

6. COLLIE, J. N.—Proc. Chem. Soc., 17, 89, 1907.
7. ROSENTHALER.—Schweiz. Apoth. Zeit., 62, 124, 1924.
8. EKKERT.—Pharm. Zentralblat, 66, 36, 1925.
9. THRESH.—Pharm. Jour., 10, 641 y 809, 1880.
10. RONNE.—Apoth. Zeit., 24, 662, 1909, y 23, 137, 1910.
11. ASTRUC.—Compt. Rend., 133, 98, 1901.
12. DIETRICH.—Pharm. Jour., 17, 888, 1887.

SUMMARY

1.—A qualitative and quantitative measurement of the passage of the following substances through the cornea of the normal eye of the rabbit has been effected: adrenaline hydrochloride, cocaine hydrochloride, pilocarpine, nitrate and atropine sulphate.

2.—The presence of ions common to the tested substance, from the lachrymal fluid or from an added chemical substance, decreases the spread of the substance under trial through the cornea.

3.—There is no difference in the passage through the cornea of the tested substance, between a normal and hypertensive eye (induced by an injection under the conjunctiva) if no common ions are present.

4.—The rate of diffusion of a substance through the cornea is subject to the rate of dissociation and not to the concentration of the salt.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Man untersuchte quantitativ und qualitativ den Durchgang verschiedener Substanzen durch die Hornhaut des normalen Kaninchens: Morph, hydrochlor., Cocain, hydrochlor, Pilocarpinnitrat und Atropinsulfat.

2. Wenn die Versuchstoffe mit gleichen Ionen in Kontakt kommen, ganz gleich ob sie von der Tränensekretion oder von einer hinzugefügten chemischen Substanz stammen, so wird die Diffusion durch die Cornea erschwert.

3. Es ist ganz gleich ob der Versuch an einem normalen Auge oder an einem Auge mit Überdruck (infolge einer subconjunktivalen Injektion) vorgenommen wird; es dürfen nur keine gleichen Ionen vorhanden sein.

4. Die schnellere oder langsamere Diffusion einer Flüssigkeit durch die Cornea hängt von dem Grade der Dissoziation und nicht von der Konzentration des Salzes ab.

RÉSUMÉ

1.° On a déterminé qualitativement et quantitativement, le passage à travers la cornée de l'oeil normal de lapin, des substances suivantes: chlorhydrate d'adrénaline, chlorhydrate de cocaine, nitrate de pilocarpine et sulfate d'atropine.

2.° La présence de ions communs avec la substance objective d'essai, bien qu'ils procèdent de la sécrétion lacrymale ou d'une substance chimique additionnée, diminue la diffusion de la dite substance essai à travers la cornée.

3.° Il n'existe pas de différence entre un

oeil normal et un autre hypertense produit par l'injection sous-conjonctivale, au passage de la substance-essai à travers la cornée, si toutefois il n'existe pas de ions communs.

4.° Le plus grand ou plus petit degré de diffusion à travers la cornée d'une substance-problème, c'est la fonction du plus grand ou plus petit degré de dissociation et non de la concentration du sel.

HALLAZGO DE LAS LLAMADAS CELULAS "L. E." EN UN FOCO DE NEUMONITIS PREMORTAL POR LUPUS ERITEMATOSO AGUDO

A. NAVARRO-MARTÍN y M. A. GARCÍA BLANCO

(Jefe del Servicio de Dermatología.)

(Médico-Interno del Servicio de Anatomía Patológica. Jefe: Dr. E. OLIVA.)

Casa de Salud Valdecilla. Instituto Médico de Postgraduados. Santander.

En un trabajo reciente⁶ hemos presentado las historias clínicas de seis casos de lupus eritematoso agudo diseminado (l. e. a. d.), tres de ellos terminados mortalmente, y hecho algunos comentarios sobre esta curiosa afección, cuyos rasgos más significativos están constituidos por todas o algunas de estas manifestaciones: fiebre persistente, poliserositis, poliartritis, endocarditis, glomérulo-nefritis, leucopenia con linfocitosis y lesiones eritematosas cutáneas diseminadas. De evolución generalmente maligna, acaba con la vida de los enfermos en un plazo de meses o de años, aunque su curso puede estar interrumpido por remisiones más o menos duraderas.

El l. e. a. d., por la pluralidad de sus manifestaciones, interesa igualmente a internistas y dermatólogos. Su identidad o parentesco con el denominado síndrome de Libman-Sacks, con otras endocarditis abacterianas, con el llamado "grupo eritema de Osler" y hasta con la periarteritis nudosa, su desconocida etiología y la ignorancia de un tratamiento específico, hacen aún más sugestivo su estudio.

Los hallazgos anatomopatológicos, realizados especialmente por autores norteamericanos, no han conseguido llevar a un criterio unánime respecto a las características lesionales de la enfermedad. Las alteraciones renales, tal vez las más costantes, pueden faltar; igualmente, las endocárdicas pueden estar ausentes, e incluso se habla de lupus eritematoso agudo sin manifestaciones cutáneas.

Etiología ignorada, cuadro clínico multiforme, imprecisión de los rasgos morfológicos, son factores que contribuyen a mantener la oscuridad en torno a esta enfermedad. Por esta

razón, el descubrimiento por MORTON de la existencia en la médula ósea de la mayoría de los pacientes de l. e. a. d. de una célula especial, ausente en otros procesos morbosos, así como su presencia en la sangre venosa, demostrado por SUNDBERG y LICK³, significan, por lo menos, un dato valioso en el diagnóstico diferencial. En este trabajo damos cuenta del hallazgo de dicho tipo de células en cortes de un foco de neumonitis aparecido en una de nuestras enfermas pocas horas antes de su fallecimiento.

* * *

En 1948, HARGRAVES, RICHMOND y MORTON¹, de la Clínica Mayo, describieron dos nuevos tipos de células de la médula ósea (previamente dadas a conocer por MORTON en su tesis), a las que designaron con los nombres de célula "tarta" y célula "L. E." La célula "tarta", así conocida en el *argot* de laboratorio por su aspecto, y cuyo nombre se ha conservado en la literatura médica, puede ser observada en casi todas las médulas óseas, aunque con frecuencia mayor en los mielogramas obtenidos en pacientes de enfermedades graves, como linfoblastosis, infecciones pulmonares, carcinomas generalizados y otros casos de diagnóstico oscuro. HARGRAVES y sus colaboradores consideran a esta célula como un histiocito o una célula retículo-endotelial monocitoide que contiene un segundo núcleo situado habitualmente en el lugar del núcleo primario. A la segunda célula la denominaron "L. E." por su frecuente presencia en frotis de médula ósea de enfermos de l. e. a. d. MORTON la había encontrado en siete de once casos de l. e. a. d., mientras que en mil enfermos de diversas afecciones solamente la halló en dos; el diagnóstico de uno de estos dos casos era l. e. a. d. y en el otro se trataba de una leucopenia persistente de etiología desconocida. Dicha célula sería para aquellos autores el resultado final de uno de los dos procesos siguientes: o fagocitosis de material nuclear libre, dentro de una vacuola redonda que contiene sustancia nuclear parcialmente digerida o lisada, o bien autólisis de uno o más lóbulos del núcleo de otra célula englobada que hubiera fagocitado material nuclear. La célula "L. E." sería realmente un leucocito polinuclear neutrófilo maduro, en contraste con la célula "tarta", que más frecuentemente es un histiocito; en aquella, la cromatina queda reducida a pequeños residuos más o menos digeridos, mientras que en ésta el núcleo secundario está relativamente intacto. En la célula "L. E." parece que el material cromatínico se halla dentro de una grave vacuola fagocitaria, observándose todas las variantes de digestión de aquella sustancia. HARGRAVES, RICHMOND y MORTON aseguran que la célula "L. E." es el resultado de un fenómeno lísico-fagocitario de material nuclear, como lo confirman las coloraciones específicas. Además, en preparaciones supravitales pudie-

ron observar la fagocitosis de sustancia nuclear por dos o más neutrófilos.

Los autores mencionados no habían logrado encontrar aquellas células en la sangre periférica, tal vez, decían, porque la célula "L. E." debe hallarse allí donde exista una destrucción activa de los tejidos.

Poco después de la comunicación de HARGRAVES y colaboradores, HASERICK y SUNDBERG² investigan la presencia de células "L. E." en la médula ósea de diez casos de lupus eritematoso, tres de dermatomiositis y en numerosos casos en que la leucopenia era el síntoma principal. La célula "L. E." fué encontrada en cuatro de cinco casos de l. e. a. d., mientras que en dos eritematodes subagudos y en tres de la forma discoide, no fueron halladas, así como tampoco en las restantes afecciones. Según HASERICK y SUNDBERG, las células "L. E." predominarían en los casos graves de l. e. a. d., viéndose hasta tres o cuatro elementos por cada campo de la preparación en dos pacientes en período final, mientras que los mismos enfermos, en épocas de remisión parcial, solamente mostraban una célula "L. E." por varios campos. Estos autores estiman que el hallazgo de dichas células tendría gran valor en el diagnóstico de ciertos casos de l. e. a. d. sin manifestaciones cutáneas.

SUNDBERG y LICK³ han tenido más fortuna que HARGRAVES, RICHMOND y MORTON en sus pesquisas de células "L. E." en sangre periférica. En efecto, aquellos autores, examinando la capa concentrada de leucocitos obtenida por centrifugación de sangre venosa oxalatada, observan dichos elementos en tres casos de l. e. a. d., pero estiman que siendo mucho más difícil su hallazgo en la sangre venosa que en la médula ósea, la investigación en ésta es mucho más práctica.

Más recientemente, HARGRAVES⁴ ha puesto de manifiesto que la célula "L. E." no es visible en los frotis obtenidos directamente con material de médula ósea, sino únicamente en aquellos en que la pulpa medular ha sido tratada previamente con una sustancia anticoagulante, como la heparina, el oxalato o el citrato sódico. Es decir, que la formación de estas células sería la resultante de un proceso realizado *in vitro*, pero no *in vivo*. Supuso HARGRAVES que el agente responsable de la nucleólisis, aglutinación y fagocitosis que originan el fenómeno de la formación de la célula "L. E." pudiera existir en el plasma de los enfermos afectados de l. e. a. d., hipótesis que comprobó poniendo en contacto plasma de aquellos enfermos con material de médula ósea procedente de personas afectas de diversas enfermedades; en estas condiciones observó la formación de típicas células "L. E." y los previos fenómenos de nucleólisis y aglutinación. Estas observaciones de HARGRAVES han sido confirmadas poco después por HASERICK y BORTZ⁵ en las mismas condiciones experimentales. Los autores citados opinan que estas comprobaciones vienen en apoyo

de la hipótesis de que la enfermedad de Libman-Sacks o l. e. a. d. es la consecuencia de una hipersensibilidad, considerando al fenómeno de la producción de células "L. E." de naturaleza inmunológica.

* * *

En un trabajo anterior, uno de nosotros, en colaboración con LARROTCHA, comunicábamos las historias clínicas de seis casos de l. e. a. d., de los cuales cuales fallecieron tres. En dos de los casos mortales se realizaron exámenes repetidos de material medular extraído por punción esternal, sin haber conseguido hallar, a pesar de la más minuciosa búsqueda, ningún elemento semejante a las células "L. E.", así como tampoco en los frotis de sangre periférica. Pero debemos precisar que en estas investigaciones no utilizamos las diluciones del material extraído con anticoagulantes, como hicieron los autores citados.

Uno de nuestros casos mortales de l. e. a. d. pudo ser autopsiado. Su historia clínica, resumida, es la siguiente:

Mujer de veintidós años, sin antecedentes patológicos de interés, presentó un mes antes de su ingreso en el Servicio de Dermatología de la Casa de Salud Valdecilla, amigdalitis y artralgias. Fué tratada con medicación salicilada durante unos días. Pocos después aparecieron en nariz, mejillas y mucosa bucal, manchas eritematosas, edemas de párpados y labios, vómitos, diarrea y fiebre. Este estado fué agravándose en días sucesivos, por lo que es hospitalizada. A su ingreso presenta en cara, cuello y cuero cabelludo, así como en mucosa bucal, lesiones típicas de lupus eritematoso. Epistaxis, hemorragias de mucosa bucal, metrorragias, postración, anorexia, pérdida de peso, insomnio pertinaz, vómitos y diarrea, con fiebre oscilante entre 38° y 39°. En el hemograma, eritro- y leucopenia con linfocitosis. Uremia de 70 mgr. por 100. Tiempos de coagulación y de hemorragia, normales. V. de S., 114 a la media hora. Serorreacciones epiteliales y cilindros hialinos y granulados. Las exploraciones cardiovascular y pulmonar realizadas por los Servicios correspondientes son por entonces normales.

Se comienza tratamiento con vitamina C a grandes dosis, calcio intramuscular, Tanagel, Rutialter y penicilina. Más tarde se hicieron varias transfusiones de sangre. Se marca una visible mejoría del estado general con desaparición simultánea de las lesiones cutáneas; igualmente, el sedimento urinario tiende a la normalidad y desciende la cifra de uremia. En cambio, en el cuadro hemático persiste sin variación la leucopenia con acusada linfocitosis. Desgraciadamente, esta remisión fué pasajera; vuelve a presentarse fiebre alta acompañada de todo el cortejo sintomático que mostraba la enferma al comienzo de su hospitalización, agravándose paulatinamente. A los sesenta días de su ingreso en la clínica aparece un foco neumónico en el lóbulo inferior derecho, diagnosticado como neumonitis por el Servicio de Aparato respiratorio, falleciendo la enferma cinco días después de presentarse esta complicación.

Los datos de autopsia, expuestos sumariamente, son los siguientes: Corazón normal. Derrame pericardiaco, sin adherencias. El lóbulo pulmonar inferior derecho aparece aumentado de consistencia, crepitando al cor-

te, de color rojo-grisáceo; raspando la superficie del corte se desprende escasa cantidad de exudado; prueba de la docimasia, positiva. El hígado está aumentado de volumen, con parénquima de color rojo pálido y dibujo lobulillar poco acusado. Bazo muy aumentado de volumen; al corte se observan numerosos nodulitos blanquecinos, correspondientes a los folículos de Malpighio, destacando sobre el color rojo oscuro del parénquima restante. Los riñones, de 350 gr. de peso, con cápsula fácilmente despegable y parénquima anormalmente pálido. En el resto de los órganos no se acusó nada anormal.



Fig. 1.



Fig. 2.

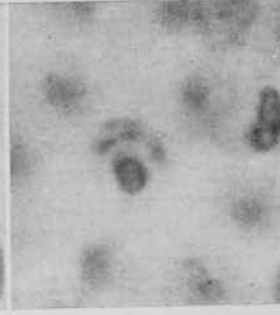


Fig. 3.



Fig. 4.

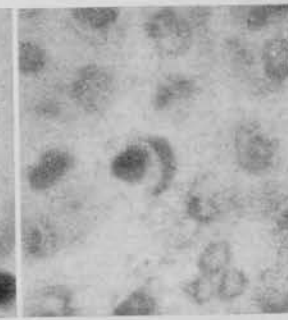


Fig. 5.

Figs. 1, 2, 3, 4 y 5.—Corte de pulmón. Coloración con hema toxilina-eosina. Microfotografías: 1.000 aumentos, aproximadamente. Diversas células "L. E.", en el exudado bronquial de un foco de neumonitis.

Los datos microscópicos de las piezas examinadas serán objeto de una comunicación ulterior más detallada. Ahora nos limitamos a señalar que en los cortes efectuados a nivel del foco de neumonitis, y precisamente en el exudado alveolar, hemos logrado descubrir el mismo tipo de células "L. E." encontradas primeramente por MORTON, descritas después por HARGRAVES, RICHMOND y MORTON en los frotis de pulpa heparinizada de médula ósea y cuya presencia en ésta fué confirmada por HASERICK y SUNDBERG, y, finalmente, en la sangre venosa de enfermos de l. e. a. d. por SUNDBERG y LICK.

Nosotros, en el foco de neumonitis del caso relatado, hemos podido comprobar la existencia de numerosas células con caracteres muy semejantes a las de la "L. E." de MORTON. Estas células, redondeadas, presentan un tamaño que oscila entre 10 y 15 micras, ostentando un núcleo periférico semilunar inmediatamente por dentro de la membrana celular, y otro núcleo central, secundario, en ocasiones con su estructura cromatinica bien visible y su membrana nuclear asimismo bien destacada (fig. 1); otras

veces en forma de núcleo redondeado picnótico (fig. 2) o reducido a una masa en que la cromatina apenas se puede distinguir (figs. 3, 4 y 5). El citoplasma de estos elementos celulares es ligeramente acidófilo y en él no se observan ninguna clase de inclusiones.

El hallazgo de células "L. E." en cortes de tejido pulmonar afecto de neumonitis, procedente de una enferma fallecida por l. e. a. d., hallazgo que se señala, creemos, por primera vez en la literatura médica, sugiere la necesidad de la comprobación de la hipótesis emitida por HARGRAVES, de considerar la formación de aquellas células como un fenómeno observable solamente *in vitro*, nunca *in vivo*, y precisamente en presencia de una sustancia anticoagulante. En nuestras preparaciones microscópicas, repetimos, las células "L. E." solamente han sido vistas en el exudado alveolar del foco de neumonitis, no en otros parajes, así como tampoco en otros órganos. Cabe preguntarse si el exudado alveolar contiene productos de acción semejante a la de los anticoagulantes y capaces de estimular la formación de aquellas células. La cuestión, por ahora, queda bajo el signo de la interrogación, siendo necesario acumular más hechos y nuevas observaciones antes de que pueda fijarse la significación de las células "L. E." y su mecanismo formativo.

Por otra parte, debemos hacer constar que en una minuciosa revisión de preparados microscópicos de cortes procedentes de diversos tipos de neumonías y neumonitis, existentes en la colección del Servicio de Anatomía patológica, no nos ha sido posible encontrar elementos celulares análogos a los que hemos visto en el foco pulmonar de nuestro caso de l. e. a. d., lo que también habla a favor de la singularidad específica de la célula "L. E." de MORTON.

El hecho de que en nuestro caso dichos elementos celulares no hayan sido encontrados en médula ósea ni en sangre periférica, así como tampoco en ninguna de las otras vísceras afectadas por la enfermedad, y sí solamente en el foco pulmonar, es de difícil interpretación. Únicamente podemos hacer destacar, por si tuviera alguna significación, que fué precisamente la neumonitis la última complicación aparecida en nuestra enferma antes de su fallecimiento.

RESUMEN.

Se comunica el hallazgo de células "L. E." de MORTON en el exudado alveolar de un foco de neumonitis, aparecido pocos días antes de la muerte, en una enferma de lupus eritematoso agudo diseminado.

BIBLIOGRAFIA

1. HARGRAVES, RICHMOND a. MORTON.—Proc. Mayo Clinic., 23, 25, 1948.
2. HASERICK a. SUNDBERG.—J. Investig. Dermat., 11, 209, 1948.
3. SUNDBERG a. LICK.—J. Investig. Dermat., 12, 83, 1949.
4. HARGRAVES.—Proc. Mayo Clinic., 24, 234, 1949.
5. HASERICK a. BORTZ.—J. Investig. Dermat., 13, 47, 1949.
6. A. NAVARRO MARTÍN y M. LARROCHA.—Actas Derm.-inf., 41, 3, 1949.

SUMMARY

The finding of "L. E." cells of Morton is reported in alveolar effusion of pneumonitis foci occurring a few days before the death of a patient suffering acute disseminated lupus erythematosus.

ZUSAMMENFASSUNG

Man beschreibt den Befund von "L. E." Zellen von Morton im Alveolarexsudat eines Herdes bei Pneumonitis, der wenige Tage vor dem Tode bei einer Patientin auftrat, die an einem akuten, disseminierten Lupus Erythematodes litt.

RÉSUMÉ

On communique le fait d'avoir trouvé des cellules "L. E." de Morton dans l'exsudat alvéolaire d'un foyer de pneumonite apparu peu de jours avant la mort chez une malade de lupus erythémateux aigu disséminé.

PROTEINAS SANGUINEAS Y LINFOSARCOMA

J. M. MARTÍNEZ PEÑUELA.

Jefe del Laboratorio del Hospital Provincial de Navarra.

La Hematología, tan cargada de forma, ha tenido siempre en su esencia el germen de lo móvil, cambiante y vivo. En el momento presente asistimos a un espectáculo de buen sentido, que consiste en incorporar a la Hematología todo lo que durante años se ha considerado de menor jerarquía que la célula, esto es, el plasma y los líquidos intercelulares. La presente comunicación no persigue más objeto que el aportar un dato más al inmenso tema de la relación entre la célula y el plasma.

J. U. A., de treinta y dos años de edad, casada, natural de Gazolaz (Navarra). Ingresó en el Servicio de Cirugía del doctor ALVAREZ el 17 de marzo de 1949. A últimos de agosto de 1948 comenzó a notar un bulto o dureza detrás de la oreja derecha, que le duele con poca intensidad, en forma continua, dolor que no se irradia y que no se le quita con los analgésicos corrientes (aspirina y cibalgina).

En el mes de octubre de 1948 la enferma acude a la consulta de Cirugía, donde se le diagnostica de adenopatía, probablemente fímica, y se le pone un tratamiento de calcio y vitaminas. Se le hace una radioscopia de tórax, que resulta normal. Con el tratamiento mejora el dolor, pero sigue la tumoración, que cuando vuelve por segunda vez a la consulta, al cabo de cinco meses, ha aumentado algo de tamaño y se ha hecho más dura, adhiriéndose a planos profundos. El dolor ha vuelto a aparecer con las mismas características que al principio, irradiándose a la región parietal del mismo lado. Se queja de haber perdido oído. Pasa a mi servicio de Hematología.