

- MILLER, H., y BARUCH, D.—Ann. Allergy, 8, 100, 1950.
 MILLER, H., y BARUCH, D.—Maternal Rejection, en ABRAMSON, Somatic and Psychiatric Treatment of Asthma, 1951.
 MILLER, H., y BARUCH, D.—Ann. Allergy, 11, 438, 1953.
 MILLER, H., y BARUCH, D.—The practice of Psychosomatic Medicine, As illustrated in Allergy, McGraw-Hill Book Company, Inc New York, Toronto, London, 1956.
 MITCHELL, J. H.—Cit. WEISS, 1950.
 MOOS.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1941.
 ORTIZ DE LANDÁZURI, E., y ROJO SIERRA, M.—Personalidad Alérgica. Ponencia al II Congreso Nacional de Alergia, 1951.
 PIERLOOT, R.—Problèmes Généraux de Psychosomatique Clinique. E. Nauwelaerts, Louvain, 1956.
 POLLNOW, H.; PETOW, H., y WITTKOWER, E.—Cit. JIMÉNEZ DÍAZ, 1932.
 RAMADGE, F. H.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1941.
 REES, L.—J. Psychosomatic Res., 1, 98, 1956.
 ROF CARBALLO, J.—Patología Psicósomática, 3.ª ed. Paz Montalvo, Madrid, 1955.
 ROGERSON, HARCASLE y DUGUID.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1943.
 SABBATH, J. C., y LUCE, R. A.—Cit. LEIGH y MARLEY, 1956.
 SADLER.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1943.
 SAUL, L. J., y LYONS, J. W.—Motivation and Respiratory Disorders. En WITTKOWER, Recent Developments in Psychosomatic Medicine, 1954.
 SCHATIA, V. S.—Cit. WEISS, 1950.
 SEGAL, M. S.—The Management of the Patient with Severe Bronchial Asthma. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1950.
 SEGMAN.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1943.
 SEGUIN, A.—Introduction a la Medicine Psychosomatic. L'Arche, Paris, 1950.
 STRAUS.—Cit. ABRAMSON, 1951.
 TALMA.—Cit. GROEN y BASTIAANS, 1954.
 TROUSSEAU.—Cit. JIMÉNEZ DÍAZ, 1940.
 TRUETING, I. F., y RIPLEY, H. S.—Cit. LEIGH y MARLEY, 1956.
 WEISS, E.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1943.
 WEISS, E.—Arch. of Allergy and Apl. Imm., 1, 4, 1950.
 WEISS, E., y ENGLISH, O. S.—Psychosomatic Medicine. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, 1957.
 WITTKOWER, E.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1943.
 WITTKOWER, E., y CLEGHORN, R. A.—Recent Developments in Psychosomatic Medicine. Pitmans and Sons, London, 1954.
 ZIEGLER, L. H., y ELLIOTT, D. C.—Cit. FRENCH y ALEXANDER, 1943.

ORIGINALES

ERITROBLASTOMATOSIS MEDULAR HEMOPANCITOPENICA

G. PANIAGUA, J. SÁNCHEZ FAYOS y H. OLIVA.

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

Son pocos los casos publicados en la literatura de eritroblastosis primaria aguda (enfermedad de DI GUGLIELMO¹⁻⁷), eritroblastosis primaria crónica (enfermedad de HEILMEYER-SCHÖNER²⁷) y de eritroleucosis⁶⁻¹⁵, y aún son menos dentro de aquéllos los que resisten una crítica severa.

Un buen número de los casos comunicados como eritroblastosis agudas y leucoeritroblastosis son, sin duda, leucosis agudas que en una fase inicial arrastran a la serie roja a una proliferación exagerada y en ocasiones displásica, pero rápidamente el cuadro leucoblástico, tanto medular como sanguíneo, domina con carácter exclusivo la citología tumoral. Aún mayores objeciones hay que hacer a los cuadros considerados como eritroblastosis crónicas, ya que sin duda algunos de ellos no son más que eritroblastemias sintomáticas de metaplasia mieloide por osteomielifibrosis, osteomiolorreticulosis agnógenas o incluso por invasión neoplásica de la médula ósea.

A pesar de estos comentarios no dudamos de la existencia real de estas enfermedades, no solamente porque algunos casos han sido presentados de manera incontrovertible, sino también porque no es lógico pensar que la serie roja sea incapaz de proliferar con carácter neoplásico, como lo hacen las otras líneas citológicas hemo-

poéticas y reticulares. No obstante, su frecuencia es mucho menor que la de las leucosis auténticas.

De la misma manera que existen leucosis subleucémicas, o incluso auténticas leucosis con leucocitemias muy bajas, deben existir dentro de los raros casos de eritroblastosis idiopáticas, formas hematológicas en las que la expresión eritroblastémica sea escasa o nula. Estas formas serían a las eritroblastosis clásicas lo que las leucosis leucopénicas son a las leucemias genuinas. Podemos considerar como ejemplos publicados en la literatura de esta última posibilidad el caso de LIMARZI y LEWINSON (1943) con el nombre de *eritroblastoma*¹⁶ y el estudiado por ROHR (1947) como *eritroblastomatosis difusa de la médula ósea*¹⁷.

En el curso pasado tuvimos ocasión de estudiar, desde el punto de vista hematológico, a un enfermo que, a nuestro parecer, muestra gran semejanza con el caso publicado por ROHR, y que por su extraordinario interés presentamos a continuación:

HISTORIA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA.

V. C. C., de cuarenta y siete años, campesino. El enfermo (ingresado en la Estación Tercera, doctores OYA y HERNANDO) contaba una historia de diarreas crónicas con exacerbaciones veraniegas en forma de deposiciones líquidas, amarillentas, sin moco ni sangre. Este cuadro se había mejorado en algunas ocasiones por medio de tratamientos dietéticos y medicamentos variados. Desde hacía dos o tres meses, independientemente de sus trastornos digestivos, el enfermo había perdido peso, se encontraba asténico, con palidez creciente y fiebre que no pasaba de los 38°. No había tenido ninguna manifestación hemorrágica, su régimen alimenticio era, al parecer, adecuado y sus diarreas no presentaban mayor intensidad que en otras ocasiones.

En la exploración clínica, aparte de la palidez cutáneo-

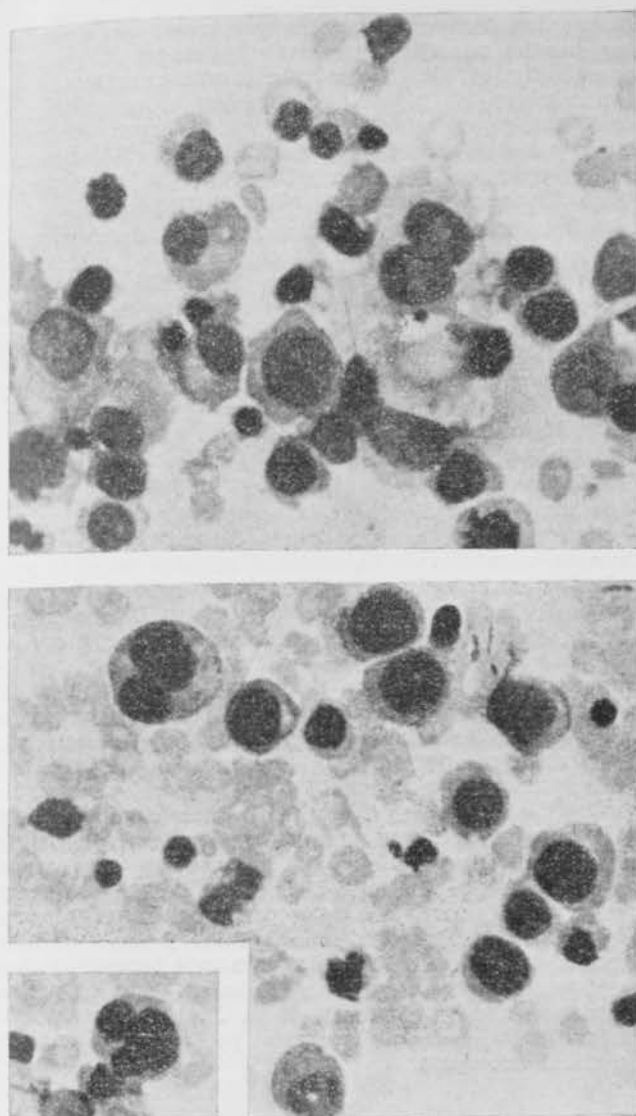


Fig. 1.—Médula ósea. Hiperplasia roja preferentemente megaloblástica con grandes elementos reticulares y plasmocitos.

mucosa, la adinamia y el estado de nutrición mediocre no se objetivaron datos dignos de mención. No existía hepatoesplenomegalia ni adenopatías. La exploración bucofaringea no arrojaba ningún dato patológico (la lengua era saburral, sin atrofia papilar) y tampoco existían manifestaciones purpúricas. Exploración neurológica, negativa.

Por la historia clínica cabía suponer que el enfermo tuviese una enteropatía crónica con profunda repercusión. En un examen de heces practicado a su ingreso se comprobó un ligero trastorno en la digestión de los hidratos de carbono con imagen normal de digestión de fibras musculares y grasas. En un tránsito intestinal (estudiado por el doctor MARINA FIOL) se observó marcada dismotilidad y distonía yeyunal con aceleración del tránsito y signos de irritabilidad en el colon. Los hallazgos que se objetivaron en un principio eran los de una enteropatía superficial con signos de moderada descompensación cólica, pero sin que en modo alguno permitiesen traducir una enteropatía profunda del tipo de las esteatorreas.

En un primer análisis de sangre encontramos los siguientes hallazgos: Hematíes por mm. c., 1.680.000; Hb., 20 por 100; V. G., 0,62; reticulocitos, 53 por 1.000; en la serie roja se encontraba anisocitosis intensísima, desde pequeños esquistocitos hasta verdaderos megalocitos; gran anisocromemia con muy predominante hipocromia anulocítica y abundantes dianacitos al lado de escasos megalocitos hipercromos. Muy intensa poiquilo-

citosis, frecuentes policromatófilos y algunos hematíes con punteado basófilo. Por cada 100 células blancas se encontraban 3 megaloblastos basófilos, 5 megaloblastos policromatófilos y 4 normoblastos ortocromáticos, muchos de ellos en cariorrexis (12 células rojas por 100). Leucocitos por mm. c., 1.700 (segmentados, 7; cayados, 16; metamielocitos, 3; mielocitos, 6; eosinófilos, 2; linfocitos, 56; monocitos, 4, y células cianófilas, 6); en la fórmula leucocitaria se incluyeron algunos elementos atípicos bajo el nombre de células cianófilas (por ser basófilas y grandes), ya que se dudaba si realmente eran formas rojas muy anormales (¿paraeritroblastos?). Los eosinófilos contados eran mielocitos. En observación prolongada se encontró un neutrófilo muy grande y otro hipersegmentado. Plaquetas por mm. c., 16.800 (10 por 1.000). Resistencia globular osmótica: la hemólisis comienza a 0,40 por 100 y es total a 0,10 por 100, es decir, evidentemente aumentada en relación con el carácter leptocítico de los hematíes.

Se practicó punción esternal, encontrándose un hueso marcadamente duro, varias aspiraciones en blanco y luego moderada cantidad de copos de color rojo pardo sin grasa visible. La riqueza celular es intensa, con un violento dominio eritropoyético. Megacariocitos más bien escasos y predominantemente maduros. La serie granulocítica estaba notablemente abatida en comparación a la serie roja, mostrando acusada inmadurez y tendencia al gigantismo en algunos de sus elementos. Existía moderada linfocitosis (31 por 100 células blancas totales), indudablemente relativa a la hipocelularidad granulocítica y a la mezcla con sangre periférica. Se observaba una acusada hiperplasia reticular (48 por 100), sobre todo a expensas de plasmocitos, histiocitos y gran proporción de elementos reticulares grandes, que en ocasiones mostraban transiciones morfológicas con promegaloblastos (figs. 1 y 2). Pero, sobre todo, lo que llamaba la atención era la intensísima hiperplasia roja

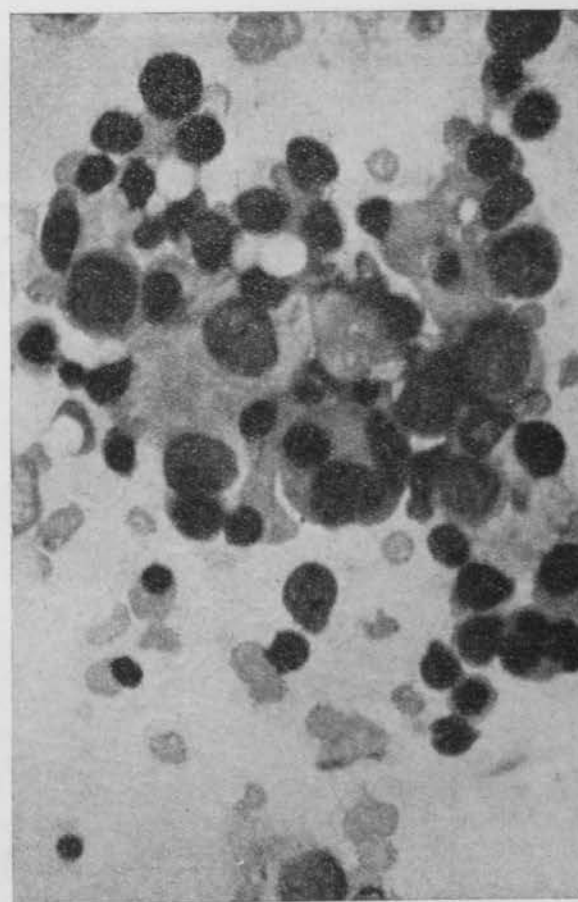


Fig. 2.—Médula ósea. Cuadro abigarrado donde algunos grandes reticulocitos centran una agrupación roja normoblástica con algún gigantoblasto multinucleado.

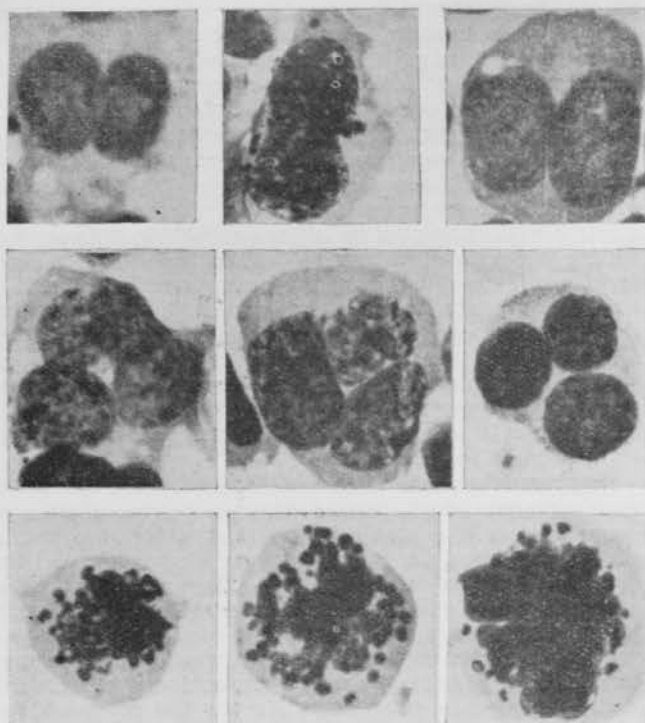


Fig. 3.—Médula ósea. Eritrogigantoblastos multinucleados y cariorrexis monstruosas.

(305 elementos por 100 células blancas), que mostraba caracteres sumamente atípicos, desde enormes gigantoblastos multinucleados (fig. 3), abundantes megaloblastos y una notable cantidad de normoblastos, sobre todo policromatófilos (fig. 2). Abundan las mitosis rojas, las cariorrexis monstruosas (fig. 3) y se ven algunos elementos con punteado basófilo de escaso relieve.

El conjunto eritropoyético presenta un bizarro polimorfismo muy peculiar, advirtiéndose transición insen-

sible entre diversos elementos que, mejor que describirlos, nos ha parecido representarlos en un dibujo compuesto (fig. 4). En (A), se señalan nidos normoblasticos con mitosis; (B), indica agrupaciones de megaloblastos; en (C), se representan formas gigantes con multinuclearidad y cariorrexis; (D), destaca grandes células reticulares y premeagloblasticas, y (E), muestra los elementos histiocitarios y plasmocitos abundantes.

Se estudió la colemia en dos ocasiones, siendo normales las fracciones directa (0,5 mg. por 100) e indirecta (0,4 mg. por 100). Un balance de urobilinógeno fecal arrojó una cifra normal en prueba de tres días (76,3 miligramos en 24 horas). El espectro electroforético dió una cantidad de proteínas totales de 4,7 gr. por 100 c. c. (albúmina, 1,85; glob. alfa., 0,29; alfa., 0,67; beta, 0,84 y gamma, 1,02). La orina era normal y no se encontró proteinuria de Bence Jones. La urea en sangre era de 0,42 gr. por 1.000 c. c. Un estudio radiológico de diversos huesos no demostró alteraciones dignas de mención.

Se inició tratamiento de la anemia con extractos hepáticos y vitamina B₁₂, además de antibióticos. Como durante unos días no se modificó la proporción de reticulocitos en la sangre periférica, se dieron dosis masivas de 1.000 gammas diarias de vitamina B₁₂ asociada a hierro. A los doce días de este tratamiento, sin que se observasen modificaciones cuantitativas ni cualitativas importantes en la sangre periférica, se practicó nueva punción, esta vez en cresta iliaca derecha, y como resultado en blanco, se volvió a obtener médula ósea esternal, comprobándose de nuevo el carácter megalodisplásico de la eritropoyesis sin modificación alguna en el mielograma. La situación de la médula ósea hemopoyética y de la sangre periférica no había cambiado absolutamente nada. El cuadro clínico del enfermo fué empeorando progresivamente, apareció fiebre alta de 39° y, a pesar de las transfusiones que se le practicaron, no se consiguió mejorar el cuadro pancitopénico y suberitroblástico, que se mostró refractario a toda terapéutica hematínica. Cuando el enfermo estaba en situación precomatosa terminal fué sacado de la Clínica a petición de la familia, falleciendo en su casa, por lo que no se pudo practicar necropsia.

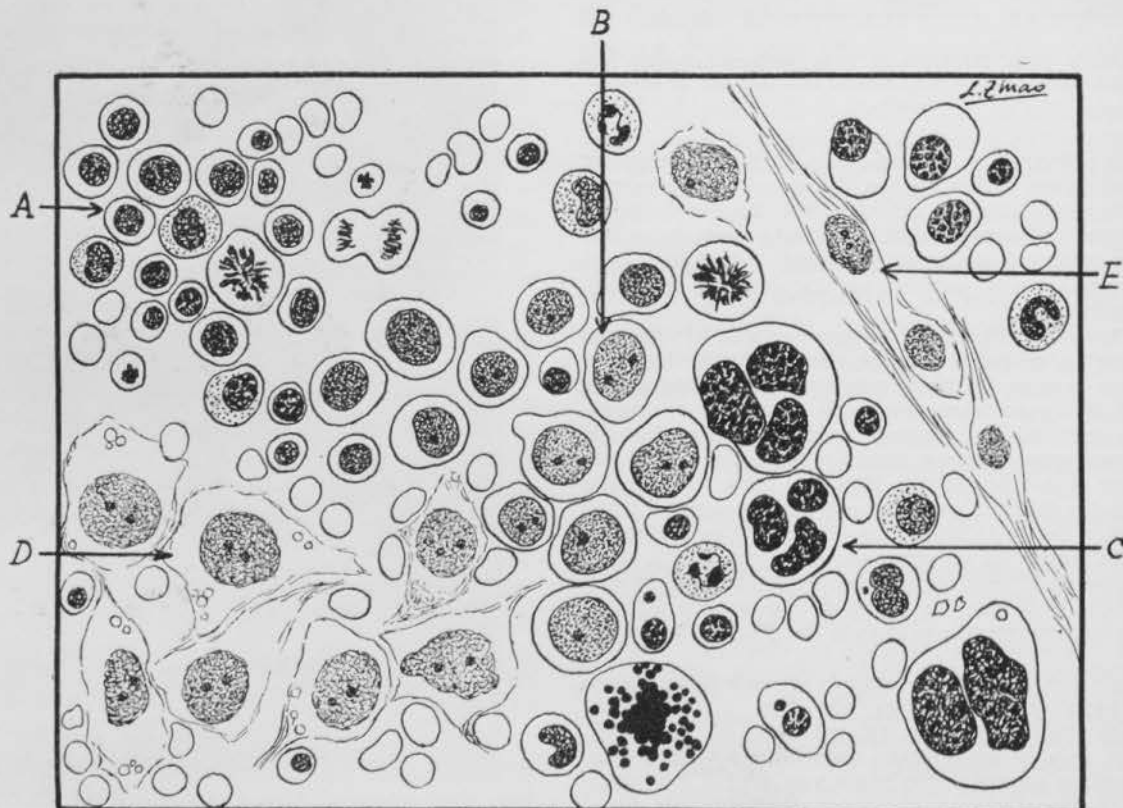


Fig. 4.—Médula ósea. Composición esquemática del cuadro medular. Ver texto.

DISCUSIÓN CLÍNICA.

El enfermo, que desde el punto de vista clínico impresionaba como afecto de una enteropatía crónica con intensa repercusión general, sorprendió desde el primer momento por los escasos datos objetivos que arrojaban las exploraciones radiológicas y el estudio de la digestión en heces. El hallazgo hematológico periférico fué una sorpresa.

El cuadro pancitopénico era acusadísimo y las alteraciones de la serie roja muy intensas. Una valoración superficial de las mismas, dada la presencia de megaloblastos en la sangre, podía hacer pensar que se tratase de una anemia perniciosa, siendo el cuadro diarreico sintomático de aquélla. Sin embargo, el enfermo clínicamente no impresionaba en absoluto en este sentido y ya en los datos de sangre periférica existían muchos hallazgos que se oponían a este diagnóstico: 1.º La leucopenia (1.700) y la trombopenia (16.800) eran de una intensidad poco frecuente en la anemia perniciosa; 2.º Aunque el cuadro hemático clásico de una anemia de Biermer puede estar desdibujado por la presencia de un componente ferropénico dando anemias normocromas, o incluso ligeramente hipocromas, parece demasiado raro el hallazgo de un valor globular de 0,62. 3.º La evidente eritroblastemia tenía al mismo tiempo carácter megaloblástico y normoblástico, cosa poco frecuente en una anemia perniciosa no tratada; y 4.º La proporción de reticulocitos (53 por 1.000) resultaba un tanto excesiva para una anemia de Biermer virgen de todo tratamiento. Entre los hallazgos depurados por la punción esternal, aparte de la depresión de las series megacariocítica y granulocítica, llamaba la atención la acusada hiperplasia reticular y sobre todo la violentísima hiperplasia roja con presencia de enormes gigantoblastos multinucleados, megaloblastos y una gran proporción de normoblastos policromatófilos. La valoración de los datos citológicos medulares también resultaba difícil, y aunque el carácter gigantoblástico y megaloblástico que parcialmente presentaba la serie roja podía hacer pensar en una anemia perniciosa (fig. 3), la intensa proporción de normoblastos en un enfermo sin tratamiento específico previo (fig. 2), hacía esta posibilidad diagnóstica sumamente dudosa. El fracaso absoluto de la terapéutica con extractos hepáticos y vitamina B₁₂, incluso asociada posteriormente a hierro, vino a echar por tierra las escasas esperanzas que teníamos puestas en esta posibilidad. No podíamos pensar de ningún modo que pudiese tratarse de una anemia macroblástica sintomática de cirrosis, esprúe o infestación por botriocéfalos, etc., ya que se carecía de datos objetivos en este sentido, aparte de que las alteraciones que presentaba la serie roja eran de una intensidad nunca vista en tales procesos.

Las eritroblastemias sintomáticas de anemias

hemolíticas congénitas o adquiridas son frecuentes sobre todo en la infancia (anemia de Cooley, etc.), dada la amplia potencia de hematopoyesis extramedular en los niños. Sin embargo, sólo en formas muy intensas de estos procesos hemolíticos pueden verse en la médula ósea anomalías eritropoyéticas del tipo de los proeritroblastos megaloblastoides y multinuclearidad eritroblástica como con frecuencia ocurre en la anemia de Cooley, hasta el punto de que DI GUGLIELMO y LEHNDORFF crearon el término de "paraeritroblastos" para estos elementos rojos anormales de la Thalassanemia Major. Sin embargo, en este paciente no existía ningún dato clínico ni analítico (colemia, balance de urobilinógeno y radiología ósea normales) para pensar que la generación eritropoyética displásica fuese irrogada por un mecanismo hemolítico.

Nosotros hemos visto, con carácter excepcional, pero evidente, aparecer una orientación eritromacroblástica y multinuclearidad de aislados elementos de la serie roja en la médula ósea de algunos enfermos con mieloma, sarcoleucosis, monoleucosis, enfermedad de Hodgkin y neoplasias malignas metastatizantes. La aparición de estas atipias en la serie roja las hemos interpretado como signo de "malignidad inducida" por el proceso fundamental sobre la línea eritropoyética. El mecanismo patogenético de esta anomalía puede haberse realizado a través del eslabón bioquímico de una carencia secundaria de factores de maduración y diferenciación celular, actuando sobre los estratos más profundos de la eritropoyesis. Todos estos procesos estaban radicalmente excluidos en el diagnóstico diferencial.

Aspecto parcialmente macroblástico de la serie roja también se ve con relativa frecuencia en la médula ósea de enfermos afectos de pancitopenias aplásicas idiopáticas (Anemia de Fanconi y similares, además de las formas del adulto que nosotros llamamos "Anemia de Ferrata"²⁸). No obstante, estas alteraciones no suelen tener la intensidad ni, sobre todo, la calidad que tenían en este enfermo, al mismo tiempo que se acompañan de la presencia de mastocitos en la médula ósea, generalmente casi deshabitada (aunque hay casos con celularidad global normal o incluso aumentada). Actualmente estamos viendo a una enferma ingresada en nuestra Clínica (Estación Primera, doctores BARRERA y ALCALÁ), con un cuadro pancitopénico aplásico y médula ósea hiper celular, que presenta un decidido matiz megaloblástico en parte de la serie roja y que nos hizo pensar en un primer momento que estuviésemos ante un proceso similar al que ha motivado esta publicación; sin embargo, la cantidad de monstruosidades era muy inferior, en la sangre periférica no había megaloblastos ni eritroblastos y, sobre todo, tras una terapéutica intensa con B₁₂, desapareció este matiz "perniciósiforme", sin que con ello

mejorase lo más mínimo la situación hemoperiférica de la enferma, dando la sensación de que esta anomalía parcial de la serie roja estaba condicionada por una carencia de factores de maduración que era corregida por la vitamina B₁₂, sin que con ello se haya conseguido mejorar la anemia, ya que el oscuro mecanismo de la pancitopenia aplástica parece mucho más hondo. Como tampoco ha respondido al ácido fólico y al cobalto, actualmente nos planteamos la necesidad de la esplenectomía en esta enferma que estamos manteniendo con transfusiones, y si, como esperamos, aquélla es eficaz, quedaría incluida entre los casos descritos por JIMÉNEZ DÍAZ como "Dismieloidia esplenopática" ²⁰.

Quedaba, por último, que el caso central de esta publicación pudiera tratarse de la llamada "anemia acréstica" por WILLKINSON e ISRAELS (Anemia perniciosa reiractaria a la hepatoterapia). En principio, nosotros dudamos de la existencia real de la anemia acréstica, ya que en la dilatadísima experiencia de nuestro Departamento no hemos tenido ocasión de ver ningún caso de anemia perniciosa auténtica que fuese resistente a esta terapéutica. Lo que sí es posible es que la respuesta al tratamiento específico con B₁₂ o hígado de algunos anémicos perniciosos sea pobre o retardada si existen condiciones sobreañadidas que dificulten la transformación de la médula megaloblástica en normoblástica (carencia simultánea de hierro, uremia elevada, proceso infeccioso crónico, etc.). En este caso puede dar la falsa sensación de que estamos ante una anemia megaloblástica refractaria a su tratamiento habitual específico, cuando en realidad lo que ocurre es que el tratamiento patogénico es incompleto. Algunos de estos casos llamados "acrécsticos" son con toda seguridad *pancitopenias aplásticas con médula ósea hiper celular* (A. DE FERRATA) y matiz macroblástico megaloblastoide en la serie roja y no anemia perniciosa refractaria. Sea como fuere, y aunque por desgracia nos falta el estudio de jugo gástrico, que no se pudo practicar, el hecho es que en este enfermo existían ya muchos datos en contra, tanto en la clínica como en la sangre y médula ósea, para pensar en una anemia de Biermer antes de que fracasase el tratamiento con B₁₂ y mucho más para considerarla como una anemia acréstica después de las dudas que hemos comentado sobre su auténtica realidad nosológica.

Nos fuimos planteando, por mero rigor científico, toda esta serie de posibilidades diagnósticas, ya que en realidad el enfermo nos impresionó desde el primer momento como afecto de un proceso hematológico maligno y teníamos muy poca fe de que se pudiese resolver con la hepatoterapia. Nuestro pensamiento estaba en las proliferaciones malignas de la serie roja.

CRÍTICA CONCEPTUAL.

(En torno a las eritroblastosis medulares idiopáticas).

Después de comentar en el apartado anterior las diferentes posibilidades diagnósticas del caso en cuestión, el problema hematológico del enfermo quedaba centrado en los siguientes puntos:

1.º Indudablemente, estábamos ante un proceso hematológico de evolución progresiva y naturaleza maligna.

2.º Una serena valoración de la sintomatología del enfermo aproximaba más su historia a la clínica sorda y solapadamente grave que a veces presentan las aplasias medulares y las proliferaciones reticulares invasoras que al cuadro tempestuoso de las leucosis y eritroleucosis agudas (falta de fiebre violenta, diátesis hemorrágica, fenómenos bucofaríngeos agudos, esplenomegalia, etc.).

3.º En ninguna de las dos punciones practicadas (la última se realizó unos días antes de fallecer) se encontró vestigio de crecimiento mieloblástico-granulocítico combinado a la proliferación roja para pensar en una afección mixta del tipo de las eritroleucosis. La presencia de aislados mielocitos, metamielocitos y normoblastos en la sangre periférica, a nuestro juicio puede comprenderse bien por alguno de los mecanismos que nosotros aceptamos para explicar los cuadros leucoeritroblásticos periféricos sintomáticos, a saber: a) Focos metaplásicos extramedulares, aun sin hepato-espleno-adenomegalia; o b) Destrucción de las normales fronteras de selección citológica mielohemáticas por cualquier proliferación maligna.

4.º La conjunción de datos medulares y sanguíneos apoya el criterio de que estábamos ante una proliferación medular eritrogigantoblástica maligna, que ahogaba la hematopoyesis normal en todas sus líneas, dando en la sangre periférica un cuadro pancitopénico con escasa, pero evidente, proyección eritromegaloblastémica.

Sobre esta base queremos plantear la cuestión de su interpretación conceptual.

Al llegar a este punto nos damos de cara con el problema de las *eritroblastosis medulares idiopáticas* (sin duda uno de los campos más oscuros y resbaladizos de la hematología citológica), y aunque quizá fuese más cómodo soslayarlo aceptando "a pies juntillas" lo que hematólogos de prestigio indiscutible sobre él han escrito, creemos es más correcta y útil una postura de exigente sinceridad ante éste como ante cualquier problema científico.

Nuestra actitud inicial frente a las *mielosis eritrémicas* es de prudente escepticismo. En una experiencia de varios miles de casos hematológicos con que cuenta el archivo de nuestro Departamento, la mayoría de ellos con estudios de médula ósea y en ocasiones de pulpa ganglionar o esplénica, no nos hemos visto obligados nun-

ca a hacer el diagnóstico de mielosis eritrémica aguda o crónica (enfermedades de DI GUGLIELMO y HEILMEYER-SCHÖNER, respectivamente) por faltarnos evidencia absoluta, a pesar de que en alguna ocasión se ha planteado esta rara posibilidad diagnóstica.

En algunos casos de leucosis agudas hemos podido comprobar la existencia de una activación de la serie roja, que por su escasa expresión cuantitativa, y sobre todo por su carácter frecuentemente transitorio, ha sido considerada por nosotros como una activación displástica inducida por la leucosis sobre la línea eritropoyética, ya que pronto queda ahogada por la proliferación leucoblástica. En la sangre periférica de estos casos se ve una discreta proporción de elementos rojos nucleados que también suelen ir desapareciendo con el progreso de la enfermedad. No creemos que deban incluirse estos enfermos con leucosis agudas y arrastre simultáneo de la serie roja dentro de las "eritroleucosis", en el sentido de proliferación maligna combinada roja y blanca. Exigimos una mayor personalidad a un crecimiento citológico para darle el calificativo de neoplasia auténtica. Sin embargo, existe algún caso raro en que la hiperplasia eritropoyética medular es tan manifiesta, y a veces tan atípica, que el diagnóstico de eritroleucosis parece ser más aceptable, aunque siempre es el cuadro leucoblástico el que termina imponiendo su dominio sobre la serie roja.

Hemos visto muchos enfermos con cuadro periférico de *anemia leucoeritroblástica sintomática* (invasión neoplásica epitelial o sarcomatosa de la médula ósea, osteosclerosis, mielofibrosis o mielorreticulosis) con el común denominador de la existencia de focos hemopoyéticos extramedulares. Indudablemente, a ningún hematólogo consciente se le ocurriría hoy día hacer el diagnóstico de eritroleucosis crónica en estos casos. No obstante, existen formas de *metaplasia mieloide idiopática* con médula ósea normo o hiper celular y cuadro sanguíneo leucoeritroblástico, en los que cabe dudar si se trata de *leucoeritroblastosis crónica* en el sentido de DI GUGLIELMO y MOESCHLIN, o bien que la aparente normocelularidad medular sea sólo regional y alternante con focos de fibrosis y esclerosis, pudiendo incluirse entonces dentro de las *osteomielorreticulosis agnógenicas*¹⁸⁻²⁷.

A pesar del escepticismo que encierran nuestros comentarios sobre mielosis eritrémicas, por las razones apuntadas en la introducción, no dudamos de su existencia auténtica, aunque sí estamos convencidos de su excepcional rareza si nos atenemos a un criterio de severo enjuiciamiento.

El caso que presentamos en el actual trabajo, después de considerar numerosas posibilidades de diagnóstico hematológico y someterlo a una exigente auto crítica, hemos tenido que considerarlo como *eritroblastosis medular idiopática*. No es una auténtica enfermedad de DI GUGLIELMO (la clínica no es de leucosis aguda, la expres-

sión eritroblastémica es muy discreta, siendo lo más llamativo, al lado de la proliferación medular roja displástica, el cuadro periférico pancitopénico), ni mucho menos una enfermedad de HEILMEYER-SCHÖNER (falta de hepatoesplenomegalia y eritroblastemia acusada). La citología eritroblástica más bien recuerda, por sus atipias y monstruosidades, al caso publicado por LIMARZI y LEWINSON como "un tipo no descrito de eritropoyesis medular" que por su gran parecido con células de estirpe neoplásica fué considerado como *eritroblastoma*¹⁶. Sin embargo, a diferencia del nuestro, este caso presentaba en la sangre periférica gran proporción de "elementos blásticos", de difícil filiación, junto a abundantes eritroblastos; es decir, podría incluirse dentro de las eritroleucosis con citología roja medular muy desdiferenciada.

Nuestro caso se parece mucho más al comunicado por ROHR con el nombre de *eritroblastomatosis difusa de la médula ósea*¹⁷, en el que con un cuadro periférico pancitopénico y anemia sumamente hipocroma con escasos eritroblastos, se obtuvo una médula ósea con violenta hiperplasia roja muy desdiferenciada y atípica, en todo parecida a la encontrada en nuestro enfermo.

Ambos casos quizá representen formas tumorales de localización medular exclusiva de mielosis eritrémicas con muy escasa proyección de elementos rojos en la sangre periférica.

Si hubiésemos tenido que bautizar por primera vez esta enfermedad la hubiésemos denominado *eritroblastosis medular displástica pancitopénica*; pero dado que el número de casos comunicados en la literatura son solamente dos (no hemos podido encontrar en la bibliografía a nuestro alcance ningún otro) preferimos aceptar en líneas generales la designación dada por ROHR, hasta que una mayor experiencia sobre estos procesos les dé una situación nosológica, dentro de las eritroblastosis idiopáticas, más clara y segura de la que hoy en día tienen.

RESUMEN.

Se comunica un caso de grave de anemia hipocroma con leucopenia y trombopenia, cuya médula ósea mostró intensísima proliferación roja de carácter muy atípico, que es filiado como proceso neoplásico selectivo de la eritropoyesis.

A propósito de este caso, los autores plantean problemas de fondo en el diagnóstico diferencial y comentan las relaciones conceptuales entre mielosis eritrémicas, eritroleucosis, leucoeritroblastosis crónicas primitivas y sintomáticas y eritroblastomas.

BIBLIOGRAFIA

1. G. DI GUGLIELMO.—Rev. Belge Soc. Med., 10, 200, 1958.
2. G. DI GUGLIELMO.—Rev. d'Hematologie, 1, 355, 1946.
3. M. C. G. ISRAELS.—J. Path. and Bact., 48, 299, 1939.
4. J. MALLARME y A. MOULONGUET.—Sang., 17, 204, 1946.
5. F. PENATI.—Minerva Méd., 2, 401, 1937.

6. G. DI GUGLIELMO.—*Progr. Med. Paris*, 9, 97, 1953.
7. S. MOESCHLIN.—*Folia Haemat. Lpz.*, 64, 262, 1940.
8. M. C. VERLOOP, H. DEENSTRA y L. M. VAN DER HOEVEN.—*Blood*, 7, 454, 1952.
9. R. DENOLIN-REUBENS y R. DELCOURT.—*Acta Haematologica*, 2, 390, 1949.
10. E. K. BLACKBURN y L. G. LAJTHA.—*Blood*, 6, 261, 1951.
11. S. O. SCHWARTZ y J. CRITCHLOW.—*Blood*, 7, 765, 1952.
12. P. HARVIER, J. LE MALLETIER, G. H. LAVERGNE y M. LA MOTTE.—*Sang.*, 15, 272, 1942.
13. R. STAHEL.—*Helv. Med. Acta*, 10, 605, 1943.
14. J. A. SHIVELY y T. O. DORRANCE.—*Am. J. of Clin. Path.*, 25, 282, 1957.
15. W. J. MARTIN y E. D. BAYRD.—*Blood*, 9, 321, 1954.
16. L. R. LIMARZI y S. A. LEWINSON.—*Arch. Path.*, 36, 127, 1943.
17. K. ROHR.—*Anatomía, Fisiología y Patología de la médula ósea humana*, pág. 321. Publicaciones Médicas. Barcelona, 1952.
18. R. WAITZ y J. WAITER.—*Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris*, 311, 1938.
19. E. P. WEIL y S. PERLES.—*Ann. Med.*, 43, 5, 1938.
20. M. DEMOLE y P. GUYE.—*Helvet. Med. Acta*, 5, 584, 1938.
21. E. MAY.—*Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris*, 586, 1937.
22. J. M. VAUGHAN y V. HARRISON.—*J. Path. and Bact.*, 48, 339, 1939.
23. J. MAC MICHEL y J. W. MAC NEE.—*Edinburgh Med. J.*, 43, 303, 1936.
24. G. PANIAGUA, J. C. DE OYA, J. SÁNCHEZ FAYOS, J. SERRANO y J. SAGARMINAGA.—*Rev. Clin. Esp.*, 61, 320, 1953.
25. J. SÁNCHEZ FAYOS.—*Rev. Clin. Esp.*, 66, 289, 1957.
26. C. JIMÉNEZ DÍAZ, G. PANIAGUA y M. MORALES.—*Rev. Clin. Esp.*, 66, 365, 1957.
27. L. HEILMEYER y W. SCHÖNER.—*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 187, 223, 1941.
28. G. PANIAGUA, E. LÓPEZ GALIACHO y M. JIMÉNEZ CASADO.—*Rev. Clin. Esp.*, 50, 135, 1953.

SUMMARY

A case is reported of severe hypochromic anaemia associated with leukopenia and thrombocytopenia. Bone marrow examination revealed extremely marked red cell proliferation of highly atypical nature. It is regarded as a neoplastic condition restricted to erythropoiesis.

With reference to this case, the writers pose some basic problems concerning differential diagnosis and comment on the conceptual relationships between erythraemic myelosis, erythroleukosis, chronic primary and symptomatic leuko-erythroblastosis and erythroblastomata.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über einen Fall von schwerer hypochromer Anämie mit Leukopenie und Thrombopenie berichtet, bei welchem das Knochenmark eine äusserst heftige rote Wucherung von stark atypischem Charakter aufwies. Der Fall wurde als selektiver neoplastischer Prozess der Erythropoiese klassifiziert.

Dieser Fall veranlasst die Autoren die Grundfragen der Differentialdiagnose aufzuwerfen und die Beziehungen zwischen den Begriffen erythraemische Myelose, Erythroleukose, primitive und symptomatische chronische Leukoerythroblastose und Erythroblastomen zu besprechen.

RÉSUMÉ

On communique un cas grave d'anémie hypochrome avec leucopénie et thrombopénie, dont la moëlle osseuse montra forte prolifération rouge de caractère très atypique, qui est considéré comme processus néoplasique sélectif de l'érythropoïèse.

Au sujet de ce cas les auteurs posent des problèmes de fond sur le diagnostic différentiel et commentent les rapports conceptuels entre myélomes érythémiques, érythroleucoses, leuco-erythroblastoses chroniques primitives et symptomatiques et erythroblastomes.

ESTROGENTERAPIA MASIVA Y RADIOTERAPIA COMBINADAS EN EL CARCINOMA DE PROSTATA

A. DE LA PEÑA y R. VALDÉS.

Facultad de Medicina de Madrid. Clínica Universitaria de Urología.
Profesor: A. DE LA PEÑA.

El tratamiento del adenocarcinoma de la próstata representa uno de los arduos problemas de la patología general y urológica. Cualquier consideración o documento que se preste a deducciones es merecedor de atención.

Una serie de incógnitas aparecen por ahora sin solución. No puede determinarse con precisión la etiopatogenia del cáncer de próstata.

Carecemos de una orientación histopatológica que permita clasificar tipos y grados del carcinoma de próstata como es dable en otras neoplasias (recto, vejiga, estómago, etc.). El cáncer prostático, tal y como se entiende en clínica, difiere fundamentalmente del cáncer "latente", inactivo, "diferenciado", "tranquilo", del histopatólogo.

La gran dificultad clínica para establecer un diagnóstico precoz estriba en la comunidad de los signos prodrómicos, que no permite la diferenciación con otros procesos cérvico-prostáticos (adenoma, prostatitis atrofiante, litiasis endógena, tuberculosis cicatricial, etc.). Por ello, los estadios en que la neoplasia llega a ser diagnosticada resultan un tanto tardíos, tras pasados a veces los límites capsulares, circunstancia que no permite una actuación quirúrgica curativa y que presenta como limitada cualquier otra posibilidad terapéutica.

Desde que HUGGINS, en 1940, adujo la beneficiosa influencia bioquímica de la hormonoterapia, contravalente en el cáncer de próstata y en el de mama, el primero es tratado sistemáticamente por estos compuestos, extractos o de síntesis, con mayor o menor efecto y fortuna. Lo remiso e inconstante del influjo bioquímico hace difícil establecer una regla o pauta de tratamiento.

Aun cuando algunos autores, pocos, propugnen y practiquen con buenos resultados la exéresis próstato-vesicular en el cáncer, son más los que, ayunos de experiencia quirúrgica en