

musculares propios de los estados de hipocalcemia o de las formas muy atenuadas de la tetania, conservando, sin embargo, una cierta fisonomía propia. Se estudia la frecuencia y distribución de los mismos entre los grupos de adultos y de niños y en ambos sexos. Finalmente, se demuestra la escasa correlación que existe entre el síntoma calambres musculares y otras manifestaciones de índole carencial observadas en dichas encuestas: dolorabilidad pantorrillas, parestesias, anemia y retraso en el crecimiento. En cambio hay una correlación positiva con el síntoma "debilidad muscular". En un segundo trabajo, en el que figurarán las conclusiones y la bibliografía, nos ocuparemos de la correlación con la composición de la dieta y de los resultados de una serie de pruebas terapéuticas planeadas con objeto de aclarar la naturaleza de esta manifestación carencial.

### ZUSAMMENFASSUNG

Das häufige Auftreten von Muskelkrämpfen im Verlaufe von verschiedenen Ernährungsstörungen in einer Stadtzone Madrid zwang zur Untersuchung der Physiopathologie der verschiedenartigsten Muskelkrämpfe, die in der Klinik beobachtet werden. Es werden die verschiedenen Modalitäten der karenzialen Muskelkrämpfe und ihre Charakteristika beschrieben; letztere sind ähnlich wie die Muskelkrämpfe bei Hypocalcämie und bei den leichten Formen der Tetanie. Immerhin zeigen sie eine gewisse eigene Physiognomie. Die Verteilung der verschiedenen Gruppen auf Erwachsene und Kinder und auf die verschiedenen Geschlechter wird festgestellt. Zum Schluss zeigt man die geringe Korrelation, die zwischen den Muskelkrämpfen und anderen Symptomen bei den verschiedenen Mangelkrankheiten bestehen: Schmerzhaftigkeit der Waden, Paresthesien, Anämie und Wachstumsverzögerung. Dagegen besteht eine positive Korrelation mit dem Symptom der "Muskelschwäche". In einer zweiten Arbeit werden Schlussfolgerungen und Literatur mitgeteilt; gleichzeitig beschäftigen wir uns dort mit den Beziehungen zur Zusammensetzung der Nahrung und mit den Ergebnissen, die wir mit den verschiedenen therapeutischen Proben erhalten haben und die angewendet wurden, um die Natur dieser Mangelerkrankung aufzuklären.

### R É S U M É

Etant donné la fréquence qu'on a pu observer dans l'apparition de crampes musculaires au cours de plusieurs enquêtes de nutrition menées dans un faubourg madrilène, on est obligé de considérer à nouveau le problème de la physio-pathologie des crampes musculaires de divers genre, observées en clinique. On décrit les diverses modalités des crampes carencielles et leurs caractéristiques, qui les rapprochent des crampes musculaires propres aux états de hypocalcémie ou aux formes très atténuées de la tetanie, mais qui, malgré tout, conservent une certaine physionomie propre. On étudie la fréquence et la distribution des mêmes, parmi des groupes d'adultes ou d'enfants, et cela dans les deux sexes.

Enfin on démontre la petite corrélation qui existe entre le symptôme "crampe musculaire" et d'autres manifestations de type carenciel observées au cours de ces enquêtes: douleurs dans les mollets, paresthésies, anémies et retard de la croissance. Par contre il existe une corrélation positive avec le symptôme "débilité musculaire". Dans un deuxième travail, qui présentera les conclusions et la bibliographie, nous nous occuperons de la corrélation avec la composition de la diète, et des résultats d'une série de preuves thérapeutiques qui auront pour but d'éclaircir la nature de cette manifestation carencielle.

### HEMOMIELOGRAMA Y SISTEMA RETICULOENDOTELIAL EN EL TIFUS EXANTEMÁTICO

J. ANDREU URRA, E. REGLI, J. RODRÍGUEZ  
FERRER y R. CUBILES

Clinica Médica Universitaria de Sevilla  
Profesor: DR. J. ANDREU URRA

Con ocasión de las epidemias habidas durante la pasada guerra europea en algunos países que intervinieron en la conflagración, se estudiaron las modificaciones del cuadro hemático, sobre todo el blanco y se extrajeron conclusiones de valor para el diagnóstico y pronóstico del tifus exantemático. En cambio, el mielograma *in vivo* ha sido muy poco estudiado, cosa que, por otra parte, nada tiene de particular, pues la técnica de la biopsia medular sólo se ha generalizado en los últimos años después de los trabajos de WEIL, SCHULTEN, KLIMA, ROHR, HENNING, etc., y en estos años no ha habido en Europa epidemias de tifus exantemático hasta las nuestras de la postguerra y las actuales de Rusia, que ya están dando lugar a publicaciones en la literatura alemana, aunque todavía, no concretamente sobre el tema que estudiamos. Nosotros después de una búsqueda cuidadosa de la bibliografía solamente hemos podido encontrar un trabajo de KUTZINSKY y KOTLARENKO sobre el mielograma *in vivo*, cuyo original no hemos podido consultar por las dificultades actuales de todos conocidas. Exámenes *post mortem* de la medula ósea tampoco se han hecho muchos; conocemos el de DANIELOPOLU.

Por esto y porque los resultados obtenidos al estudiar el hemograma distintos autores, no son del todo coincidentes es por lo que hemos creído no estar desprovisto de interés el estudio del hemo- y del mielograma, con lo que, además, podemos hacer el estudio comparativo entre sangre y medula ósea.

Nuestra casuística comprende 105 casos, en los que se estudia el número de leucocitos y la fórmula leucocitaria y en 30 de ellos se hizo, además, punción esternal para obtener medula ósea.

Referente al número de leucocitos, nuestros re-

sultados coinciden con los de todos los autores que se han ocupado de esta cuestión: en la mayoría de los casos hay una marcada leucocitosis. Es cierto que nuestras cifras no son tan altas como las que menciona DANIELOPOLU, que encuentra en algunos casos valores superiores a 100.000 leucocitos. La mayor leucocitosis hallada en nuestros casos es de 32.000, y en pocas ocasiones se rebasaron los 20.000; seguramente esta diferencia está en relación con la diferente gravedad de las dos epidemias, mucho mayor en la del clínico rumano, como lo demuestra su mayor mortalidad. Hallazgos análogos a los nuestros señalan SLATINEANO, CAZENEUVE, BERGER, LUKSCH, MUNK, MARCOVICI, ROTHACKER, etc.

Coinciden también nuestros valores con los obtenidos en Madrid por VALLEJO DE SIMÓN y CASTELLO MORA; estos autores encuentran leucocitosis en el 71 por 100 de los casos, valores normales en 17 por 100 y leucopenia en el 12 por 100; nuestras cifras son 69, 20 y 11 por 100, respectivamente. El valor medio obtenido por nosotros ha sido 12.000 leucocitos por milímetro cúbico, el máximo, como ya hemos señalado, 32.000, y el mínimo, 4.000.

También coincidimos con DANIELOPOLU, ROMERO ESCACENA y otros en considerar de mal pronóstico las leucocitosis elevadas; en cambio, no encontramos como CLAVERO y PÉREZ GALLARDO que las leucopenias también lo sean. De este mal pronóstico de las leucocitosis exceptúanse los niños, en los que, a pesar de encontrarse a veces cifras muy altas de leucocitos, el final no es funesto.

La fórmula leucocitaria se caracteriza por un aumento evidente de los elementos de la serie mieloide, alrededor de un 74 por 100 por término medio.

Es de interés un dato que no todos los autores que se han ocupado de este asunto consignan: nos referimos a la aparición de formas juveniles de la serie mieloide. DANIELOPOLU habla de aumento de los mononucleares sin aclarar si se refiere a los monocitos o a los mielocitos. TAPIA y PITTALUGA señalan aumento de los monocitos; siendo significativo que esta monocitosis es señalada por casi todos los observadores durante los brotes epidémicos de la pasada guerra europea. En cambio, no es señalada por los que más modernamente han estudiado el problema como SCHILLING y SCHIFF, CAZENEUVE, ANIGSTEIN, etc. Creemos que ello es debido a una mejor diferenciación entre monocitos y células jóvenes mieloides. En nuestros casos se encuentran formas juveniles con bastante frecuencia, existiendo un cierto paralelismo entre la leucocitosis y la aparición de dichas formas, lo que con arreglo a lo que antes hemos expuesto quiere decir que son las formas de peor pronóstico las que demuestran un mayor número de mielocitos en sangre periférica. En este aspecto coincidimos con CAZENEUVE, que encuentra en los casos graves hasta un 12 por 100 de mielocitos y afirmamos que, si bien no siempre que existen mielocitos, es de temer un final funesto, en cambio, todos los casos que condujeron al *exitus* mostraban en sangre mielocitos.

Paralelamente a este incremento de los elementos mieloides marcha una disminución de los linfocitos,

hecho en el que coinciden todos los autores, como sucede también con la desaparición de los eosinófilos.

Bastante característico del tifus exantemático es la presencia en sangre periférica de células cianófilas de Cajal o Plasmazellen, a veces en número hasta de un 4 por 100, como en un caso nuestro; también ha sido señalado este hecho por RABINOWITSCH y MARCOWIZI, REICHENSTEIN, SCHILLING y DANIELOPOLU.

En resumen, el cuadro blanco periférico se caracteriza en nuestros casos por leucocitosis, aumento de los elementos mieloides con aparición de formas juveniles y aumento de las células cianófilas.

Veamos ahora los datos que nos proporciona el examen de la medula ósea obtenida por punción esternal; lo primero que llamará la atención es el aumento de los elementos mieloides, habiendo observado siempre un paralelismo entre el aumento de estos elementos en sangre periférica y en pulpa esternal.

Hemos practicado la punción esternal en distintos momentos evolutivos de la enfermedad, encontrando que el máximo aumento de los elementos mieloides es en la segunda semana de la enfermedad. Existe en la serie mieloide una desviación hacia la izquierda, es decir, un aumento de las formas inmaduras a expensas de las maduras; el índice de SCHULTEN: número de granulocitos, dividido por la suma de mieloblastos, pro-, mielo- y metamielocitos, que en los sujetos normales es igual a 1, en nuestros casos de tifus exantemático es igual a 0.78.

Los eosinófilos no se encuentran desaparecidos por completo, como podía esperarse dada su ausencia en la sangre periférica; este hecho ya lo hemos observado en otras infecciones, indicándonos que la ananeosinofilia es más de movilización que de formación.

KUTZINSKY y KOTLARENKO señalan un número alto de monocitos, valores hasta de un 20 por 100 no son excepcionales según estos autores; nosotros no solamente no lo hemos podido comprobar, sino que los hallamos disminuidos. Quizá aquellos autores interpretan algunos tipos de mielocitos como monocitos, pues cifras tan altas de estas células no las hemos encontrado nunca en medula ósea, ni en ésta, ni en otras enfermedades.

La serie roja y en esto coincidimos con los autores rusos, también se encuentra afectada. La disminución de sus células es considerable y no viene determinada por el aumento de los elementos mieloides, pues en el examen cuidadoso de las preparaciones se encuentran escasos normoblastos; indudablemente a esta pobreza de células de la serie roja son debidas las anemias que en muchos casos se encuentran. Expresión de esta disminución de las células rojas es el aumento del índice de COTTI y VOLTA: cociente de dividir el número de leucocitos por el de células rojas, este cociente es en los sujetos normales alrededor de 3, y en nuestros casos de tifus exantemático, no sólo por el aumento de los elementos mieloides, sino también por la disminución de los rojos, se eleva a 5.9.

No encontramos ninguna desviación de la normalidad en lo que se refiere al número de células reticulares; en cambio, lo mismo que en la sangre, existe

un aumento de las células cianófilas o del plasma, aumento cuya significación en seguida veremos.

En resumen, se caracteriza el mielograma del tifus exantemático por un aumento de las células de la serie mieloide, especialmente de las inmaduras, por una disminución de las células de la serie roja y por un aumento de las células plasmáticas.

En la siguiente tabla resumen exponemos los valores máximos medios y mínimos obtenidos en nuestros mielogramas:

	Valor máximo	Valor medio	Valor mínimo
Mieloblastos . . . . .	10,3	3	0,8
Promielocitos neutrófilos . . . . .	21,0	13	6,0
Mielocitos neutrófilos . . . . .	35,4	26,6	19,0
Cayados neutrófilos . . . . .	49,0	31,0	21,0
Segmentados . . . . .	13,2	4,6	0,6
Mielocitos eosinófilos . . . . .	1,2	0,3	0,0
Cayados eosinófilos . . . . .	1,2	0,3	0,0
Eosinófilos . . . . .	0,8	0,1	0,0
Linfocitos . . . . .	4,0	1,1	0,0
Monocitos . . . . .	0,4	0,0	0,0
Proeritroblastos . . . . .	6,4	1,2	0,0
Eritroblastos . . . . .	10,0	5,0	2,0
Normoblastos . . . . .	14,2	7,2	3,6
Células del retículo . . . . .	2,0	1,1	0,9
Células del plasma . . . . .	5,4	2,7	1,6
Megacariocitos . . . . .	0,9	0,1	0,0

El tercer punto de nuestro trabajo lo constituye el estudio del comportamiento del sistema reticulo-endotelial (S. R. E.) frente a la infección por rickettsia Prowazecki; ya *a priori* se podía pensar que el S. R. E. se conduciría en el tifus exantemático como en otras infecciones, bien fagocitando las rickettsias o participando en la formación de anticuerpos específicos contra la infección, y era de esperar que esta lucha pudiera exteriorizarse mediante alguna de las pruebas funcionales propuestas para estos fines.

Las referencias bibliográficas son bien escasas y únicamente entre los histopatólogos se ha prestado atención al estudio de este problema, así KUCZYNSKI señala intensos procesos de proliferación de las células de Kupfer del hígado en esta infección y grandes acúmulos de rickettsias en todos los endotelios pertenecientes al sistema que estamos estudiando, ASCHOFF también considera como muy típica de tifus exantemático la excitación proliferativa de las células endoteliales del hígado y del bazo y la intensa fagocitosis con eritro- y leucofagia de las células de Kupfer; este mismo patólogo señala la presencia de elementos histiocitarios del S. R. E. en los nódulos de Fränkel cutáneos. Para PITTALUGA la intensa monocitosis que en las epidemias de 1905 señala como propia del tifus exantemático, es expresión de la reacción del S. R. E. frente a la infección y considera que los nódulos perivasculares del hígado y del bazo se hacen a expensas de elementos de este sistema.

Nosotros para estudiar el estado funcional de este sistema en la infección exantemática nos hemos servido de la prueba de Adler modificada por STRAS-

SER, según la técnica que se encuentra detallada en la Tesis de Regli y que, como todo el mundo, sabe se basa en la capacidad de fijación por las células del retículoendotelio de un colorante electronegativo, en este caso el rojo congo.

Dadas las divergencias existentes entre los distintos autores que con esta prueba han trabajado para señalar los tantos por ciento de fijación del colorante, que serían indicio de la normalidad funcional del sistema, era de interés recoger experiencia personal en sujetos normales que nos permitiera valorar bien las cifras obtenidas en casos patológicos; REGLI encontró que valores de fijación oscilando entre 40 y 50 por 100 del colorante inyectado eran las que se encontraban en sujetos normales.

Entre los casos de tifus exantemático en que hemos practicado esta prueba solamente hemos encontrado uno, con un 48 por 100 de fijación, habiendo realizado la prueba al iniciarse la convalecencia y siendo un enfermo que había cursado sin complicaciones. En todos los demás casos el valor de fijación se encuentra por debajo del 20 por 100, y esto en sujetos incluso ya convalecientes, pues, por ejemplo, encontramos cifras de 7, 10, 14 y 17 por ciento todavía en la primera semana de la convalecencia.

En más del 50 por 100 de los casos estudiados los valores son inferiores al 10 por 100 y en algunos encontramos que a la hora de inyectar el colorante no había desaparecido nada de la sangre, es decir, un 0 por 100 de fijación, hecho que no habíamos encontrado antes en otras infecciones en que habíamos estudiado esta prueba; los tres casos con 0 por ciento de fijación corresponden a tres enfermos con encefalitis, de los que dos murieron y uno curó y que, como ya hemos señalado en otro trabajo, es la complicación más grave de esta enfermedad.

Estos índices tan bajos de fijación indican indudablemente a nuestro juicio un estado de agotamiento funcional, de verdadero bloqueo del S. R. E. por la infección y un dato bien elocuente de que esta incapacidad granulopéxica del sistema revela su insuficiencia funcional, lo tenemos en el hecho de que si estudiamos paralelamente los títulos de aglutinación frente al proteus X y los índices de fijación encontramos que aquellos enfermos que exhiben un título de aglutinación más alto son también los que tienen un mayor índice de fijación; es decir, que en los casos graves el fracaso funcional del sistema no solamente atañe a la función granulopéxica, sino también a la formación de anticuerpos específicos.

Según nuestra opinión el aumento de células plasmáticas en la sangre y en la medula que encontramos en esta infección hay que interpretarlo como una reacción del S. R. E. frente a la infección, pues ya CAJAL cuando las describió por vez primera en el año 1890 las adscribió al tejido conjuntivo, que, como sabemos tan rico es en elementos reticulares, y modernamente ROHR y HENNING las consideran como elementos pertenecientes al S. R. E.; MARKOFF también se adhiere a esta manera de pensar y distingue dos tipos de estas células, unas que fijan la tinta china y otras que intervendrían en la formación de las albúminas del plasma, verosíblemente de las glo-

bulinas como quiere ROHR y recordemos a este respecto el papel que hoy se asigna a las globulinas como vehículo de anticuerpos; también uno de nosotros con VILLAR y PALMA hemos aportado algunos hechos en pro del papel de estas células en la formación de las albúminas plasmáticas.

Si ahora comparamos los resultados obtenidos en el tifus exantemático al estudiar la capacidad funcional del S. R. E., con los que hemos hallado al hacerlo en otras infecciones, vemos que valores tan bajos, por debajo del 10 por 100 los hemos encontrado en la tuberculosis miliar y oscilando entre un 1 y un 20 por 100 de fijación en tuberculosis exudativas, en cambio en las formas productivas de esta infección los valores fueron de 30 a 50 por 100. En la fiebre de Malta el valor medio obtenido fué de un 20 por 100.

Como resumen de nuestro trabajo sentamos las siguientes conclusiones:

El hemograma del tifus exantemático se distingue por la leucocitosis, aumento de las células mieloides y de las células del plasma.

El mielograma por un predominio de los elementos mieloides, sobre todo inmaduros, por la pobreza celular de la serie roja y por el aumento de células del plasma.

En el tifus exantemático se produce una insuficiencia funcional del S. R. E. sólo comparable a la que se encuentra en la tuberculosis miliar y en algunas formas de tuberculosis exudativa.

#### BIBLIOGRAFÍA

- WEIL y PERLÉ. — La Ponction Sternale. Masson & Cie. París, 1938.  
 SCHULTEN. — Lehrbuch der Hämatologie. Berlin, 1940.  
 KLIMA. — Sternalpunktion und Knochenmarksbild. Urban und Schwarzenberg. Wien, 1938.  
 ROHR. — Das menschliche Knochenmark. Thieme. Leipzig, 1940.  
 HENNING y KEILHACK. — Die Ergebnisse der Sternalpunktion. Springer, 1939.  
 KUTZINSKY y KOTLARENKO. — Foll. Haemat., 46, 235, 1932.  
 DANIELOPOLU. — Office International d'Hygiene Publique, 32, 300, 1940.  
 SLATINEANO. — C. R. Soc. Biol. París, 21 julio 1906.  
 CAZENEUVE. — Kongresszbl. Inn. Med., 16, 357.  
 BURGER. — Med. Klin., 33, 1917.  
 LUKSCH. — Foll. Haemat., 4, 520.  
 MUNK. — Z. Klin. Med., 82, 1916.  
 MARKOWIZ. — Foll. Haemat., 20, 211, 1915.  
 ROTHACKER. — Münch. Med. Wschr., 1.226, 1.197, 1919.  
 VALLEJO DE SIMÓN. — Medicina, 1, 20, 1942, y Boletín de la Dirección General de Sanidad, 5, 441, 1940.  
 ROMERO ESCACENA. — Rev. Clin. Esp., 4, 349, 1941.  
 CLAVERO y PÉREZ GALLARDO. — Tifus exantemático. Ed. Aguado. Madrid, 1941.  
 PITTALUGA. — Las enfermedades del sistema reticuloendotelial. España Calpe, Madrid, 1934.  
 SCHIFF. — Dtsch. Med. Wschr., 38, 1919, 1917.  
 ANIGSTEIN. — Kongresszbl. Inn. Med., 16, 537.  
 CAJAL. — Histología normal. Madrid, 1921.  
 RABINOWITSCH. — Dtsch. Med. Wschr., 45, 1913.  
 REICHENSTEIN. — Wien. Klin. Wschr., 34, 1917.  
 KUCZYNSKI y BRANDT. — Krankheitsforschung, 1, 1, 1925.  
 ASCHOFF. — Med. Klin., 29, 1915.  
 REGLI. — La prueba del rojo congo en la clínica. Tesis doctoral, Madrid, junio, 1936.  
 MARKOFF. — Dtsch. Arch. Klin. Med., 180, 530, 1937.  
 ANDREU URRÁ, VILLAR CASO y PALMA ALONSO. — Rev. Clin. Esp., 4, 255, 1942.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Das Hämogramm beim Flecktyphus zeichnet sich durch die Leukozytose, und Zunahme der myeloiden- und Plasmazellen aus.

Beim Myelogramm findet man ein Vorherrschen der myeloiden, vor allen der unreifen Elemente, wenig rote Blutkörperchen und Zunahme der Plasma-

zellen Beim Flecktyphus entwickelt sich eine funktionelle Insuffizienz des R.E.S., die nur mit der bei der Miliartuberkulose und einigen Formen von exsudativer Tuberkulose vergleichbar ist.

#### RÉSUMÉ

L'hémogramme du typhus exanthématique se distingue par la leucocytose, l'augmentation des cellules myéloïdes et des cellules du plasma.

Le myélogramme se distingue par une prédominance des éléments myéloïdes (surtout non mûrs), par la pauvreté cellulaire de la série rouge et par l'augmentation des cellules du plasma.

Dans le typhus exanthématique il se produit une insuffisance fonctionnelle du système reticuloendothelial qui n'est comparable qu'à celle que l'on trouve dans la tuberculose miliaire et dans quelques formes de la tuberculose exudative.

#### LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS NORMALES Y PATOLÓGICAS DEL ESTÓMAGO RESECADO CON LA TÉCNICA DE HABERER, DEL BILLROTH 1.º

A. G. BARÓN

Jefe del Servicio de Enfermedades del Aparato Digestivo en la Casa de Salud Valdecilla (Santander)

La frecuencia, cada día mayor, con que en España es utilizada la técnica de Haberer para la restitución de la continuidad gastrointestinal después de la resección del estómago por úlcus, e incluso por cáncer, nos incita a dar a conocer con detalle la radiología normal de los estómagos así operados como base para juzgar la excelencia del procedimiento y poder descubrir sus alteraciones patológicas. Nuestra experiencia se funda en haber practicado la técnica de Haberer (hasta el día de hoy (2-IV-1943)) en 721 resecciones por úlcus y cáncer, habiendo explorado personalmente a rayos X muchos de estos casos al ser dados de alta hospitalaria y bastantes, pasados meses y años después de la intervención. Consideraremos sucesivamente: el diagnóstico radiológico del Billroth 1.º y sus aspectos precoz y tardío, normal y patológico.

#### A) DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Conviene recordar que la técnica de Haberer del Billroth 1.º consiste (fig. 1), esencialmente, en practicar, después de la resección, una anastomosis gastroduodenal, término-terminal, previo estrechamiento de la gran sección gástrica, por medio de suturas, con objeto de que el calibre de su luz — de 3 a 6 veces mayor — se adapte al de la primera porción