

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.

En la exploración, la enferma, normotípica y en buen estado de nutrición, presenta una discreta palidez de piel y mucosas. El examen sistematizado por aparatos es tan negativo como el interrogatorio sobre los mismos.

**Antecedentes personales.**—Sarampión, de niña. Ha tenido siete embarazos, de los cuales sólo han llegado a término dos. De los abortos, el más avanzado ha sido de tres meses.

**Antecedentes familiares.**—Los padres viven sanos. Han sido siete hermanos, de los cuales uno murió a los siete meses y los restantes viven sanos.

#### EVOLUCIÓN.

12 de marzo de 1949.—Biopsia ganglionar. El diagnóstico de linfoma, coincidiendo con el buen estado general de la enferma, hace que se proponga el tratamiento con mostaza nitrogenada.

Las hematimetrías han sido reseñadas en el cuadro I.

21 de marzo de 1949.—Punción esternal. En la mé-

a los 45 mgs. de M. N., sin que haya más que un dolor poco intenso en el brazo en el momento de la inyección, que se irradia siguiendo el trayecto de la vena. Solamente dos días ha tenido náuseas y, a continuación de las últimas inyecciones, se ha quejado de as-  
tenia. Ha desaparecido la tumoración retroauricular. En el gráfico (fig. 3) se ve la caída en vertical que sufrieron los leucocitos.

2 de abril de 1949.—Una determinación de las proteínas del plasma da el siguiente resultado:

Fibrinógeno .....	12,66	gs. por mil
Globulina Alfa .....	13,32	—
Globulina Beta .....	4,72	—
Globulina Gamma .....	4,20	—
Serina .....	48,12	—
Cifra total .....	60,36	—
Cociente .....	2,1	

18 de abril de 1949.—Vuelve a ser reconocido el oído y, según informe, el mamelón descrito más arriba ha

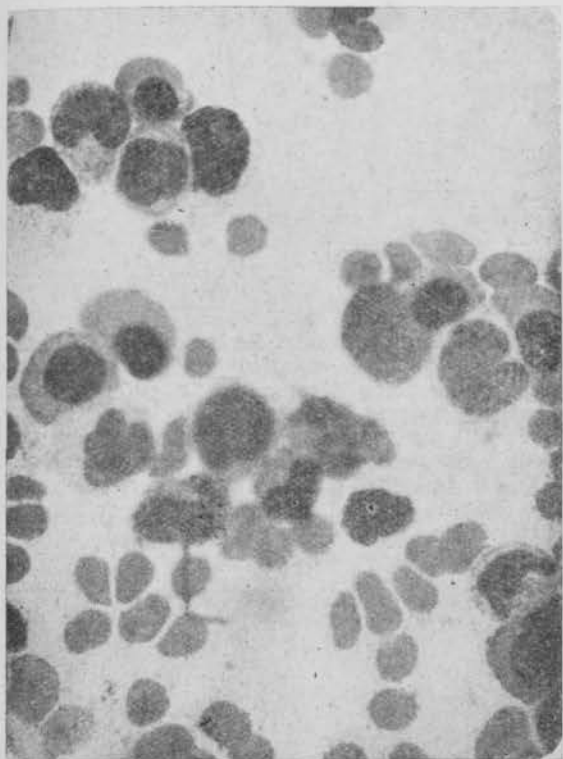


Fig. 1.—Médula ósea. Llamen la atención los dos grandes normoblastos.

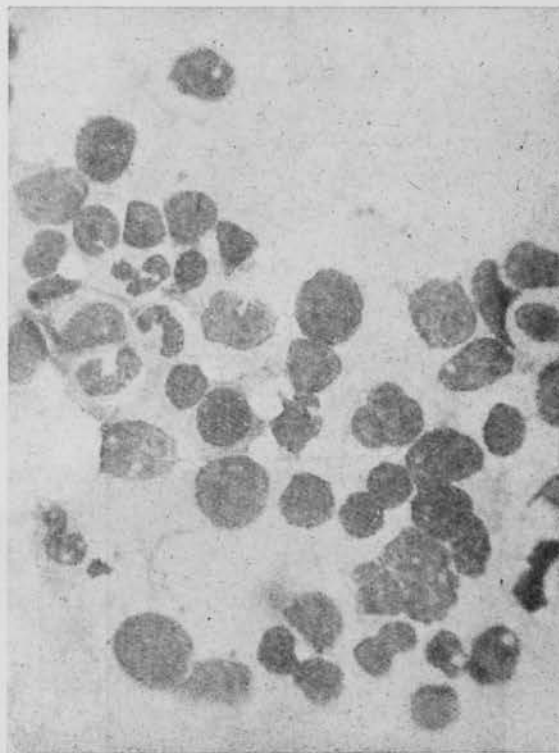


Fig. 2.—Abundantes núcleos linfomatosos.

dula se encuentran abundantes células plasmáticas y hay una intensa reacción normoblastica.

Aparecen grumos de células redondas, con núcleo esponjoso y abundantes nucleolos, que en conjunto tienen un marcado aspecto tumoral (figs. 1 y 2).

23 de marzo de 1949.—Tiempo de prototrombina, 100 por 100. Resistencia globular. Comienza la hemólisis en el tubo cuatro por mil y es completa en el uno por mil.

Banda de coagulación. Hasta el tubo IV inclusive.

24 de marzo de 1949.—Explorada por el doctor AZNAREZ, resulta tener un trayecto fistuloso en la pared posterior del conducto auditivo externo y un mamelón carnoso en la misma región.

27 de marzo de 1949.—Se comienza el tratamiento con M. N. (clorhidrato de triclora trietilamina). En días alternos se administra un miligramo por cada diez kilos de peso, con cincuenta c. c. de suero salino, siguiendo la técnica habitual de arrastre de una pequeña cantidad de medicamento con una buena corriente de solución salina. Simultáneamente se ponen 0,5 gr. de vitamina C (Cebión fuerte). El día 10 de abril se llega

desaparecido. La pared posterior del conducto auditivo externo está enrojecida y se ve en ella una pequeña cicatriz. Se desprende una costra fina. La fístula no existe.

Del 8 al 22 de abril se le ponen hasta 800.000 unidades de penicilina para contrarrestar la baja de leucocitos. Al mismo tiempo, y durante estos días, se le inyecta extracto hepático.

2 de mayo de 1949.—Nueva determinación de proteínas.

Fibrinógeno .....	4,96	gs. por mil
Globulina Alfa .....	19,52	—
Globulina Beta .....	1,70	—
Globulina Gamma .....	2,58	—
Serina .....	51,54	—
Cifra total .....	73,34	—
Cociente .....	2,1	

14 de mayo de 1949.—Aparece una adenopatía supraclavicular derecha, del tamaño de un huevo de gallina, dura, dolorosa a la presión y espontáneamente y muy poco movilizable (fig. 4). Hay otra adenopatía un poco

menor en el hueco axilar derecho. La enferma ha engordado cuatro kilos y presenta un buen aspecto general. En el sitio de la biopsia retroauricular está creciendo un mamelón.

Hasta el 17 de mayo se le administran un millón de unidades de penicilina más.

16 de mayo de 1949.—Practicada punción del ganglio

El pus se analiza y no se encuentran gérmenes por examen directo ni por cultivo.

18 de junio de 1949.—Erupción pruriginosa, extendida por el tronco y extremidades. Nódulos pequeños. Dermografismo.

20 de junio de 1949.—Aparece una úlcera necrótica en la comisura labial derecha, con bordes profundos y de

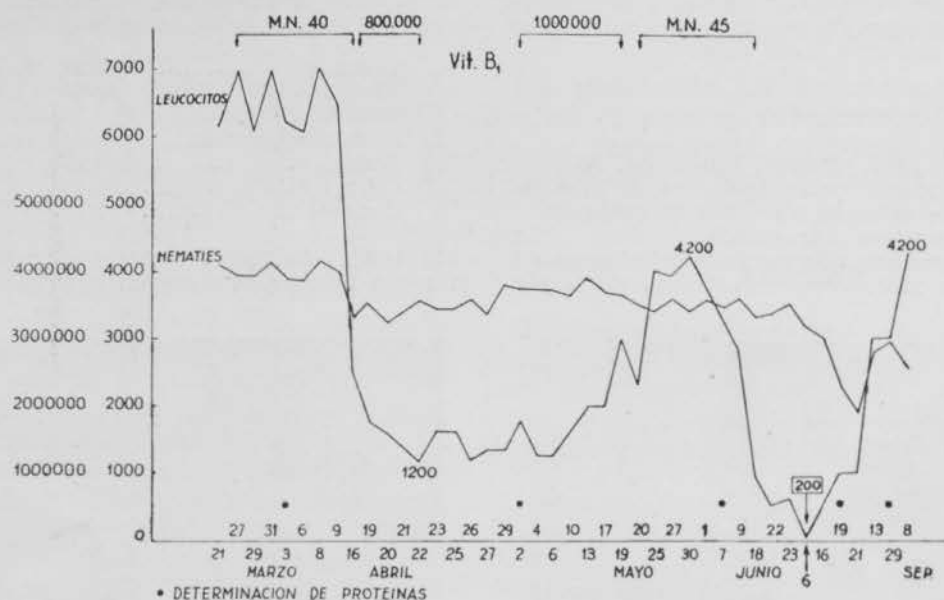


Fig. 3.

supraclavicular, se encuentran las mismas células tumorales que en la médula ósea (fig. 5).

18 de mayo de 1949.—Se pone una inyección de 2,5 miligramos de M. N., que tolera perfectamente. En

la extensión de un guisante. Se le ponen 200.000 unidades de penicilina cada veinticuatro horas, durante dos días, y la ulceración desaparece. La enferma se queja de profunda astenia. El recuento de leucocitos da una cifra de 600 por mm. c.

23 de junio de 1949.—Mejora el estado general. Comienza con la regla, que resulta de curso normal.

6 de julio de 1949.—Doscientos (!) leucocitos por milímetro cúbico.



Fig. 4.—Gran adenopatía supraclavicular.

treinta días recibe un total de otros 45 mgs., inyectando simultáneamente por vía venosa 0,25 mgs de vitamina B1.

7 de junio de 1949.—Proteínas:

Fibrinógeno .....	2,12	gs. por mil
Globulina Alfa .....	14,14	—
Globulina Beta .....	6,19	—
Globulina Gamma .....	14,93	—
Serina .....	59,43	—
Cifra total .....	87,11	—
Cociente .....	2,3	—

8 de junio de 1949.—El ganglio retroauricular se ha reblandecido, coincidiendo con la nueva tanda de M. N.

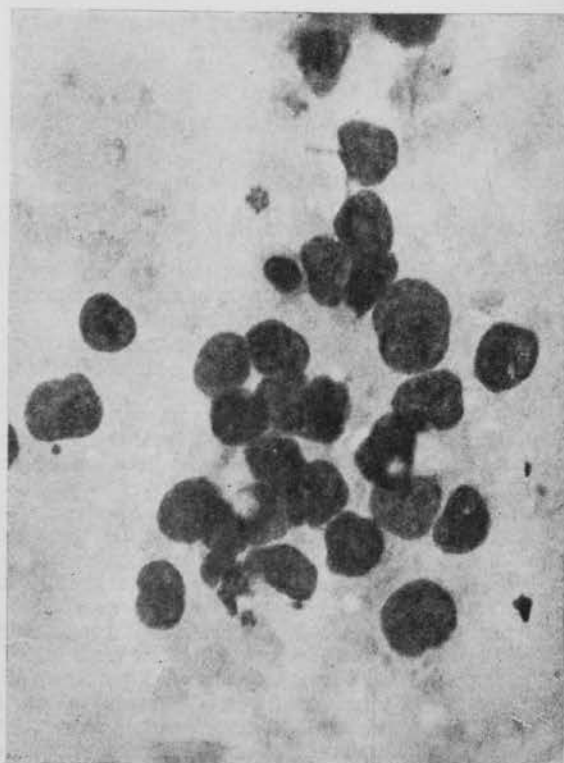


Fig. 5.—Punción ganglionar. Células de linfosarcoma.



19 de julio de 1949.—Proteínas:

Fibrinógeno .....	1,70	gs. por mil
Globulina Alfa .....	16,19	—
Globulina Beta .....	2,66	—
Globulina Gamma .....	2,66	—
Serina .....	49,45	—
Cifra total .....	62,66	—
Cociente .....	2,3	—

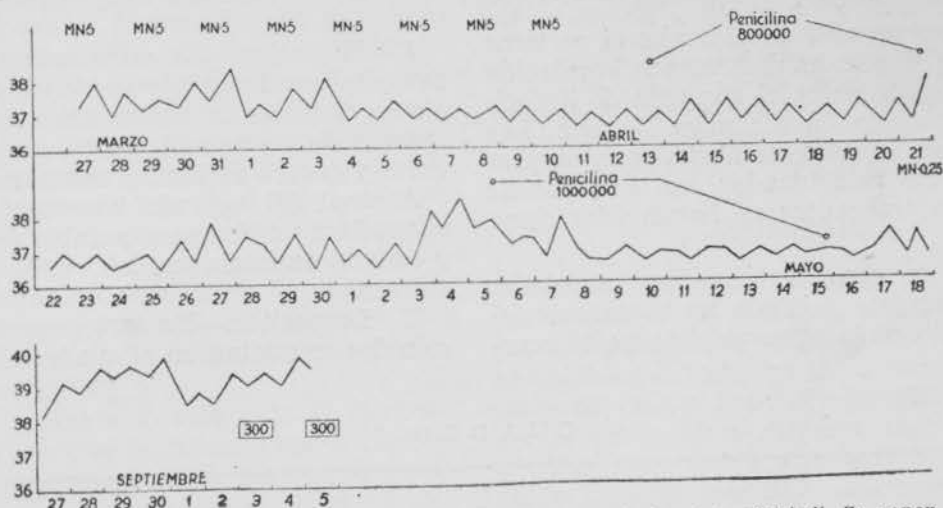
La enferma está muy pálida y los ganglios del cuello le han aumentado de tamaño y consistencia. Aparece un dolor en hipocondrio derecho, fijo, intenso y con-

2. Globulinas.—La suma de las diversas fracciones sigue un correcto paralelismo con la cifra proteica total, como puede verse en los cocientes albúmina globulinas reseñados anteriormente.

Fracción Alfa.—Más alta cuando la cifra de leucocitos es más baja.

Fracción Beta.—Prácticamente sin oscilaciones.

Fracción Gamma.—Más alta cuando más alta es la cifra de leucocitos.



tinuo. El recuento da 2.300.000 hematies y 1.000 leucocitos.

18 de agosto de 1949.—Proteínas:

Fibrinógeno .....	1,04	gs. por mil
Globulina Alfa .....	5,31	—
Globulina Beta .....	2,67	—
Globulina Gamma .....	22,82	—
Serina .....	50,78	—
Cifra total .....	89,58	—
Cociente .....	1,6	—

27 de septiembre de 1949.—Persiste el dolor de hipocondrio y ha hecho aparición otro dolor intenso en el muslo izquierdo, localizado en la masa del cuádriceps. A petición de la enferma, es dada de alta y periódicamente acude al Servicio, donde se queja siempre de la persistencia de los dolores. El estado general es bueno hasta el 7 de septiembre, en que vuelve a ingresar con un dolor agudísimo en hipocondrio derecho. Se queja de frecuentes lipotimias y ha perdido peso. Además de los ganglios descritos anteriormente, se le encuentran uno en la parte izquierda del cuello, duro, rodadero y del tamaño de un huevo de paloma; otro en región infraauricular izquierda, y otros dos pequeños en regiones submaxilar e hioidea.

Hematies, 2.680.000, y leucocitos, 4.200.

30 de septiembre.—M. N., 5 miligramos. Muy mal estado general. 39,9°.

3 y 4 de octubre.—Cada uno de estos días se le practica una transfusión de 300 c. c. de sangre.

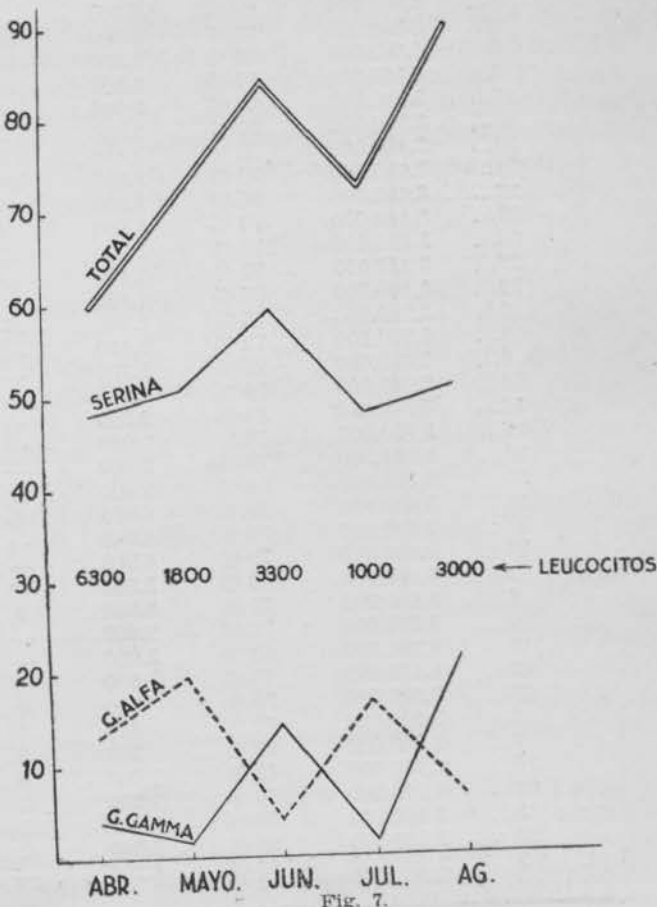
7 de octubre.—Se llevan a la enferma, que fallece a los pocos días.

#### COMENTARIOS.

#### Cambios proteicos.

1. Cifra total.—El marcado ascenso iniciado es cortado por una notable baja a raíz de la fortísima leucopenia.

Fibrinógeno.—Muy elevado en la primera determinación, luego se normaliza.



Las curvas proteicas en las hemopatías han sido estudiadas por diversos autores, y, por ejemplo, ROTINO concreta en un grupo de enfermos de Hodgkin la presentación de tres formas distintas: Unos, con buen estado general, tienen un espectro proteico normal. En los casos caquéticos está aumentada la globulina Alfa y en los casos intermedios el aumento corresponde a la globulina Gamma. En el caso que presento hay un entrecruzamiento doble de las cifras, que está estrechamente relacionado con la marcha hematológica.

No puede sorprender esto mucho si se tiene en cuenta que WHITE ha demostrado la relación directa que existe entre el aumento de linfocitos y la producción de globulina Gamma. Las alteraciones en la cifra de fibrinógeno es probable que estén relacionadas con una posible hemolisis, tan frecuentes en hemopatías como la del caso.

3. Banda de coagulación.—Muy acertada. En el linfosarcoma la banda no es característica. En cambio, en la agranulocitosis está acor-

tada. Yo interpreto el caso como un acortamiento en una agranulocitosis demostrable en sangre periférica, aunque no en los términos clásicos. Creo de interés llamar la atención sobre este cuadro de granulopenia absoluta, con fórmula leucocitaria de proporciones normales y baja cifra total de leucocitos, que clínicamente apareció en forma de gran astenia y escara necrótica en la mucosa labial.

#### Cambios morfológicos.

1. Hematíes.—La cifra se mantiene prácticamente constante y no se encontraron alteraciones notables de forma, tamaño y tinción. El número de reticulocitos también es muy constante y dentro de límites normales.

Al final del segundo tratamiento con M. N. se produce un descenso notable de los hematíes y cuando se inicia una elevación sobreviene la muerte.

2. Leucocitos.—En sangre periférica, los resultados se anotan en el cuadro. En la primera

CUADRO I

		G. rojos	Hb.	Leucoc.	Miel.	Met.	Cay.	Seg.	Linf.	Mon.	Eos.	Bas.
Marzo	21...	4.020.000	80 %	6.200	0	0	14	44	36	1	5	
	27...	4.000.000	80 %	7.000	—	—	—	—	—	—	—	
	29...	4.015.000	80 %	6.200	—	—	—	—	—	—	—	
	31...	4.200.000	80 %	7.000	—	—	—	—	—	—	—	
Abril	3...	3.960.000	80 %	6.800	—	—	—	—	—	—	—	
	6...	3.850.000	80 %	6.200	—	—	—	—	—	—	—	
	8...	4.280.000	80 %	7.000	—	—	—	—	—	—	—	
	9...	4.160.000	80 %	6.500	—	—	—	—	—	—	—	
	16...	3.380.000	70 %	2.000	—	—	—	—	—	—	—	
	19...	3.250.000	60 %	1.600	—	—	—	—	—	—	—	
	20...	3.400.000	60 %	1.400	—	—	—	—	—	—	—	
	21...	3.620.000	70 %	1.800	0	0	36	44	8	12	0	
	22...	3.600.000	65 %	1.200	—	—	—	—	—	—	—	
	23...	3.440.000	65 %	1.600	—	—	—	—	—	—	—	
	26...	3.600.000	70 %	1.200	—	—	—	—	—	—	—	
	27...	3.440.000	70 %	1.400	—	—	—	—	—	—	—	
	29...	3.860.000	75 %	1.400	—	—	—	—	—	—	—	
Mayo	2...	3.780.000	75 %	1.800	—	—	—	—	—	—	—	
	4...	3.760.000	75 %	1.400	—	—	—	—	—	—	—	
	6...	3.780.000	75 %	1.400	—	—	—	—	—	—	—	
	10...	3.640.000	70 %	1.600	—	—	—	—	—	—	—	
	13...	3.940.000	80 %	2.000	—	—	—	—	—	—	—	
	17...	3.700.000	80 %	2.000	—	—	—	—	—	—	—	
	19...	3.600.000	70 %	3.000	—	—	—	—	—	—	—	
	20...	3.420.000	65 %	2.400	0	0	18	48	23	10	0	1
	25...	3.500.000	70 %	4.000	0	0	26	47	22	5	0	0
	27...	3.600.000	70 %	4.000	—	—	—	—	—	—	—	
	30...	3.500.000	70 %	4.200	—	—	—	—	—	—	—	
Junio	1...	3.600.000	70 %	3.800	—	—	—	—	—	—	—	
	7...	3.500.000	70 %	3.300	0	0	14	65	6	14	1	0
	9...	3.600.000	70 %	2.800	—	—	—	—	—	—	—	
	18...	3.360.000	60 %	1.000	—	—	—	—	—	—	—	
	22...	3.420.000	65 %	600	—	—	—	—	—	—	—	
	23...	3.500.000	70 %	700	0	0	20	55	10	15	—	
Julio	5...	3.000.000	60 %	800	0	0	28	36	20	12	4	0
	6...	3.200.000	60 %	200	0	0	30	35	25	10	0	0
	19...	2.340.000	45 %	1.000	0	0	18	48	24	10	—	
	21...	1.860.000	30 %	1.000	0	0	30	38	14	16	2	
Agosto	13...	2.980.000	55 %	3.000	0	0	42	25	20	10	3	
	29...	2.980.000	55 %	3.000	2	1	10	50	15	11	9	0
Sept.	8...	2.680.000	50 %	4.200	—	—	—	—	—	—	—	

fase del tratamiento de penicilina el número de leucocitos va ascendiendo hasta llegar a 4.200 por mm. c. En este momento se inicia la nueva administración de M. N. y un nuevo desplome de la cifra conduce al número realmente extraordinario de 200 leucocitos por mm. c. Causaba profunda sorpresa ver a la enferma acudir por su pie al Laboratorio sin más síntomas que un cansancio general, que ella describía con un sólo gesto gráfico, inclinando la cabeza y dejando caer los brazos con desaliento.

Las alteraciones de forma, tamaño y tinción, consistieron en basiofilia discreta e hipersegmentación nuclear en los neutrófilos, junto con algunos núcleos picnóticos. Sin embargo, nada había característico y que no se haya encontrado en otros procesos muy dispares. Como se puede ver en el cuadro, en la fase final aparecen mielocitos, y en éstos sí que las lesiones eran notables, apreciándose vacuolas y granulación tóxica. Esta liberación patológica de células jóvenes y fuertemente lesionadas es síntoma muy corriente en los períodos terminales de las hemopatías consuntivas.

En el caso presente lo más notable para mí ha sido el ver cómo se mantienen las proporciones de neutrófilos y linfocitos, sin que se pueda nunca hablar de agranulocitosis en el sentido ciertamente restringido con que generalmente se cataloga la enfermedad.

3. Plaquetas.—No se encontraron alteraciones interesantes, ni en número, ni en forma y tinción.

#### *Evolución clínica y tratamiento.*

Prescindiendo de pequeños detalles que van minuciosamente expuestos en otro lugar, llamo la atención sobre la astenia pronunciadísima en todos los enfermos que hasta ahora voy tratando con M. N. y que se puede interpretar como un aviso cierto de granulopenia. Este síntoma de la astenia muchas veces se adelanta a la baja del número de leucocitos.

Respecto del tratamiento, he de confesar que los resultados no son mejores que los obtenidos por otros procedimientos más conocidos. Una cosa me llamó la atención, y fué el ver cómo cada choque de M. N. acabó con los tumores, que salieron en otras zonas, y sólo al final hubo una generalización relativa.

#### *Hipótesis final.*

El paralelismo encontrado entre la marcha hematológica en su doble aspecto, morfológico y proteico, hacen suponer una acción de la M. N. sobre un terreno celular que puede ser el origen de los dos grandes sumandos, plasmático y celular.

NOTA.—Las determinaciones de proteínas han sido hechas por el método turbidimétrico de Zorrilla (REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA, 15 julio 1949), al que desde aquí expreso mi agradecimiento por la colaboración con que me ha distinguido.

En las lecturas realizadas con el fotómetro de Pulfrich, dotado de nefelómetro, he empleado la nomenclatura de Tiselius porque la experiencia me va convenciendo de que las fracciones obtenidas con el citado método de Zorrilla son clínicamente superponibles a las que aparecen por electroforesis.

#### SUMMARY

The author reports a case of lymphosarcoma treated with nitrogen mustard and points out the parallelism between the course of the haematological picture in its morphological aspect and that of the different fractions of plasma proteins. It is thought that the nitrogen mustard may act on a ground common to both aspects of this condition, viz, cellular and plasmatic.

#### ZUSAMMENFASSUNG

An Hand eines eigenen Falles mit Lymphosarcom, der mit Stickstoff-Senf behandelt wurde, verfolgte man den Verlauf und die Beziehungen im morphologischen Blutbild und der verschiedenen Eiweissfraktionen des Plasmas. Man ist der Ansicht, dass der Stickstoffsenf auf einen Faktor einwirkt, der gleichzeitig beide Faktoren, den Zell- und Plasmabestand beeinflusst.

#### RÉSUMÉ

Comme suite d'un cas personnel de lymphosarcome traité avec des moutardes nitrogénées, l'auteur fait ressortir le parallélisme entre la marche du tableau hématologique dans son aspect morphologique et celui des protéines du plasma dans leurs diverses fractions. Il pense que les moutardes nitrogénées peuvent agir sur un terrain commun, originaire des deux aspects: le cellulaire et le plasmatique.