

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXVI

15 DE SEPTIEMBRE DE 1957

NUMERO 5

REVISIONES DE CONJUNTO

SITUACION NOSOLOGICA DE LA POLICITEMIA
VERA DENTRO DE LOS SINDROMES MIELO-
PROLIFERATIVOS

J. SÁNCHEZ FAYOS.

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

INTRODUCCIÓN.

A los pocos años de las descripciones que VAQUEZ (1892) y OSLER (1903) hicieron de la policitemia vera, TÜRK (1904) subrayó la frecuencia con que se asociaba, al aumento de glóbulos rojos en sangre periférica, la presencia de una leucocitosis granulocítica e incluso el hallazgo de formas inmaduras rojas y mieloides. WEBER y WATSON (1903) y BLUMENTHAL (1905) fueron los primeros que comprobaron la asociación de la policitemia con una proliferación leucocítica medular que podía o no trascender a la periferia. HUTCHINSON y MILLER (1906) describieron el incremento de los megacariocitos en la médula ósea de estos enfermos, mientras que DI GUGLIELMO (1922) llamó la atención sobre la trombocitosis.

De esta manera los hallazgos sucesivos de los distintos autores fueron deshaciendo el primitivo concepto de la policitemia como hiperplasia eritropoyética aislada para transformarla en una verdadera panmielopatía (usando el término de GREEK) en la que proliferan simultáneamente todas las series celulares, al mismo tiempo que se amplía la médula roja activa en el sistema óseo y se orienta en sentido hematopoyético el mesénquima de ciertos órganos (metaplasia mieloide).

Existen suficientes casos estudiados desde fases iniciales de la enfermedad en los que se ha seguido su evolución patocrónica con el detalle necesario para poder considerar a la policitemia como una faceta inicial de un proceso complejo con amplia potencia prospectiva que puede acabar siendo algo aparentemente tan distinto como una osteomielofibrosis con metaplasia mieloide o una mieloleucosis.

Sin embargo, si analizamos detenidamente estos procesos, no encontraremos diferencias tan ostensibles que impidan el agruparlos dentro de un síndrome hematológico más amplio. El propósito del presente trabajo es revisar la situación nosológica de la policitemia vera dentro de este conjunto de cuadros hematológicos que se engloban hoy día como síndromes mieloproliferativos.

ACTIVACIÓN UNITARIA DE LOS SISTEMAS CITOPOYÉTICOS MEDULARES.

Es evidente que con gran frecuencia los sistemas celulares de la médula ósea proliferan en masa como una unidad ante los estímulos más diversos (ROHR, 1950; DAMESHECK, 1951), y salvo en leucosis agudas y otros procesos neoplásicos medulares, raras veces la proliferación predominante de una línea citopoyética no arrastra a los otros sistemas a una actividad incrementada. La hiperplasia eritropoyética secundaria a una crisis hemolítica o a una intensa hemorragia arrastra frecuentemente a los sistemas gránulo y trombocitopoyéticos, aunque con intensidad mucho menos violenta, originando leucocitosis y trombocitosis de mayor o menor cuantía. La hiperplasia mieloide secundaria a un proceso infeccioso frecuentemente activa también la proliferación megacariocítica. Pero no queda la cosa aquí, sino que el sistema reticular muestra hiperplasia y orientación del mismo hacia aquella serie citológica cuyas demandas periféricas son más urgentemente solicitadas.

En las fases iniciales de las mieloleucosis crónicas puede existir cierto grado de eritrocitosis, aunque pronto se transforma en anemia lentamente progresiva; sin embargo, la trombocitosis es casi siempre muy acusada y se mantiene hasta períodos terminales de la enfermedad, traduciéndo la hiperplasia megacariocítica de la médula ósea, que solamente al sobrevenir el cuadro de la insuficiencia medular por transformación mieloblástica de la proliferación mieloide acaba por sucumbir. Algo muy similar ocurre en la policitemia vera, en la que pronto se comprueba la existencia de una hiperplasia medular com-

binada de las tres líneas mielopoyéticas, hasta el punto de considerar a esta enfermedad como una verdadera "pancitosis" (DAMESHECK, 1950). En este proceso no son raros los casos con cifras de 50 a 100.000 leucocitos maduros e inmaduros en sangre periférica que plantean la duda de si estamos ante reacciones leucemoides en el curso de una policitemia o si realmente se trata ya de una leucemia mieloide crónica atípica con eritrocitosis. Igualmente pasa con la trombocitosis, que a veces alcanza cifras elevadísimas y que por traducir una proliferación megacariocítica exuberante suscita la debatida cuestión de la existencia real de las leucemias megacariocíticas.

En los raros síndromes eritroleucémicos, la proliferación afecta frecuentemente a los precursores mieloides y eritroides dando un cuadro citológico mixto que plantea el problema conceptual de considerar a estos procesos como proliferaciones eritroblásticas neoplásicas (DI GUGLIELMO) como variantes de la metaplasia mieloide (en cierto modo relacionadas con las leucoeritroblastosis del adulto) o bien como leucemias con crecimiento eritroblástico temporal (DAMESHECK, 1951).

Aunque los procesos leucóticos o tumorales de la médula ósea tienen habitualmente el carácter de proliferaciones masivas monomorfas en una línea citológica determinada, con ahogamiento de las otras series medulares, no es del todo excepcional encontrar la combinación de dos series que proliferan con carácter blástico genuino, como ocurre en los raros casos de mielosis eritrémica aguda, en los que si bien al principio pueden ser eritroblastosis puras (tanto en la citología medular como periférica), los enfermos suelen morir con el cuadro de la mieloblastoleucosis aguda, como si el estímulo que originó el crecimiento tumoral de la serie roja se agotase o se transformase y como consecuencia de ello germinase del retículo mielopoyético una nueva orientación blástica de carácter mieloide (WASSERMAN, 1954).

Apoyando igualmente el concepto de la movilización en masa de todos los sistemas hemopoyéticos en numerosos procesos hematológicos, habla la frecuencia con que en los estados hipoplásticos o aplásicos medulares se afectan conjuntamente todas las series citológicas hemoformadoras, dando cuadros combinados pancitopénicos.

Todos estos ejemplos nos demuestran con cuánta frecuencia los esquemas sencillos de las hemopatías están lejos de la realidad citológica y la dominancia proliferativa de una serie celular (reactiva o idiopática) que habitualmente define la naturaleza de un proceso, va acompañada de una activación conjunta de las otras series para dar cuadros de hiperplasia más o menos global de toda la médula, tanto hemopoyética como reticular.

DE LA POLICITEMIA A LA LEUCEMIA PASANDO POR LAS MIELORRETICULOSIS.

Con el tiempo, si no sobreviene la muerte de los enfermos policitemicos por un accidente vascular (trombótico o hemorrágico), una insuficiencia cardíaca u otro proceso intercurrente, en la médula ósea empieza a decaer la eritropoyesis de una manera progresiva, al mismo tiempo que va descendiendo en la sangre periférica el número de glóbulos rojos a cifras normales, para más tarde entrar en una situación francamente anémica con acusada poiquilocitosis y cuadro leucoeritroblastémico cada vez

más patente. En esta fase de la enfermedad puede dominar en la clínica la hepatoesplenomegalia por metaplasia mieloide, dándose aquí la mano la policitemia con los cuadros descritos por VAUGHAN y HARRISON (1939) con el nombre de anemia leucoeritroblastósica con mieloesclerosis; por ROHR (1950), como osteomielorreticulosis con reacción mieloide; por JACKSON, PARKER y LEMON (1940), como metaplasia mieloide agnogénica, o por PANIAGUA (1956), como osteomielorreticulosis agnogénica, ya que tanto en aquél como en éstos, junto a la hematopoyesis extramedular sistematizada con cuadro hemoperiférico característico, existe en muchas ocasiones mieloesclerosis y osteoesclerosis de la esponjosa. En otras ocasiones puede predominar en la metaplasia mieloide la proliferación megacariocítica, dibujándose en la clínica cuadros hematológicos complejos que se engarzan con los descritos por FAVRE, CROIZAT y GUICHARD (1934), como mielosis aleucémica megacariocítica, o por DOWNEY y NORLAND (1939), como hepatoesplenomegalia mieloide megacariocítica. Hay veces que la serie mieloide toma las riendas del síndrome mieloproliferativo con carácter cada vez más exclusivo y maligno, perfilándose lentamente el cuadro de la mieloleucosis crónica, a veces tan difícil de deslindar de los cuadros anémico-leucoeritroblásticos por metaplasia mieloide y, por último, como posible eslabón final de la evolución patocrónica de la enfermedad, puede brotar una leucosis aguda desde una situación previa anémico-leucemoides o a partir de una leucemia mieloide crónica claramente establecida. No es imprescindible que la enfermedad vaya pasando indefectiblemente por cada una de las fases anteriormente apuntadas, pero el hecho de que en muchas ocasiones así ocurra hace pensar muy vehementemente en la unidad etiopatogénica de todas estas hemopatías.

Los cuadros de osteomielofibrosis y metaplasia mieloide no se presentan siempre asociados a la policitemia vera, sino que pueden ser idiopáticos (o estar en relación con factores etiológicos más o menos defendibles). WASSERMAN y cols. (1954), de un total de 61 casos de mielofibrosis con metaplasia mieloide, encontraron ocho casos (13 por 100) como secundarios a policitemia segura por haber seguido clínicamente desde el principio; 15 casos (25 por 100) con historias y hallazgos analíticos previos a su admisión en el hospital típicos de policitemia y, por último, 12 casos (20 por 100) con historias retrospectivas sugestivas de la enfermedad, pero sin datos analíticos comprobantes. Es decir, que 35 casos (58 por 100) tenían un probable antecedente policémico, mientras que los restantes tuvieron que considerarse como "idiopáticos". El autor propone que en la mielofibrosis idiopática (no precedida de fase policémica) cabría suponer que la actividad eritropoyética permanece normal o es enmascarada por la activación conjunta de otras series celulares (hemáticas y fibroblásticas).

Se sabe que una respetable proporción de enfermos policémicos (10-20 por 100) realizan en el desarrollo de su enfermedad un cuadro anémico-leucoeritroblástico a veces muy difícil de deslindar de una mieloleucosis crónica genuina. STROEBEL (1956) critica el que muchos autores consideren a esta situación como una leucosis mieloide auténtica, proponiendo que se designe a esta fase como "estado anémico-leucemoides", con el fin de no prejuzgar nada sobre su verdadera naturaleza.

MERSKEY (1949), después de una revisión exhaustiva de la literatura sobre este problema, llega a la

conclusión de que para admitir un estrecho parentesco entre la policitemia vera y la mieloleucosis crónica hay que considerar a los cuadros de metaplasia mieloide con leucoeritroblastemia anteriormente descritos (que se incluyen dentro del cajón de sastre de las "mielosis aleucémicas") como formas atípicas de mieloleucosis de evolución más lenta. Esta es la tesis enérgicamente defendida por HELLER (1947), resucitando el primitivo concepto de HIRSCHFELD (1914).

Dejando aparte en este momento la interpretación conceptual de estos cuadros hematológicos, que indudablemente en muchas ocasiones ofrecen matices de transición que invitan a considerarlos como distintas expresiones de una misma enfermedad, es evidente que un cierto número de policitemicos presentan en algún momento de su evolución el cuadro de la mieloleucosis crónica segura.

SCHWARTZ y EHRLICH (1950) han hecho una revisión muy cuidadosa de los 83 casos de policitemia evolucionando a leucemia que desde 1905 (fecha en que se publicó el trabajo de BLUMENTHAL) se habían comunicado en la literatura. De ellos, solamente en 30 casos existía evidencia de tal transformación. Estos autores, buscando los posibles factores determinantes de esta malignización, encontraron que 18 casos habían sido tratados con radioterapia una o varias veces, cinco casos recibieron distintas dosis de fósforo radioactivo y otros tres casos habían sido tratados con ambas terapéuticas. De los cinco restantes, en tres no existía evidencia absoluta en las publicaciones de que no hubiesen recibido radioterapia y otro ofrecía dudas por la historia de que fuese un cuadro de metaplasia mieloide hepatoesplénica secundaria a la policitemia. Solamente, por lo tanto, en un caso no tratado con terapéutica de irradiación evolucionó en sentido leucémico. Estos hechos hacen sospechar a los autores que la malignización leucótica de la policitemia debe guardar mucha relación con este tipo de terapéuticas.

Un último escalón en la evolución maligna de la enfermedad puede sobrevenir en forma de una leucemia aguda. La incidencia de esta complicación varía según las estadísticas de los diversos autores. De 453 policitemicos reunidos por WISEMAN y colaboradores (1951) murieron por brote leucémico agudo 12 casos (2,7 por 100); de 64 casos comunicados por WASSERMAN y cols. (1954), siete casos (11 por 100); de los 148 recopilados en la estadística de STROEBEL y cols. (1951), cuatro casos (2,7 por 100), y, por último, del grupo de 207 casos presentados por LAWRENCE y cols. (1953), en ocho de ellos sobrevino este accidente final. Todos estos pacientes, salvo alguna rara excepción, recibieron varios tratamientos con radioterapia y fósforo radioactivo. El problema de si esta malignización de la policitemia tiene algo que ver con los modernos tratamientos con P³² es una cuestión debatida en la actualidad; sin embargo, esta complicación parecía ser más rara en la época previa al P³² (STROEBEL, 1956).

OLMER, MONGES y BOYER (1951), estudiando la asociación leucosis - policitemia, sistematizaron las siguientes posibilidades de correlación:

1.^a *Policitemia seguida de leucemia.*—Dentro de esta posibilidad evolutiva cabría citar como expresión mínima el breve episodio poliglobúlico que, según NAEGLI, presentan algunas mieloleucosis crónicas en un período preclínico. Pero sobre todo la policitemia vera, que evoluciona al cabo de los años a una leucemia mieloide crónica ("policitemia preleucótica" de CAHEN y WEIL, 1930), con una fase

previa de remisión clínica y hematológica en ocasiones, pero la mayoría de las veces apareciendo las primeras manifestaciones leucémicas en plena poliglobulía ("poliglobulía subleucémica" de AUBERTIN). Según estos autores, estas leucemias deben separarse radicalmente de las simples leucocitosis e incluso de las mielocitemias que habitualmente se presentan en el curso de una policitemia, sobre todo cuando ha surgido el cuadro de la metaplasia mieloide hepatoesplénica.

2.^a *Formas mixtas simultáneas.*—Aqui estarían combinadas la policitemia y la leucosis, predominando clínicamente la sintomatología de la primera. Esto vendría a corresponder a la enfermedad de Blumenthal, de dudosa existencia real.

Cierta relación con estas formas pueden tener quizás las eritroleucemias de los autores italianos (aunque éstas cursan más bien con un cuadro anémico-eritroblastémico). Sin embargo, eritroleucemias poliglobúlicas han sido señaladas en la escala animal, siendo ejemplo de ello la leucemia aviar, que es una verdadera eritroleucomielosis. J. BERNARD (1936) consiguió experimentalmente en la rata hechos análogos por inyección intramedular de alquitrán, observando cuatro fases evolutivas: *a)* Latencia. *b)* Poliglobulía. *c)* Eritroleucemia, y *d)* Cauquexia.

3.^a *Poliglobulias en el curso de una leucemia.*—Se pueden observar en el curso de raras mieloleucosis crónicas brotes poliglobúlicos pasajeros, que en líneas generales no modifican el curso evolutivo de la enfermedad. Con mucha más rareza se han descrito en la literatura mieloleucosis crónicas en las que aparecen accidentes poliglobúlicos intensos evolucionando la enfermedad con brotes alternativamente leucémicos y eritrémicos (los autores comunican un caso y citan otros referidos por DI GUGLIELMO, HAYES y EVANS, WINTER y WEIL y PERLES). Estos son casos en los que la proliferación mieloide lejos de ahogar la serie roja la estimula esporádicamente, apareciendo en tales circunstancias el brote poliglobúlico (de la misma manera a como en ciertas circunstancias un cáncer de páncreas puede estimular la secreción de insulina).

A lo largo de este apartado hemos ido viendo cómo es posible que a partir de una típica enfermedad de Vaquez se pueda llegar con el tiempo a una leucosis crónica e incluso en algunas ocasiones a un brote leucémico agudo terminal, pasando o no por situaciones intermedias leucoeritroblastémicas en relación con activaciones masivas de la hematopoyesis extramedular (mielorreticulosis). Esta innegable realidad clínica de la transformación insensible de una enfermedad, para presentarse a lo largo de su evolución patocrónica con expresiones clínicas tan distintas como son una policitemia, una mielorreticulosis, una mieloleucosis crónica y una leucosis aguda, plantea en este campo, como en tantos otros de la Patología, la unidad etiopatogénica de muchas hemopatías y avala la realidad del síndrome mieloproliferativo.

INTERPRETACIÓN CONCEPTUAL DEL SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO.

Comentábamos anteriormente que un número considerable de enfermos policitemicos (10-20 por 100) presentaban en algún momento de su evolución un cuadro de anemia leucoeritroblástica acompañada de metaplasia mieloide hepatoesplénica (engarzándose aquí la enfermedad con el grupo de las mielorreticulosis). Clásicamente se ha considerado que en la

secuencia patogenética de los hechos, la hematopoyesis extramedular tenía un carácter compensador, secundario a una mielofibrosis (y eventual osteoesclerosis) reactiva a la hiperplasia medular policítémica. Sin embargo, el hecho de que en algunos casos haya podido sorprenderse que la esplenomegalia mieloide precedía en su aparición a la mielofibrosis y, por lo tanto, al ahogamiento de la hematopoyesis medular, ha hecho cambiar el concepto patogénico de este cuadro para considerar a dicha metaplasia mieloide como una situación que si bien puede ocupar un lugar menos destacado en la clínica de estos enfermos que la proliferación hematopoyética, sobre todo en la fase inicial, no por ello ha de tener indefectiblemente un carácter reactivo y por lo tanto en la comprensión del proceso debe tener una situación equivalente a la que ocupa la hiperplasia hematopoyética (VAUGHAN y HARRISON, 1939; ROHR, 1950).

Los órganos hematopoyéticos extramedulares del periodo embrionario conservan su potencialidad hemoformadora latente durante la vida, dispuesta a entrar en acción cuando son estimulados debidamente (KLEMPERER, 1932; ROSENTHAL, 1950). Esta actitud "prehemopoyética" del mesénquima es especialmente patente en el bazo que se encuentra en el adulto en una situación tan inminente de "hematopoyesis potencial", como para realizar focos de metaplasia mieloide ante estímulos a veces tan anodinos como un proceso infeccioso trivial.

La estimulación del mesénquima indiferenciado puede conducir a una proliferación local o generalizada, habitualmente con diferenciación celular. El común denominador de la médula ósea funcionante y los órganos potencialmente hemopoyéticos (hígado, bazo, ganglios, suprarrenales, etc.) es indudablemente el mesénquima, tanto en su aspecto celular como reticulofibrilar (KLEMPERER, 1932). Es presumible que un estímulo dirigido al sistema reticular de la médula ósea pueda simultáneamente producir una respuesta similar en el sistema mesenquimal extraóseo aletargado (WASSERMAN, 1954).

La movilización conjunta de los sistemas hematopoyéticos como hiperplasia global de la médula ósea debe significar conceptualmente la respuesta a un estímulo desconocido de la célula reticular indiferenciada, de la que proceden en el desarrollo ontogenético no solamente todas las series celulares sanguíneas, sino también los osteoblastos y los fibroblastos. De esta manera el cuadro citológico y clínico depende de la naturaleza e intensidad del estímulo, que llevará consigo una orientación preferente a lo largo de una o varias líneas de desarrollo citológico (eritroblástico, mieloblástico, megacarioblástico, osteoblástico o fibroblástico). Según esta interpretación, tampoco estamos autorizados a considerar los fenómenos de mielofibrosis y osteoesclerosis que se pueden presentar en el curso de estos procesos como simplemente reaccionales a la mieloproliferación, sino que quizás representen posibles diferenciaciones del retículo medular activado. No obstante, es probable que no siempre la orientación reticular en sentido mielofibrótico u osteoesclerótico tenga el carácter de proliferación primaria, sino que a veces debe representar el intento ciego de curación ante una hiperplasia mieloide desbordante y anárquica, ofreciendo así un doble matiz (de proliferación primaria o reacción secundaria) a la activación del retículo.

Todas estas disquisiciones nos ayudan a comprender las posibles relaciones que la policitemia vera

tiene con otros cuadros clínicos (osteomielorreticulosis, metaplasia mieloide agnogénica, mielosis aleucémica megacariocítica, eritroleucosis, mieloleucosis crónica, etc.) que, si bien al considerarlas someramente, nos pueden dar la sensación de que estamos comparando procesos radicalmente opuestos o por lo menos con escasos puntos de contacto; sin embargo, al meditar más detenidamente sobre su íntima naturaleza y significación conceptual empezamos a intuir que no se trata de procesos irreconciliables y que muchas veces entre unos y otros existen matices de transición que están en los límites de lo valorable, aunque en otras ocasiones los cuadros son tan recortados que todo intento de comparación resulta forzado.

Consideraremos acertada la inclusión de todos estos cuadros dentro de un síndrome mieloproliferativo, que si bien no nos proporciona ninguna luz nueva sobre la naturaleza real de estos procesos, por lo menos nos permite presumir que la etiopatogenia de los mismos sea muy similar, ya que de uno se puede pasar a otro a veces de manera insensible (DAMESHECK, 1951; HUTT, PINNINGER y WATHERLY-MEIN, 1953; STROBEL, 1956, etc.).

El término de "poliglobulia" con que frecuentemente se nombra a la enfermedad de Vaquez no le es propio y debe reservarse a los aumentos aislados de la cifra de hematies secundarios a enfermedades cardiorrespiratorias cianosantes, tumores cerebrales, S. de Cushing, enfermedad de Monge, etc., de significación distinta a la policitemia vera. La designación de "eritremia" con que a veces se la reconoce le es más propia, pero se presta a confusión con los cuadros descritos por DI GUGLIELMO y HEILMEYER y SCHÖNER con el nombre de mielosis eritrémica aguda y crónica, respectivamente (nombre desafortunado, ya que no son realmente eritrémicas, sino "eritoblastémicas"). El nombre de "policitemia" empleado en el amplio sentido literal de la palabra como aumento de todos los elementos formes de la sangre (hematies, leucocitos y plaquetas, conjuntamente), define de una manera no del todo satisfactoria, pero indudablemente mejor, el cuadro hemoperiférico de esta enfermedad.

Considerar a la enfermedad de Vaquez como una eritropatía pura es un craso error de interpretación, sólo explicable por el mayor resalte que en estos enfermos tienen clínicamente los síntomas derivados del aumento de hematies (eritrosis cutánea, pléthora, trastornos vasculares, etc.). Es algo parecido a llamar "anemias aplásicas" a hemopatías que tienen tanto de anémicas como de leucopénicas o trombopénicas por el mero hecho de que lo más llamativo sea el aspecto clínico de anemia refractaria o arregenerativa. La policitemia sería quizás desde este punto de vista el revés de los cuadros pancitopénicos, éstos en relación generalmente con una hipoplásia o aplasia medular, aquélla en relación con un proceso mieloproliferativo que no sólo empuja y arrastra a todas las series hematopoyéticas, sino que activa al mesénquima medular más indiferenciado en sentido hematopoyético, osteoesclerosante y mielofibrósante y al mesénquima de órganos potencialmente hematopoyéticos ("retelios paramieloides de Ogatta") a una metaplasia mieloide que probablemente dista mucho de ser compensadora, debiéndose quizás considerar mejor como una manifestación más de un proceso reticulo-mesenquimal con proyección hematopoyética.

Consideraremos, pues, a la policitemia vera como una "reticulosiis mieloproliferativa" con evolución

potencial neoplásica, es decir, como enfermedad "precancerosa" de los órganos hematopoyéticos, que por evolución natural o inducida (radioterapia o P³²) puede convertirse en una leucosis mieloide crónica o incluso en una leucosis aguda.

En este aspecto de la policitemia como situación preneoplásica se asemeja al reverso de la medalla, las aplasias medulares, que tantas veces representan la fase previa a una leucosis aguda. Ambas son situaciones de encrucijada que pueden terminar como tales o avanzar un poco más en malignidad para convertirse en enfermedades neoplásicas auténticas.

BIBLIOGRAFIA

1. VAQUEZ, H.—Bull. Med. Paris, 6, 849, 1892.
2. OSLER, W.—Am. J. Med. Sci., 126, 187, 1903.
3. TÜRK, W.—Vien. Klin. Wschr., 17, 153, 1904.
4. WEBWER, F. P. y WATSON.—Tr. Clin. Soc. London, 37, 115, 1903.
5. BLUMENTHAL, R.—Bull. Acad. Roy. de Med. de Belgique, 19, 775, 1905.
6. HUTCHINSON, R. y MILLER, C. H.—Lancet, 1, 744, 1906.
7. DI GUGLIELMO.—Folia Haemat., 21, 143, 1922.
8. DAMESHECK, W.—Blood, 6, 372, 1951.
9. DAMESHECK, W.—Journ. Am. Med. Ass., 142, 790, 1950.
10. WASSERMAN, L. R.—Bull. New York Acad. Med., 30, 343, 1954.
11. VAUGHAN, J. M. y HARRISON, C. V.—J. Pathol., 48, 339, 1939.
12. ROHR, K.—Médula ósea humana. Ed. José Janés, 1952.
13. PANIAGUA, G., OYA, J. C., SÁNCHEZ FAYOS, J., SERRANO, J. y SAGARMINAGA, J.—Rev. Clin. Esp., 61, 320, 1956.
14. FAIVRE, M., CROIZAT, P. y GUICHARD, A.—Ann. de Med., 35, 5, 1927.
15. DOWNEY, H. y NORLAND, M.—Folia Haematol., 62, 1, 1939.
16. STROBEL, C. F. y LAW, W. M.—Med. Clin. North Am., 40, 1045, 1956.
17. MERSKEY, C.—Clin. Proc., 8, 150, 1949.
18. HELLER, E. L.—Am. J. Path., 23, 327, 1949.
19. HIRSFIELD, H.—Ztschr. f. Klin. Med., 80, 126, 1914.
20. SCHWARTZ, S. O. y EHRLICH, L.—Acta Haematol., 4, 129, 1950.
21. SKVERSKY, N., MENDELL, T. H. y FRUMIN, A. M.—Arch. Int. Med., 96, 565, 1955.
22. WISEMAN, B. K., ROHON, R. H., BOURNELE, B. A. y MYERS, W. G.—Ann. Int. Med., 34, 311, 1951.
23. STROBEL, C. F., HALL, B. E. y PEASE, G. L.—Journ. Am. Med. Ass., 146, 1301, 1951.
24. LAWRENCE, J. H.—Medicine, 32, 323, 1953.
25. STROBEL, C. F.—Arch. Int. Med., 97, 521, 1956.
26. OLMER, J., MONGES, A. y BOYER, J.—Sem. des Hôp., 27, 3798, 1951.
27. KLEMPERER, P.—The Relationship of the Reticulum to Diseases of the Hematopoietic System. New York International Press, 1932, vol. II, pág. 655.
28. ROSENTHAL, M. C.—Bull. New Engl. Med. Center, 12, 154, 1950.
29. HUTT, M. S., PINNINGER, J. L. y WETHERLY-MEIN, G.—Blood, 8, 295, 1953.
30. CAZAL, P.—Reticulopatías. Ed. Morata. Madrid, 1946.
31. VALENTIN, W. N.—Blood, 7, 959, 1952.
32. BACKER, J.—Presse Méd., 59, 461, 1951.
33. DAMESHECK, W.—Ann. Int. Med., 13, 8, 1940.
34. WILLIAMS, M. J.—Blood, 9, 189, 1954.
35. MARSON, F. G.—Brit. Med. J., 4, 768, 1113, 1952.
36. BLACK-SCHAFFER y STODDARD, L. D.—Am. J. Path., 29, 413, 1953.
37. CARPENTER, G., SCHWARTZ, H. y WALKER, A.—Ann. Int. Med., 19, 3, 1943.
38. STEINFELD, E. y HARVEY, L.—Am. J. Med. Sci., 228, 388, 1954.
39. BEATTIE, J. W.—Brit. Med. J., 4, 833, 414, 1953.
40. MOESCHLIN, S.—Folia Haematol., 64, 262, 1940.

ORIGINALES

CONSECUENCIAS (ASISTOLIA Y PSEUDOASISTOLIA) DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS (*)

C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

I. EL PROBLEMA EN SU ARRANQUE CLÍNICO.

Al lado del problema diagnóstico y terapéutico que en sí entraña el proceso respiratorio crónico, preocupa siempre en tales enfermos al clínico la repercusión circulatoria. Cuando no mueren antes por otra complicación, el abocamiento final es la asistolia derecha a través de la hipertensión en el círculo menor. No es mi objeto referirme especialmente al cor pulmonale en sus diferentes aspectos. Hay—como es sabido—un cor pulmonale agudo en la embolia pulmonar, en el neumotórax espontáneo o en una gran atelectasia, y hay una forma subaguda en las diseminaciones neoplásicas, pero estos as-

pectos escapan de nuestro propósito. Quiero referirme al cor pulmonale crónico, y principalmente a los cuadros clínicos de la asistolia derecha, su significación y la orientación de su terapéutica.

Cianosis, edemas, ingurgitación yugular y disnea son los caracteres de más resalte a través de los cuales el médico que espera los síntomas reveladores del cor pulmonale confirma su presencia. Y, sin embargo, y éste es el propósito de mis palabras, una aproximación al problema nos permite concluir que no todo lo que nos lo parece a primera vista deriva de la hipostolía y que la hipostolía derecha puede existir sin esa sintomatología.

En una publicación nuestra de hace unos años ¹ se llamaba la atención sobre una serie de hechos sorprendentes, entre los que puedo incluir otros obtenidos por experiencia ulterior. En el sentido clínico, es en todo caso una asistolia muy sui generis. Las manos no están frías, sino calientes; ni pálidas, sino congestivas; no hay ortopnea; el enfermo frecuentemente está tendido, a pesar de su cianosis; el pulso es de frecuencia normal, no taquicárdico; su expresión no es angustiada, sino tranquila, con

(*) Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Valencia. Mayo, 1957.