trabéculas óseas. En nuestro enfermo, estas alteraciones son muy evidentes (figura 4).

Histológicamente, el hueso osteoesclerótico presenta una considerable disminución de los espacios medulares, en los que es bien visible la fibrosis y proliferación de los osteoblastos, con el depósito de nuevas trabéculas óseas sobre las antiguas (figs. 5 a 8).

La osteoesclerosis o mielofibrosis, según ERFT y HERBERT¹⁷, puede ser focal o generalizada. Ambas formas pueden a su vez ser primarias (idiopáticas) o secundarias a enfermedades diversas: metástasis ósea de un carcinoma, mieloma, enfermedad de Hodgkin, enfermedad de Paget, policitemia, leucemia, enfer-

medad de Gaucher, amiloidosis, xantomatosis, septicemia, tuberculosis, intoxicaciones (benzol, trabajadores con nácar, radiaciones, etcétera). En la policitemia rubra vera, al cabo de los años se va produciendo un cambio progresivo en la médula hiperplástica que se transforma en hipoplástica al tiempo que se origina una mielofibrosis generalizada. El cuadro final puede ser el de la metaplasia mieloide con mieloesclerosis. Aunque en las leucemias se ha señalado la posible existencia de mielofibrosis, ésta es una eventualidad rara. CHURG y WACHSTEIN¹⁸, entre 97 casos de leucemia, encuentran que sólo seis presentaban diferente grado de mielofibrosis sin osteoesclerosis. Cuatro de estos casos eran leucemias mieloides crónicas y habían sido tratados con radioterapia, que muy probablemente era la productora de la mielofibrosis. Los otros dos, eran leucemias mieloides subagudas. Estos autores creen que la presencia de osteoesclerosis en un cuadro dudoso de mielosis, leucémica o no leucémica, debe inclinar siempre en favor de la segunda.

Muchas veces la mielofibrosis ha de calificarse de idiopática, ya que no va precedida o acompañada de ninguno de los procesos que acabamos de señalar. En este grupo ha de encuadrarse nuestro enfermo. Para tales casos se ha pensado que pudiera existir un agente tóxico endógeno o exógeno que pusiera en marcha la proliferación conjuntiva de la médula ósea, acaso por mecanismo alérgico.

Experimentalmente, PFEIFFER y GARDNER¹⁹ han producido engrosamiento endostal y mielofibrosis en ratones, ratas, pichones y pollos con la inyección de estrógenos en dosis altas. Igualmente, SILBERBERG y SILBERBERG²⁰ han demostrado lo mismo en cobayas jóvenes. FARRIS²¹, FIRKET y SOUZA-CAMPOS²² han observado que la saponina produce en animales de laboratorio una fibrosis medular, acompañada de anemia y metaplasia mielode del bazo. También en conejos, mediante la inyección repetida de ovalbumina, se ha conseguido provocar mielofibrosis.

VAUGHAN y HARRISON¹ y CARPENTER y FLOREY²³, creen que la mielofibrosis se debe a una hiperplasia progresiva de tejidos mesenquimales multipotenciales frente a un estímulo desconocido. REICHE²⁴ y HEILMEYER²⁵ admiten que tanto la osteoesclerosis como la metaplasia mielode pueden ser la expresión de un proceso patológico primario del mesénquima que conduce, por una parte, a una hiperplasia osteoblástica y fibroblástica, y por otra, a una sobreproducción eritroblástica patológica, no sólo de la médula, sino también en el bazo y en el hígado.

En los casos de mielofibrosis secundaria (y para muchos también en los de mielofibrosis primaria), la aparición de focos de hemopoyesis extramedular es un fenómeno compensador consecutivo a la hipofunción medular (empeorada en algunos casos por el aumento de la actividad inhibidora del bazo). Según PAOLINO¹⁰, para que los focos de hemopoyesis extramedular "dormidos" en el adulto reanuden su actividad, sería indispensable que los mecanismos diencefalo-hipofisarios que regulan la hemopoyesis estuvieran indemnes, ya que de lo contrario los procesos que anulan la función de la médula ósea producirían una panmieloptisis.

El pronóstico de la metaplasia mielode varía según el proceso fundamental que lo origine. Exceptuadas las causas malignas (metástasis cancerosas) y tuberculosis, el curso suele ser prolongado. En los enfermos que comienzan con policitemia, la supervivencia puede ser hasta de veintitrés años. Hay descritos casos de forma idiopática que viven de trece a treinta años (PICARD y cols.²⁶), aunque otros, especialmente los que tienen médula hiperplástica, llevan un curso más rápido de tipo séptico (PAOLINO¹⁰).

Sobre el tratamiento, todos los autores están de acuerdo en que la esplenectomía o la radioterapia del bazo son fatales para estos enfermos, lo que es lógico si se tiene en cuenta que la metaplasia mielode del bazo y del hígado es un mecanismo vicariante que compensa la falta de actividad de la médula ósea. No obstante, puede plantearse a veces el dilema de una intervención por el conflicto mecánico que la enorme esplenomegalia puede producir en las restantes vísceras abdominales o porque se piense que el bazo tan enormemente aumentado produzca una mayor inhibición de la médula ósea. Aunque hay algunos casos que han sobrevivido a la esplenectomía (cinco años el de

REICH y RUMSEY¹¹) o a la radioterapia (PICARD y colaboradores²⁶), la generalidad de las estadísticas impresiona por su mortalidad. Citaremos sólo la clásica de HICKLING³, en la que de 27 enfermos de metaplasia mielode esplenectomizados, 24 habían muerto antes del año después de la intervención. Se ha propuesto el tratamiento con testosterona, basándose en el antagonismo que esta hormona ejerce sobre la producción experimental de mielofibrosis por estrógenos. También se han empleado extractos hepáticos, arsénico, hierro y mostaza nitrogenada (HEMMELE²⁷), pero ninguna de estas medidas parece tener ninguna eficacia.

BIBLIOGRAFIA

1. VAUGHAN, J. y HARRISON, C. V.—Arch. Int. Med., 48, 339, 1939.
2. JACKSON, H., PARKER, F. y LEMON, H.—New England J. Med., 222, 985, 1940.
3. HICKLING, R.—Quart. J. Med., 6, 253, 1937.
4. HUECK, G.—Virch. Arch., 78, 475, 1878.
5. DOWNEY, H. y NORDLAND.—Fol. Hemat., 62, 1, 1939.
6. FAVRE, M., CROIZAT, P. y GUICHARD, A.—Ann. de Méd., 35, 5, 1934.
7. MCMICHAEL, J. y MCNEE, J.—J. Edimb. Med., 43, 303, 1936.
8. TUDHOPE, G.—J. Path. and Bact., 44, 99, 1937.
9. MATOUSEK, J. y KRODL.—Beitr. Path. Anat., 106, 331, 1942.
10. PAOLINO, W.—Acta Haemat., 2, 86, 1949.
11. REICH, C. y RUMSEY, W.—Journ. Am. Med. Ass., 118, 1, 200, 1942.
12. BLOCK, M. y JACOBSON, L. O.—Journ. Am. Med. Ass., 143, 1, 390, 1950.
13. JORDAN, H. E. y SCOTT, J. K.—Arch. Path., 32, 895, 1941.
14. ROSENTHAL, N. y EFF, L. A.—Arch. Int. Med., 71, 793, 1943.
15. HELLER, E., LEWISHON, M. G. y PALIN, W. E.—Am. J. Path., 33, 327, 1947.
16. KAUFMANN, L. A. y HERBERT, P. A.—Ann. Int. Med., 21, 863, 1944.
17. ERFT, L. A. y HERBERT, P. A.—Ann. Int. Med., 21, 863, 1944.
18. CHURG, J. y WACHSTEIN, M.—Am. J. Med. Sci., 207, 141, 1944.
19. PFEIFFER, C. A. y GARDNER, W. U.—Endocrinology, 23, 485, 1938.
20. SILBERBERG, M. y SILBERBERG, R.—Arch. Path., 28, 340, 1939.
21. FARRIS, A.—Haematol., 7, 229, 1926.
22. FIRKET, J. y SOUZA-CAMPOS, E.—C. R. Soc. Biol., 29, 727, 1921.
23. CARPENTER, G. y FLOREY, C. M.—Arch. Int. Med., 67, 489, 1951.
24. REICHE, F.—Münch. Med. Wschr., 62, 944, 1915.
25. HEILMEYER, L.—"Blutkrankheiten". Springer, 1942.
26. PICARD, R., HOREAU, J. y KERNEIS.—Sang., 18, 121, 1947.
27. HEMMELE, G.—J. Suisse de Méd., 78, 976, 1948.

SUMMARY

With reference to a case of myelofibrosis the clinical picture, aetiopathogenesis, diagnosis, prognosis and treatment of that condition are described.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund eines Falles mit Myelofibrose wird das klinische Bild, die Aetiopathogenese, die Diagnose, Prognose und Behandlung dieses Prozesses besprochen.

RÉSUMÉ

Au sujet d'un cas de myélobiose on expose le tableau clinique, l'étiopathogénie, le diagnostic, pronostic et traitement de ce processus.