

ALTERACIONES DEL CUADRO HEMATICO Y MEDULAR EN LA CIRROSIS DE LAENNEC

G. MARTÍN ARRIBAS.

Especialista de Digestivo del S. O. E. de Vigo.
De la Escuela Catalana de Digestivo.
Ex Interno del Servicio de Digestivo del Hospital de Basurto, de Bilbao.

El estudio de la "llamada cirrosis de Laennec", saliendo de sus rígidos moldes clásicos, que se circunscribían casi exclusivamente al área hepática, ha venido a poner de manifiesto numerosas alteraciones en la mayoría de los órganos, preferentemente en aquellos ricos en tejido reticular; alteraciones que han venido a demostrar que la cirrosis de Laennec es una verdadera enfermedad generalizada. Esta enfermedad, afectando al sistema retículoendotelial de modo difuso, da lugar a una serie de alteraciones en la producción de elementos formes sanguíneos que se ponen de manifiesto en la sangre periférica y, mejor aún, en la médula ósea.

El estudio morfológico de la sangre periférica revela con una gran frecuencia una *anemia moderada* con una manifiesta tendencia a una ligera *hipercromia* y *macrocitosis*. En una serie nuestra de 30 enfermos con cirrosis de Laennec, casi todos ellos en períodos avanzados del mal, pero en ausencia de complicaciones infecciosas o de otro tipo, las cifras más frecuentes de hematíes estaban comprendidas entre 3.000.000 y 3.500.000, siendo el valor globular medio de 1,15 con ligeras variaciones en uno u otro sentido. EPPINGER¹ ha encontrado en el 6 por 100 de sus enfermos valores superiores a los 6.000.000 de hematíes, cosa que no hemos podido comprobar nunca, ni aun en aquellos casos en los que la ascitis se reproducía con inusitada rapidez.

No son muy infrecuentes los cuadros hemáticos similares a los de la anemia perniciosa (EPPINGER, HOTZ⁴ y otros), pero que carecen de los caracteres recortados de ésta en lo que se refiere a la anisocitosis y poiquilocitosis, además de una pobre respuesta a la hepatoterapia (HEILMEYER³, WINTROBE y SCHUMACKER⁵).

Según WINTROBE y SCHUMACKER, la anemia perniciosa de las cirrosis hepáticas sería debida, más que a una disminución de la producción de principio intrínseco gástrico, a una falta o disminución marcada del principio antianémico en el hígado cirrótico, originado por una incapacidad de éste para almacenarlo. Sin embargo, en enfermos de anemia perniciosa tratados con extractos hepáticos obtenidos de hígados procedentes de enfermos de cirrosis de Laennec, se han obtenido buenas respuestas reticulocíticas que niegan por completo la hipótesis de estos autores.

Una característica de este tipo de anemia hipercroma es su tendencia a las remisiones espontáneas, de tal modo que puede variar visiblemente de uno a otro examen sanguíneo sin que nada nos explique satisfactoriamente estas mejorías. Estas remisiones no guardan, en absoluto, relación alguna con la hepatoterapia prolongada ni con la administración de vitamina B₁₂. En los períodos finales y en aquellos en los que sobrevienen hemorragias, por otra parte tan raras en los cirróticos a pesar de lo que se ha insistido sobre ellas, no es raro observar en la sangre periférica formas inmaduras de células rojas, normoblastos y basofilia marcada.

El recuento leucocitario es de un relativo interés; varía mucho, aunque existe una cierta tendencia a la *leucopenia moderada*. GRACIANSKY y MOUZON², de la escuela de ABRAMI, han hecho modernamente un estudio sobre este tema con cierta meticulosidad y han encontrado en sus enfermos de cirrosis de Laennec en período no febril cifras de leucocitos superiores a los 10.000 por mm³ en un 19 por 100 e inferior a 6.000 en un 35 por 100 de los casos. En sus enfermos febriles la tendencia fué hacia una ligera leucocitosis. En nuestros enfermos febriles no hemos hallado esta tendencia a la leucocitosis, siendo nuestras cifras más frecuentes las comprendidas entre 6.000 y 9.000 leucocitos por mm³, a pesar de tener 38°, y aun más, de fiebre.

La fórmula leucocitaria tampoco tiene alteraciones de relieve, si bien es cierto que parece existir una cierta tendencia a la neutrofilia polinuclear y que según GRACIANSKY suele tener un pronóstico desfavorable en aquellos casos en que coincide con leucopenia. Para nosotros, en estos casos de leucopenia no existe verdadera polinucleosis como dice este autor, siendo una auténtica "*neutrofilia disfrazada*", más ficticia que real. Lo verdaderamente interesante en estos casos es la *linfopenia verdadera*, que constituye a nuestro modo de ver la auténtica alteración de la fórmula de los cirróticos.

La *eosinofilia* que suele encontrarse con frecuencia varía mucho y depende, al parecer, de muchos factores: a) De la falta de fiscalización por parte del hígado de la sangre que procedente del territorio mesentérico escapa por las portas accesorias y elude el desfiladero hepático. b) De la mayor o menor capacidad formadora de eosinófilos por parte de la médula ósea, y que depende a su vez de múltiples factores aún no bien conocidos y relacionados con el síndrome general de adaptación. c) De la hepatoterapia previa. Parece ser que la eosinofilia es de buen pronóstico, considerando siempre cortos plazos de la enfermedad.

Basados en la eosinofilia provocada por la hepatoterapia, ideamos y ensayamos una prueba, a la que denominamos "*test eosinófilo*", en numerosos cirróticos, y que consiste en la de-

terminación en cifras absolutas de eosinófilos antes, durante y después de un tratamiento con un mismo tipo de extracto hepático. Consideramos la falta de respuesta eosinofílica característica de los casos avanzados y de evolución rápida con mal pronóstico en plazo corto y como signo de intensa actividad del proceso. Por el contrario, una eosinofilia marcada, que incluso aparece después de las primeras inyecciones, es de relativo buen pronóstico, también considerando plazos cortos. Algunas veces se

NER³), una intensa reacción eritro y mielopoyética con moderada inhibición de la trombopoyesis. La proliferación reticular en estos primeros estadios de la enfermedad suele ser muy poco pronunciada, aunque ya se puede poner en evidencia. Por lo tanto, hemos de concluir que el estudio de la médula ósea en estos primeros períodos de la cirrosis da muy pocos datos de valor.

En los períodos finales el cuadro cambia enormemente, encontrándose una médula ósea

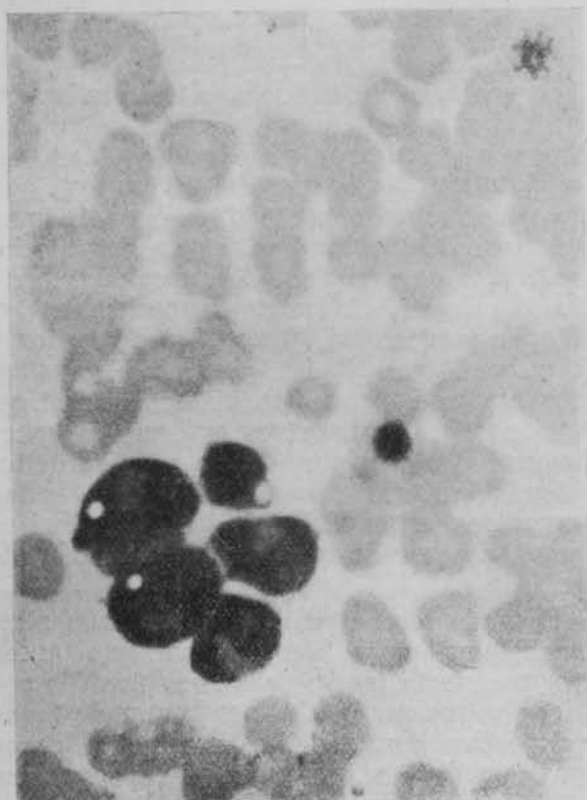


Fig. 1.—Cirrosis de Laennec: Médula ósea. Cinco plasmocitos adultos. En el centro, un normoblasto. Arriba y a la derecha, un eritroblasto.

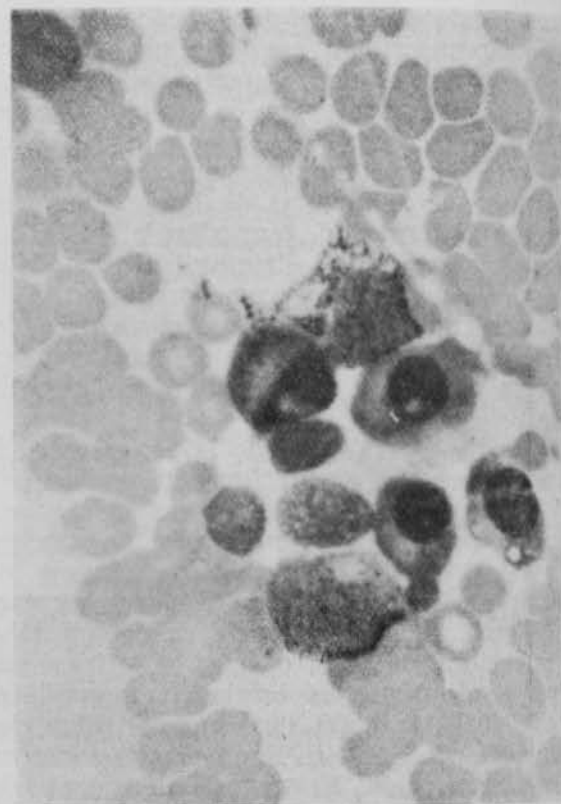


Fig. 2.—Cirrosis de Laennec: Médula ósea. Intensa hiperplasia plasmática y reticular. Se observan cuatro células plasmáticas y cuatro células reticulares, una de ellas del tipo de Ferrata, con gruesas granulaciones. Se observa en la parte izquierda un núcleo aislado de una célula reticular.

descubre una ligera basofilia, pero es menos constante. Encontramos con una frecuencia grande una moderada monocitosis, que varía de 10 a 14 monocitos por 100 células.

El recuento de plaquetas nos da con gran constancia una *trombopenia* más o menos acusada, pero siempre menos intensa que en las llamadas cirrosis esplenomegálicas. Resumiendo: las características más frecuentes de los elementos formes hemáticos en los enfermos de cirrosis de Laennec son: anemia hipercrómica ligera, mala respuesta reticulocitaria a la hepatoterapia, leucopenia moderada, linfopenia verdadera, eosinofilia, monocitosis marcada y trombopenia.

Alteraciones de la médula ósea.—En las fases precoces de la cirrosis de Laennec la médula ósea se presenta hiperplásica macroscópicamente, siendo muy frecuente, según la mayoría de los autores (ROHR⁷, HOTZ⁸, SCHULTEN⁹, LEIT-

pobre en células con *disminución de la eritro, mielo y trombopoyesis* y, como dato, para nosotros más interesante, una hiperplasia enorme de los elementos reticulares de toda índole. En la serie roja medular de los cirróticos encuentran ROHR y HOTZ con mucha frecuencia formas de gran tamaño muy basófilas, parecidas a los megaloblastos, y que según el primero de los autores citados constituyen las formas intermedias entre la serie eritroblástica y megaloblástica ("eritroblastos intermedios de DE WEERT"), lo que se traduce en la sangre periférica por un cuadro hipercrómico macrocítico como sabemos muy frecuente en los enfermos de cirrosis de Laennec. Esta tendencia hipercrómica es muy rebelde a la hepatoterapia.

SCHULTEN advierte en la médula ósea de estos enfermos una *acusada hiperplasia reticular* a

la que apenas concede un valor episódico. Para nosotros, que hemos encontrado en la médula ósea de estos enfermos una frecuente y enorme proliferación de elementos reticulares de toda índole (células reticulares linfoides, células plasmáticas jóvenes, plasmocitos adultos, células de Ferrata, células histiocitarias, etc.), tienen estos hallazgos un enorme y primordial valor no sólo clínico, al permitirnos enjuiciar la intensidad del proceso de reticuloendotelitis, sino patogénico al ayudarnos a comprender a la ci-

nen en evidencia la intensa proliferación del tejido reticular de la médula ósea, una médula que se encuentra deprimida en su producción de los elementos llamados "nobles", y exaltada en su función formadora de células de reticuloendotelio.

En las fases finales de la cirrosis son muy poco frecuentes los megacariocitos y los que aparecen, como hemos tenido ocasión de observar repetidas veces, suelen ser aplaquetógenos y de carácter basófilo marcado.

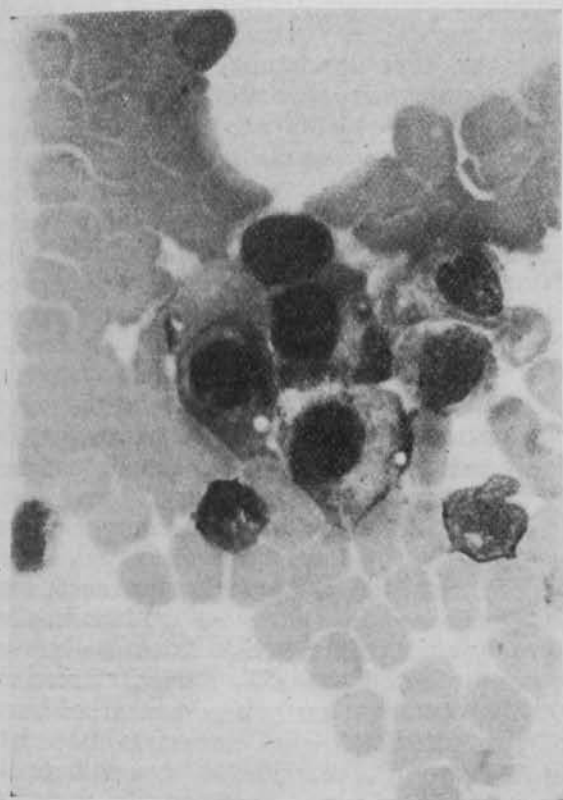


Fig. 3.—Cirrosis de Laennec: Médula ósea. Intensa proliferación plasmático-reticular. Obsérvense tres células plasmáticas típicas, una célula reticular y tres núcleos aislados de células reticulares que han perdido el protoplasma. En la parte derecha del cliché se encuentran dos bastonados.

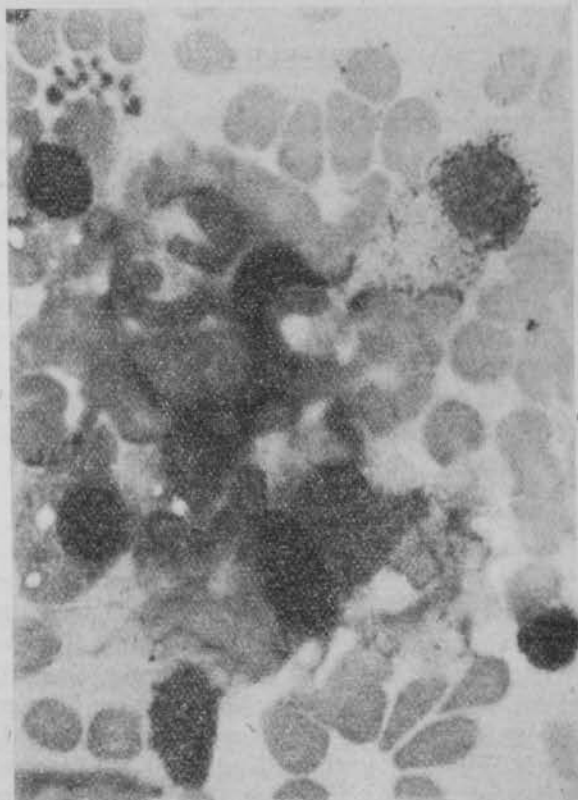


Fig. 4.—Cirrosis de Laennec: Médula ósea. Intensa hiperplasia reticular. Se observan tres células plasmáticas con sus vacuolas típicas, cinco células reticulares de tipo linfóide y una célula de Ferrata. En el conglomerado central se aprecian dos bastonados y los restos de un megacariocito. En el ángulo superior izquierdo se aprecia un conglomerado de plaquetas.

rrrosis de Laennec como una enfermedad generalizada con afectación difusa del sistema reticuloendotelial.

Una cosa interesante de estos acúmulos de células reticulares es que son tanto más frecuentes cuanto más tiende el cociente proteico hacia la inversión, es decir, cuanto más intenso es el trastorno en la producción de las proteínas plasmáticas. Parece ser, pues, que la hiperplasia reticular y la hiperglobulinemia e hipalbuminemia absolutas van paralelas. En nuestra opinión, las dos últimas dependen directamente de la primera. Partiendo de esta idea, ya expuesta en otro trabajo, consideramos la hiperplasia reticular de la médula ósea como un valioso indicador de la intensidad de la enfermedad (MARTÍN ARRIBAS¹). Las microfotografías que adjuntamos (figs. 1 a 4), todas pertenecientes a enfermos de nuestra casuística, po-

Se exponen los caracteres morfológicos más salientes de la sangre periférica y de la médula ósea de los pacientes con cirrosis, llegándose a la conclusión de que las alteraciones morfológicas de verdadero interés clínico son: en la sangre periférica, la *linfopenia absoluta* y la *eosinofilia también absoluta*, en cuya determinación el autor emplea un "test eosinofílico" de cierto valor pronóstico; en la médula ósea, destaca por su gran interés pronóstico y de enjuiciamiento clínico la *hiperplasia reticular*.

RESUMEN.

BIBLIOGRAFIA

1. EPPINGER, H.—Enfermedades del hígado. Edit. Labor. Barcelona, 1947.

2. GRACIANSKY y MOUZON, M.—Presse Méd., 49, 665, 1946.
3. HEILMEYER, L.—Enfermedades de la sangre en el Tratado de Med. Int. de BERGMANN, II, Edit. Labor. Barcelona, 1946.
4. HOTZ, H. W.—Schweiz. Med. Wschr., 71, 1.173, 1941.
5. LEITNER, S. L.—La exploración intravital de la médula ósea. Trad. esp. Científico-Méd. edit. Madrid, 1950.
6. MARTÍN ARRIBAS, G.—Rev. Clin. Esp., 44, 245, 1952.
7. ROHR, K.—Anatomía, fisiología y patología de la médula ósea humana. Trad. esp. Janés, edit. Barcelona, 1952.
8. SCHULTEN, H.—Die Sternalpunktion als Diagnostische Methode. Leipzig, 1937.
9. WINTROBE, M. M. y SCHUMACKER, H. S.—Bull. Johns Hosp., 52, 387, 1933.

SUMMARY

The most characteristic morphologic features of peripheral blood and bone marrow in patients with cirrhosis are given. It is concluded that the morphologic changes that really matter in clinical medicine are: in peripheral blood, *absolute lymphopaenia* and *absolute eosinophilia* for whose determination the writer employs an "eosinophilic test" of certain prognostic aid; in the bone marrow, *reticular hyperplasia* is prominent for its great prognostic interest and aid in clinical assessment.

ZUSAMMENFASSUNG

Beschrieben werden die wichtigsten morphologischen Zeichen des peripheren Blutes und des Knochenmarkes von Patienten mit Cirrhose, wobei man zu dem Schluss kommt, dass die klinisch wichtigsten morphologischen Veränderungen folgende sind. Im peripheren Blut die *absolute Lymphopenie* und die *ebenfalls absolute Eosinophilie*, bei deren Bestimmung der Verfasser einen "eosinophylen Test" anwendet, der prognostisch ziemlich wertvoll ist. Im Knochenmark macht er seines grossen prognostischen Interesses und der klinischen Beurteilung wegen besonders auf die *reticuläre Hyperplasie* aufmerksam.

RÉSUMÉ

On expose les caractères morphologiques les plus saillants du sang périphérique et de la moëlle osseuse des malades de cirrhose, arrivant à la conclusion de que les altérations morphologiques vraiment intéressantes au point de vue clinique sont: dans le sang périphérique la *lymphopénie totale* et l'*éosinophilie également totale*; dans leur détermination l'auteur emploie un "test eosinophilique" de certaine valeur pronostique; dans la moëlle osseuse il souligne par son grand intérêt pronostique et son importance clinique l'*hyperplasie réticulaire*.

ASMA INFECCIOSA

Comentarios a la Ponencia del Profesor C. Jiménez Díaz y cols., presentada sobre el tema al III Congreso Nacional. Canarias, 1954.

E. FONTÁN BALESTRA (*).

Docente libre de Patología Médica.

Servicio de Alergia. Jefe: Doctor E. FONTÁN BALESTRA. Fundación Eva Perón, Buenos Aires.

Cuando el profesor JIMÉNEZ DÍAZ dice en su ponencia que "... es natural que la infección sea el factor más importante entre los que llamamos *agresivos* de realización del "asma", no hace sino dar el espaldarazo de su valiosa opinión a un concepto que nosotros venimos sosteniendo de antiguo, y aunque no aceptamos todas las ideas vertidas en ese trabajo, no podemos por menos de reconocer que en sus líneas fundamentales los conceptos expuestos trasuntan para nosotros un ideario básico de gran valor fisiopatológico y terapéutico.

Creemos, sin embargo, que fuera menester ante todo establecer una diferencia básica entre "asma infecciosa" y "asma infectada". En los dos casos hay un factor bacteriano que juega un papel más o menos primordial en la aparición del cuadro bronquial, pero en el "asma infecciosa" (A. I.) los gérmenes causales pueden encontrarse en cualquier punto de la economía (focos bucales, paranasales, intestinales, etcétera, y aun pulmonares), mientras que en el "asma infectada" las bacterias ejercen su acción directamente en y desde el árbol bronquial, y es allí donde será necesario atacarlas.

Sin duda que tal división a veces se hace difícil porque una gran cantidad de casos de "asma infecciosa" terminaron por infectarse; pero si decidimos adoptarla, y consideramos como de A. I. solamente aquellos cuya causa fundamental y a menudo única está representada por gérmenes que llevan a cabo su acción por medio de los productos provenientes de un lugar extrabronquial y a los cuales el enfermo se ha hecho sensible, veremos que el número de A. I. verdaderas es en realidad menor del 75 por 100 encontrado por el maestro español. Se tratará entonces de sujetos cuyo asma tendrá por pedestal un trastorno endocrino (hipofisario, tiroideo, gonadal, etc.), una deficiencia digestiva, una insuficiencia hepática potencial, un desequilibrio neuro-psíquico, etc., y en quienes la aparición de los paroxismos asmáticos ha hecho eclosión a raíz de un resfrío, por ejemplo, porque esa agresión bacteriana local ha creado un "locus minoris resistentiale" facilitando la manifestación de la reacción orgánica en ese punto y no en otro, por encontrarlo pre-dispuesto ya por los factores constitucionales localizadores¹ (o núcleo de disreacción de JIMÉ-

(*) Paraguay, 792 (capital).