

bético compensado con preparados de urea se presentan las degeneraciones en los vasos sanguíneos con más o menos frecuencia que en el caso del diabético tratado con insulina. Para esto simplemente es demasiado corto el período de tiempo del empleo de los preparados perorales. Puesto que se emplean en todo caso estos preparados casi exclusivamente para los diabéticos de más edad, pierde su valor la angiopatía diabética, la cual aquí no se presenta con tanta frecuencia y ante todo no tiene un transcurso tan maligno en comparación con la arterioesclerosis. Como ya hemos mencionado, pueden ser muy desagradables en ésta las hipoglucemias acondicionadas por la insulina, mientras que se sabe que los derivados de ureas producen menores oscilaciones de la glucemia y sobre todo sólo en casos muy raros unas glicopenias.

En el caso de la angiopatía diabética se ha recomendado una serie de medidas adicionales, ante todo vitaminas (C, complejo B-2, rutina, etcétera). No hemos podido convencernos de su utilidad.

En casos sueltos hemos conseguido buenos resultados con un tratamiento con hormonas sexuales. Sin embargo, hasta ahora hemos estado un poco dudosos con ello para los jóvenes a fin de impedir una esterilización hormonal.

Todavía no nos hemos atrevido a emplear medidas importantes tales como la hipofisectomía. En cuanto sepamos, los demás autores sólo lo han empleado en casos desesperados y bastante avanzados, de modo que no puede ser muy grande la utilidad práctica. Supongo que se abrirá en el futuro aquí un campo para las sustancias bloqueando los suprarrenales.

La mejor terapia estriba en la profilaxis. Dirección óptima del metabolismo combatiendo o eliminando al mismo tiempo los factores, los cuales han dado un resultado desventajoso (obesidad, infecciones crónicas). Estas medidas también tienen éxito en el caso de lesiones ya manifiestas en los vasos sanguíneos, por lo menos en el sentido de que las aplacen. El éxito es tanto mayor, y tanto más duradero, cuanto más temprano se someta al paciente a un tratamiento conveniente, respectivamente, cuanto más temprano se diagnostique el comienzo de la lesión en los vasos sanguíneos. A pesar de nuestros modestos conocimientos y de nuestras posibilidades limitadas, consideramos hoy en día un nihilismo terapéutico como totalmente inapropiado para el diabético. La enfermedad diabética de los vasos sanguíneos ni se presenta ni transcurre según el destino. En los dos sentidos se puede influir.

RESUMEN.

Se estudian las características de presentación y clínicas de las distintas formas de angiopatía diabética y en especial de la nefropatía y retinopatía. Se analizan su evolución, su pronóstico y su tratamiento.

SUMMARY

The onset and clinical features of the different types of diabetic angiopathy, particularly nephropathy and retinopathy, are studied. The course, prognosis and treatment are analysed.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Anzeichen des Auftretens, sowie die klinischen Merkmale der verschiedenen Arten von diabetischer Angiopathie überprüft unter besonderer Berücksichtigung der Nieren- und Netzhauterkrankung. Krankheitsverlauf, Prognose und Behandlung werden eingehend untersucht.

RÉSUMÉ

Etude des caractéristiques de présentation et cliniques des différentes formes d'angiopathie diabétique et spécialement de la néphropathie et rétinopathie. On analyse leur évolution, pronostic et traitement.

ANTICUERPOS ANTIPLAQUETA

Estudios sobre su posible significación.

A. ORTEGA, J. M. SEGOVIA, M. JIMÉNEZ CASADO, L. PARIS, J. OUTEIRIÑO y J. M. ALÉS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

En 1905, MARINO¹ demostró por vez primera la capacidad antigénica de las plaquetas al obtener antisueros específicos mediante la inyección de plaquetas del conejo al cobaya, así como también la posibilidad de obtener en los animales de experimentación trombopenias mediante la administración de estos sueros antiplaqueta. Estos trabajos, confirmados después por otros muchos^{2, 3 y 4}, pero sobre todo por BEDSON, tuvieron poca trascendencia hasta que en fecha más reciente EPSTEIN⁵ sugirió la posibilidad de que la púrpura trombopénica idiopática tuviera un mecanismo inmunológico, basándose en la trombopenia presentada al nacer por los hijos de enfermas afectas de este proceso. Posteriormente, EVANS y cols.⁶ señalaron la frecuencia con que se asocia la púrpura trombopénica idiopática a la anemia hemolítica autoinmune, demostrando por vez primera en la sangre de estos enfermos anticuerpos contra las plaquetas mediante una técnica de aglutinación directa. Desde entonces, varios grupos de autores han venido trabajando sobre este problema, desarrollando diversos tipos de técnicas para la

demostración en el suero de los enfermos de los auto-anticuerpos antiplaqueta.

"In vivo", pueden ponerse de manifiesto estudiando la supervivencia de las plaquetas normales transfundidas al enfermo—que se hallará acortada en caso de existir anticuerpos antiplaqueta—(STEFANINI y cols.⁷, HIRSH y GARDNER⁸ y MALINVAUD⁹), o bien transfundiendo plasma del enfermo a un normal y observando a continuación si se origina en él trombopenia (HARRINGTON y cols.¹⁰, STEFANINI y cols.¹¹, KISSMEYER-NIELSEN¹², MIESCHER¹³ y MANNHEIMER¹⁴).

"In vitro", pueden encontrarse diversos tipos de anticuerpos (aglutinantes, precipitantes, lisantes, opsonizantes, etc.), según la técnica utilizada. Las *tromboaglutininas completas* pueden ponerse de manifiesto observando al microscopio la aglutinación de una suspensión de plaquetas normales originada por la adición de suero del enfermo⁶ y¹⁵, o bien recurriendo a un método especial preconizado por MOLTENIUS¹⁶. Pero también pueden existir *tromboaglutininas incompletas*, no demostrables por estas técnicas. Para su objetivación se ha recurrido a la realización de una prueba de Coombs sobre las plaquetas (STEFANINI¹⁷, FLUCKIGER y cols.¹⁸, JAEGER y WIEGMAN¹⁹, DAUSSET y MALINVAUD²⁰), tratando con el suero antiglobulina humana la suspensión de plaquetas del enfermo (Coombs directo de plaquetas), o la suspensión de plaquetas normales previamente sensibilizadas con el suero del enfermo (Coombs indirecto de plaquetas). También pueden demostrarse estos anticuerpos incompletos con la prueba del consumo de la antiglobulina de MOULINIER²¹, en la cual se sensibilizan plaquetas normales con el suero del enfermo y después se tratan por el suero antiglobulina humana, estudiando a continuación la cantidad de anticuerpos antiglobulina humana consumidos en este último mediante un sistema revelador especial. RIGGIERI y cols.²² dicen haber encontrado en los sueros de trombopénicos anticuerpos precipitantes frente al antígeno de plaquetas (*tromboprecipitinas*). Nosotros, sin embargo, nunca hemos encontrado este tipo de anticuerpos, tanto con la técnica de precipitación directa, en tubo de ensayo o con el método de difusión en geles, como mediante la técnica de las microprecipitinas, empleando partículas de colodión adsorbidas con el antígeno. Se han desarrollado también técnicas especiales para la demostración de anticuerpos lisantes de las plaquetas (*trombolisinas*)²³ y²⁴, *tromboopsoninas*²⁵ y²⁶, y de anticuerpos *tromboinhibidores*, capaces de inhibir la retracción del coágulo normal (DAUSSET y cols.²⁷ y STEFANINI y cols.¹⁷) o la liberación de tromboplastina por las plaquetas normales (STEFANINI y cols.²⁸).

Finalmente, KISSMEYER-NIELSEN²⁹ ha creado una técnica indirecta para la demostración de los anticuerpos antiplaqueta, aplicando a este problema el hecho demostrado independientemente por ARJONA, SEGOVIA y ORTEGA³⁰ y por BOY-

DEN³¹, consistente en que el tanino altera ciertas propiedades de los hematíes. Efectivamente, cuando los glóbulos rojos son tratados por una solución de tanino, adquieren la propiedad de adsorber sobre su superficie proteínas diversas existentes en el medio en que se hallen suspendidos. De este modo, podrán adsorberse sobre los hematíes los antígenos, que en contacto con los anticuerpos específicos originarán la hemaglutinación al realizarse la unión antígeno-anticuerpo sobre la superficie eritrocítica. Entonces, si el antígeno empleado en la prueba es un extracto de plaquetas, y los hematíes tanizados adsorbidos con este antígeno se ponen frente al suero de enfermos trombopénicos, se producirá aglutinación solamente si en dichos sueros existen anticuerpos específicos contra las plaquetas.

Este método, empleado también por otros autores (SAUER y VAN LOGHEM³² y DAUSSET y colaboradores³³), viene siendo usado por nosotros desde hace varios años para el estudio inmunológico de los enfermos trombopénicos.

Hasta ahora hemos estudiado un total de 189 casos, de los cuales 54 son enfermos con trombopenia de diversos tipos, y los 135 restantes normales o enfermos sin trombopenia que sirven de control. Los resultados de esta investigación constituyen el motivo de este trabajo, así como también los hallazgos obtenidos en una serie de experiencias todavía en estudio, en las que tratamos de dilucidar la naturaleza y origen de estos anticuerpos.

TÉCNICA.

1. *Preparación del antígeno de plaquetas.*—Se extraen 16 c. c. de sangre citratada de grupo 0, centrifugándola a continuación durante 5-6 minutos a 1.000 revoluciones por minuto. Se recoge el sobrenadante, en el que van las plaquetas, y se centrifuga a 2.000 revoluciones por minuto durante 5-6 minutos. Se decanta el sobrenadante, y el sedimento, portador de las plaquetas, se resuspende en suero salino fisiológico a un volumen igual a la mitad del volumen inicial de sangre empleado en la preparación. Una vez lograda una suspensión homogénea, se efectúan durante tres veces congelaciones y descongelaciones sucesivas (mediante la mezcla nieve carbónica-acetona o empleando una congeladora), al cabo de las cuales suponemos roto el cuerpo de las plaquetas y liberados sus antígenos al medio. Mediante una nueva centrifugación, se separa el sobrenadante, portador de los antígenos trombocíticos, y se emplea en la adsorción de los hematíes tanizados.

2. *Tanizado de los hematíes.*—Hematíes humanos del grupo 0, lavados tres veces en puffer de fosfato (pH = 7,4), se suspenden en dicho suero salino-puffer al 2 por 100. Se añade a continuación un volumen igual de la solución de tanino al 1/40.000 en suero salino fisiológico (solución que debe prepararse a diario) y se dejan a la temperatura ambiente durante diez minutos. Al cabo de este tiempo se lavan dos veces con suero salino-puffer, centrifugando lentamente a 1.000 revoluciones por minuto, y al final se resuspenden en suero salino fisiológico al 4 por 100. El volumen inicial queda, por tanto, reducido a la mitad.

3. *Adsorción del antígeno de plaquetas sobre los hematíes tanizados.*—A la suspensión de hematíes tanizados al 4 por 100 se añade el antígeno de plaquetas. El

volumen de éste es igual al volumen inicial de la suspensión de hematíes y, por tanto, doble del volumen de la suspensión de hematíes al 4 por 100. Se deja a la temperatura ambiente durante diez minutos, al cabo de los cuales se separa por centrifugación a 1.000 revoluciones por minuto. Los hematíes se lavan dos veces con suero salino-puffer, y después de la última centrifugación se resuspenden en suero fisiológico de tal forma que vuelvan a quedar al 2 por 100. Entonces pueden ser ya empleados en la reacción.

4. *Preparación de los sueros problema.*—Los sueros empleados en la reacción deben ser inactivados previamente por calentamiento en baño a 56° durante cuarenta minutos. A continuación se realizan diluciones progresivas con cada suero en una serie de tubos que contienen 0,2 c. c. de suero salino fisiológico, excepto el primero de cada serie, en el cual queda el suero del enfermo puro.

5. *Reacción de aglutinación.*—A cada tubo se añade 0,2 c. c. de la suspensión al 2 por 100 de los hematíes tanizados y adsorbidos con antígeno de plaquetas. Se agitan las gradillas y se guardan en nevera hasta el día siguiente. La lectura se realiza a las veinticuatro horas, observando la aglutinación de los hematíes directamente o, mejor aún, diluyendo cada tubo en 1 c. c. de suero salino fisiológico.

6. *Controles.*—Cada vez que se hace la reacción se ponen los siguientes controles: a) Un tubo con 0,2 c. c. de hematíes tanizados, sin adsorber, en 0,2 c. c. de suero salino fisiológico. b) Dos o tres tubos con 0,2 c. c. de hematíes tanizados, adsorbidos con antígeno de plaquetas, en 0,2 c. c. de suero salino fisiológico. c) Un tubo por cada serie ensayada, conteniendo 0,2 c. c. del suero problema correspondiente, inactivado, más 0,2 c. c. de la suspensión de hematíes tanizados sin adsorber.

Para que la aglutinación encontrada tenga valor es necesario, naturalmente, que no haya aglutinación en ninguno de los controles.

RESULTADOS.

Entre los 44 enfermos trombopénicos estudiados con este método había 14 de púrpura trombopénica idiopática y 30 de trombopenias sintomáticas. Entre estos últimos, 15 presentaban cuadros de aplasia medular; 10, leucemia de diversos tipos; 2, enfermedad de Hodgkin, y 3, panhematopenia hiperesplénica.

Los resultados obtenidos, sumariados en los cuadros I y II, demuestran que la aglutinación de los hematíes sensibilizados con antígeno de plaquetas después de la tanización se produce no sólo por los sueros de enfermos afectados de púrpura trombopénica idiopática, sino también por los sueros de otros tipos de trombopenia.

De 14 casos estudiados de púrpura trombopénica idiopática, la reacción fué muy positiva en 11, y de 15 enfermos con trombopenia por aplasia medular lo fué también en 12. Lo mismo sucedió con los dos casos de Hodgkin y los dos enfermos de panhematopenia hiperesplénica. Finalmente, en el grupo de las leucemias los resultados fueron muy variables: de tres casos de leucemia crónica, sólo se produjo aglutinación en uno de tipo mieloide, y de siete leucemias agudas se obtuvieron resultados positivos en una leucemia mieloide y en dos leucemias de monocitos, resultando en cambio negativa la prueba en los dos casos de sarcoleucosis y en el único caso de leucemia de hemocitoblastos en que se realizó.

Creemos que estos resultados tienen un valor indudable, ya que simultáneamente se exploraron 135 sueros controles, pertenecientes a sujetos sanos o a enfermos afectados de procesos diversos sin trombopenia, y de ellos 130 (es decir, el 96 por 100) proporcionaron resultados negativos.

El análisis detenido de los casos que, teniendo trombopenia, dieron resultados negativos, proporciona indudablemente datos interesantes para poder explicar dicha negatividad. En efecto, de los tres casos de púrpura trombopénica idiopática en que no se produjo aglutinación, dos eran formas agudas y el otro era una enfermedad esplenectomizada previamente. Se ha señalado por varios autores, pero sobre todo por STEFANINI y DAMESHEK³⁴, que entre las formas agudas y crónicas de púrpura trombopénica idiopática existen diferencias no sólo de índole clínica y terapéutica, sino también de orden patogénico. Realizando la técnica de la tromboaglutinación directa con el suero de los enfermos frente a la suspensión de plaquetas normales, estos autores encuentran aglutinación solamente con los sueros de los casos crónicos, mientras que los resultados suelen ser negativos cuando se emplean sueros de los casos agudos. Por otra parte, el efecto trombopenizante conseguido cuando se transfunde a un normal plasma de un enfermo de púrpura trombopénica idiopática de forma crónica, no se observa cuando se emplea el plasma de enfermos de púrpura trombopénica idiopática de forma aguda. Esto les hace pensar que las aglutininas antiplaqueta intervienen únicamente en el mecanismo de las formas crónicas, siendo las agudas de otra naturaleza aún no aclarada.

Aunque probablemente los anticuerpos puestos de manifiesto con la técnica empleada por nosotros son distintos de los demostrados mediante la tromboaglutinación directa, no tiene nada de extraño que si las formas agudas no dependen de un mecanismo autoinmune según piensan DAMESHEK y STEFANINI, la aglutinación de los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas no se produzca cuando se emplea el suero de estos enfermos.

El otro caso negativo se trataba de una enferma esplenectomizada tres meses antes y que, en el momento de realizar la prueba, presentaba una cifra de plaquetas bastante alta (170.000) y no tenía tendencia hemorrágica. No sabemos si antes de la intervención hubiera proporcionado resultado positivo, aunque es probable que así fuera, ya que en algunos enfermos en los que se practicó la reacción antes y después de la esplenectomía hemos observado una negativización de los resultados coincidiendo con la remisión del cuadro clínico.

Tampoco sorprende que entre 15 casos de aplasia medular la aglutinación fuera negativa en tres, ya que en todos ellos el cuadro era atribuible a la acción directa sobre la médula ósea ejercida por agentes de conocida acción mielode-

presora. El primer caso era un hipertiroidismo que desarrolló un cuadro aplásico a raíz de serle administrada una dosis excesiva de iodo radioactivo. El segundo se trataba de una artritis reumatoide que bajo un tratamiento con mostaza nitrogenada presentó temporalmente una aplasia medular. El tercero, finalmente, comenzó con la aplasia medular al terminar un tratamiento prolongado con cloromicetina. Claro es que podría preguntarse entonces por qué el enfermo P. D. M., calificado como "aplasia medular por insecticidas", dió una reacción fuertemente positiva. La explicación puede hallarse en el diferente mecanismo de producción a través del cual se desencadenó este caso, ya que como comunicaremos en otro trabajo pudimos demostrar en él una sensibilización al tóxico que desarrolló un mecanismo inmunológico semejante en parte al que interviene en la púrpura por el sedormid (ACKROYD³⁵) o por la quinidina.

Con respecto al grupo de enfermos leucémicos, no pueden sacarse conclusiones por ser realmente pocos los casos estudiados. Los resultados son variables de unos casos a otros, pero otros autores han encontrado también fenómenos autoinmunes en estos enfermos que no guardan una relación estrecha con el tipo clínico de leucemia.

Finalmente, en el grupo de los 135 controles los resultados fueron constantemente negativos excepto en cinco casos. No podemos explicar el por qué de estas positividades, aunque bien es verdad que en alguno de ellos se encontraron cifras bajas de plaquetas. Así sucedió, por ejemplo, en un caso de petit mal, en el que la trombopenia que presentaba (de 35.000 plaquetas) pudo estar relacionada con algún tratamiento previamente realizado. Por otra parte, no somos los únicos que hemos encontrado anticuerpos antiplaqueta en algunos sueros pertenecientes a sujetos normales: STEFANINI y cols.³⁶ y³⁷ también los han hallado con la técnica de tromboaglutinación directa en normales o en individuos que previamente recibieron transfusiones³⁸, así como también SPRAGUE y cols.³⁹ y HARRINGTON y cols.⁴⁰.

DISCUSIÓN.

De los resultados obtenidos por nosotros se desprende que gran número de enfermos trombopénicos presentan en su suero un factor capaz de aglutinar a los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas. Deberemos, por tanto, preguntarnos, en primer lugar, si dicho factor es realmente un anticuerpo, y después, tratar de averiguar el mecanismo y lugar de producción, así como el papel que pueda jugar en la patogenia de la trombopenia.

No sabemos hasta qué punto este factor es realmente un anticuerpo dirigido específicamente contra las plaquetas. Parece ser que las

aglutininas demostrables mediante la técnica de la tromboaglutinación directa sí lo son, pero existen datos que permiten dudar acerca de este punto con respecto al factor responsable de la reacción de Kissmeyer-Nielsen. DUCOS⁴¹, por ejemplo, ha visto que los sueros que dan la reacción positiva son capaces también de aglutinar a los hematíes tanizados cuando en lugar de ser adsorbidos con antígeno de plaquetas lo son con una solución de fibrinógeno. Nosotros hemos repetido esta experiencia con algunos sueros, observando—según se resume en el cuadro III—que, efectivamente, la aglutinación sigue produciéndose aunque con menor constancia e intensidad. Este hecho indicaría ya que la aglutinación de los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas no depende en realidad de la existencia en el suero de un verdadero anticuerpo antiplaqueta, ya que igualmente se produce cuando se emplea fibrinógeno sin intervenir para nada en la reacción el antígeno de plaquetas. Pero es que además DAUSSET y colaboradores⁴² y⁴³ han podido demostrar en una serie de trabajos que la reacción de Kissmeyer-Nielsen guarda un estrecho paralelismo con la actividad fibrinolítica espontánea presentada por la sangre del enfermo, concluyendo que su positividad depende de un factor liberado durante el proceso de fibrinólisis en la destrucción del coágulo de fibrina. De este modo, la sangre de un enfermo que dió resultado positivo en la prueba de Kissmeyer-Nielsen puede darlo negativo si se tiene el cuidado de separar rápidamente el suero para evitar el contacto prolongado con el coágulo o si se desfibrina la sangre inmediatamente después de su extracción mediante la agitación con perlas de vidrio. E inversamente, según hemos podido comprobar nosotros, pueden obtenerse resultados positivos con la sangre de individuos normales si, después de haber coagulado el plasma oxalatoado mediante su recalcificación, se produce en él una fibrinólisis por la adición de fibrinolisisina bovina. En la actualidad nos hallamos trabajando sobre estos problemas y los resultados obtenidos serán comunicados en otro trabajo.

Teóricamente cabrían los siguientes mecanismos de producción del factor responsable de la reacción de Kissmeyer-Nielsen: 1) El agente etiológico, desconocido hoy por hoy, induciría en el organismo la producción de verdaderos anticuerpos antiplaqueta que ocasionarían la destrucción periférica de éstas y con ello la trombopenia. 2) El factor responsable de la aglutinación de los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas podría ser más bien la consecuencia de la trombopenia: gran parte de los enfermos trombopénicos tendrían plaquetas, en cierto modo anormales, capaces de inducir en el organismo la producción de dicho factor, revelable con la técnica de Kissmeyer-Nielsen; o 3) Podría finalmente suceder que la reacción de Kissmeyer-Nielsen fuera debida a un factor o factores desconocidos que no guarden relación

alguna con la existencia de trombopenia, siendo entonces dos fenómenos independientes.

El primer mecanismo, evidentemente sugestivo, se ha barajado por múltiples autores para el caso de la púrpura trombopénica esencial. Es posible que los anticuerpos revelables mediante la tromboaglutinación directa tenga este significado, puesto que sólo se encuentran en enfermos en los que el estudio detenido (mielograma, etcétera) es compatible con una destrucción periférica de las plaquetas. Pero como acabamos de ver, la aglutinación de los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas se da con igual frecuencia el trombopenias esenciales que en trombopenias secundarias a aplasias medulares, en las cuales el descenso de las plaquetas se debe, al menos en primer término, a una defectuosa producción medular y no a un aumento de su destrucción periférica. Los estudios realizados sobre la supervivencia de las plaquetas normales, transfundidas a enfermos con aplasias medulares, han demostrado una supervivencia normal, que no se explicaría de existir en estos enfermos verdaderos anticuerpos antiplaquetas circulantes con acción destructora sobre ellas^{7, 8 y 9}.

En cuanto a la tercera posibilidad, tampoco parece aceptable a la vista de nuestros resultados y de los obtenidos por otros autores que emplearon una técnica similar^{29, 32 y 33}. Creemos que es suficientemente significativo el que, entre 135 controles sin trombopenia, la reacción haya resultado negativa en el 96 por 100 de los casos, mientras que en un total de 54 enfermos trombopénicos los resultados hayan sido positivos en el 78,5 por 100 de los casos de púrpura trombopénica idiopática y en el 80 por 100 de los enfermos con trombopenia secundaria a aplasia medular.

Por estas razones, parece más probable la otra posibilidad, es decir, que la positividad de la reacción de Kissmeyer-Nielsen indique, más que la causa, una consecuencia de la trombopenia. Es un hecho bien conocido que las plaquetas en estos enfermos son morfológicamente anormales y, por tanto, no es improbable que estas plaquetas puedan ser también capaces de inducir en el organismo la formación algún factor especial revelable mediante la técnica del tanino.

No sabemos aún cuál es el lugar donde este factor se produce, pero existen datos suficientes para pensar que uno de los lugares más relacionados con este proceso es el bazo.

Desde que KAZNELSON realizó la esplenectomía para el tratamiento de la púrpura trombopénica idiopática, se viene discutiendo el mecanismo por el que dicho órgano interviene en esta enfermedad. Para algunos (TROLAND y LEE⁴⁴, TORRIOLI y PUDDU⁴⁵), el bazo produciría una sustancia denominada trombocitopen, que pasando a la sangre actuaría sobre la médula ósea inhibiendo la producción de plaquetas por los megacariocitos. Sin embargo, estudios posterior-

res^{46, 47 y 48} no han sido capaces de confirmar los resultados de estos autores. Para otros (WISEMAN y DOAN⁴⁹ y HESS⁵⁰) actuaría el bazo como órgano trombocitolítico, secuestrando primero y destruyendo después gran número de plaquetas de la sangre circulante. Experimentalmente se ha confirmado que el bazo es necesario para que los anticuerpos antiplaqueta originen "in vivo" trombopenia; así, por ejemplo, se ha visto (BEDSON, ELLIOT y WHIPPLE⁵¹) que la esplenectomía impide la trombopenia originada en el conejo por la inyección de un suero antiplaqueta, o por lo menos hace soportar mejor la inyección a este animal del suero de un enfermo que contenga anticuerpos contra las plaquetas (MIESCHER⁵², HIRAKA⁵³ y STEFANINI⁵⁴).

Por último, puede pensarse que el bazo sea uno de los lugares donde se producen los anticuerpos antiplaqueta, probablemente, según los estudios de BERNARD y MATHE⁵⁵, a nivel de las células pironinófilas. Es interesante a este respecto que SARROY y cols. hayan encontrado que el título de los anticuerpos antiplaqueta es distinto cuando se investiga en la sangre procedente de la arteria y de la vena esplénica, aunque bien es verdad que otros autores (STEFANINI¹⁷, y DAUSSET⁵⁵) han obtenido resultados opuestos.

Es muy probable que el bazo no sea el único lugar de producción de los anticuerpos antiplaqueta, ya que en algunos enfermos persisten en la sangre aun después de la esplenectomía. Sin embargo, en tres de nuestros casos de púrpura trombopénica idiopática la reacción de Kissmeyer-Nielsen se hizo persistentemente negativa algún tiempo después de la extirpación del bazo. Al observar este fenómeno quisimos estudiar más de cerca el problema, viendo si en los extractos de bazo existía también el factor responsable de la aglutinación de los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas.

Para ello empleamos tres bazos distintos: uno, procedente de uno de nuestros casos (J. L. S., núm. 3) de púrpura trombopénica idiopática, que había tenido antes de la intervención una reacción de Kissmeyer-Nielsen muy positiva; otro, obtenido también por la esplenectomía, procedente de un enfermo con esplenomegalia congestiva, cuyo suero se había comportado como negativo en la prueba del tanino. Y, finalmente, el tercer bazo fué recogido en la necropsia de un enfermo de leucemia crónica mieloide, cuyo suero había resultado francamente positivo frente a los hematíes tanizados y adsorbidos con extracto de plaquetas.

El extracto fué obtenido de cada bazo según la técnica descrita por BJÖRKLUND⁵⁶: se corta el bazo en trozos muy pequeños y se lava reiteradamente con suero salino fisiológico hasta que desprenda la mayor cantidad posible de sangre. Se tritura luego en un Turmix, extrayéndose a continuación con éter tres o cuatro veces. Se deseca con aire frío y se tritura en mortero hasta reducirlo a un polvillo muy fino. Nuevamente se extrae con éter y se deseca, guardando el polvo en el desecador.

En el momento de su empleo se diluye a saturación en suero fisiológico, realizando diluciones progresivas en 0,2 c. c. de suero salino fisiológico. A cada serie añadimos 0,2 c. c. por tubo de la suspensión al 2 por 100 de hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas leyendo la aglutinación en la forma expuesta más arriba.

Según puede verse en el cuadro IV, en el que se consignan los resultados obtenidos, la aglutinación de los hematíes tanizados adsorbidos con antígeno de plaquetas es igualmente intensa con los tres extractos de bazo. Aunque aún no podemos sacar conclusiones de estos hechos, por ser solamente los primeros resultados de una experiencia iniciada, no hemos querido dejar de consignarlos, porque al parecer indican que, independientemente de la existencia o no de anticuerpos circulantes, hay en los bazo de los sujetos con trombopenia una sustancia capaz de hacer positiva la reacción de Kissmeyer-Nielsen. Es posible que al destruirse las plaquetas en el bazo se liberen sustancias que estimulen localmente la producción de dicho factor. No sabemos si llegando a diluciones más elevadas se encontrarían diferencias cuantitativas entre los extractos de bazo pertenecientes a enfermos con reacción de Kissmeyer-Nielsen positiva en sangre y los pertenecientes a enfermos con reacción negativa.

BIBLIOGRAFIA

- MARINO, M. F.—C. R. Soc. Biol., 57, 194, 1905.
- CHEVREL y ROGER.—C. R. Soc. Biol., 63, 501, 1907.
- LEDINGHAM, J. C. G.—Lancet, 188, 311, 1915.
- BEDSON, S. P.—J. Path. Bact., 25, 94, 1922.
- EPSTEIN, R. D., LOZNER, E. L., COBBEY, T. y DAVIDSON, G. S.—Am. J. Med., 9, 44, 1950.
- EVANS, R. S., TAKAHASHI, K., DUANE, R. T., PAYNE, C. y LIU, C.—Arch. Int. Med., 87, 48, 1951.
- STEFANINI, M. y DAMESHEK, W.—New Eng. J. Med., 248, 797, 1953.
- HIRSCH, E. O. y GARDNER, F. H.—J. Lab. Clin. Med., 39, 556, 1952.
- MALINVAUD, G.—Thèse Paris. Germain. Paris, 1954. Cit. en 55.
- HARRINGTON, W. J., SPRAGUE, C. C., MINNICH, V., MOORE, C. V., AULIN, R. C. y DUBACH, R.—Ann. Int. Med., 38, 453, 1953.
- STEFANINI, M.—Le Sang, 26, 83, 1955.
- KISSMEYER-NIELSEN, F.—Acta Haematol., 9, 337, 1953.
- MIESCHER, P., CRUCHAUD, S. y HEMMELER, G.—Helv. Med. Acta, 19, 434, 1952.
- MANNHEIMER, E., REIMEN, E. E. y WINDHAGER, E.—Wien. Zschr. Inn. Med., 35, 493, 1954.
- STEFANINI, M., PLITMAN, C., DAMESHEK, W., CHATTERJEA, J. B. y MEDNICOFF, I. B.—J. Lab. Clin. Med., 42, 723, 1953.
- NOLTHENIUS, C. T., HOORWEG, P. G. y VAN LOGHEM, J. J.—Vox Sanguinis, 3, 27, 1953.
- STEFANINI, M., DAMESHEK, W., CHATTERJEA, J. B., ADLSON, E. y MEDNICOFF, I. B.—Blood, 8, 26, 1953.
- FLUCKIGER, P., HASSIG, A. y KOLLER, F.—Schweiz. Med. Wschr., 83, 1.035, 1953.
- JAEGER, B., WIEGMANN, D. y VAN LOGHEM, J. J.—Vox Sanguinis. Cit. por 55.
- DAUSSET, J. y MALINVAUD, G.—Le Sang, 25, 847, 1954.
- MOULINIER, J.—Sang, 26, 811, 1955.
- RUGGIERI, P.—Il Policlinico, 62, 1.157, 1955.
- NINNI, M.—Haematologica, 36, 693, 1952.
- TULLIS, J. L.—New Eng. J. Med., 249, 591, 1953.
- MIESCHER, P.—Schweiz. Med. Wschr., 83, 216, 1953.
- BESSIS, M.—Vox Sanguinis, 4, 177, 1954.
- DAUSSET, J., DELAFONTAINE, P. y FLEURIOT, Y.—Le Sang, 23, 373, 1952.
- Cit. en 11.
- KISSMEYER-NIELSEN, F.—Vox Sanguinis, 3, 123, 1953.
- ARJONA, E., SEGOVIA, J. M., ORTEGA, A. y PERIANES, J.—Rev. Clin. Esp., 60, 25, 1953.
- BOYDEN, S. V.—J. Exp. Med., 93, 107, 1951.
- SAUER, A. J. y VAN LOGHEM, J. J.—Vox Sanguinis, 4, 120, 1954.
- DAUSSET, J., BERGEROT - BLONDEL, Y. y BRECY, H.—Le Sang, 26, 861, 1955.
- STEFANINI, M. y DAMESHEK, W.—Lancet, 2, 209, 1953.
- ACKROYD, J. F.—Clin. Sci., 7, 249, 1949; 8, 269, 1949; 10, 195, 1951 y 13, 409, 1954.
- STEFANINI, M. y PLITMAN, G.—J. Clin. Invest., 32, 606, 1953.
- STEFANINI, M., PLITMAN, G., DAMESHEK, W., CHATTERJEA, J. B. y MEDNICOFF, I. B.—J. Lab. Clin. Med., 42, 723, 1953.
- STEFANINI, M., DAMESHEK, W. y ADELSON, B.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 80, 230, 1952.
- SPRAGUE, C. C., HARRINGTON, W. J., LANGE, R. D. y SHAPLEIGH, J. B.—J. A. M. A., 150, 1.193, 1952.
- HARRINGTON, W. J., SPRAGUE, C. C., MINNICH, V., MOORE, C. V., AHLVIN, R. C. y DUBACH, R.—Ann. Int. Med., 38, 433, 1943.
- DECOS, J.—Commun. II Congr. National de Transfusion Sang. Bourdeaux, 1956.
- DAUSSET, J., BERGEROT - BLONDEL, Y. y PARAF, A.—C. R. Soc. Biol. Séance, 28 enero 1956.
- DAUSSET, J., BERGEROT - BLONDEL, H., BRECY, H. y COLLIN, M.—Rev. Franc. Etud. Clin. Biol., 1, 652, 1956.
- TROLAND, C. E. y LEE, F. C.—Johns Hopkins Hosp. Bull., 62, 85, 1938. J. A. M. A., 111, 221, 1938.
- TORRIOLI, M. y PUDDU, V.—J. A. M. A., 111, 1.455, 1938.
- POHLE, F. J. y MEYER, O. C.—J. Clin. Invest., 18, 537, 1939.
- MAJOR, R. H. y WEBER, G. J.—J. Lab. Clin. Med., 25, 10, 1939.
- TOCANTINS, L. M.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N. Y., 42, 485, 1939.
- WISEMAN, B. K. y DOAN, C. A.—J. Clin. Invest., 18, 473, 1939.
- WISEMAN, B. K., DOAN, C. A. y WILSON, S. J.—J. A. M. A., 115, 8, 1940.
- ELLIOT, R. H. E. y WHIPPLE, M. A.—J. Lab. Clin. Med., 26, 489, 1940.
- MIESCHER, P., VANNOTTI, A., CRUCHAUD, S. y HEMMELER, G.—Exper. Med. & Surg., 10, 265, 1953.
- HIRAKA, Y.—Acta Haematol. Japon., 16, 397, 1953.
- STEFANINI, M.—Le Sang, 26, 83, 1955.
- DAUSSET, J.—Immuno-hématologie. Ed. Flammarion. Paris, 1956.
- BJÖRKLUND, B.—Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 8, 179, 1956.

SUMMARY

The presence of antiplatelet antibodies is studied on 54 patients with thrombocytopenia and on 135 normal controls by means of the Kissmeyer-Nielsen technique of red cells previously treated with tannic acid.

The results attained indicate that the serum of many patients with thrombocytopenia contains a factor capable of agglutinating red cells treated with tannic acid after adsorption of platelet antibodies. The writers believe that the production of this factor is a consequence of thrombocytopenia and adduce evidence that the spleen is one of the organs connected with its production.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 54 Patienten mit Thrombopenie und 135 normalen Kontrollpersonen wird mittels Anwendung der Kissmeyer-Nielsen'schen Technik von tannierten Erythrocyten das Vorhandensein oder nicht Vorhandensein von antithrombozyten Antikörper untersucht.

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass eine grosse Anzahl der an Thrombopenie leidenden Patienten einen Faktor im Serum aufweisen, der die Fähigkeit besitzt die mit Thrombozytenantigenen absorbierten tannierten Erythrozyten zusammenzuballen. Die Autoren sind der Ansicht, dass die Erzeugung dieses Faktors als Folgeerscheinung der Thrombopenie zu betrachten ist und führen Vorversuche an die auf die Milz als eines der damit in Verbindung stehenden Organen hinweisen.

CUADRO I

RESULTADOS OBTENIDOS CON LA TÉCNICA DE KISSMEYER-NIELSEN EN 44 ENFERMOS CON TROMBOPE-
NIA DE DIVERSOS TIPOS Y 135 CONTROLES NO TROMBOPENICOS

| Enfermo | Plaquetas | ANTICUERPOS ANTIPLAQUETAS | | | | OBSERVACIONES |
|--|-----------|---------------------------|-------|-------|-------|--|
| | | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | |
| A) <i>Púrpura trombopénica idiopática.</i> | | | | | | |
| 1. F. S. (v.). | 62.000 | ++++ | +++++ | 0 | 0 | Después de realizar la esplenectomía, anticuerpos negativos coincidiendo con la remisión clínica. |
| 2. E. A. (h.). | 30.000 | ++++ | +++++ | +++ | + | |
| 3. J. L. S. (v.). | 13.320 | ++++ | +++++ | +++++ | +++++ | |
| 4. R. R. (h.). | 65.400 | +++ | ++ | + | 0 | Después de la esplenectomía, anticuerpos negativos y remisión clínica. |
| 5. M. C. (v.). | 24.000 | ++++ | +++++ | +++++ | +++++ | |
| 6. J. G. (h.). | 17.000 | ++++ | +++++ | + | 0 | |
| 7. V. M. (v.). | 67.150 | +++++ | +++++ | +++++ | +++++ | Se encuentra actualmente en remisión. Púrpura trombopénica de forma aguda. Esplenectomizada previamente. Remisión. Púrpura trombopénica de forma aguda. |
| 8. J. F. (h.). | 43.000 | 0 | ++++ | ++ | + | |
| 9. M. S. (v.). | 270.000 | +++ | + | 0 | 0 | |
| 10. P. O. L. (h.). | 33.160 | 0 | 0 | 0 | 0 | Púrpura trombopénica de forma aguda. Esplenectomizada previamente. Remisión. Púrpura trombopénica de forma aguda. |
| 11. M. V. (h.). | 170.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 12. M. B. (h.). | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 13. A. S. (v.). | 89.000 | ++++ | ++ | ++ | ++ | |
| 14. M. C. M. (h.). | 20.600 | ++ | + | + | 0 | |
| B) <i>Trombopenias sintomáticas.</i> | | | | | | |
| I) <i>Aplasia medular:</i> | | | | | | |
| 15. A. R. (h.). | 3.900 | ++++ | + | 0 | 0 | Aplasia medular por mostaza nitrogenada. Aplasia medular por iodo radioactivo. Aplasia medular por insecticidas. |
| 16. B. S. J. (h.). | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 17. E. B. (h.). | 15.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 18. P. D. M. (v.). | 15.000 | ++++ | +++++ | +++++ | +++++ | Aplasia medular por insecticidas. |
| 19. M. L. (v.). | 11.500 | ++++ | +++++ | +++++ | +++++ | |
| 20. E. S. (h.). | 340 | ++ | 0 | 0 | 0 | |
| 21. E. V. S. (v.). | 5.000 | ++++ | +++++ | +++++ | +++++ | Aplasia medular por cloromicetina. |
| 22. J. P. (v.). | 63.760 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 23. O. J. (v.). | 51.600 | ++++ | +++++ | +++ | + | |
| 24. L. J. (v.). | 25.000 | ++ | + | +++ | +++ | |
| 25. M. M. (v.). | 12.480 | ++++ | +++++ | +++ | +++ | |
| 26. L. J. (h.). | 35.000 | +++ | + | 0 | 0 | |
| 27. P. A. (v.). | 30.000 | +++ | +++ | + | + | |
| 28. S. A. (v.). | 40.000 | ++++ | +++ | + | 0 | |
| 29. M. R. M. (h.). | 33.320 | + | +++ | + | 0 | |
| II) <i>Leucemias:</i> | | | | | | |
| 30. F. P. (h.). | 63.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | L. linfóide crónica. L. mieloide crónica. L. mieloide crónica. |
| 31. F. P. (v.). | 250.000 | ++ | +++ | +++ | + | |
| 32. M. U. (v.). | 65.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 33. L. A. (v.). | 12.000 | +++ | + | + | +++ | L. aguda mieloide. L. aguda monocítica. L. aguda monocítica. |
| 34. A. S. (v.). | 49.000 | ++++ | +++++ | +++ | ++ | |
| 35. F. P. (v.). | 47.300 | +++ | +++ | ++ | + | |
| 36. C. C. (h.). | 63.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | L. aguda monocítica. L. aguda monocítica. L. aguda de hemocitoblastos. |
| 37. V. R. (v.). | 75.000 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 38. L. D. (v.). | 13.630 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 39. A. G. M. (v.). | 9.360 | 0 | 0 | 0 | 0 | Sarcoleucosis. Sarcoleucosis. |
| III) <i>Enfermedad de Hodgkin:</i> | | | | | | |
| 40. A. P. (v.). | 45.000 | ++++ | +++++ | +++ | + | |
| 41. T. V. (v.). | 60.000 | ++++ | +++++ | +++++ | +++++ | |
| IV) <i>Hiperesplenía:</i> | | | | | | |
| 42. J. V. (h.). | 20.900 | +++ | +++ | 0 | 0 | |
| 43. M. T. B. (h.). | 15.990 | ++ | ++ | ++ | ++ | |
| 44. T. B. (h.). | 50.000 | +++ | + | 0 | 0 | |

C) *Controles* (sueros de sujetos normales y de otros enfermos sin trombopenia).

En total, 135, de los cuales sólo cinco fueron positivos.

CUADRO II
RESUMEN DEL CUADRO I

| | Total | Positivos | Negativos |
|---|-------|---------------|------------|
| A) <i>Púrpura trombopénica idiopática</i> | 14 | 11 (= 78,5 %) | 3 |
| B) <i>Trombopenias sintomáticas:</i> | | | |
| I) <i>Aplasia medular</i> | 15 | 12 (= 80 %) | 3 |
| II) <i>Leucemias</i> | 10 | | |
| a) <i>Crónica mieloide</i> | 2 | 1 | 1 |
| b) <i>Crónica linfoide</i> | 1 | 0 | 1 |
| c) <i>Aguda mieloide</i> | 1 | 1 | 0 |
| d) <i>Monocítica</i> | 3 | 2 | 1 |
| e) <i>De hemocitoblastos</i> | 1 | 0 | 1 |
| f) <i>Sarcoleucosis</i> | 2 | 0 | 2 |
| III) <i>Hodgkin</i> | 2 | 2 | 0 |
| IV) <i>Hiperesplenía</i> | 3 | 3 | 0 |
| C) <i>Controles</i> | 135 | 5 (= 4 %) | 130 (= 96) |

CUADRO III

COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL SUERO DE DIVERSOS ENFERMOS FRENTE A HEMATIES TANIZADOS ADSORBIDOS CON FIBRINOGENO (*) Y FRENTE A HEMATIES TANIZADOS ADSORBIDOS CON ANTIGENO DE PLAQUETAS

| S U E R O S | HEMATIES TANIZADOS ADSORBIDOS CON | | | | | | | |
|---------------|-----------------------------------|------|------|------|-------------|------|------|------|
| | Antígeno de plaquetas | | | | Fibrinógeno | | | |
| | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 |
| L. J. | ++++ | ++ | + | + | + | 0 | 0 | 0 |
| L. A. | ++++ | ++ | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| L. J. | ++ | + | +++ | +++ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| J. A. O. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| C. S. P. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| B. O. | ++ | ++ | ++ | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| B. A. O. | ++++ | +++ | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| J. L. S. | +++ | ++++ | +++ | + | ++ | ++ | 0 | 0 |
| F. L. I. | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| O. I. S. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| A. S. I. | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| C. G. | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++ |

(*) *Nota.*—La técnica es similar a la descrita para el extracto de plaquetas. Para la adsorción se emplea una solución de fibrinógeno en puffer de fosfatos (pH = 7,4) al 0,1 por 100, poniéndola a partes iguales, durante diez minutos, a la temperatura ambiente, con la suspensión de hematies tanizados en suero fisiológico al 2 por 100.

CUADRO IV

AGLUTINACION DE LOS HEMATIES TANIZADOS ADSORBIDOS CON ANTIGENO DE PLAQUETAS, POR LOS EXTRACTOS DE BAZO Y POR EL SUERO PERTENECIENTE A LOS MISMOS ENFERMOS

| | S U E R O | | | | EXTRACTO DE BAZO | | | |
|--|-----------|------|------|------|------------------|------|------|------|
| | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 |
| J. L. S. | | | | | | | | |
| <i>Púrpura trombopénica idiopática (*)</i> | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| F. P. V. | | | | | | | | |
| <i>Leucemia crónica mieloide (**)</i> | ++ | +++ | +++ | + | ++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| A. D. | | | | | | | | |
| <i>Síndrome de Banti (***)</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |

(*) Bazo obtenido por esplenectomía.
(**) Bazo obtenido por necropsia.
(***) Bazo obtenido por esplenectomía.

RÉSUMÉ

Sur 54 malades de thrombopénie et 135 normaux-contrôles on étudie l'existence ou la non existence d'anticorps antiplaquettes, grâce à l'emploi de la technique des hématies tannisées de Kissmeyer-Nielsen.

Des résultats obtenus on déduit que grand

nombre de malades thrombopéniques présentent dans leur sérum un facteur capable d'agglutiner les hématies tannisées adsorbées avec des antigènes de plaquettes. Les auteurs croient que la production de ce facteur est une conséquence de la thrombopénie et apportent des preuves préliminaires démontrant que la rate est un des organes en rapport avec sa production.

EVOLUCION DEL SINDROME ULCEROSO GASTRODUODENAL (*)

E. FRANQUELO RAMOS.

Jefe del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Civil Provincial de Málaga.

La úlcera gastroduodenal (U. G. D.) es actualmente una de las enfermedades que afecta a mayores masas de población. Cuidadosas estadísticas, efectuadas preferentemente en los Estados Unidos y en los Países Escandinavos, indican que casi el 1,5 por 100 de sus habitantes padecen o han padecido esta enfermedad (IVI).

Esta densidad de morbilidad no se debe solamente a que se tenga hoy mejor conocimiento clínico de la U. G. D. y mayores y más perfeccionados medios para su diagnóstico, sino a que realmente en los últimos años la enfermedad indicada se ha hecho más frecuente en los diferentes sectores de población. Por lo que se plantean ahora al clínico, para su resolución, mayor número de problemas que antes.

Es evidente que la U. G. D. no se presenta siempre bajo el mismo aspecto clínico, ni con las mismas complicaciones, ni con la misma marcha clínica. La úlcera aguda puede cicatrizar, quedar en estado latente o pasar a una forma crónica. Y a su vez ésta cicatrizar al cabo de lapsos de tiempo, más o menos largos, persistir en forma crónica, sufrir complicaciones como hemorragias, perforaciones u originar deformidades en diferentes sectores del estómago que obstaculicen la función motora del mismo y, finalmente, degenerar, etc.

No es nuestro objeto indicar la proporción en que cada uno de estos accidentes ocurren, sino solamente llamar la atención sobre el esquema de las posibles evoluciones de U. G. D.

Cuando en un enfermo afecto de Ul., después de las exploraciones rituales, clínicas, analíticas y radiológicas, sentamos un tratamiento médico o quirúrgico, queda latente nuestra inquietud sobre cuál será su futuro, qué posibles complicaciones le sucederán, cuál entre la variada y conocida gama de evoluciones seguirá.

Otras veces no es sólo nuestra íntima inquietud, sino las vehementes preguntas del propio enfermo, o de sus familiares, los que nos inquietan sobre el porvenir de su lesión.

De honda trascendencia para la práctica sería poder precisar con antelación la evolución de la enfermedad ulcerosa. Ideal del que nos encontramos muy lejos dentro del marco actual de nuestros conocimientos.

Dada la gran complejidad del tema, nos proponemos simplemente analizar los factores que pueden tener alguna influencia en la evolución de esta enfermedad y sus signos clínicos, que en un futuro puedan ser el esbozo u orientación de este problema.

Se cumplen ahora trece años que desempeñamos el Servicio de Aparato Digestivo en este hospital y un considerable número de enfermos de estas vías han sido atendidos por nosotros. De su presentación, condensada y esquemática, pueden resaltar algunas conclusiones, no advertidas antes por estar diluidas en la tarea diaria.

Del protocolo de historias clínicas hemos seleccionado 1.187, correspondientes a enfermos de U. G. D. Hemos procurado la exactitud en el diagnóstico eliminando los casos dudosos o no claros, y también que procedan de habitantes del Sur de España, para que las características raciales y geográficas sean idénticas. Los casos clínicos fueron recogidos entre los años 1943 a 1956.

En una primera ojeada este material seleccionado se nos presenta como muy heterogéneo, ya que en él abundan las edades, sexos y profesiones más dispares. Pero siempre que nos enfrentamos con un conjunto de observaciones biológicas, para deducir alguna ley o afinidad de ellas, podemos seguir el procedimiento de descomponerlas según determinados factores comunes. Siguiendo esta norma, analicemos el total del material seleccionado según los siguientes factores: edad y sexo, herencia, constitución y signos radiológicos.

Edad y sexo.—En el año 1950, en una publicación nuestra, analizamos la influencia de estos factores sobre la forma de presentación de la U. G. D. Nuevamente vamos a referirnos a ellos, completados con una experiencia más amplia.

De las 1.187 historias de U. G. D., han corres-

(*) Conferencia pronunciada en el Curso de Postgraduados, cátedra de Extensión Universitaria Vicente Espinel, Hospital Provincial de Málaga, Diciembre, 1956.