

cantidades adecuadas de sales sódicas al segmento de la nefrona de acción diluyente.

En cuanto a la hiponatremia, puede mencionarse que existen algunos estímulos conocidos de provocación de liberación de la ADH, entre los cuales puede incluirse el dolor, las náuseas, la ansiedad y ciertas drogas. Está bien establecido que la liberación excesiva de ADH se produce por traumas de cualquier clase, y que la antidiuresis prolongada es un acompañante habitual de la cirugía. Naturalmente, la presentación de antidiuresis no es motivo suficiente de hiponatremia, sino que debe acompañarse de una ingestión de agua superior a la requerida para mantener una presión osmótica normal. Desgraciadamente esta ingestión inadecuadamente alta de agua es demasiado frecuente, ya que la ingestión de agua es muchas veces un problema de hábito y no de necesidad, y, además, porque los médicos y enfermeras han adquirido la costumbre de forzar los líquidos y administrar parenteralmente cantidades mayores de las necesarias.

En conclusión, podemos considerar brevemente la hiponatremia que se presenta en aquellas situaciones en las que se utilizan habitualmente los diuréticos. Hay que distinguir entre la situación en la que el enfermo es al tiempo edematoso e hiponatrémico y aquella otra en que el enfermo ha respondido bien, ha perdido sus edemas y se hace hiponatrémico. En este último caso la diuresis excesiva puede haber sido indirectamente responsable de la hiponatremia, ya que la disminución del

volumen de los líquidos extracelulares puede conducir a un trastorno funcional del riñón, de forma que lleguen volúmenes inadecuados de líquido al segmento diluyente y, al mismo tiempo, puede haber una secreción "inadecuada" de ADH. Esta situación debe ser tratada interrumpiendo la administración de sal, de forma que el volumen de líquido extracelular pueda retornar a niveles normales.

Por otro lado, el cardíaco, que es al tiempo hiponatrémico y edematoso, no sufre por falta de sal; de hecho es, generalmente, uno de los enfermos descompensados más seriamente y apenas responsables a los diuréticos. Se ha observado actualmente que, en ocasiones, estos enfermos pueden perder sus excesos de agua y normalizar las concentraciones de sodio plasmático, al mismo tiempo que pierden grandes cantidades por la orina, cuando, en respuesta a una terapéutica diurética vigorosa, finalmente obtienen una buena diuresis. Actualmente, pocos de estos enfermos pueden ser corregidos en sus alteraciones; no deben darse soluciones hipertónicas de sal, siendo el procedimiento más seguro y satisfactorio la restricción rígida de ingestión de agua. Sin embargo, debe prestarse más atención a la práctica antigua de evitar dicha dilución mediante la restricción de la ingestión de agua en cardíacos y cirróticos gravemente descompensados que están sometidos a una restricción rígida de sal.

#### BIBLIOGRAFIA

BERLINER, R. W.—A. M. A. Arch. Int. Med., 102, 986; 1958.

## SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

Cátedra de Patología Médica. Clínica del Hospital Provincial. Madrid. Prof. C. JIMENEZ DIAZ

### SESIONES DE LOS SABADOS. — ANATOMO-CLINICAS

Sábado 14 de febrero de 1959.

#### TROMBOPENIA

Doctor BARREDA.—El enfermo J. M. D., de veinte años de edad, natural de Santa Cruz de la Palma (Tenerife), estudiante, soltero, nos relata la siguiente historia:

Hace unos cuatro meses, y estando previamente bien, después de una jornada intensa de fumar y beber algo más de lo corriente, empezó a sangrar por las encías al mismo tiempo que le aparecían a ambos lados de la boca, en la mucosa, unos manchones negros. También tuvo una hematuria e hizo deposiciones negras, durándole como una semana; toda esta sintomatología cursó sin fiebre ni ninguna otra alteración. Poco a poco se fue recuperando hasta quedar bien, volviéndole a aparecer un cuadro igual, todos los meses, durante una semana. Le han tratado con vitamina C, R y P y últimamente con transfusiones, que la tolera muy bien, y prednisona. En estos días cree que está algo destemplado. En sus síntomas por órganos y aparatos tiene: el A. R., normal. A. C., disnea de esfuerzo. A. D., normal, y A. U., normal. De pequeño, sarampión y tos ferina. A los seis u ocho años le aparecieron en ambas piernas unos bultitos rojos que le dolían y que con el reposo en cama le desaparecieron. A los diez años le operaron de garganta únicamente porque se había quejado varias veces de dolores. A los catorce y quince años, pulmonías. A los diecisiete estuvo en reposo por delgadez. En sus antecedentes familiares tiene a su padre sano, con hernia. Madre, padece de jaquecas y psicópata. Cuatro hermanos, uno que ha estado en reposo por tuberculosis; los tres restantes, sanos.

La exploración física es normal. Los análisis dan:

Informe hematológico.—Sangre periférica: Hematies por mmc., 5.900.000. Hemoglobina, 120 por 100. Valor

globular, 1,02. Hematies, normales. Velocidad de sedimentación: primera hora, 1; segunda hora, 4. Índice, 2,5.

Leucocitos por mmc., 8.400. Segmentados, 41 por 100. Cayados, 10 por 100. Eosinófilos, 1 por 100. Basófilos, 1 por 100. Linfocitos, 32 por 100. Monocitos, 14 por 100. Cianofilia, 1 por 100. Con frecuencia los linfocitos son grandes y a veces de núcleo monocitoide. Los monocitos presentan en ocasiones núcleo redondo y protoplasmas con acentuada basofilia, como si fueran inmaduros.

Ambas alteraciones y alguna célula cianófila confluyen para crear ligera dificultad práctica en la diferenciación "linfo-mono", y justamente esta dificultad con polimorfismo constituye una suma de valor que inclina a pensar en proceso benigno. (Sugerimos Re y C de PAUL BUNELL.) Plaquetas por mc., 407.000 (69 por 1.000). De talla normal bastante homogénea, que se tiñen normalmente y autoaglutinan bien.

Tiempo de hemorragia: 3'. Tiempo de coagulación, 5' 30". Signo de Rumpell, negativo. Retracción del coágulo, normal.

Mielograma: Esternón, duro. Médula en regular cantidad de copos medianos con aspecto macroscópico y cantidad de grasas normales. Celularidad ligeramente aumentada. Megacariocitos muy aumentados con sólo ligero predominio de formas inmaduras.

Mieloblastos, 2. Promielocitos, 4. Mielocitos, 17. Metamielocitos, 22. Cayados, 19 (= 100). Segmentados, 7. Eosinófilos, 7. Linfocitos, 16. Monocitos, 6. Retotelocitos macrolinfoides, 2. Idem microlinfoides, 1. Idem histiocitarios, 0,4 por 100. Plasmocitos, 1. Eritroblastos basófilos, 1. Idem policromáticos, 3. Normoblastos, 11 (16 por 100). Idem ortocromáticos, 1.

El estudio de la médula ósea y sangre permiten excluir cualquier proceso maligno de la hematopoyesis. La moderada hiperplasia mieloide aparece hipermadura

no por mezcla con sangre, sino más bien por frenación de la citodiabasia, probablemente determinada por actitud de reposo medular post-transfusional. La aparente disminución de elementos rojos creemos es simplemente relativa y promovida por el mismo mecanismo. La linfomonocitosis estimada tanto en la sangre como en la médula presenta cualitativamente el aspecto de una reacción benigna, probablemente viral, y hace pensar que la megacariocitosis actual sea la fase de recuperación de un choque trombopénico inmunológico (púrpura tipo Minot). 8 de junio de 1957.

Informe de sangre: Reacción de Paul Brumell, positiva, 1/8. Hanger, +. Mac Lagan, 5,5 unidades. Kunckel, 12,9 unidades. Gamma globulina, 1,184 gr. por 100.

Orina: Densidad, 1.020. Reacción ácida. Albúmina, no. Glucosa, no. Sedimento: Alguno que otro leucocito y escasas células epiteliales de vías bajas.

Exploración hematológica: Hematies mm., 5.800.000. Hemoglobina, 114 por 100. V. G., 0,97.

Anormalidades de la serie roja: Anisocitosis ligera de predominio microcitico y aspecto ligeramente hipercromo. Velocidad de sedimentación: primera hora, 3; segunda hora, 8. Índice, 3,5.

Serie blanca: Leucocitos mm., 8.650. Neutrófilos segmentados, 46; en bastón, 8. Eosinófilos, 0. Monocitos, 5. Linfocitos, 41.

Coagulación: Plaquetas mm., 261.000 (45 por 1.000).

Hematies mm., 5.600.000. Hemoglobina, 121 por 100. V. G., 1,08. Velocidad de sedimentación: primera hora, 2; segunda hora, 4. Índice, 2.

Serie blanca: Leucocitos mm., 9.100. Neutrófilos segmentados, 29. Los linfocitos presentan buena cantidad de protoplasmas y proporción normal de granos azurófilos: algunos tienen núcleo escotado y su aspecto de conjunto es de reacción linfática benigna. Eosinófilos, 2. Monocitos, 8. Linfocitos, 56. Célula cianófila, 1.

Coagulación: Plaquetas mm., 420.000 (75 por 1.000). Tiempo de coagulación, 5'. Tiempo de hemorragia, 1'. Tiempo de protrombina, 20/20 : 100.

Electroencefalografía.—Informe: El registro efectuado en las condiciones habituales de reposo psicofísico muestra una actividad eléctrica cerebral formada por ritmos alfa de 10 por segundo y unos 40 a 50 microvoltios que ocupan las zonas parieto-occipitales de ambos hemisferios y que se bloquean adecuadamente con la apertura de ojos. Con la hiperventilación no se observaron modificaciones de interés en el trazado. En conclusión, registro que en la actualidad muestra un trazado eléctricamente normal.

Informe oftalmológico. — Oftalmoestatometría, normal. Motilidad ocular, normal. No diplopia ni nistagmus. Pupilas isocóricas. Forma y diámetros, normales. Reflejos, normales. O. D., normal. O. I., normal. Visión O. D., 5/5. Refracción Emetropia. Campo visual: Límites periféricos, isópteras internas, campo central y manchas de Mariotte, normales en A. O. Fondo de ojo: Papillas ópticas, vasos centrales de la retina y membranas internas del ojo, normales en ambos ojos. Resumen diagnóstico, normal. Luz: 1,00 y 0,096. Isop., 0,25/300.

A su reingreso en diciembre de 1957:

Médula ósea de punción esternal: Esternón, duro. Médula en regular cantidad de copos finos de color blanco y aspecto casi hialino con grasa en cantidad normal. Celeridad media. Megacariocitos muy aumentados con notable predominio de formas inmaduras (90 por 100), semimaduros (90 por 100) y alguno con vacuolas (1 por 100).

Mieloblastos, 1. Promielocitos, 4. Mielocitos, 27. Metamielocitos, 26 (= 100). Cayados, 20. Segmentados, 11. Eosinófilos, 8. Monocitos, 3. Retotelocitos macrolinfoïdes, 7. Idem microlinfoïdes, 3 (= 12 por 100). Plasmocitos, 2. Linfocitos, 23 por 100. Eritroblastos basófilos, 1. Idem policromatófilos, 7 (35 por 100). Normoblastos ortocromáticos, 225.

Existe linfocitosis dispersa y con calidad morfológica trivial (su cuantía es sólo ligeramente mayor que antes; téngase en cuenta que en el milograma anterior se los incluyó en el centenar básico de células blancas). Se aprecia una ligera hiperplasia reticular sin carácter displástico y la serie roja es normal. En el conjunto medul-

lar sólo destaca el aumento de megacariocitos inmaduros ya expresados.

Sangre (21-XII-57): Hematies por mmc., 5.020.000. Fórmula leucocitaria: Segmentados, 32 por 100. Cayados, 5 por 100. Eosinófilos, 2 por 100. Basófilos, 0 por 100. Linfocitos, 56 por 100. Monocitos, 5 por 100.

Plaquetas por mmc., 2.510 (= 1 por 2.000 gr.). Tiempo de hemorragia, mayor de 18'. Tiempo de coagulación, 630". Retracción del coágulo, nula. Tiempo de protrombina (Quick), 15"/20" = 75 por 100.

Sangre (27-XII-57): Hematies por mmc., 4.980.000. Leucocitos por mmc., 6.900. Segmentados, 42 por 100. Cayados, 8 por 100. Eosinófilos, 4 por 100. Basófilos, 0 por 100. Linfocitos, 37 por 100. Monocitos, 9 por 100.

Plaquetas por mmc., 109.560 (= 22 por 1.000 gr.). Tiempo de hemorragia, 3,30" en una oreja y 4' en la otra. Tiempo de coagulación, 7'. Retracción del coágulo, positiva, aunque algo deficiente. Tiempo de protrombina (Quick), 15"/16" = 93 por 100.

Hematología 14-XII-57: Hematies por mmc., 5.440.000. Hemoglobina, 100 por 100. Valor globular, 1,02. Leucocitos por mmc., 5.100.

Fórmula leucocitaria: Segmentados, 29 por 100. Cayados, 3 por 100. Eosinófilos, 4 por 100. Basófilos, 0 por 100. Linfocitos, 60 por 100. Monocitos, 4 por 100.

Plaquetas por mmc., 244.000 (45 por 1.000 glóbulos rojos). Tiempo de hemorragia, 4'. Tiempo de coagulación, 5'. Retracción del coágulo: falta absoluta a la hora, dos horas y veinticuatro horas. Las plaquetas tienen un tamaño ligeramente desigual, pero llama la atención, sobre todo, que en las extensiones ordinarias de sangre no se forman las zooglas habituales (defecto de aglutinabilidad).

Día 17-XII-57: Hematies por mmc., 5.040.000.

Fórmula leucocitaria: Segmentados, 31 por 100. Cayados, 7 por 100. Eosinófilos, 1 por 100. Basófilos, 0 por 100. Linfocitos, 55 por 100. Monocitos, 6 por 100.

Plaquetas por mmc., 166.320 (33 por 1.000 glóbulos rojos). Tiempo de hemorragia, 5'. Tiempo de coagulación, 6'.

Retracción del coágulo: Positiva, pero un poco deficiente a las dos horas y que a las veinticuatro horas ha progresado poco (en comparación con control normal en idénticas condiciones).

Las plaquetas son desiguales de tamaño, forma y color, predominando grandes y pálidas que no tienden a confluir (su morfología se parece mucho a la que se ve en la rombastenia de Glanzmann).

(Se entrega un tubo con sangre coagulada al doctor JIMÉNEZ CASADO para investigar tiempo de consumo de protrombina y anticuerpos antiplaquetas.)

En la evolución clínica lo más destacable durante el tiempo de observación de su permanencia en la Clínica ha sido la rapidez de su recuperación trombopénica, que fue la situación en que ingresó. Buen estado general, salvo alguna ligera y discontinua febrícula vespertina y discreta esplenomegalia. Hemos asistido a la presentación de un choque con escasas manifestaciones cutáneas, predominando las bucofaringeas, y teniendo como peculiaridad el que sin hacer ningún tratamiento el cuadro se ha recuperado solo. Hemos aprovechado la presentación de este nuevo brote para repetir el estudio de la punción esternal. Destacamos de la misma la existencia de un aumento muy notable de formas inmaduras de megacariocitos, que están francamente aumentados, lo que nos sirve de base clínica para que apoyemos el consejo terapéutico de la esplenectomía en el caso de que la nueva pauta de tratamiento no logre impedir la presentación de nuevos choques. La posibilidad muy remota de un factor psíquico genético en su cuadro parece puede ser descartada después de unas charlas psicoanalíticas.

El enfermo se operó en Canarias en febrero de 1958 y el análisis del bazo ha dado:

Estudio macroscópico.—En los trozos remitidos se aprecia una hiperplasia e hipertrofia de los folículos de Malpighio.

Estudio histopatológico.—Bazo que conserva su estructura con hipertrofia e hiperplasia de los folículos de Malpighio, algunos de los cuales presentan necrosis central con aumento de las células reticulares. Alrededor de

los folículos se ven gran cantidad de mastocitos y macrófagos cargados de pigmento que con técnicas especiales resultó ser lipoides. Los cordones de Billroth se encuentran engrosados con gran cantidad de células reticulares y macrófagos.

Los senos venosos, tapizados por un epitelio cúbico, contienen hematies en su interior. Las membranas basales están fragmentadas, como si se hubiera producido una esplenomegalia en corto tiempo. El cuadro histológico es compatible con el de una púrpura trombocitopénica (enfermedad de Werlhof).

#### TROMBOPENIA ESENCIAL

Doctor FRANCO.—J. B., de veinte años de edad, soltera, de Madrid.

Estando antes bien, cuando tenía diez años notó durante unos días que le salían pequeñas manchas coloradas en las piernas, pruriginosas, y que desaparecían espontáneamente en unos días. Estuvo luego bien hasta que tuvo la menarquia, a los catorce años, en que de nuevo se repitió la citada erupción, que también cesó espontáneamente a los ocho días; desde hace seis años estos fenómenos purpúricos se repiten con mucha frecuencia y asimismo tiene con facilidad epistaxis y sus períodos son muy largos y abundantes; desde hace tres meses tiene epistaxis de repetición y le sangran con facilidad las encías; no metrorragias y púrpura, encontrándose muy asténica y habiendo perdido peso y color. Con cualquier golpe se formaban hematomas.

No hay antecedentes familiares de interés ni personales, aparte de enfermedades infantiles.

Es una enferma pálida con púrpura en piernas y en brazos y algunas petequias, en diferente estado de evolución, en abdomen y muslo; palidez de mucosas y coágulos frágiles en fossa nasal derecha. No hay adenopatías y la exploración de pulmón y corazón es normal. En el abdomen no se palpan aumentados el hígado ni el bazo; éste se percute algo mayor de lo normal. El signo de Rumpel es positivo. En el análisis de sangre, anemia hipocrómica de 3.500 y serie blanca normal. Velocidad de sedimentación, normal. Tiempo de hemorragia, largo. Plaquetas, 10.000. Con retracción del coágulo, muy retardada, en la orina nada anormal, y en el mielograma existía hiperplasia roja y aumento del número de megacariocitos con megacarioblastos grandes y aumentados. Los anticuerpos antiplaquetas eran negativos.

Se hizo el diagnóstico de púrpura trombopénica, y como siguiese sangrando aún a pesar del tratamiento de esteroides y transfusiones, fué enviada al Servicio del doctor GONZÁLEZ BUENO para ser intervenida.

Después de la intervención la enferma estaba bien, las plaquetas eran en diversos análisis entre 90.000 y 180.000, y en muy buen estado general fué dada de alta.

#### Informe de bazo (doctor OLIVA).

Estudio macroscópico.—Bazo de 112 gr. de peso; al corte es homogéneo, fibroso, y no se aprecian folículos de Malpighio.

Estudio histopatológico.—Bazo congestivo, tanto en la pulpa como en los senos, que se encuentran dilatados y presenta su endotelio no prominente.

Se observan numerosos leucocitos polinucleares y células plasmáticas, así como una acusada hiperplasia reticular y megacariocitos.

Los folículos se conservan en cantidad normal. Reticulina escasa.

Doctores BARREDA y cols.—Enferma C. P. L. En el mes de septiembre del año pasado, 1957, nos ingresa una enferma de quince años de edad, natural de Madrid, que siempre ha vivido aquí y que trabaja sólo en las labores propias de su sexo.

La historia que nos refiere es la siguiente: Hace cuatro años y medio tuvo unos dolores en ambas piernas y hombro izquierdo, sin fiebre, y que le desaparecieron con salicilato.

Hace cuatro años le apreciaron hemorragias gingiva-

les y nasales y un brote de manchas rojas del tamaño de un alfiler blanco, distribuidas por todo el cuerpo, pero más numerosas en extremidades inferiores. Le volvieron a tratar con salicilatos y vitamina C, desapareciendo las hemorragias, pero se le formaban extensos cardenales en los sitios donde le ponían las inyecciones. A partir de entonces, casi constantemente, ha permanecido con manchas rojas, alguna que otra hemorragia gingival y nasal, y saliéndole hematomas con facilidad. Le han tratado con Rutina, vitamina C y calcio, con lo que mejoraba, pasando de dos a tres meses un mes normal.

Hace cuatro meses comenzó a tener el período, habiendo tenido desde entonces tres; todos muy hemorrágicos, llegándole a durar tres días, y teniendo que tratarla con transfusiones. El último período comenzó hace mes y medio y le ha durado hasta hace unos días. En la actualidad no hace tratamiento alguno.

En los síntomas por órganos y aparatos no se recoge nada de particular.

En sus antecedentes personales registramos que tuvo anginas frecuentes, que obligaron a su extirpación quirúrgica, a los ocho años, sin haber tenido hemorragia. Tuvo además sarampión, tos ferina y dos pulmonías.

Hace cuatro años y medio tuvo un traumatismo en genitales externos, con gran hemorragia, siendo necesario suturar la herida producida.

En los antecedentes personales, los padres sanos y dos hermanos sanos.

En la exploración se le apreciaba buena constitución con palidez de piel y por contra buena coloración de las mucosas. Las pupilas eran isocóricas y normorreactivas. En ambas caras internas de las mejillas y en los pilares anteriores de las amígdalas se aprecian unas petequias del tamaño de una lenteja. La boca, en conjunto, está bien cuidada, con lengua normal, y se ve la cicatriz de la amigdalectomía. Pulmón, rigurosamente normal. Corazón con tonos puros y pulso ritmico a 80 pulsaciones por minuto. La presión arterial es de 125/65. En el abdomen no se palpan ni el hígado ni el bazo, aunque este último se percute debajo de la arcada costal. En las extremidades inferiores existen múltiples petequias rojas del tamaño de un alfiler blanco, más numerosas en las partes más distales. La maniobra de Rumpel-Leede resulta positiva.

Ante este cuadro pensamos que se trataba de una púrpura trombopénica y le ordenamos las exploraciones que siguen:

Hemograma: 3.380.000 hematies y 60 por 100 de hemoglobina con 0,94 de valor globular. En esta serie roja se encuentran ligera anisocitosis y anisocromia. Frecuentes policromatófilos. La velocidad de sedimentación es de 3 y 14 y un índice de 5.

5.400 leucocitos y una fórmula con 69 segmentados, 3 en bastón, 4 eosinófilos, 5 monocitos, 17 linfocitos y una célula cianófila.

Las plaquetas eran 43.940 por mm<sup>3</sup> (13 por 1.000). El tiempo de coagulación de 5'. El tiempo de hemorragia de 10'. El tiempo de protrombina, según la técnica de Quick, 27"/28" = 96 por 100.

La orina, de densidad 1.018, de reacción ácida, no contenía nada anormal.

Con todos estos datos nos confirmamos en nuestro diagnóstico de presunción, y ante la posibilidad de que volviese a tener de nuevo la menstruación, nos ponemos en contacto con el doctor GONZÁLEZ BUENO para decidir la extirpación quirúrgica del bazo, cosa que se efectúa el día 19 de septiembre, llevando la enferma posteriormente un curso postoperatorio muy bueno. El día 25 de este mismo mes le aparece la regla, que en esta ocasión sólo le dura un día, y de poca cantidad. A los doce días de la intervención se le repiten de nuevo los análisis y nos encontramos con los siguientes valores: Hematies, 4.560.000; velocidad de sedimentación, 8,26, y un índice de 10,5; la fórmula leucocitaria son: 63 segmentados, 1 en bastón, 7 eosinófilos, 12 monocitos y 17 linfocitos. Las plaquetas, 820.000 (184 por 1.000), desiguales. La retracción del coágulo, normal; los anticuerpos antiplaquetas resultaron muy positivos en la dilución 1/4.

El estudio histológico de la pieza nos lo dirá el anatomopatólogo (doctor OLIVA).

*Informe de bazo.*

Estudio macroscópico.—Bazo de 122 gr. de peso, que parecía recio y al corte es pálido y de poca pulpa.

Estudio histopatológico.—Bazo de cápsula fina con abundantes folículos, muchos de ellos con centros claros evidentes; los senos están dilatados y en general muestran endotelios prominentes; los cordones, bastante celulares y algo fibrosos.

No se han descubierto megacariocitos; si abundantes granulocitos. Todo ello es una imagen anespecífica compatible con el diagnóstico de púrpura trombopénica.

No hierro.

En los comentarios de conjunto se subraya que los datos encontrados corresponden a los caracteres que hemos considerado típicos, los folículos más numerosos, los centros claros hiperplásicos, el collarate de linfocitos y la gran hiperplasia reticular, a veces de aspecto citológico displástico—haciéndose hincapié en esta hiperplasia reticular como fundamental—, y el apretamiento de los senos, por fin. Se ven los capilares llenos de una sustancia PAS positiva que acaso tenga que ver con la función lítica del bazo. Es igual que lo que se ve en el fenómeno de Schwartzmann, fibrina o un derivado, fibrinógeno o un derivado, que por otro lado no tiene nada de particular que exista en un estado hemorragi-paro como es la púrpura. De todo, lo más interesante parece la hiperplasia a través de la secreción de un fermento activo sobre el fibrinógeno, lo cual es de interés correlativo al hecho de la frecuencia con que encuentran anticuerpos antiplaquetas, que se ha demostrado son derivados del fibrinógeno fragmentado, y además los antígenos de plaquetas que se emplean en la investigación de anticuerpos antiplaquetas son fibrinógeno o derivados del mismo.

**ICTERICIA HEMOLITICA**

**Doctor OYA.**—Niño de diez años, de la provincia de Santander, ingresó en la Estación 3.<sup>a</sup> en mayo de 1957. Su madre refería que ya a los dos días de nacer el niño había empezado a ponerse amarillo y que desde entonces, y hasta la actualidad, había continuado siempre con ictericia. En algunas ocasiones tenía crisis de dolor abdominal, a veces muy intenso, especialmente en el hipocondrio derecho, sin fiebre ni vómitos, y siempre a continuación la ictericia se hacia más marcada durante unos días. Las heces siempre han sido de color normal y dice que la orina se hacia algo más oscura después de los cólicos abdominales.

A parte de esto, se había criado muy bien y podía hacer su vida normalmente. Sarampión de pequeño; frecuentes hemorragias por las encías; no ha tenido hemorragias por otros sitios.

A su ingreso era un niño de talla normal para su edad con buen estado de nutrición. Intenso tinte icterico en piel y mucosas. Cráneo en "torre". La exploración de tórax era negativa. En abdomen, de volumen normal, se palpaba el hígado a dos traveses de dedo de la arcada costal derecha, de consistencia normal, superficie lisa y no dolorosa a la palpación. El bazo estaba aumentado y se palpaba a tres traveses de dedo por debajo de la arcada costal izquierda, de borde romo, liso y no doloroso.

En las piernas no tenía alteraciones cutáneas ni ulceraciones.

Una ictericia presente desde el nacimiento, con crisis intermitentes de agudización acompañadas de dolores abdominales, con esplenomegalia y un magnífico estado general, sugería, desde el primer momento, se tratase de una ictericia hemolítica constitucional; pero además al niño lo traía su madre porque ella también había tenido ictericia desde niña y en el año 1945 había consultado en San Carlos. La ingresaron en el Servicio del doctor LORENTE, en donde con el diagnóstico de ictericia hemolítica había sido esplenectomizada por el profesor CARDENAL, con lo que había curado totalmente.

Los análisis demostraron el supuesto diagnóstico: En orina no había sales ni pigmentos biliares. La colemia era muy elevada, 19,2 mg. por 100 c. c., casi toda a expensas de bilirrubina de reacción indirecta (18,0); las

pruebas de función hepática eran: Reacción de Hanger, ++. Mac Lagan, 4,9 unidades. Kunkel, 13,9 unidades. Gamma globulina, 1.236 mg. por 100 c. c. La eliminación de urobilinógeno por las heces en las veinticuatro horas estaba sumamente aumentada, 1.457,7 mg.

A su ingreso tenía 3.500.000 hematies, 70 por 100 de hemoglobina y valor globular de 1. Acusada anisocitosis con franco predominio microcitico; escasos poiquilocitos y frecuentes policromatófilos. Los reticulocitos eran 121 por 1.000. La resistencia globular osmótica estaba sumamente disminuida: la hemólisis comienza al 0,70 por 100 y es total al 0,40 por 100.

9.800 leucocitos con fórmula normal. En la médula ósea, el doctor PANIAGUA encuentra una intensa hiperplasia roja (117 por 100) con gradiente de maduración relativamente normal y aumento de mitosis; hay también una activación de la serie granulopoyética con aumento de mitosis.

La indicación de la esplenectomía no ofrecía dudas y fué realizada por el doctor GONZÁLEZ BUENO el 4 de junio. Encontró un bazo aumentado de tamaño con algunas adherencias a la cúpula diafragmática, que pudo extirpar sin ninguna dificultad. El curso postoperatorio fué excelente.

A los diez días la colemia había descendido a 1,8 miligramos por 100 c. c. (directa, 0,8; indirecta, 1,0). La cantidad de urobilinógeno en heces en veinticuatro horas era de 35 mg. Tenía 4.260.000 hematies. La resistencia globular osmótica ahora comenzaba en la solución al 0,50 por 100 y era total en la al 0,35 por 100.

**ICTERICIA HEMOLITICA**

**Doctor OYA.**—Enfermo J. R. A., de trece años, de la provincia de Logroño, ingresó en la Estación 3.<sup>a</sup> en marzo de 1957. Su madre refería que al nacer notó que el niño estaba amarillo, y que a los pocos meses, como se desarrollase muy precariamente, lo llevó al médico, que le encontró el bazo aumentado de volumen. Le puso un tratamiento y empezó a mejorar hasta los ocho años de edad, en que tuvo una primera crisis de fiebres altas (39°) con náuseas y vómitos con orinas muy oscuras. Le encontraron una gran anemia de 1.200.000 hematies y leucocitosis de 42.500 leucocitos; le hicieron una transfusión de sangre y después con hematínicos se fué recuperando poco a poco. Siguió bien hasta hace un año, en que empezó con dolor en una rodilla y en la pierna que de manera irregular le siguió durante algunos meses. Hacia seis meses que después de un esfuerzo físico empezó con dolor frontal intenso, fiebre con escalofríos y nuevamente náuseas y vómitos con orinas durante esos días muy oscuras. A los quince días tuvo una crisis, esta vez con dolor abdominal intenso y náuseas con vómitos; se volvió a poner muy pálido y la orina se hizo otra vez muy oscura. Accidentes como éste tuvo, con intervalos de quince-veinte días, tres-cuatro más. Al ingresar refería dolor en las piernas, epigastrio e hipocondrio izquierdo sin fiebre, pero con astenia y mal estado general.

Había tenido el sarampión de pequeño y anginas en dos ocasiones; sus padres eran sanos, así como dos hermanas; nadie en la familia padeció nada similar a lo del enfermo.

En la exploración tenía discreto tinte subictérico en conjuntivas con palidez de piel y de mucosas; en el abdomen se palpaba el hígado discretamente aumentado de volumen y un bazo grande, de consistencia dura, no doloroso, de borde romo, a unos cuatro traveses de dedo de la arcada costal izquierda.

Tenía una anemia de 3.800.000 hematies con hemoglobina de 78 por 100 y valor globular de 1,02. Había anisocitosis con gran predominio de microcitos redondos hipercrómicos. Tenía una reticulocitosis de 183 por 1.000.

La resistencia globular osmótica: La hemólisis comienza en una solución de 0,75 por 100 y es total en 0,40 por 100. La velocidad de sedimentación era de 35 de índice. El recuento leucocitario y la fórmula eran normales.

En la punción esternal, el doctor PANIAGUA señala una hiperplasia reticular de elementos macrolinfoides. El vo-

lumen corpuscular medio era de 79 micras cúbicas, el diámetro corpuscular medio, 7,0 y el espesor corpuscular medio, 2,01 micras.

Tenía una hipercolemia de 3 mg. por 100 con directa de 0,6 e indirecta de 2,0.

En orina no había nada anormal; la eliminación de urobilinógeno total en las veinticuatro horas era de 280 miligramos (media de tres días). La reacción de Coombs fué negativa.

Por su historia clínica con esplenomegalia congénita e ictericia, con accidentes febres, con dolor abdominal, vómitos, etc., y desglobulizaciones rápidas, no cabía duda de que se podía tratar de una ictericia hemolítica constitucional. Las investigaciones hematológicas lo confirmaron plenamente.

Se decide practicarle la esplenectomía, que fué realizada, el 9 de abril de 1957, por el doctor GONZÁLEZ BUENO.

Tuvo un curso postoperatorio normal; a los cuatro días de la intervención los hematies subieron a 5.440.000 con 112 por 100 de hemoglobina; aparecieron hematies con cuerpos de Jolly; tenía 25.000 leucocitos y la resistencia globular osmótica se iniciaba en la solución 0,65 por 100 y era total en 0,35 por 100. Días más tarde las cifras eran: Hematies, 4.140.000; hemoglobina, 90 por 100 y 8.000 leucocitos.

#### ICTERICIA HEMOLITICA

Doctor FRANCO.—C. R. R., de veintidós años de edad, soltera, natural de Lugo, sus labores, ingresó el 26 de febrero de 1958.

Nació en parto normal y se crió bien, aunque siempre delgada. A los doce años tuvo un proceso febril, que no sabe cuánto duró, y tras el que se le cayó el pelo. Entonces el médico le notó ictericia en las conjuntivas por vez primera. Desde entonces se nota siempre floja a pesar de diversos tratamientos. A los quince años le salió un bulto en la cara externa de la pierna derecha, que era doloroso, y a los tres años, como el bulto siguiera igual, le hicieron una radiografía y la operaron, diciéndole que se trataba de un tumor. Tras la operación, hecha con raqui, tuvocefaleas durante uno o dos años y dolores de estómago, sin relación con las comidas, que le han desaparecido hace unos seis meses. En todo este tiempo ha seguido con ictericia, en general poco intensa, pero con épocas en que se intensificaba, sin coluria, ni acolia, ni prurito. Desde hace cuatro meses le sangran las encias al lavarse los dientes y le salen cardenales con cualquier golpe. No ha tenido nunca fiebre ni otras manifestaciones hemorrágicas. Consulta especialmente por la ictericia. Menarquia, a los diecisésis años, de 28/3.

Madre, murió de tuberculosis. Padre, murió en la guerra. Un hermano, enfermo de tuberculosis. Otro, sano. No tienen ictericia.

Es una enferma bien constituida, sin turricefalia ni otras malformaciones.

Ictericia discreta generalizada, más acusada en las conjuntivas. Acné facial. Pulmones, normales. Corazón, tonos normales. Presión arterial, 12 y 7. Abdomen con buen tono: se percute el bazo algo aumentado. No se palpa. Hígado no aumentado. Disposición masculina del vello pubiano. Cicatriz operatoria en cara externa de la pierna derecha.

El análisis de sangre demostraba: 4.400.000 hematies con valor globular de 0,97. Leucocitos, 6.000 con fórmula normal y velocidad de sedimentación de 17 de índice. En otros dos análisis las cifras eran superponibles. Tenía 331.000 plaquetas y un tiempo de coagulación de 4' y de hemorragia de 1' con Rumpel negativo. La orina no demostraba nada anormal. La colesterol era de 5,9, de los cuales 5,3 eran de bilirrubina indirecta. Y las pruebas de función hepática eran: Hanger, tres cruces. Mac Lagan, de 4,9 unidades. Kunkel de 17 unidades y gamma globulina de 1,41.

La resistencia globular osmótica comenzaba a 0,50 por 100 y era total a 0,30 por 100.

El diámetro corpuscular medio era de 7,53 micras y tenía 54 reticulocitos por 100 por 1.000 hematies.

En la serie roja había anisocitosis con poliquilocitosis y policromatofilia. No se veían esferocitos ni otras anomalías de la forma de los hematies.

La eliminación de urobilinógeno en veinticuatro horas era de 800 mg., cifras medias de tres días de prueba.

La médula ósea era muy abundante con escasa grasa y celularidad muy aumentada y notable hiperplasia normoblástica con ligera eosinofilia (78 normoblastos por 100).

Con estos datos el diagnóstico de ictericia hemolítica era seguro y por la historia podía decirse que se trataba de una ictericia hemolítica constitucional. Sin embargo, en esta enferma faltan: datos familiares, otros estímulos constitucionales, falta absoluta de crisis hemolíticas y esferocitosis. Asimismo parece que no la notaron ictericia hasta los once años, y ello ocurrió después de una enfermedad febril larga, desde la cual es cuando ella se nota ictericia y astenia. Ello podía hacer pensar que se tratase de una A. hemolítica del tipo Hayem-Widal y por esto se hizo el test de Coombs, que fué negativo. Esta negatividad, la cifra normal de gamma globulina y la buena tolerancia de la enferma, nos inclinó al primer supuesto de ictericia hemolítica constitucional, indicando la esplenectomía, que fué llevada a cabo por el profesor GONZÁLEZ BUENO.

El curso postoperatorio fue bueno y el bazo era de 248 gr. recién extirpado y de aspecto macroscópico normal.

A los veinte días de operada fué dada de alta, encontrándose la enferma en buen estado y pasando a nuestro Servicio, de donde se marchó a los cinco días espontáneamente. Estaba menos icterica, pero no se pudo completar el estudio tras la esplenectomía. La enferma no había vuelto a revisión, aunque sabemos que a los tres meses se encontraba clínicamente muy bien, y casualmente hoy ha estado en el hospital: se encuentra sin ictericia en absoluto ni ninguna molestia.

#### ICTERICIA HEMOLITICA

Profesor LÓPEZ GARCIA.—Niña de cinco años de edad, natural de la provincia de Albacete.

História clínica.—Nacida de parto gemelar de ocho meses. Su hermana gemela era normal, pero ella pesaba 600 gr., por lo que se crió al principio en incubadora. Desde que tenía un año, sus padres le notan mal color, y coincidiendo con catarros se pone de color amarillo, sobre todo conjuntivas, durándole este cuadro unos días. Hace tres meses le volvió la ictericia, que persiste hasta el momento actual. No tiene hemorragias ni prurito. Se siente bien de estado general. Hace ocho días, dolores cólicos en el vientre con heces diarreicas con orinas y heces oscuras, sin fiebre.

Antecedentes personales sin interés. Un hermano de cinco meses tiene turricefalia.

En la exploración clínica encontramos a una niña en regular estado de nutrición. Marcado tinte icterico flavínico de la piel y conjuntivas. Tonos puros. Pulmón, normal.

En abdomen se palpaba el bazo, a tres traveses, de consistencia media. Hígado en límites normales. Resto de exploración completamente normal.

Por la historia de episodios de ictericia, los cólicos abdominales, buen estado general y la esplenomegalia, pensamos naturalmente que se trataba de una anemia hemolítica constitucional, y con este diagnóstico se iniciaron las siguientes exploraciones:

En la sangre periférica, 2.500.000 hematies, anisocitosis marcada con predominio de microcitos redondos hipercromos. Muy abundantes policromatofilos y algún hematite con punteado basófilo. Se contaban dos normoblastos por 100 células blancas. Reticulocitos, 289 por 1.000. Hemoglobina, 45 por 100. La fórmula blanca: 17.000 leucocitos, 52 segmentados, 8 cayados, 1 metamelocito, 2 mielocitos, 2 eosinófilos, 10 monocitos y 24 linfocitos.

Plaquetas, 300.000. Las constantes de coagulación, normales. La resistencia globular osmótica comenzaba a 0,60 y era total a 0,40. La médula ósea con intensa hi-

perplasia roja, y la urobilinuria, fueron complementos para el diagnóstico seguro de anemia de Minkowski. Curiosamente la cifra de colemia, que estaba moderadamente elevada, 1,88, lo estaba principalmente a base de la fracción directa, 1,18.

Una radiografía de cráneo no arrojó anomalía alguna.

La enferma fué intervenida por el doctor MORENO GONZÁLEZ-BUENO, quien le practicó esplenectomía. Curso postoperatorio completamente normal.

Fué dada de alta, encontrándose la niña perfectamente. En un último análisis de sangre periférica tenía 4.000.000 de hematies con 75 de hemoglobina. Seguía, como es natural, con anisocitosis con predominio de microcitos redondos, algún hematie con cuerpo de Jolly y los reticulocitos, 10 por 1.000. Fórmula blanca normal y las plaquetas alcanzaban la cifra de 680.000, como se observa en el periodo postesplenectomía. La colemia se había normalizado.

#### CIRROSIS INFANTIL ESPLENOMEGLICA

Doctor MERCHANTE IGLESIAS.—El dia 12 de marzo de 1957 ingresó en nuestro Servicio del Hospital de San Carlos el enfermo J. L. H., de diecisiete años, estudiante y natural de la Línea de la Concepción, que ofrecía la siguiente historia:

Hace unos tres años, estando previamente bien, empezó a tener epistaxis que, con más o menos intensidad, aunque tendiendo a ser menos frecuentes, han persistido hasta la actualidad. Desde la misma época nota hinchazón de vientre y dolor en hipocondrio izquierdo que se exacerba al hacer algún esfuerzo e incluso al andar. También desde entonces se levanta algunas mañanas con la cara y párpados hinchados hasta hace un par de meses, que se presentó también la hinchazón en pies y tobillos. Este edema de extremidades, en el que quedaba huella a la presión, le duró unos doce o catorce días, pasados los cuales desapareció para reaparecer hace quince o veinte días y persistir hasta ahora. Desde hace un par de meses tiene disnea de esfuerzo y astenia, fundamentalmente cuando la hinchazón de los pies es mayor. No ha tenido fiebre en el curso de su enfermedad; sólo últimamente, con motivo de una gripe, ha tenido temperaturas de 39° con sudoración y cefalea frontal, todo lo cual ha desaparecido.

Sus antecedentes familiares y personales carecen de interés.

En la exploración resaltaron los siguientes datos: Enfermo de constitución infantil con desarrollo inferior al que corresponde a su edad. Color moreno-pajizo. Sinfonia y ausencia de bigote y barba. Tórax lampiño con abundantes nevus y vello axilar escaso. Nada significativo en aparatos respiratorio y circulatorio. Tensiones

arteriales de 12/8. Y el abdomen muy abombado y con oleada ascítica. Distancia xifoumbilical aumentada. Ombligo saliente. Circulación colateral tipo cava; las venas se ven por transparencia en ambos flancos sin hacer relieve. Escaso vello pubiano con límite horizontal. Y en la palpación se percibe el bazo, duro, doloroso y de superficie lisa, que ocupa todo el hemiabdomen izquierdo y sobrepasa la linea media. No se palpa el hígado. Ascitis de mediana intensidad. Edemas marcados en pies y tobillos. Hipertrofia en extremidades superiores. Examen neurológico, negativo.

En los exámenes complementarios que se efectuaron destaca: Velocidad de sedimentación, que oscilaba entre 10 y 17 de índice. Anemia de 2.500.000 a 3.900.000. Leucopenia entre 3.100 y 4.250, sin alteraciones significativas en la fórmula leucocitaria. En la orina existía urobilina sin otras anomalías de significación. Las pruebas de función hepática estaban muy alteradas: Hanger de cuatro cruces, Mac Lagan de 15,2 unidades y Kunkel de 30,4. La gamma globulina era de 1,8 gr. por 100 y la colinesterasa estaba muy baja, llegando hasta la cifra de 81 mm<sup>3</sup> de CO<sub>2</sub>. El espectro electroforético demostró una hipoproteinemia de 4,03 gr. por 100 con descenso global de todas las fracciones. Las aglutinaciones a Malta fueron negativas. La reacción de Mantoux al 1 por 10.000 fué negativa a las cuarenta y ocho horas. Y, por último, la punción esternal, practicada por el doctor PANIAGUA, proporcionó médula abundante con celularidad marcadamente aumentada y megacariocitos también, con frecuencia inmaduros. Hiperplasia mieloide con manifiesta inmadurez y aumento de mitosis. Considerable aumento de células reticulares sin carácter displásico y serie roja con tendencia macroblástica. El aspecto de la médula impresiona al doctor PANIAGUA como una inhibición medular esplenopática.

En conjunto, vemos que el cuadro que ofrecía el enfermo estaba integrado por un síndrome hepatoesplénico con ascitis y edemas, gran esplenomegalia y panhemocitopenia con inhibición medular hiperesplénica, pruebas de función hepática muy positivas, retraso de desarrollo corporal, muy escaso vello en barba, pubis y axillas y en contraste hipertrofia en extremidades superiores. Todo lo cual nos condujo al diagnóstico de cirrosis infantil hiperesplénica y a aconsejar la esplenectomía, que fué practicada por el doctor HIDALGO.

Se revisa a continuación la anatomía patológica de los casos, equiparables en tres tipos distintos, que si todos clínicamente ofrecían signos de hiperesplenía, no tienen éstos nada que ver con la hiperplasia o no de los folículos como se muestra. En cada uno de los grupos clínicos existe unidad histopatológica, lo que indica que las funciones del bazo, hoy tan oscuras, habrá que pensar en relacionarlas con diversas de sus estructuras anatómicas.

## INFORMACION

#### MINISTERIO DE EDUCACION NACIONAL

Cátedras vacantes.—Decreto sobre Comisiones especiales de resolución de los concursos para la provisión de cátedras y plazas de profesores numerarios (B. O. E. 30-7-59).

#### MINISTERIO DE JUSTICIA

Médicos forenses.—Resolución de la Dirección General de Justicia por la que se anuncian a concurso de traslado entre médicos forenses de primera, segunda y tercera categorías las vacantes de Avilés, número 2;

Badajoz, número 2; Betanzos, Bilbao, número 5; Borjas Blancas, Cazalla de la Sierra, Celanova, Hospitalet, La Almudia de Doña Godina, Mahón, Mallorca, número 3; Olvera y San Sebastián, número 3 (B. O. E. 30-7-59).

#### MINISTERIO DE LA GOBERNACION

Jefe provincial de Sanidad de Teruel.—Resolución por la que se convoca a concurso de méritos entre funcionarios del Cuerpo Médico de Sanidad Nacional para la provisión de dicha plaza, adscrita al grupo A) de aquella plantilla. (B. O. E. 12-8-59.)