

# ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

TOMO XXXIII N° 2

LIMA, SEGUNDO TRIMESTRE DE 1950

## CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL HIPERESPLENISMO \*

JORGE NARANJO G.

### INTRODUCCION

Desde el año 1866 se conoce con el término de "anemia esplénica" un cuadro clínico caracterizado por anemia con esplenomegalia y que no era acompañado de leucemia; en el año 1894 Banti describe un síndrome caracterizado por anemia, esplenomegalia y cirrosis hepática concomitante y que no era producido por el paludismo, sífilis u otras enfermedades infecciosas y trató de establecer el criterio clínico e histológico para diferenciar esta enfermedad. Desde entonces mucho se ha escrito y publicado respecto a este cuadro en el cual el bazo parece tener el rol principal.

Con motivo de haber ingresado al Pabellón de Medicina del Prof., Carlos Monge tres enfermas en las cuales se encontró el bazo enormemente aumentado de volumen y que presentaban además otros signos clínicos y hematológicos característicos del Síndrome de Banti hicimos un estudio minucioso de estos casos.

A parte del cuadro clínico, lo que más llamó la atención de nosotros fueron los resultados de los exámenes hematológicos, pues en todos los casos se encontró anemia, plaquetopenia y leucopenia como se suele presentar siempre que el bazo se encuentre congestionado o aumentado de volumen en su parénquima. Los síntomas hematológicos, son junto con la esplenomegalia los que tienen mayor interés, pues permiten identificar este cuadro clínico. La anemia en estos casos generalmente no es muy intensa, es normocítica y no se encuentran signos de hiperdestrucción ni regeneración, la médula ósea se muestra hiperplasiada. La leucopenia

\* Trabajo realizado en el Laboratorio de la Cátedra Clínica Médica del Hospital Arzobispo Loayza.

nia sí es bastante intensa y en la fórmula leucocitaria se aprecia linfocitosis con mononucleosis y disminución de los granulocitos. Las plaquetas también se encuentran disminuídas en estos casos.

En esta inhibición de la liberación de células de la médula ósea, el bazo indudablemente desempeña papel importante sugiriendo un efecto hormonal sobre la médula ósea que en condiciones normales sería beneficioso y que se haría exagerado cuando el bazo entra en hiperactividad.

Este oscuro problema de la hematología, de las relaciones entre el bazo y la médula ósea, nos sugirió la idea de preparar extractos con los bazos extraídos a estas enfermas e inocularlos a animales y observar los cambios que se producirían en su cuadro hemático.

El presente trabajo realizado en el Laboratorio de la Cátedra de Clínica Médica del Hospital Arzobispo Loayza, es una modesta contribución al estudio de las hiperesplenias. En él hacemos un estudio clínico y hematológico completo de tres enfermas que fueron diagnosticadas de Síndrome de Banti y luego remitidas al Pabellón de Cirugía para ser esplenectomizadas, haciéndose además estudios hematológicos seriados después de la operación para comprobar los efectos de la extirpación del bazo sobre el cuadro hemático.

Otra parte del trabajo es experimental y fué orientada en el sentido de averiguar qué acción ejercían los extractos preparados con los bazos extirpados a estas enfermas sobre los hematíes, leucocitos, plaquetas y hemoglobina en ratas. Utilizamos para el efecto tres clases de extractos: acuoso, etéreo y cetónico. De cada uno de los bazos se preparó extracto acuoso y con el fin de observar cual sería el más efectivo, de uno de ellos, extracto etéreo y cetónico; además hemos usado extracto normal de bovino.

Cada extracto se inoculó a grupos de tres ratas durante un tiempo determinado, haciéndoseles controles cada dos días, además las ratas eran controladas 2 veces antes de ser sometidas al experimento y dos veces después de dejárseles durante un tiempo para ver si se recuperaban. Una de ellas era autopsiada con el fin de observar si había alguna alteración macroscópica en los órganos.

Hemos creído de interés hacer un capítulo sobre fisiología del bazo y una breve descripción nosográfica del síndrome de Banti.

FISIOLOGIA DEL BAZO

La fisiología esplénica, fué durante mucho tiempo, una de las partes más confusas e ignoradas de la Fisiología y era tradicional considerar al bazo como órgano de papel enigmático, pero hoy se conocen algunas de sus funciones (6).

Tratando de hacer un estudio suscinto de las principales funciones del bazo, adoptamos el esquema del Prof. Armas Cruz (7) quien basándose en las íntimas relaciones que este órgano tiene con el sistema retículo endotelial, con el sistema linfático y las funciones propias de él, como son la de servir de reservorio de sangre con capacidad contráctil y la de frenador medular, función esta última, de sumo interés para nosotros, hace la siguiente clasificación:

1º *Funciones comunes con el res.*

Función fagocitaria

„ hematolítica

„ biligénica

„ hematopoyética

„ en la infección e inmunidad

„ en el metabolismo general

„ en el crecimiento.

2º *Funciones del bazo comunes con el sistema linfático.*

3º *Funciones propias del bazo.*

El bazo como reservorio de sangre

El bazo como frenador de la médula ósea.

Siguiendo esta pauta, vamos ha hacer un estudio somero de cada una de estas funciones:

I FUNCIONES COMUNES CON EL SISTEMA RETICULO ENDOTELIAL.

*Función fagocitaria.*—Esta función está dada por la propiedad que tienen las células de la pulpa esplénica, histiocitos o macrófagos, de incluir dentro de su protoplasma, ciertos cuerpos o sus-

tancias, como gránulos en suspensión, sustancias colorantes, bacterias y protozoos y los elementos sanguíneos destruidos. Después de la esplenectomía, se hiperplasian los macrófagos de los ganglios, hígado y médula ósea y hasta puede aparecer tejido de aspecto esplenoide en los ganglios e hígado (6).

*Función hematólitica.*—El bazo es el órgano donde se efectúa en forma preeminente, la destrucción de los glóbulos rojos; como éstos son elementos de duración determinada, cuando envejecen, las células del retículo endotelio y especialmente los macrófagos del bazo son los encargados de fagocitarlos; "basta ver una lámina de bazo para comprobar la existencia de células repletas de glóbulos rojos en distinto grado de transformación" dice Abelous. De esta destrucción de hematíes, sale liberada la hemoglobina que luego será utilizada en la constitución de la molécula de bilirrubina. Se ha tratado de demostrar la función destructora de glóbulos que tiene el bazo, haciendo un recuento de los elementos en su sangre arterial y venosa; pero los resultados no han sido del todo satisfactorios. Recientemente sin embargo, Mann y sus colaboradores, han conseguido demostrar por medio del examen espectroscópico de las sangres arterial y venosa, el aumento de bilirrubina en la vena esplénica, con respecto a la arterial (8).

Se cree que el bazo no tiene acción sobre los eritrocitos normales y que su acción hematólitica se efectúa sobre los elementos seniles o alterados (11).

*Función biligénica.*—Siendo el bazo el sitio donde se libera la hemoglobina, que constituye el elemento esencial para la formación de bilirrubina, representa sin lugar a dudas, un importante papel en esta función. Estando constituido por tejido reticular, posee además la capacidad de transformar algo del pigmento formado, en bilirrubina de tipo indirecto, sin poder transformarla en bilirrubina directa, lo que sólo puede hacer las células de Kupffer del hígado.

*Función hematopoyética.*—Como órgano hematopoyético, el bazo contribuye con su retículoendotelio en la formación de monocitos que son elementos derivados de este sistema. El corpúsculo de Malpighi, que está formado por tejido linfóide, se asemeja mucho a los ganglios linfáticos, formando también linfocitos. En ciertos casos patológicos, se pueden originar en el bazo, focos metaplásicos que darán origen a elementos de la serie mieloide y eritrocítica.

*El bazo en la infección e inmunidad.*—El bazo juega un rol en la inmunidad e infección. En la inmunidad natural, se ha demostrado el papel del bazo por una serie de experiencias que cita Beato y que transcribimos del libro de Armas Cruz "Bardach ha provocado en los perros la susceptibilidad al bacilo del carbunco, extirpándoles previamente el bazo e inyectándoles polvo de carbón. Singer lo logra en el conejo, bloqueándole por la tinta china, Frei y Weidlich piensan que la resistencia del ratón a algunas infecciones depende del sistema retículo endotelio. Fialho y Barcheco, observan que el bacilo pestis, de tan baja virulencia, que no provoca reacción alguna en el cuy, le ocasiona la muerte si previamente han sido bloqueados con el azul de tripán. Pickoll encuentra que las células de Kupffer de la rana, absorben los cocos cuando son inyectados en el torrente circulatorio. Kyes demuestra que la resistencia natural del pulmón al neumococo es consecuencia de que es destruido por las células del retículo endotelio. Según Bull y Mac Kee, en el suero de animales no susceptibles al neumococo, hay sustancias antineumocócicas; la significación de ellas, no está demostrada; pero se piensa proceden de las células del retículo endotelio. Schurer-Waldheim discute la posibilidad de un aumento de las resistencias del cuerpo a las infecciones por radiaciones suaves del bazo, que ocasionarían una reactivación de las células del R.E.S. Con respecto a la resistencia frente a los espiroquetos, deben mencionarse los trabajos de Pentschew el cual comprobó que inyectando en la cavidad abdominal de conejos jóvenes espiroquetos gallinarum, éstos aparecen en la sangre por muy cortos períodos y de tiempo en tiempo. Si previamente se bloquea al animal con hierro sacorrasado o bismuto coloidal, los espiroquetos se observan en la sangre aumentados y continuamente".

Como se puede deducir de estas numerosas experiencias, el bazo por sus macrófagos o de otra forma, interviene en la defensa natural.

El papel del bazo en las infecciones microbianas, parece no ser principal, pues una serie de investigadores han logrado efectuar inmunizaciones en animales esplenectomizados.

En las infecciones por protozoarios, donde sí tiene el bazo importante rol; la demostración más palpable, se encuentra en la anatomía patológica donde se ven las células con parásitos fagocitados.

En ciertos casos, de infecciones de tipo latente, en que el organismo parece que se encontrara en perfecto estado de equilibrio con el parásito, tolerándolo sin ninguna alteración, se puede observar su transformación en activa o virulenta luego de la esplenectomía, como lo demostraron en el paludismo de los monos, Gouder y Rodenwalt (1910), Koch y Quinlau con ciertos piroplasmas de animales. Flaum y Lauda comprueban también, que la esplenectomía en las ratas parasitadas con *Bartonella Muris*, que no produce ningún síntoma en el animal que la alberga; si se les extrae el bazo, se transforma en infección intensa, con anemia grave y alta mortalidad.

*Función en el metabolismo general.* a) *Sobre la nutrición general.*—Desde Malpighi se han hecho experiencias tratando de demostrar la influencia que tiene el bazo sobre la nutrición. En perros después de la esplenectomía, se ha podido constatar que estos animales tienen un hambre exagerado y manifiesta pérdida de peso que luego es seguido de un engorde excesivo del animal.

b) *Sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.*

De las experiencias realizadas, se ha llegado a determinar una alteración en las curvas de tolerancia a la glucosa practicadas en sujetos esplenectomizados, los cuales responden como lo haría un prediabético, durando esta respuesta, más o menos, hasta diez días después de la esplenectomía.

c) *Sobre el metabolismo proteico.* .

Se atribuye al bazo un rol en el metabolismo de las proteínas, desde que se había citado el incremento de sustancias azoadas en este órgano. Roger y Kromulski (1914) demuestran que el perro esplenectomizado, necesita ingerir mayor cantidad de proteínas, que los perros intactos; N. Fiessinger, Mlle. Gothie y René Lacon (1933) comprueban que haciendo perfusiones del órgano, hay un aumento de las albúminas, sobre todo de globulinas, en la sangre de salida.

d) *Sobre el metabolismo de las grasas.*

Dejando pulpas de órganos en un medio aséptico, se produce un aumento de la colesteroína; pero la pulpa esplénica, es la que produce un incremento superior a cualquier otra, llegando a veces, al 488% de la cifra primitiva. Abelous determina la cifra de

colesterol en perros, después de una comida rica en grasas y comprueba el aumento sobre la cifra de antes de la ingestión; luego repite la experiencia, pero con perros esplenectomizados y la cifra no se modifica o a veces desciende; repitiendo las pruebas con perros esplenectomizados, a los cuales se le ha practicado injertos, o se les ha hecho inyecciones previas de extractos acuosos de bazo, el incremento de la cifra del colesterol sanguíneo se hace presente.

e) *Sobre el metabolismo de las sustancias minerales.*

La intervención del bazo en el metabolismo del hierro, es de importancia, pues se conoce que las cenizas de bazo son más ricas en hierro que las de cualquier otro órgano; se sabe también, que después de la extirpación del bazo hay una sobrecarga de hierro en todos los órganos que hacen la suplencia esplénica.

Abelous ha demostrado que en los esplenectomizados hay aumento del calcio circulante e incremento de la eliminación; dosificando el calcio en las cenizas de animales con bazo, concluye que es mayor la cantidad de calcio que en los animales a los cuales se les ha extirpado el órgano.

f) *Sobre el metabolismo del agua.*

Demostrado está, que después de una comida, en sujetos normales se produce una eliminación abundante de agua; Paton, haciendo experiencias con animales sin bazo encuentra que esta eliminación es mucho más precoz.

*Función en el crecimiento.*

Algunos autores como Samuel Chester Henn y Pozzan, niegan que el bazo tenga alguna influencia en el crecimiento; sin embargo Abelous afirma que en los animales jóvenes esplenectomizados, se produce un retardo evidente del crecimiento en comparación con los animales intactos.

## II. FUNCIONES DEL BAZO COMUNES CON EL SISTEMA LINFÁTICO.

En la pulpa blanca del bazo, se encuentra los corpúsculos de Malpighi, condensaciones linfáticas que tienen gran homología con los ganglios linfáticos. Estos corpúsculos están formados por un centro germinal, constituido por linfoblastos y una zona externa

en la cual se observa gran cantidad de linfocitos jóvenes o prolinfocitos. El estudio histológico de estos corpúsculos los muestra formados por un fino retículo conjuntivo que constituye el almacén y rodeando a los vasos de pequeño calibre (arterias penicilares), generalmente en el punto de su bifurcación.

### III. FUNCIONES PROPIAS DEL BAZO.

#### a) *Movimientos del bazo.—Esplenocontracción.*

El bazo tiene la propiedad de cambiar su volumen, gracias a las fibras musculares que le sirven para contraerse y a las fibras elásticas de las cuales se vale para recuperar su volumen. Estas contracciones del bazo se realizan de modo espontáneo y de poca intensidad o activas e intensas, debido a requerimientos del organismo.

Según Abelous, estas contracciones no son regulares, mientras otros creen que tienen un ritmo.

Más interesantes son sin duda contracciones intensas del órgano, el que estimulado por causas fisiológicas, humorales o patológicas expulsa todo su contenido en sangre, la cual, es más rica en elementos figurados que la del resto del organismo. Las causas que pueden producir una contracción del bazo son de orden respiratorio, es decir, las que se relacionan con la respiración íntima de los tejidos; en estos casos, ya sea la asfixia por gases, la ascensión a las grandes alturas, las hemorragias o cualquier causa que disminuya el aporte respiratorio, originan la contracción. Causas emotivas como el terror, el miedo, la cólera, también producen. Bajo la acción de la hormona suprarrenal y de ciertas drogas simpático-tónicas, el bazo se contrae.

Al efectuarse la contracción del bazo, se producen las siguientes variaciones sanguíneas: aumento de los glóbulos rojos y lógicamente aumento de la hemoglobina; aumento de los glóbulos blancos, lo mismo que las plaquetas y el valor del hematocrito. Si bien la esplenocontracción juega el papel principal en el incremento de estos valores, sin embargo hoy no se admite que sea el único mecanismo causante de la poliglobulia, creyéndose que contribuyan el hígado, piel, etc., que son otros reservorios de sangre como lo ha establecido Barcroft.

b) *El bazo como frenador medular.*

Basándose en la observación de los sujetos esplenectomizados y en la experimentación, se acepta actualmente por casi todos los autores, que el bazo tiene una acción frenadora sobre la médula ósea. Cuando se hace la extirpación del bazo en los enfermos que tienen un síndrome claro de hiperesplenía, inmediatamente después de la operación se comprueba la restauración del cuadro hemático, pudiéndose apreciar una verdadera invasión de la sangre por los elementos de origen medular. Si bien ésto es muy claro en lo que se refiere a glóbulos blancos que pueden alcanzar cifras de 30.000 y 40.000 o plaquetas cuyo número llega a veces a más de 500.000 por milímetro cúbico no es tan evidente cuando se trata de los glóbulos rojos, ya que no siempre se observa aumento sino más bien una disminución; este hecho insólito no tendría explicación, puesto que si el bazo actúa como frenador medular al hacerse su extirpación los glóbulos rojos deberían aumentar; sin embargo Pearce supone que la causa de esta paradoja se debe al metabolismo del hierro. Al sacar el bazo, el hierro no podría ser fijado debidamente y la prueba de ello es que los animales lo pierden en gran cantidad después de la operación. Siendo esencial el hierro en la formación de los glóbulos rojos y por muy liberada que esté la médula, resulta incapaz de fabricar el número suficiente de glóbulos rojos si no recibe el aporte de hierro necesario. Así se explica que después de un tiempo, cuando el metabolismo del hierro se normaliza, los enfermos llegan a tener cifras normales de glóbulos rojos.

La invasión de elementos de la médula en la sangre, dura algún tiempo, uno o dos meses, y al decir de Armas Cruz, dura tanto, cuanto se demoran en formarse los elementos anátomo-funcionales que han de suplir el bazo.

Algunos de los sujetos a los cuales se les hace la extirpación del bazo, presentan durante los primeros días que siguen a la operación dolores en los huesos, que duran más o menos hasta el décimo día. W. J. Mayo llamó la atención sobre estos dolores en un artículo publicado en 1910 en los "Collected Papers".

Estos dolores pueden ser interpretados como un signo de hiperplasia medular exagerada y cuya desaparición puede coincidir con el establecimiento de la frenación por los órganos encargados de la suplencia. Rosenow, argumenta en favor del control del bazo sobre la médula, el que si se hace la excitación de la médula

de un esplenectomizado reciente, las reacciones son exageradas y hacia la siguiente experiencia: inyectaba a los sujetos ácido nucleico que es un excitante medular, y constató que se producían leucocitosis intensísimas, muy superiores a las que se pueden producir en sujetos con bazo.

Nosotros hemos podido comprobar también, en nuestros casos, la vuelta a la normalidad del cuadro sanguíneo después de la esplenectomía.

Muchos experimentadores como Sabbatini (1895), Mosler (1872), Laudénbach (1895), Tizzoni y Fioleti, etc. citados por Armas Cruz, han mostrado que la médula ósea sufría transformaciones profundas a consecuencia de la esplenectomía, pudiendo observarse la transformación de la médula amarilla de los huesos largos, en médula roja. Ocaranza cita los trabajos de Pugliese, Foz Vulpino, Vinogradoff, Hodenpyl, Taylor, Freiberg, Gibson y Pearce y Perry Pepper que dan cuenta también de la transformación de la médula amarilla en roja cuando se extrae el bazo en diversas especies animales.

Hayashi, haciendo envenenamientos con fenilhidrazina, ha demostrado que la acción excitadora mielopoyética que produce la esplenectomía puede extenderse a otros puntos del organismo. El ha observado focos de reacción mieloides en la zona cortical de las cápsulas suprarrenales y en los ganglios linfáticos de cuyos esplenectomizados e intoxicados con fenilhidrazina, cosa que no se observa jamás en los animales que conservan su bazo.

#### EL SINDROME DE BANTI

Este cuadro clínico de larga evolución se suele dividir en tres períodos: un primer período que se inicia de modo insidioso aunque puede ser súbito y explosivo con hematemesis o melenas que aparecen en forma inesperada (1); durante esta fase que dura 3 a 12 años, no se aprecia aumento de urobilina en la orina, hay gran aumento del tamaño del bazo y debilidad general atribuible a la anemia, algunas veces puede haber flatulencia, diarreas e incluso ictericia leve acompañada de dolor abdominal y fiebre ocasional. El segundo período o intermedio, que según Banti dura de 12 a 18 meses y en el cual se encuentra oliguria, gran aumento de la urobilina en la orina, la piel adquiere un color

bronceado sucio asociado a la palidez anémica y el hígado incrementa paulatinamente su volumen. El tercer periodo o ascítico, se caracteriza por el ascitis y el hígado reducido de tamaño (2), (16).

Las modificaciones hematológicas que se encuentran en el síndrome de Banti son las siguientes: anemia, que generalmente no es muy intensa y que según Wintrobe que ha estudiado 151 casos, obtiene la cifra media de 3.440.000 por mm.<sup>3</sup>. El tipo de anemia es normocítica pudiendo variar a microcítica hipocrómica luego de hemorragias repetidas o hacerse macrocítica cuando la enfermedad es de larga duración y existe cirrosis hepática bien definida (1). Leucopenia, que es siempre intensa y no asciende por encima de 5.000 glóbulos por mm.<sup>3</sup>; después de las hemorragias agudas se puede encontrar leucocitosis elevadas. Plaquetopenia, que también es intensa y cuya cifra no excede de 100.000 por mm.<sup>3</sup>; sin embargo los tiempos de sangría y coagulación suelen ser normales (1), (15). Wintrobe dice que las modificaciones en la médula ósea obtenida por punción esternal son variables en los periodos iniciales, cuando hay anemia o esta es discreta tal vez no se encuentre anormalidades y anota que Limarzi y colaboradores indican que hay hiperplasia en el periodo inicial y luego "detención de la maduración" de los tejidos mieloide y megacariocítico. La hemorragia da lugar a hiperplasia normoblástica.

En lo referente a la anatomía patológica, se encuentra en el bazo una cápsula engrosada, teniendo a veces adherencias con el estómago y el diafragma. Al corte, se ofrece la víscera de color grisáceo y el parénquima firme, las trabéculas son prominentes y escasos los corpúsculos de Malpighi (14). El examen microscópico revela extraordinaria intensidad de la hiperplasia reticular (fibroadenia), dilatación de los senos, alteraciones degenerativas y hialinas de los corpúsculos de Malpighi y de las arteriolas foliiculares, así como hemorragias periarteriales (1), (2) y (3). Los exámenes citológicos revelan un aumento del poder fagocítico del bazo que sin embargo no es excesivo (12). Si bien Eppinger, (2) luego de examinar preparaciones histológicas proporcionadas por Banti, llega a la conclusión de que en realidad existe esta entidad nosológica, los autores americanos afirman que el aspecto histológico del bazo descrito por Banti no es específico, sino que se encuentra también en casos de cirrosis hepática, hipertensión de

la vena porta o de la esplénica (1), (4), (5) y es por ésto que ellos clasifican estos cuadros como "esplenomegalia congestiva crónica" o "Síndrome de Banti".

#### EXPERIMENTACION MATERIAL Y METODOS

En nuestro trabajo experimental hemos usado ratas blancas de 200 a 250 gramos de peso, que guardábamos en jaulas colectivas y que diferenciábamos por el sistema de pintarlas en diferentes partes del cuerpo. La alimentación de estos animales, era con el alimento que prepara la Fábrica de Alimentos Corona S. A. y que según nos han informado contiene lo siguiente; harina de hígado, harina de carne, avena machacada, maíz, afrecho vitaminado, moyuelo, alfalfa, sal, yoduro, sulfato de manganeso, delsterol, linaza, harina de pescado, carbón, y conchuelo. Se les daba alimento en la mañana y en la tarde en cantidad suficiente y agua a discreción.

Para hacer los experimentos escogimos lotes de 3 ratas, las extracciones de sangre las hacíamos en las mañanas cortando el extremo distal de la cola y haciendo una suave expresión a fin de que afluyera la sangre, ya que espontáneamente no se podía obtener, ni aún sumergiendo la cola en agua a 40°C. como algunos indican. Este método de obtención de sangre, lo hemos chequeado con el método de la punción cardíaca y hemos obtenido en el resultado, valores y variaciones semejantes al otro método.

El dosaje de hemoglobina se hacía siempre con la misma pipeta (Adams) la cual se lavaba con agua y se secaba con alcohol y éter para la siguiente extracción.

La sangre se ponía en tubos limpios y estériles que contenían 5 cc. de amoniaco al 4 por mil y la lectura se hacía con el fotocolorímetro de Klett. Haciendo la observación que las dos primeras lecturas fueron hechas en el fotocolorímetro de Evelyn.

Para hacer el recuento de glóbulos rojos y blancos, en vista de que carecíamos de material certificado, numeramos las pipetas de rojos y de blancos, de manera que durante el experimento, se usaron las mismas pipetas, para una rata; en esta forma, el error que pudiera tener la pipeta, por la constancia, se hacía nulo. La pipeta de glóbulos rojos, se cargaba hasta el 0.5 y como líquido de dilución hemos usado la solución de Hayem. La pipeta de

glóbulos blancos se cargaba en igual forma y se usaba como diluyente, una solución de ácido acético al 3 por mil.

Las cámaras cuenta-glóbulos de que disponíamos eran tres, dos de ellas Bright-Line y una Max Levy (Neubauer), las cuales también fueron numeradas, lo mismo que las laminillas para las cámaras, de manera que las cuentas se hacían, para una misma rata, siempre en la misma cámara cuenta-glóbulos y con la misma laminilla.

Las pipetas cuenta-glóbulos eran agitadas enérgicamente durante 5 minutos antes de efectuarse la cargada, la cuenta de glóbulos rojos se hacía contando 5 cuadrados de  $0.04 \text{ mm}^2$ . de la cámara, tomando los cuatro de los extremos y uno central, haciendo luego el cálculo respectivo. Los glóbulos blancos se contaban en los 4 mm. de los cuatro ángulos del retículo.

El recuento de plaquetas, se hizo la primera vez, por el método de Fonio; pero como nos diera resultados tan imperfectos, decidimos cambiarlo por el método de Dameshek que usa como líquido de dilución una solución que contiene: 8 grs. de sacarosa y 0,4 grs. de citrato de sodio en cien cc. de agua destilada a la cual se le añade 0.15 grs. de azul cresil brillante.

Mezclábamos una gota de sangre con una gota de diluyente y se cubría con un cubreobjetos bien limpio y los bordes con vaselina para evitar que se secara, efectuando las cuentas 20 minutos después; las cuentas se hacían en relación a 1000 hematíes.

Respecto a los extractos, éstos fueron preparados por el Instituto Sanitas Sociedad Peruana y las técnicas empleadas fueron las siguientes: para el extracto acuoso, se libera a la víscera de toda su grasa y tejido conjuntivo; luego de cortarla en pequeños trozos se muele pasándola por un molino previamente esterilizado. Se pesa y se trata con un volumen y medio de agua destilada y esterilizada, se hace un extracto calentando a unos  $70^\circ$  durante treinta minutos, al término de los cuales se filtra. Después se calienta nuevamente a unos  $65^\circ$  y se procede a la precipitación de las albúminas, primero con ácido clorhídrico al 20% llevándolo hasta un pH de 3.5 a 4. Se filtra nuevamente, se calienta y se hace otra precipitación de las albúminas; pero esta vez con hidrato de

sodio al 20% hasta llevarlo a un pH entre 11 y 12. Después de filtrar, se ajusta el pH hasta ponerlo en 6.5 a 7. Se esteriliza la solución a 120° durante 30 minutos. Luego de dejarla en reposo en cámara frigorífica durante unos 15 días, se filtra por filtro Seitz a un frasco envasador estéril y se hace el envasado en ampollas de 2 cc. Estas son nuevamente esterilizadas a 100° por 30 minutos.

Para la preparación de los extractos etéreo y acetónico se procedía de la siguiente manera: después de preparado y molido el bazo, era tratado, bien con éter o con acetona, procediéndose a su evaporación después de decantar y cuando ésta era total, se agregaba agua y se continuaba la preparación igual que para el extracto acuoso.

El extracto acuoso normal que hemos usado, es el de bovino sano que prepara el Instituto Sanitas, en vista de la imposibilidad de obtener el extracto normal humano y cuya técnica es igual a la descrita para la preparación del extracto acuoso con los bazos de nuestras enfermas.

Las inyecciones de los extractos se hacían diariamente, de un centímetro cúbico y por vía intraperitoneal.

Las experiencias se han hecho en dos partes. En la primera, que empezó el 7-XI-49 y terminó el 5-XII-49 se probaron los extractos acuosos preparados con los bazos extraídos a las tres enfermas y un grupo de ratas testigos, a las cuales, solamente se les hacía los recuentos y el dosaje de hemoglobina.

Antes de proceder con las inyecciones, se hacían dos recuentos de control, que corresponden a los de fecha 7 y 10 de Noviembre y desde que se iniciaba la inoculación, se controlaban a las ratas cada dos días, hasta que terminaba. Al término de las inyecciones, una de las ratas era autopsiada y las otras dos, las dejamos recuperarse durante un tiempo, después del cual, fueron tomados otros dos controles con dos días de intervalo, para verificar el estado de los animales que son los de fechas 13 y 16 de Enero.

En la segunda parte del experimento, se hizo la inoculación de los extractos etéreo, acetónico y normal procediendo en igual forma que en la primera parte, es decir, haciendo dos controles antes de las inyecciones que son los de fechas 19 y 22 de Enero de 1950. Las inyecciones se practicaron entre el 23-I-50 y el 15-II-50 y los últimos controles el 7 y 10 de Marzo.

## RESULTADOS OBTENIDOS

Tres ratas adultas cuyos pesos variaban entre 200 y 250 grs. fueron inyectadas diariamente por vía intraperitoneal con 1 cc. de extracto acuoso del bazo extraído a la enferma A. M. Antes de ser sometidas a la prueba, se tuvieron las ratas algunos días para su adaptación al laboratorio y con un régimen alimenticio standard; luego se le tomaron 2 controles con dos días de diferencia, de hemoglobina, hematíes, leucocitos y plaquetas antes de ser inoculadas. Las cifras obtenidas fueron variables y se obtuvieron los siguientes valores: hemoglobina: promedio, 13.16 grs. % con variaciones entre los 12.10 grs. % y 14.40 grs. %; hematíes: promedio, 8,210.000 por  $\text{mm}^3$ . con variaciones entre 5.770.000 y 9.880.000; leucocitos: promedio, 11,900 con variaciones entre 17.300 y 5.200 por  $\text{mm}^3$ ; plaquetas: promedio, 46.310 con variaciones entre 43.900 y 50.280 por  $\text{mm}^3$ . En plaquetas sólo mostramos un control de cada animal porque el primero que fué hecho con el método de Fonio no lo consignamos por su irregularidad.

Al segundo día de empezar las inyecciones, hicimos el primer control (14-XI-49) y obtuvimos una cifra promedio de hematíes más baja que el promedio de antes de las inoculaciones. De los animales inoculados, son las ratas A (cuadro 1) y C (cuadro 3) las que demuestran una baja más pronunciada; la rata B (cuadro 2) sufre también una baja en relación a su último control.

Las plaquetas muestran un descenso en su promedio al segundo día de las inyecciones, (cuadro 4) siendo las ratas A y C las que acusan su mayor descenso; en cambio la rata B aumenta sus plaquetas en 3.260 elementos, aumento despreciable, si tenemos en cuenta los probables errores de la técnica.

Los leucocitos al segundo día de las inyecciones no sufren casi variación en sus valores medios; las ratas B y C disminuyen discretamente el número de sus leucocitos, mientras que la rata A marca un aumento apreciable.

La hemoglobina se encuentra algo aumentada en su valor medio en relación a las cifras obtenidas antes de las inoculaciones y a pesar del descenso del número de hematíes.

Al 5º día tomamos el segundo control (17-XI-49) y obtenemos un descenso mayor aún del promedio de hematíes en los tres animales; en las cifras de cada una de las ratas observamos este

descenso en las ratas A y B, no así en la rata C cuyos glóbulos ascienden, pero sin alcanzar las cantidades controladas antes de las inyecciones.

Las plaquetas también han seguido disminuyendo, estando dada esta disminución por las ratas A y B puesto que la rata C señala un aumento discreto en su número.

Los leucocitos mantienen su valor medio más o menos igual, pero ésto es debido a una compensación entre la rata A que ha disminuído sus leucocitos y la rata C que acusa un marcado aumento; la rata B ha sufrido una disminución discreta.

La cifra de hemoglobina es más o menos igual.

Al 8º día (20-XI-49) encontramos aumento en el promedio de hematíes en los animales, aumento que está dado por las 3 ratas, sobre todo por la rata B.

Las plaquetas, de igual manera aumentan su valor medio, por un incremento considerable en los tres animales. Estos aumentos se pueden apreciar en la gráfica 1.

Los leucocitos casi no varían en su cifra media pues se registran cifras muy parecidas al control anterior.

La cifra promedio de hemoglobina es sensiblemente igual, aunque en sus valores aislados hay diferencias apreciables, sobre todo en su relación con el número de los hemtíes como se puede apreciar bien en las ratas A y B.

Al 11º día (23-XI-49) se hace un nuevo control. La rata C se encontró enferma y fué sacrificada. Los hematíes acusan una disminución en su valor medio, ambos animales A y B, marcan este descenso.

Las plaquetas se encuentran disminuídas en ambos animales lo cual acusa un descenso de la cifra media de estos elementos. Los leucocitos también han disminuído en las dos ratas. La hemoglobina disminuye apreciablemente en la rata A, lo que hace descender discretamente el valor medio.

El 14º día (26-XI-49) se hace otra extracción de sangre a los animales y encontramos un aumento de 230.000 hematíes en la rata A, pero una disminución de 580.000 en la rata B, lo que hace descender muy poco el valor medio.

Las plaquetas, prácticamente, igual al control anterior. Los leucocitos no varían. La hemoglobina tampoco ha variado.

El 17º día (29-XI-49) ambos animales disminuyen notablemente el número de sus hematíes y señalan la cifra más baja

obtenida durante todo el experimento, siendo la rata A la más demostrativa si comparamos esta cifra con las obtenidas antes de empezar la inoculación del extracto.

Las plaquetas alcanzan cifras intensamente bajas, especialmente en la rata A. Los leucocitos se encuentran aumentados, principalmente en la rata B, incrementando el valor medio. La hemoglobina, a pesar del descenso de los hematíes, aumenta su valor medio en 65 centígramos en relación al control anterior.

Al 20º día (2-XII-49) las cifras de hematíes son algo superiores a las encontradas el día 17º en las dos ratas, lo que hace aumentar el valor medio en casi medio millón de glóbulos.

Las plaquetas prácticamente casi no han variado. Los leucocitos tampoco acusan una variación apreciable, en su valor medio, la leucocitosis que anotamos en la rata B, ha disminuido.

La cantidad de hemoglobina es casi la misma.

Al 23º día (5-XII-49) el valor medio de los hematíes asciende en 150.000 glóbulos en relación al anterior control, debido a un aumento en la rata B, la rata A en cambio ha sufrido una disminución de hematíes.

Las plaquetas que tanto habían disminuido, las encontramos esta vez bastante aumentadas pero sin alcanzar las cifras controladas antes de ser inyectados los animales.

Los leucocitos siguen sin variaciones notables.

La cantidad de hemoglobina no se altera.

Luego de dejar en reposo a los animales durante un tiempo, uno de ellos era autopsiado y los otros eran controlados dos veces; en este caso la rata C había muerto y los últimos controles se hicieron únicamente en la rata B.

A los 38 días de terminar con las inyecciones (13-I-50) se hizo un control que muestra los hematíes en cifras normales, la rata recupera su número normal después de un tiempo de reposo.

Las plaquetas se encuentran en número menor que el registrado en el control anterior.

Los leucocitos, prácticamente igual cantidad.

La cantidad de hemoglobina, ligeramente aumentada.

CUADRO N° 1  
EXTRACTO ACUOSO DE A. M. RATA A.

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	14.40	7.840.000	9.550	—
	10-XI-49	12.60	9.880.000	8.250	50.280
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2°	14-XI-49	13.92	7.240.000	13.950	36.400
5°	17-XI-49	12.98	6.970.000	7.200	20.910
8°	20-XI-49	14.16	7.750.000	7.700	54.250
11°	23-XI-49	11.50	5.970.000	7.100	23.880
14°	26-XI-49	12.04	6.200.000	7.200	24.800
17°	29-XI-49	12.98	4.800.000	8.500	2.400
20°	2-XII-49	12.98	5.520.000	9.050	5.520
23°	5-XII-49	13.34	5.370.000	9.850	30.168
	<i>Después de reposo</i>				
	11-I-50	Autopsia: Negativa.			

CUADRO N° 2  
EXTRACTO ACUOSO DE A. M. RATA B.

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.30	5.770.000	17.150	—
	10-XI-49	12.10	8.780.000	5.200	43.900
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2°	14-XI-49	14.16	7.860.000	12.250	47.160
5°	17-XI-49	12.86	5.750.000	10.500	23.000
8°	20-XI-49	11.74	8.000.000	9.800	56.000
11°	23-XI-49	12.98	6.930.000	7.100	20.790
14°	26-XI-49	12.74	6.350.000	7.200	25.400
17°	29-XI-49	13.10	5.350.000	11.400	10.700
20°	2-XII-49	12.89	5.490.000	8.850	10.980
23°	5-XII-49	12.98	5.930.000	8.850	35.580
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	13.92	8.130.000	10.200	24.390
	16-I-50	14.28	7.420.000	5.100	7.420

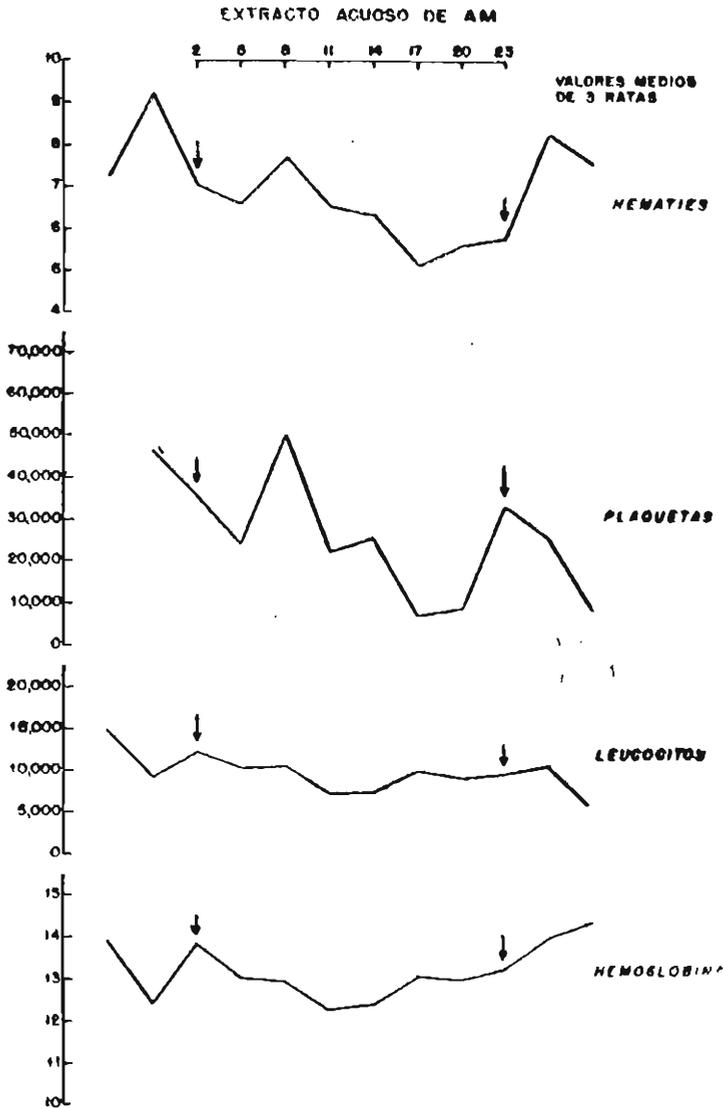
CUADRO N° 3  
EXTRACTO ACUOSO DE A. M. RATA C.

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	14.00	8.090.000	17.300	—
	10-XI-49	12.60	8.950.000	14.200	44.750
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
Días					
2º	14-XI-49	13.33	5.900.000	10.450	23.600
5º	17-XI-49	13.22	7.030.000	15.350	28.120
8º	20-XI-49	12.86	7.110.000	13.200	42.660
	Murió.				

CUADRO N° 4  
EXTRACTO ACUOSO DE A. M.  
VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A B y C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.90	7.230.000	14.600	—
	10-XI-49	12.45	9.200.000	9.200	46.310
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
Días					
2º	14-XI-49	13.80	7.000.000	12.200	35.720
5º	17-XI-49	13.02	6.580.000	10.100	24.010
8º	20-XI-49	12.92	7.620.000	10.200	50.970
11º	23-XI-49	12.24	6.450.000	7.100	22.330
14º	26-XI-49	12.39	6.270.000	7.200	25.100
17º	29-XI-49	13.04	5.070.000	9.900	6.550
20º	2-XII-49	12.93	5.500.000	8.900	8.250
23º	5-XII-49	13.16	5.650.000	9.300	32.874
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	13.92	8.130.000	10.200	24.390
	16-I-50	14.28	7.420.000	5.100	7.420

GRAFICA I



Curva que representa los valores medios obtenidos de tres ratas inyectadas con extracto acuoso del bazo de A. M.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIES.**—Durante el período de 23 días en que las ratas fueron inyectadas diariamente con 1 cc. de extracto, se aprecia en la curva al 2º día, un marcado descenso en la cifra de las hematies, descenso que es mayor aún al 5º día; luego se inicia un período de recuperación que llega a su máximo al 8º día y un nuevo descenso cuya cifra más baja se registra a los 17 días de iniciarse las inyecciones, para en los últimos días esbozarse otra etapa de recuperación, pero por debajo de las cifras iniciales. A los 38 días de acabar con las inyecciones, las ratas recuperan su número normal de hematies.

**PLAQUETAS.**—Las plaquetas descienden conjuntamente con los hematies y en su descenso hacen una curva semejante, salvo en el control del día 23, en que encontramos una cifra de 35.580 y en el último control una cifra bastante baja; pero debemos dejar constancia que estos dos últimos valores corresponden a una sola rata.

**LEUCOCITOS.**—El extracto no ejerce ningún efecto sobre el número de leucocitos.

**HEMOGLOBINA.**—La cantidad de hemoglobina sufre un ligero descenso. Después del período de descanso, la cantidad de hemoglobina está dentro de los valores normales.

El segundo control después del período de descanso fué tomado el 16-I-50 y en él encontramos algo disminuidos los hematíes en relación al control anterior.

Las plaquetas están muy disminuidas lo mismo que los leucocitos como se puede apreciar en la gráfica 1.

La hemoglobina ha aumentado algo.

\* \* \*

Otro lote de tres ratas, en iguales condiciones a las anteriores fué tratado con extracto acuoso del bazo extirpado a la enferma M. D. y controlado en la misma forma.

De los controles hechos a estos animales antes de ser inoculados obtenemos los siguientes valores; hematíes: promedio, 7.700.000 con variaciones entre 5.550.000 y 8.110.000; hemoglobina: promedio, 13.74 con variaciones entre 12.80 y 14.40 grs.%; leucocitos promedio, 10.550 con variaciones entre 7.050 y 12.750 por  $\text{mm}^3$ ; plaquetas: 36.373 con variaciones entre 24.060, 48.660 por  $\text{mm}^3$ .

En plaquetas solo se muestra un control por la causa anteriormente mencionada.

Iniciadas las inoculaciones, se tomó el primer control al 2º día (14-XI-49) y anotamos una baja en la cifra promedio de hematíes bastante apreciable (cuadro 8), este descenso en el promedio, lo dan las ratas B (cuadro 6) y C (cuadro 7) porque la rata A (cuadro 5) ha aumentado en 250.000 sus glóbulos.

Las plaquetas han disminuido pero muy poco, también por baja en las ratas B y C; la rata A casi no varía el número de sus plaquetas.

Los leucocitos no se modifican prácticamente.

La cantidad de hemoglobina está muy cerca del valor medio de los controles anteriores.

Al 5º día (17-XI-49) encontramos un ascenso en el valor medio de casi 500.000 glóbulos que lo da principalmente la rata C, porque los otros 2 animales han variado muy discretamente.

Las plaquetas marcan también un ligero ascenso en su valor medio debido a un incremento en el número de plaquetas de la rata C, la rata B no se ha modificado y la rata A acusa un descenso moderado.

Los leucocitos varían dentro de límites muy estrechos.

La cantidad de hemoglobina disminuye en centigramos.

El 8º día (20-XI-49) los hematíes han seguido aumentando en las ratas B y C, mientras en la rata A continúan disminuyendo. Esto marca un ascenso en la curva (ver gráfica 2) muy semejante al encontrado en el mismo día con las ratas inoculadas con el extracto de A. M.

Las plaquetas también aumentan su valor medio por incremento en las ratas A y C, la rata B varía muy poco.

Los leucocitos disminuyen discretamente.

La cantidad de hemoglobina en la rata B se encuentra aumentada, lo que hace subir el valor medio.

Al 11º día (25-XI-49) la cifra promedio de hematíes permanece prácticamente igual, las variaciones mayores se encuentran en la rata A que ha aumentado en 380.000 glóbulos y en la rata B que ha disminuido en 720.000 elementos en relación al anterior control, la rata C ha sufrido una disminución solamente de 110.000 elementos.

Las plaquetas disminuyen apreciablemente su número promedio porque las ratas A y C marcan esta disminución; la rata B conserva más o menos su misma cifra.

Los leucocitos acusan un aumento, pero en menos de 3.000 elementos en su valor medio por incremento en los tres animales.

La hemoglobina disminuida en relación al control anterior, está dentro de límites normales.

A los 14 días de iniciadas las inoculaciones (26-XI-49), los hematíes disminuyen apreciablemente su valor medio, pues los tres animales muestran descenso en el número de sus hematíes.

Las plaquetas continúan su descenso en las tres ratas.

Los leucocitos acusan una ligera disminución.

La cantidad de hemoglobina casi no varía.

Al 17º día (29-XI-49) la cifra media de hematíes alcanza su punto más bajo (ver gráfica 2).

Los tres animales han continuado disminuyendo sus glóbulos.

Las plaquetas también alcanzan en esta fecha su cifra más baja (ver gráfica 2) debido principalmente al notable descenso que acusa la rata B, sin embargo, las otras 2 ratas también han disminuido sus plaquetas apreciablemente.

Los leucocitos vuelven a incrementar su valor medio por una leucocitosis que se registra en la rata B. En los otros animales los leucocitos no están alterados.

La hemoglobina sigue sin variar.

El 20º día (2-XII-49) los hematíes aumentan en cantidad muy pequeña en las ratas A y B, pero en la rata C este incremento es apreciable, lo que hace subir el valor medio.

Las plaquetas también aumentan su número a expensas del aumento que se registra en los tres animales.

Los leucocitos disminuyen su valor medio, toda vez que ha desaparecido la leucocitosis que acusaba la rata B en el control anterior.

La hemoglobina no varía.

El día 23º (5-XII-49), se encuentra el valor medio de hematíes muy cerca del anterior, la rata A muestra un aumento de sus hematíes y las ratas B y C una disminución.

Las plaquetas bajan su valor medio por una disminución marcada en la rata B, en la rata C ha disminuido muy poco en la rata A se aprecia un incremento.

Los leucocitos varían muy poco su número.

La cantidad de hemoglobina no se altera; 38 días después de terminar las inyecciones, (13-I-50) hacemos un nuevo control para comprobar si los animales se han recuperado y encontramos la cifra de hematíes por encima del valor registrado antes de las inoculaciones. Las dos ratas han recuperado su cantidad normal de glóbulos.

Las plaquetas se encuentran también aumentadas en los dos animales y su cifra está dentro de límites normales.

Los leucocitos, prácticamente igual que en controles anteriores.

La cantidad de hemoglobina se encuentra aumentada en casi 2 gramos.

El último control de esta prueba (16-I-50) acusa una ligera disminución del valor medio de los hematíes, por baja en los dos animales, pero siempre dentro de límites normales.

Las plaquetas que en el control anterior estaban dentro de límites normales, las encontramos esta vez bastante disminuidas en las dos ratas.

Los leucocitos no sufren variación.

La cantidad de hemoglobina ha disminuido algo, pero siempre está aumentada.

\* \* \*

CUADRO N° 5  
EXTRACTO ACUOSO DE M. D. RATA A

	<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	14.40	5.550.000	11.500	—
	10-XI-49	14.00	7.280.000	7.050	36.400
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	14.04	7.430.000	11.850	37.150
5º	17-XI-49	13.22	7.360.000	11.850	29.440
8º	20-XI-49	14.51	6.060.000	9.800	36.360
11º	23-XI-49	13.57	6.440.000	10.900	19.320
14º	26-XI-49	11.92	5.710.000	9.300	17.130
17º	29-XI-49	12.89	5.260.000	8.800	10.520
20º	2-XII-49	12.63	5.330.000	9.300	15.990
23º	5-XII-49	13.45	6.110.000	9.250	24.400
	<i>Después del reposo</i>				
	11-I-50	Autopsia: Negativa.			

CUADRO N° 6  
EXTRACTO ACUOSO DE M. D. RATA B

	<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	14.10	7.030.000	12.700	—
	10-XI-49	12.80	8.110.000	11.100	49.660
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	13.33	5.520.000	11.600	33.480
5º	17-XI-49	13.69	6.670.000	9.650	33.350
8º	20-XI-29	15.00	7.720.00	9.200	30.880
11º	23-XI-49	13.92	7.000.000	10.300	35.000
14º	26-XI-49	13.22	5.920.000	7.800	29.600
17º	29-XI-49	14.04	5.680.000	17.900	6.680
20º	2-XII-49	13.92	5.770.000	9.950	17.310
23º	5-XII-49	13.57	5.580.000	11.200	5.580
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	15.58	7.790.000	10.100	31.160
	16-I-50	14.04	7.040.000	11.900	14.080

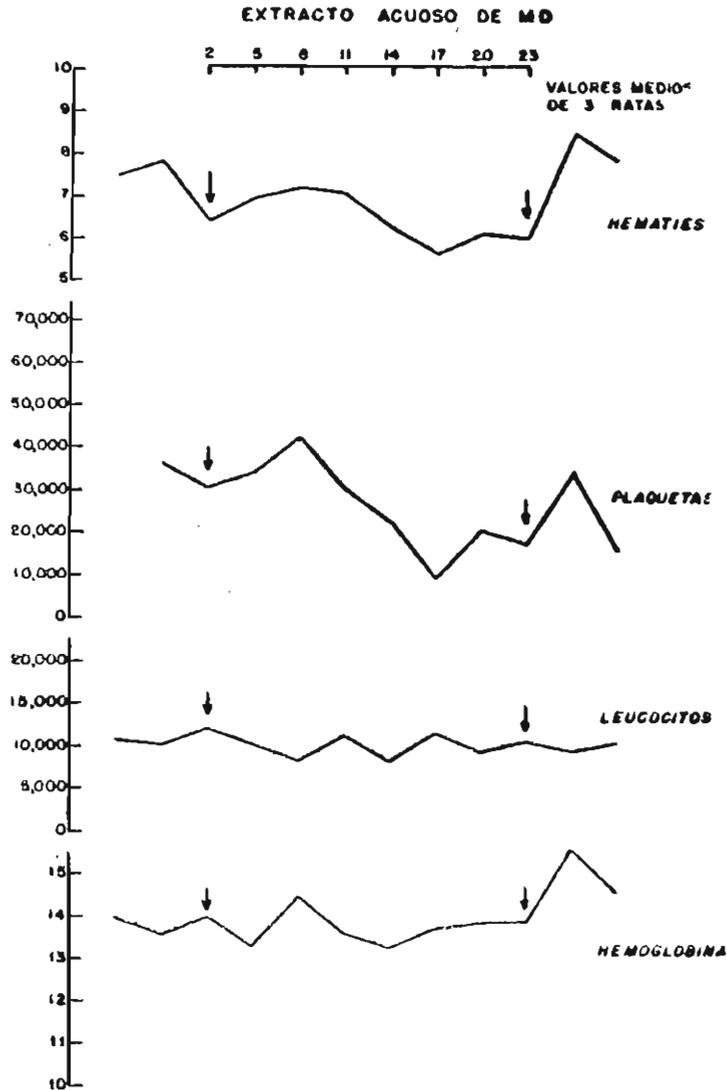
CUADRO N° 7  
EXTRACTO ACUOSO DE M. D. RATA C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.40	7.660.000	8.300	—
	10-XI-49	13.80	8.020.000	12.750	24.060
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	14.51	6.320.000	12.550	25.060
5º	17-XI-49	12.98	6.810.000	8.950	40.860
8º	20-XI-49	13.69	7.660.000	6.000	61.280
11º	23-XI-49	13.10	7.550.000	11.900	37.750
14º	26-XI-49	14.51	6.730.000	7.100	20.190
17º	29-XI-49	14.16	5.780.000	7.900	11.560
20º	2-XII-49	14.87	7.120.000	8.000	28.480
23º	5-XII-49	14.62	6.160.000	10.750	22.000
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	15.58	8.900.000	8.450	35.600
	16-I-50	14.98	8.370.000	9.050	16.740

CUADRO N° 8  
EXTRACTO DE ACUOSO DE M. D.  
VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A B Y C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.96	7.410.000	10.800	—
	10-XI-49	13.53	7.800.000	10.300	36.373
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	13.96	6.420.000	12.000	31.970
5º	17-XI-49	13.29	6.940.000	10.150	34.550
8º	20-XI-49	14.40	7.140.000	8.300	42.840
11º	23-XI-49	13.53	6.990.000	11.000	30.690
14º	26-XI-49	13.21	6.120.000	8.060	22.306
17º	29-XI-49	13.69	5.570.000	11.500	9.253
20º	2-XII-49	13.80	6.070.000	9.080	20.593
23º	5-XII-49	13.88	5.950.000	10.400	17.326
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	15.58	8.340.000	9.270	33.280
	16-I-50	14.50	7.700.000	10.470	15.410

GRAFICA 2



Curva que representa los valores medios obtenidos de tres ratas inyectadas con extracto acuoso de M. D.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIOS.**—Al 2º día de las inyecciones se registra una baja brusca de los hematios, luego un ascenso de la curva, que culmina el 8º día, un descenso cuya cifra más baja se anota el día 17 en los últimos días un discreto aumento de hematios, pero siempre las cifras son muy inferiores a las controladas antes de las inyecciones. Después del período de descanso, los valores encontrados están algo por encima de las cifras primitivas.

**PLAQUETAS.**—Las plaquetas descienden y la curva es casi idéntica a la curva que hacen los hematios.

**LEUCOCITOS.**—Las cifras de leucocitos no varían con las inyecciones de este extracto.

**HEMOGLOBINA.**—La hemoglobina varía discretamente durante la prueba, encontrándose en los últimos controles, un aumento notable en relación con el aumento de los hematios.

Con extracto acuoso preparado del bazo extraído a la enferma E. V. fueron inoculadas tres ratas en igual forma que en las pruebas anteriores. Los controles efectuados a los animales antes de ser sometidos a la prueba, dió los siguientes resultados: hematíes promedio, 7.870.000 con variaciones entre 6.980.000 y 8.570.000 por  $\text{mm}^3$ ; plaquetas: 50.530 con variaciones entre 7.050 y 15.950 por  $\text{mm}^3$ ; hemoglobina: promedio, 13.66 con variaciones entre 13.30 y 14.00 gramos%.

En plaquetas lo mismo que anteriormente solo mostramos un control.

Dos días después de comenzar el período de inyecciones, el valor medio de los hematíes se encuentra disminuido (cuadro 12) (14-XI-49), esta baja se debe principalmente al descenso brusco que sufre la rata B (cuadro 10) en tanto que las ratas A (cuadro 9) y C (cuadro 11) no tienen modificación apreciable con los controles anteriores.

Las plaquetas disminuyen muy poco su valor medio; la rata B ha bajado sus plaquetas a la mitad pero la rata A ha variado muy discretamente y la rata C tiene un ligero aumento.

Los leucocitos no sufren mucha variación.

La hemoglobina aumenta su valor medio por aumento en las ratas A y C.

El 5º día (17-XI-49) el valor medio de hematíes asciende algo en relación al control anterior ya que las ratas B y C registran un aumento y la rata A ha disminuido muy poco.

Las plaquetas continúan disminuyendo su valor medio por descenso registrado en todos los animales.

Los leucocitos varían poco.

La hemoglobina baja su cantidad por disminución que acusan los tres animales.

Al 8º día (20-XI-49) se aprecia otro aumento en la cifra promedio de los hematíes que marca como en las experiencias anteriormente descritas, un punto alto en la curva (ver gráfica 3).

Las ratas A, B y C pero sobre todo la rata B nos dan este ascenso en la curva.

Las plaquetas aumentan en algo su valor medio debido al incremento en el número de plaquetas de la rata B, los otros dos animales varían muy poco.

Los leucocitos no cambian su número, salvo en la rata A que ha disminuido en 3.250 elementos en comparación con su cifra anterior.

La cantidad de hemoglobina sube en su valor medio, aunque escasamente, por un aumento apreciable en la rata B.

Al 11º día (23-XI-49) el valor medio de los hematíes comienza a descender por la baja apreciable que sufren las ratas B y C la rata A casi no ha alterado su número de hematíes.

En plaquetas las ratas B y C disminuyen, pero la rata A registra un aumento, lo cual hace que el valor medio no cambie.

En leucocitos las cifras obtenidas están todas dentro de límites normales.

La cifra media de hemoglobina disminuye principalmente debido a la nueva baja que tiene la rata B en su cantidad de hemoglobina.

El 14º día (26-XI-49) los hematíes continúan descendiendo en su valor medio.

La rata A que hasta el momento había variado muy poco su número de hematíes, registra esta vez una baja en 1.520.000, la rata C también ha disminuido y la rata B no se altera.

Las plaquetas no cambian apreciablemente su valor medio. Los leucocitos siguen sin variar notablemente.

La cantidad de hemoglobina es prácticamente igual al control anterior.

En el 17º día (29-XI-49) el valor medio de hematíes registra su cifra más baja (ver gráfica 3) igual que sucede en los experimentos anteriores como se puede observar comparando en las gráficas 1 y 2. Este descenso está dado por las ratas A y C, porque la rata B nos da en este día una cifra superior a su control anterior.

El valor medio de plaquetas desciende bruscamente por disminución en los tres animales, pero especialmente en la rata A en que las plaquetas han caído a 5,210 por mm<sup>3</sup>.

Los leucocitos siguen sin variar apreciablemente su valor medio.

La cantidad media de hemoglobina desciende discretamente.

Al 20º día (2-XII-49) el valor medio de los hematíes lo encontramos algo superior al control anterior por aumento de los hematíes de las ratas A y C pues la rata B esta vez ha disminuido bastante sus glóbulos.

Las plaquetas casi conservan el mismo valor medio.

Los leucocitos no varían.

La hemoglobina solo varía en centigramos.

El 23º día (5-XII-49) la cifra media de hematíes ha aumentado pero discretamente con relación al valor anterior por incremento en la cantidad de hematíes de las ratas B y principalmente en la rata C, la rata A por el contrario ha disminuido sus glóbulos.

Las plaquetas disminuyen su valor medio por baja en los tres animales, siendo esta vez la rata B la que registra su número más bajo con 5.910 plaquetas por  $\text{mm}^3$ .

Los leucocitos no alteran su valor medio.

La cantidad de hemoglobina no varía. 38 días después de la última inyección (13-I-50) dos de los animales son nuevamente controlados (ratas B y C) encontrando cifras dentro de los valores normales en los hematíes, lo cual es más demostrativo en la rata B que era la que más se había desglobulizado.

Las plaquetas en la rata B han aumentado apreciablemente.

Los leucocitos no han alterado su número.

La cantidad de hemoglobina sin cambios mayores.

El último control se hizo 2 días después (16-I-50) y encontramos el valor medio algo superior al control anterior por aumento en ambos animales.

Las plaquetas disminuyen discretamente su valor medio.

Los leucocitos acusan ligera disminución.

La cantidad media de hemoglobina se encuentra algo más elevada.

\* \* \*

Un lote de tres ratas en iguales condiciones a los anteriores, se trató con extracto etéreo preparado del bazo extraído a la enferma E. V. los controles hechos a estos animales antes de aplicárseles las inyecciones dieron los siguientes resultados: hematíes: promedio, 7.880.000 con variaciones entre 7.720.000 y 8.160.000 por  $\text{mm}^3$ ; plaquetas: promedio 42.783 con variaciones entre 23.160 y 68.940 por  $\text{mm}^3$ ; leucocitos: promedio, 10.500 con variaciones entre 7.800 y 13.900 por  $\text{mm}^3$ ; hemoglobina: promedio 13.87 con variaciones entre 13.00 y 14.62 grs%.

Al 2º día (25-I-50) las ratas no acusan alteración del número de sus hematíes.

Las plaquetas en cambio descienden en los tres animales, pero sin ser la cifra muy baja.

añádese la alta proporción de la población china en nuestro medio, que como veremos, representa un factor etiológico interesante en la determinación de las lesiones responsables.

Todas estas consideraciones nos inducen a presentar el estudio de conjunto de las parálisis múltiples evolutivas de los pares craneanos, dependientes de los tumores malignos del rinofaringe, según revisión de la literatura más reciente, y con los casos examinados por nosotros.

La forma de presentación del tema, podría equivocadamente interpretarse como tendiente a la definición de una entidad. En realidad, no es tal nuestra intención, sino que al relacionar la más frecuente etiología del síndrome que aquí estudiamos, todos los aspectos clínicos concomitantes deben ser considerados en la ordenación rutinaria de este tipo de estudios.

El tema será tratado en los siguientes acápités:

1º Concepto semiológico de las parálisis múltiples de los pares craneanos.

2º Etiología, refiriéndose especialmente a los tumores malignos del rinofarinx.

3º Patogenia del compromiso de esos nervios y de otras estructuras.

4º Análisis semiológico respectivo, haciendo referencia al compromiso bilateral y a los exámenes auxiliares indispensables.

5º Casuística personal.

6º Diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

7º Comentario.

8º Conclusiones.

Nuestra casuística consta de 7 casos, que hemos observado en el Servicio de Neurología del Hospital Obrero de Lima, en el que colaboramos desde hace más de dos años.

#### PARALISIS MULTIPLES DE LOS PARES CRANEANOS

Entre los innumerables procesos neurológicos que se presentan al médico en la práctica diaria, llama la atención una serie de cuadros en los que aún actuando etiológicamente los mismos factores, se presentan de manera constante el compromiso de los pares craneanos, sea exclusivo, sea dentro de un conjunto sindrómico más complejo.

En este último caso, se trata de procesos generales del sistema nervioso central, con trastornos psíquicos, motores o sensitivos, con incremento de la presión intracraneal, algunas veces y que según sea la localización de la lesión, comprometerán determinados nervios craneales. Esta forma de compromiso se presenta en el curso de procesos infecciosos tipo encefalitis o meningo-encefalitis; vasculares, tipo reblandecimiento o hemorragia cerebrales; traumáticos y tumorales intracerebrales, en los cuales la parálisis de los nervios craneales no es más que un signo dentro de una entidad clínica determinada.

En el primer caso, bastante frecuente y que nos interesa particularmente, el único síntoma que se presenta es el dependiente de la alteración de los pares craneales, sin otras manifestaciones concomitantes, ni incremento de la presión intracraneal.

Analizando este grupo, consideramos en primer término, las parálisis y neuralgias aisladas de los nervios craneales, cuya etiología infecciosa o compresiva es bastante conocida.

Pero además, existen otros procesos en los cuales el compromiso ya no es de un solo par craneal, sino que se encuentran lesionados dos o más nervios; se explica esta lesión múltiple, recordando que existen diversos reparos anatómicos en los cuales los nervios pasan acompañados unos con otros, siendo en dicho lugar donde se produce la lesión. Estos cuadros se encuentran principalmente en los procesos traumáticos en que existe compromiso de la base del cráneo y en los cuales el fragmento óseo o el proceso consiguiente de reparación comprime dichos nervios. También ocurre esta lesión múltiple en los procesos infecciosos de localización bacilar, tipo meningitis bacilares. Por último, los tumores extracerebrales que en su evolución llegan a la base del cráneo, atravesando los agujeros óseos que se encuentran allí y por donde pasan los nervios craneales, comprometiéndolos por diversos mecanismos un mayor número de pares según se circunscriba su extensión a uno o varios agujeros.

Tales procesos han sido estudiados por muchos autores, los que basándose en el criterio estrictamente anatómico, de que los nervios a su salida del cráneo pasan a través de los agujeros óseos de la base, aislados algunos y agrupados otros, han llegado a individualizarse en los diferentes síndromes que vamos a recordar, enunciándolos, no por su topografía ántero-posterior como

CUADRO N° 9  
EXTRACTO ACUOSO DE E. V. RATA A

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.70	7.230.000	15.950	—
	10-XI-49	13.40	8.270.000	11.850	49.620
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	14.87	7.700.000	8.450	44.200
5º	17-XI-49	13.92	7.370.000	10.650	29.480
8º	20-XI-49	13.57	7.860.000	7.400	31.440
11º	23-XI-49	13.33	7.870.000	8.150	55.090
14º	26-XI-49	13.45	6.350.000	11.200	38.100
17º	29-XI-49	12.98	5.210.000	12.100	5.210
20º	2-XII-49	12.04	5.820.000	10.300	11.640
23º	5-XII-49	12.39	5.400.000	8.450	10.800
	<i>Después de reposo</i>				
	11-I-50	Autopsia: Negativa.			

CUADRO N° 10  
EXTRACTO ACUOSO DE E. V. RATA B

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.30	7.850.000	11.350	—
	10-XI-49	14.00	8.570.000	7.050	68.560
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	13.22	5.500.000	8.650	38.500
5º	17-XI-49	12.27	6.820.000	12.100	27.280
8º	20-XI-49	14.75	7.920.000	9.300	39.600
11º	23-XI-49	12.27	6.580.000	12.650	26.320
14º	26-XI-49	13.92	6.580.000	10.600	39.480
17º	29-XI-49	12.74	6.910.000	15.100	20.730
20º	2-XII-49	13.69	5.880.000	11.050	17.640
23º	5-XII-49	14.29	5.910.000	14.450	5.910
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	13.57	7.820.000	10.900	39.100
	16-I-50	14.16	8.130.000	7.700	32.520

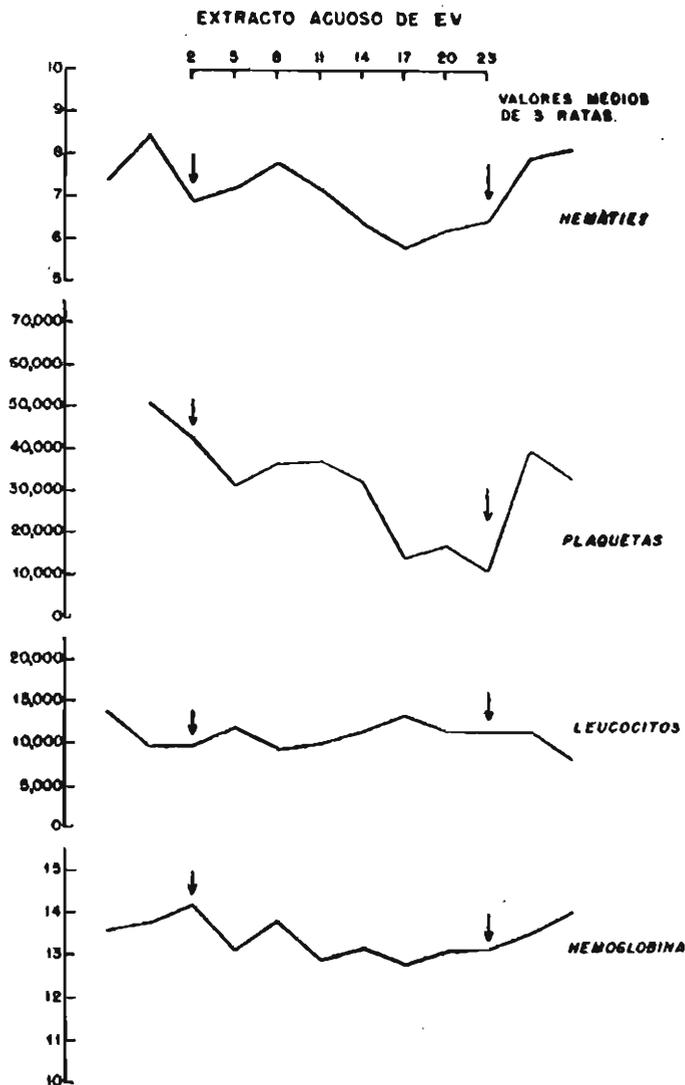
CUADRO N° 11  
EXTRACTO ACUOSO DE E. V. RATA C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.80	6.980.000	13.350	—
	10-XI-49	13.80	8.360.000	10.600	33.400
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>	14-XI-49	14.40	7.240.000	12.800	43.400
2°	17-XI-49	13.10	7.400.000	12.100	37.000
5°	20-XI-49	12.98	7.480.000	10.700	37.400
8°	23-XI-49	12.86	6.890.000	9.150	27.560
11°	26-XI-49	12.04	6.020.000	12.100	18.060
14°	29-XI-49	12.39	5.110.000	12.300	15.330
17°	2-XII-49	13.34	6.640.000	12.650	19.920
20°	5-XII-49	12.51	7.700.000	10.400	15.400
23°	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	13.34	7.860.000	11.300	—
	16-I-50	13.80	7.940.000	8.250	31.760

CUADRO N° 12  
EXTRACTO ACUOSO DE E. V.  
VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A, B y C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.60	7.350.000	13.550	—
	10-XI-49	13.73	8.400.000	9.850	50.530
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>	14-XI-49	14.16	6.810.000	9.960	42.030
2°	17-XI-49	13.09	7.190.000	11.610	31.250
5°	20-XI-49	13.73	7.750.000	9.130	36.140
8°	23-XI-49	12.82	7.110.000	9.980	36.320
11°	26-XI-49	13.13	6.310.000	11.300	31.880
14°	29-XI-49	12.70	5.740.000	13.160	13.750
17°	2-XII-49	13.02	6.110.000	11.330	16.400
20°	5-XII-49	13.06	6.330.000	11.100	10.700
23°	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	13.45	7.840.000	11.100	39.100
	16-I-50	13.98	8.030.000	7.970	32.140

GRAFICA 3



Curva que representa los valores medios obtenidos de tres ratas inyectadas con extracto acuoso de E. V.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIES.**—Idénticamente que con los otros extractos acuosos, los animales sufren una baja de sus hematies al 2º día, aumentan luego hasta el 8º y descienden hasta el día 17, para después aumentar ligeramente al final de la prueba. En los dos últimos controles, los hematies están en cantidad normal.

**PLAQUETAS.**—Las plaquetas descienden y la curva en los últimos días, acusa un marcado descenso. Luego de la recuperación, las plaquetas ascienden, pero no alcanzan su número primitivo.

**LEUCOCITOS.**—Los leucocitos no alteran su número.

**HEMOGLOBINA.**—La hemoglobina con este extracto desciende ligeramente y recupera su cantidad normal.

CUADRO N° 13

PROMEDIOS OBTENIDOS DE LOS VALORES MEDIOS DE 9 RATAS INYECTADAS  
CON EXTRACTO ACUOSO

	<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	7-XI-49	13.82	7.330.000	12.980	—
	10-XI-49	13.23	8.466.000	9.970	44.404
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	14-XI-49	13.97	6.743.000	11.380	36.773
5º	17-XI-49	13.13	6.903.000	10.620	30.270
8º	20-XI-49	13.68	7.503.000	9.210	43.316
11º	23-XI-49	12.86	6.830.000	9.360	29.780
14º	26-XI-49	12.91	6.233.000	8.850	26.418
17º	29-XI-49	13.14	5.460.000	11.520	9.850
20º	2-XII-49	13.25	5.893.000	9.770	15.081
23º	5-XII-49	13.36	5.976.000	10.260	20.300
	<i>Después de reposo</i>				
	13-I-50	14.31	8.103.000	10.190	32.233
	16-I-50	14.25	7.716.000	7.840	18.323

Los leucocitos aumentan discretamente.

La cantidad de hemoglobina se encuentra disminuida en más de 1 gramo en su cifra media (cuadro 17).

El 5º día (28-I-50) el valor medio de los hematíes desciende algo, porque la rata C (cuadro 16) ha sufrido una baja notable a pesar de que los otros animales no tienen cambios apreciables.

El valor medio de plaquetas no se altera con relación al control anterior, las ratas con ligeras variantes conservan su número.

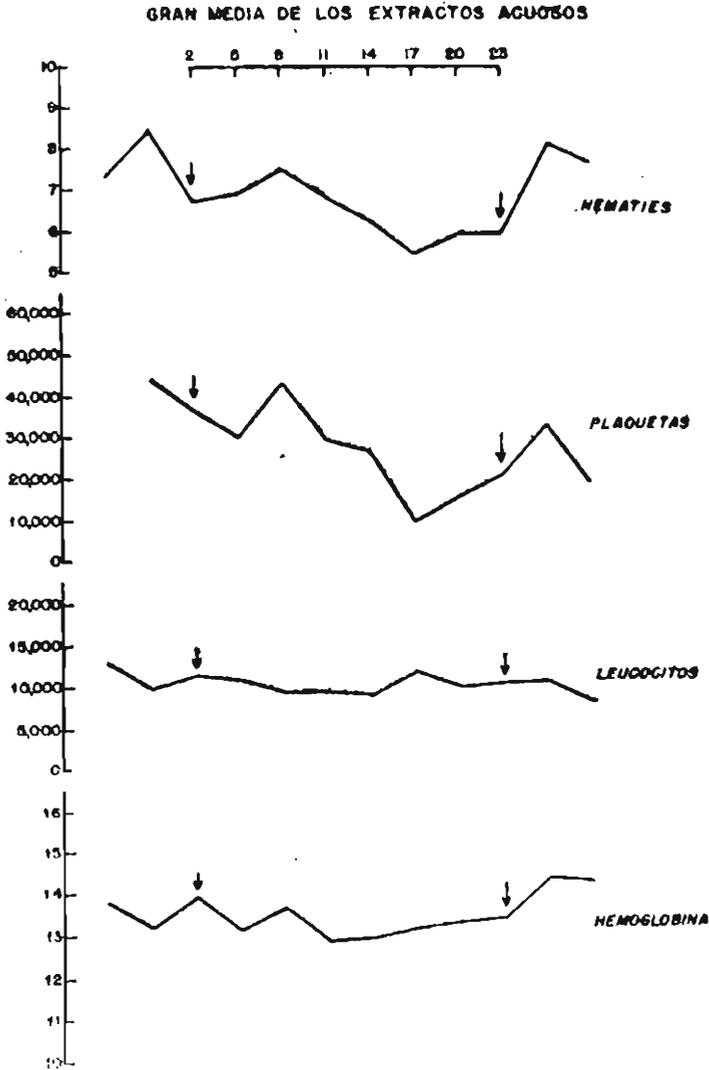
Los leucocitos se encuentran algo disminuidos en los tres animales y el valor medio desciende no en forma notable.

La hemoglobina disminuye muy poco su valor medio y esta baja es debida a las ratas A y B (cuadro 14), (cuadro 15) sobre todo a la primera. La rata C ha aumentado su hemoglobina.

Al 8º día (13-I-50) los hematíes aumentan su valor medio por incremento de los glóbulos en los tres animales.

Las plaquetas variando escasamente en cada rata, conservan su valor medio casi igual.

## GRAFICA 4



Curva que representa el promedio de los valores medios de las ratas inyectadas con los extractos acuosos.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIES.**—La curva marca un descenso de los hematíes al 2º día de iniciarse las inyecciones, luego asciende hasta el 8º día y vuelve a descender hasta el día 17 en que registramos la cifra más baja; los dos últimos controles acusan ligero ascenso de la curva, siendo los valores registrados, muy inferiores a los obtenidos antes de iniciarse las inyecciones. Al término del período de descanso que se dió a los animales, la curva asciende hasta lo normal.

**PLAQUETAS.**—La gráfica señala un descenso, y las variaciones de la curva son muy semejantes a las que describen los hematíes. Al fin del experimento, los valores que se obtienen, son inferiores a los iniciales.

**LEUCOCITOS.**—La gráfica obtenida con los valores de los leucocitos, es prácticamente una línea horizontal.

**HEMOGLOBINA.**—La gráfica acusa una muy discreta disminución hacia la mitad del experimento y un descenso después de la recuperación.

La cantidad de hemoglobina media se encuentra aumentada y los tres animales contriuyen a este aumento.

Al 11º día (3-II-50) se aprecia ligera disminución del valor medio de los hematíes por baja en las ratas A y C, la rata B conserva igual su número.

Las plaquetas conservan casi igual su valor medio a pesar de la fuerte baja que sufre la rata C, pero ésta es compensada por el aumento registrado en la rata B.

Los leucocitos no varían y por rara coincidencia registramos idéntica cifra en los tres animales.

La cantidad de hemoglobina está fuertemente disminuida por baja en cada una de las ratas.

El 14º día (6-II-50) observamos nueva disminución en valor medio de los hematíes lo cual es debido al descenso habido en los tres animales.

Las plaquetas continúan sin alterar su valor medio.

Los leucocitos no varían.

La hemoglobina ha aumentado su valor medio por un fuerte aumento habido en la rata A, aunque este aumento también se ha registrado en las ratas B y C.

Al 17º día (9-II-50) la cifra media de hematíes es semejante a la del control anterior, siendo la rata C la que más se ha alterado aumentando el número de sus glóbulos.

Las plaquetas las encontramos esta vez algo disminuidas en su valor medio por baja en todos los animales especialmente en la rata A.

Los leucocitos casi no varían.

La hemoglobina se encuentra aumentada en los tres animales, especialmente en la rata A que registra un alza brusca; el valor medio por lo tanto también está aumentado.

El 20º día (12-II-50) la cifra media de hematíes registra la cifra más baja en toda la prueba y como se podrá apreciar, ésta no llega a los valores tan bajos como a los que se llega con los extractos acuosos. El descenso que se registra en este día se debe a la baja que sufren las ratas B y C (ver figura 5).

Las plaquetas escasamente varían su valor medio.

Los leucocitos no cambian su valor medio.

La cantidad media de hemoglobina disminuye por un descenso registrado en la rata A.

El 23º día (15-II-50) el valor medio de los hematíes es practicable igual al anterior, los animales han variado muy poco.

Las plaquetas igual que los hematíes casi no cambian su valor medio por compensación entre el aumento habido en la rata C y la disminución en la rata B.

Los leucocitos no varían.

La cantidad de hemoglobina media se encuentra disminuida.

Las ratas en este experimento se dejaron recuperar 20 días, al cabo de los cuales fueron tomados dos controles a las ratas B y C, pues la rata A fué autopsiada. Los resultados fueron los siguientes: en el primer control (7-III-50) las ratas han aumentado su número de hematíes llegando muy cerca de los valores controlados antes de las inyecciones.

Las plaquetas han ascendido después del período de descanso y las cifras controladas las podemos considerar dentro de límites normales.

Los leucocitos casi no han variado.

La hemoglobina en las dos ratas muestra recuperación total.

En el último control (10-III-50) el valor medio de los hematíes se encuentra algo disminuido respecto al control anterior.

Las plaquetas no se han alterado.

Los leucocitos tampoco varían.

La cantidad media de hemoglobina desciende por una baja registrada en la rata C.

\* \* \*

Otras tres ratas fueron inyectadas con extracto cetónico preparado con el bazo extirpado a la enferma E. V. Lo mismo que en los experimentos anteriores, las ratas fueron controladas antes de someterse a la prueba y se obtuvieron los siguientes resultados: hematíes: promedio, 7.760.00 con variaciones entre 8.880.000 y 6.730.000 por  $\text{mm}^3$ ; hemoglobina: promedio 13.10 con variaciones entre 14.87 y 10.92 grs.%; leucocitos: promedio, 8.160 con variaciones entre 13.650 y 4.350 por  $\text{mm}^3$ ; plaquetas: promedio, 24.430 con variaciones entre 29.800 y 15.440 por  $\text{mm}^3$ .

Al 2º día (25-I-50) de comenzar con las inyecciones del extracto cetónico, la cifra media de hematíes permanece sin ninguna alteración (cuadro 21) las tres ratas conservan más o menos su mismo número de hematíes (cuadros 18, 19 y 20).

CUADRO N° 14  
EXTRACTO ETÉREO DE E. V. RATA A

	Fecha	Hemoglobina	Hematies	Leucocitos	Plaquetas
<i>Controles antes de las inyecciones</i>					
	19-I-50	13.00	7.940.000	13.900	55.580
	22-I-50	13.10	7.440.000	10.250	37.200
<i>Controles durante las inyecciones</i>					
<i>Días</i>					
2°	25-I-50	12.74	7.400.000	17.250	22.200
5°	28-I-50	11.92	7.520.000	13.850	15.040
8°	31-I-50	12.50	8.140.000	14.700	24.420
11°	3-II-50	10.80	7.450.000	10.300	22.350
14°	6-II-50	10.92	6.680.000	9.000	13.360
17°	9-II-50	14.22	6.730.000	8.550	6.730
20°	12-II-50	12.50	7.000.000	15.050	14.000
23°	15-II-50	11.50	6.730.000	10.700	13.460
<i>Después de reposo</i>					
	18-II-50	Autopsia: Negativa.			

CUADRO N° 15  
EXTRACTO ETÉREO DE E. V. RATA B

	Fecha	Hemoglobina	Hematies	Leucocitos	Plaquetas
<i>Controles antes de las inyecciones</i>					
	19-I-50	14.40	8.160.000	11.400	40.800
	22-I-50	14.62	7.720.000	7.800	23.160
<i>Controles durante las inyecciones</i>					
<i>Días</i>					
2°	25-I-50	12.98	7.540.000	12.200	15.080
5°	28-I-50	12.40	7.460.000	10.200	14.920
8°	31-I-50	13.10	7.820.000	11.500	23.460
11°	3-II-50	12.04	7.820.000	10.300	31.280
14°	6-II-50	13.33	7.560.000	11.500	22.680
17°	9-II-50	13.80	7.280.000	12.250	14.360
20°	12-II-50	14.04	6.250.000	10.200	18.750
23°	15-II-50	13.70	6.360.000	6.950	6.360
<i>Después de reposo</i>					
	7-III-50	14.40	7.570.000	12.650	22.710
	10-III-50	14.04	8.090.000	10.500	24.270

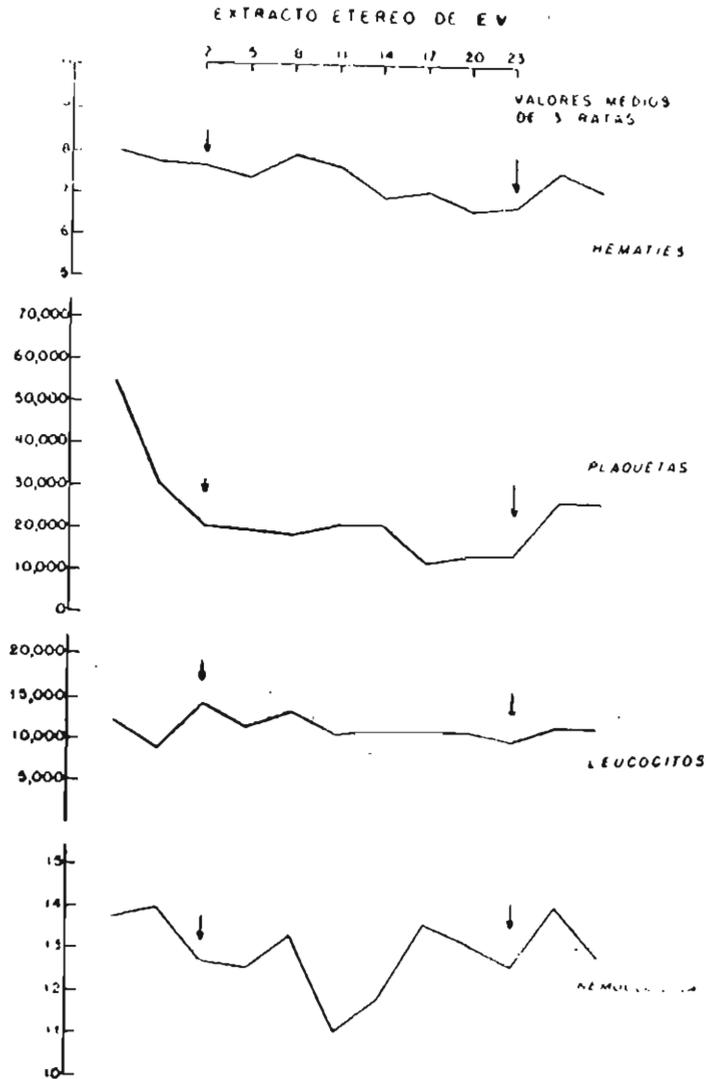
CUADRO N° 16  
EXTRACTO ETÉREO DE E. V. RATA C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	13.92	7.990.000	11.600	68.940
	22-I-50	14.22	7.760.000	8.050	31.040
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
Días					
2º	25-I-50	12.40	8.000.000	12.650	24.000
5º	28-I-50	13.33	7.040.000	9.800	28.160
8º	31-I-50	14.22	7.740.000	12.850	30.960
11º	3-II-50	10.27	7.600.000	10.300	7.600
14º	6-II-50	11.03	6.430.000	11.000	25.720
17º	9-II-50	12.74	7.120.000	8.450	14.240
20º	12-II-50	12.74	6.400.000	7.400	6.400
23º	15-II-50	12.50	6.790.000	10.150	20.370
	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	13.57	7.350.000	9.950	29.400
	10-III-50	11.56	6.930.000	11.800	27.720

CUADRO N° 17  
EXTRACTO ETÉREO DE E. V.  
VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A, B y C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	13.77	8.030.000	12.300	55.106
	22-I-50	13.98	7.741.000	8.700	30.460
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
Días					
2º	25-I-50	12.70	7.640.000	14.030	20.426
5º	28-I-50	12.55	7.340.000	11.280	19.373
8º	31-I-50	13.27	7.900.000	13.010	18.490
11º	3-II-50	11.03	7.623.000	10.300	20.410
14º	6-II-50	11.76	6.890.000	10.500	20.586
17º	9-II-50	13.58	7.036.000	10.416	11.843
20º	12-II-50	13.09	6.550.000	10.223	13.050
23º	15-II-50	12.53	6.626.000	9.266	13.396
	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	13.98	7.460.000	11.300	26.055
	10-III-50	12.80	7.510.000	11.150	25.995

GRAFICA 5



Curva que representa los valores medios de tres ratas inyectadas con extracto etéreo de E. V.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIES.**—La curva que describen, con ligeras variaciones, marca un descenso aunque no muy intenso. 20 días después de terminar las inyecciones, se aprecia recuperación que llega casi a los valores iniciales.

**PLAQUETAS.**—La curva indica una baja de los valores medios de plaquetas en estos animales, desde el segundo día de las inyecciones y se mantiene más o menos constante hasta el día 14; se registra luego una baja que se conserva hasta el término del experimento, anotando después del período de descanso, una recuperación que llega casi a límites normales.

**LEUCOCITOS.**—Durante los primeros 8 días se produjo una ligera leucocitosis en los animales, que luego se normaliza hasta el término de la prueba.

**HEMOGLOBINA.**—La gráfica que señala un descenso, es de lo más irregular.

Las plaquetas igualmente permanecen sin alteración apreciable y su valor medio está muy cerca del promedio anterior.

Los leucocitos sufren un aumento considerable en los tres animales, lo que hace que el valor medio se eleve.

La cantidad de hemoglobina media disminuye discretamente debido a la baja registrada en las ratas A (cuadro 18) y B (cuadro 19).

Al 5º día (28-I-50) la cifra media de los hematíes se encuentra disminuida, las ratas A, B y C (cuadro 20) tienen una baja la cual es más manifiesta en las ratas A y B.

Las plaquetas varían muy poco su valor medio, siendo la rata A la única que acusa una baja apreciable.

Los leucocitos que encontramos aumentados en el control anterior han descendido a cifras normales en los tres animales.

La hemoglobina está disminuida en su valor medio por la baja que acusa la rata C.

El 8º día (31-I-50) el valor medio de los hematíes se encuentra algo elevado sobre la cifra registrada en el anterior control por un ascenso en el número de glóbulos registrados en los tres animales.

Las plaquetas permanecen más o menos iguales que en el día anterior.

Los leucocitos ascienden su número medio por un ascenso que acusan los tres animales, especialmente el que se puede observar en las ratas A y C.

La cantidad de hemoglobina se encuentra aumentada en su valor medio por aumento de la cantidad en las ratas A y C.

Al 11º día (3-II-50) la cifra media de hematíes está disminuida discretamente pues las ratas A y C acusan una disminución de sus glóbulos mientras la rata B no varía.

Las plaquetas están disminuidas en su valor medio por las cifras tan bajas registradas en las ratas A y B, permaneciendo sin variar la rata C.

Los leucocitos conservan su valor medio.

La hemoglobina ha sufrido un descenso que es marcado por los tres animales.

El 14º día (6-II-50) todos los animales acusan un aumento en el número de sus hematíes lo que hace ascender el valor medio hasta cifras normales.

Las plaquetas señalan un valor medio más alto que en el control anterior.

La cantidad de hemoglobina ha continuado bajando y los animales alcanzan cifras muy bajas como no se han registrado con ninguno de los otros extractos; nótese las cifras registradas por las ratas B y C.

Los leucocitos conservan su valor medio por una compensación entre las ratas A que ha disminuido el número de sus glóbulos y la rata C que los ha aumentado.

El 17º día (9-II-50) el valor medio de los hematíes se encuentra disminuido en relación al anterior control en 740.000 glóbulos, siendo la rata B la que sufre el mayor descenso.

Las plaquetas sin variar su valor medio, pues si bien las ratas A y B muestran una disminución, la rata C acusa su aumento.

Los leucocitos disminuyen su valor medio pero sin trasponer los límites de lo normal.

La hemoglobina se encuentra esta vez bastante aumentada en relación al control anterior, este incremento es apreciable en todos los animales.

El 20º día (12-II-50) se encuentra descendido el valor medio de los hematíes por una baja brusca que sufre la rata C aunque los otros dos animales tienen más bien un aumento de sus glóbulos.

Las plaquetas siguen sin variar su valor medio.

Los leucocitos marcan un valor medio muy semejante al control anterior.

La hemoglobina se encuentra ligeramente disminuida en su valor medio.

El 23º día (15-II-50) los hematíes se encuentran muy disminuidos en su valor medio por descenso manifiesto de los tres animales.

Las plaquetas se encuentran disminuidas en la rata C, lo que hace descender discretamente el valor medio.

Los leucocitos registran variación apreciable.

La hemoglobina muestra valores muy semejantes a los anteriores.

A los 20 días de terminar el período de inyecciones, las ratas B y C son controladas nuevamente y el primer control (7-III-50) señala un aumento notable del valor medio de hematíes en estos animales.

Las plaquetas también se encuentran aumentadas en su valor medio por el incremento apreciable de la rata C, la rata B con-

trola un valor semejante al obtenido al término de las inoculaciones.

Los leucocitos han aumentado discretamente su valor medio.

La cantidad de hemoglobina que fué tan variable en este experimento, no se ha alterado casi, al finalizar el período de recuperación dado a los animales.

El último control tomado dos días después (10-III-50) indica un descenso en relación al control anterior bastante apreciable debido principalmente a la baja registrada por la rata C.

Las plaquetas no varían en relación al control anterior.

Los leucocitos tampoco varían su valor medio.

La cantidad de hemoglobina no se altera.

\* \* \*

Un lote de tres ratas fué inoculado con extracto normal de bovino en igual forma que los otros y de los controles efectuados antes de la prueba se obtuvieron los siguientes resultados: hematíes: promedio, 7,410.000 con variaciones entre 8.110.00 y 6.880.000 por  $\text{mm}^3$ ; leucocitos: promedio, 7.510 con variaciones entre 35.600 y 15.880 por  $\text{mm}^3$ ; hemoglobina: promedio, 13.19 con variaciones entre 14.16 y 11.68 grs. %.

Al 2º día de iniciarse las inoculaciones (25-I-50) el valor medio de los hematíes no varía en absoluto, (cuadro 25) conservando todos los animales su número de glóbulos rojos muy semejantes al obtenido en el control anterior.

Las plaquetas muestran un descenso apreciable al segundo día de las inyecciones que se manifiestan en las ratas A (cuadro 22), B (cuadro 24).

Los leucocitos por el contrario, se encuentran aumentados en los tres animales lo que hace aumentar su valor medio.

La cantidad de hemoglobina se encuentra discretamente aumentada en su valor medio.

5º día (28-I-50) encontramos el valor medio de los hematíes algo aumentado, pues todos los animales han aumentado el número de sus glóbulos, aunque no todos en la misma proporción.

Las plaquetas se encuentran esta vez muy aumentadas en su valor medio por aumento en todos los valores individuales, siendo en este día que se consigna el valor medio más alto en plaquetas durante todo el experimento.

CUADRO N° 18  
EXTRACTO CETÓNICO DE E. V. RATA A

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	14.87	7.450.000	13.650	29.800
	22-I-50	14.16	8.810.000	9.450	26.450
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	25-I-50	12.86	8.000.000	15.850	32.000
5º	28-I-50	12.40	6.280.000	9.000	12.560
8º	31-I-50	13.80	7.660.000	16.250	15.320
11º	3-II-50	11.80	6.920.000	15.550	6.920
14º	6-II-50	10.40	7.340.000	9.500	14.680
17º	9-II-50	13.57	6.980.000	11.200	6.980
20º	12-II-50	12.40	7.160.000	11.500	14.380
23º	15-II-50	12.04	5.730.000	10.400	11.460
	<i>Después de reposo</i>				
	18-II-50	Autopsia: Negativa.			

CUADRO N° 19  
EXTRACTO CETÓNICO DE E. V. RATA B

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	14.62	7.030.000	9.800	28.120
	22-I-50	12.27	6.730.000	4.450	20.190
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	25-I-50	11.45	8.040.000	16.050	32.160
5º	28-I-50	12.98	6.580.000	8.650	32.900
8º	31-I-50	12.74	6.800.000	9.950	34.000
11º	3-II-50	10.15	6.880.000	14.150	6.880
14º	6-II-50	9.97	8.290.000	14.750	24.870
17º	9-II-50	11.40	6.650.000	7.900	13.300
20º	12-II-50	11.03	7.050.000	7.700	28.200
23º	15-II-50	11.03	5.720.000	6.800	22.880
	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	11.50	6.810.000	12.750	20.430
	10-III-50	11.03	6.330.000	8.950	31.650

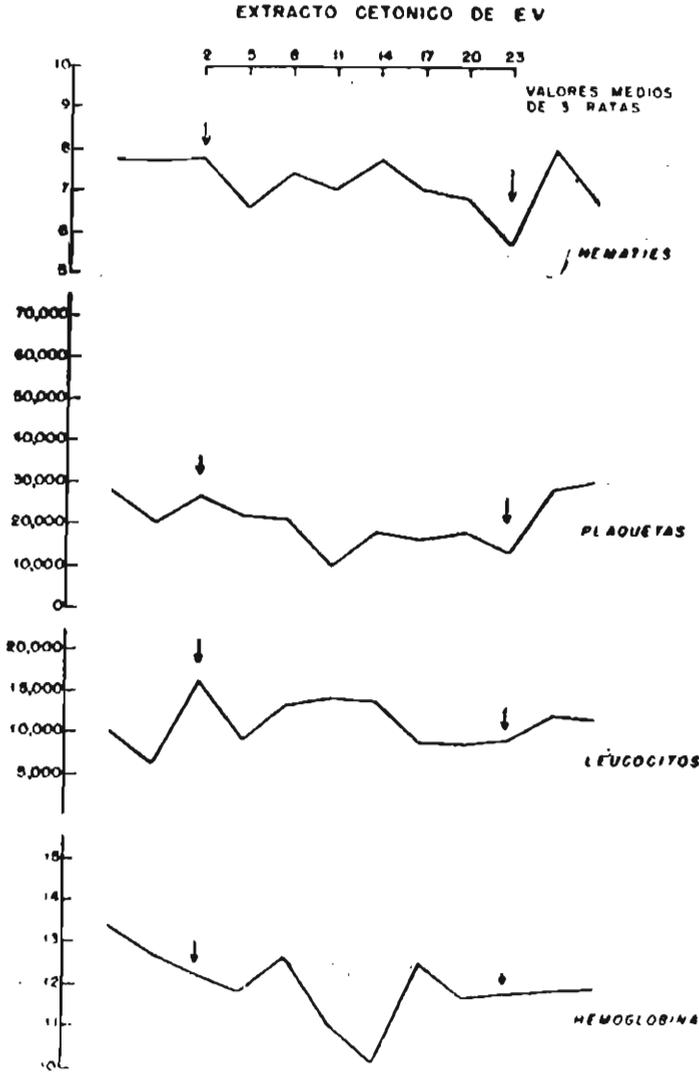
CUADRO N° 20  
EXTRACTO CETÓNICO DE E. V. RATA C

	<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	10.92	8.880.000	7.300	26.640
	22-I-50	11.80	7.720.000	4.350	15.440
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	25-I-50	12.40	7.380.000	16.700	14.760
5º	28-I-50	10.27	7.040.000	10.400	21.120
8º	31-I-50	11.50	7.910.000	14.250	15.820
11º	3-II-50	11.05	7.480.000	13.500	14.960
14º	6-II-50	9.97	7.750.000	17.700	15.900
17º	9-II-50	12.50	7.540.000	7.950	30.160
20º	12-II-50	11.68	6.450.000	7.300	12.900
23º	15-II-50	12.27	5.830.000	10.650	5.830
	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	12.27	9.250.000	11.500	37.000
	10-III-50	12.74	7.170.000	14.350	28.680

CUADRO N° 21  
EXTRACTO ACETÓNICO DE E. V.  
VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A, B Y C

	<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	13.47	7.780.000	10.950	28.180
	22-I-50	12.74	7.750.000	6.080	20.680
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>					
2º	25-I-50	12.23	7.800.000	16.200	26.300
5º	28-I-50	11.88	6.630.000	9.350	22.190
8º	31-I-50	12.68	7.450.000	13.480	21.710
11º	3-II-50	10.99	7.090.000	14.400	10.250
14º	6-II-50	10.11	7.790.000	13.980	18.350
17º	9-II-50	12.49	7.050.000	9.010	16.810
20º	12-II-50	11.70	6.880.000	5.830	18.490
23º	15-II-50	11.78	5.760.000	9.280	13.390
	<i>Después de las inyecciones</i>				
	7-III-50	11.88	8.030.000	12.120	28.710
	10-III-50	11.88	6.750.000	11.650	30.160

GRAFICA 6



Curva que representa los valores medios obtenidos de tres ratas inyectadas con extracto cetónico de E. V.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIES.**—Al 5º día de iniciarse las inyecciones, se produce un descenso de la curva bastante marcada, y luego una recuperación cuyo máximo se anota el día 14, seguido de un descenso progresivo hasta el último día de la prueba. Al término del período de descanso encontramos cifras dentro de los valores normales.

**PLAQUETAS.**—La gráfica muestra un descenso sumamente discreto del número de estos elementos, la recuperación es total.

**LEUCOCITOS.**—Durante los 14 días, los animales tienen leucocitosis, encontrándose después cifras normales.

**HEMOGLOBINA.**—La curva señala un descenso de la cantidad de homoglobina, siendo la gráfica sumamente irregular.

Los leucocitos los podemos apreciar algo disminuídos en relación al control anterior.

La hemoglobina se aprecia también algo disminuída.

Al 8º día (31-I-50) la cifra media de los hematíes ha variado muy poco, porque si bien la rata A tiene un pequeño aumento de hematíes, las ratas B y C acusan una disminución.

Las plaquetas conservan su valor medio más o menos igual al anterior.

Los leucocitos tampoco varían su valor medio.

La hemoglobina se encuentra ligeramente aumentada en relación al control anterior.

Al 11º día (3-II-50) los hematíes permanecen sin variar su valor medio, los valores individuales no han sufrido alteraciones notables

Las plaquetas se encuentran algo disminuídas en su valor medio por una discreta baja que se anota en todos los animales.

Los leucocitos acusan variaciones insignificantes.

La hemoglobina se encuentra disminuída en los tres animales, lo que hace descender el valor medio en más de 2 grs.

Al 14º día (6-II-50) la cifra media de hematíes se encuentra disminuída en algo más de 500.000 glóbulos por una baja en sus hematíes que sufren los tres animales, especialmente la rata C.

Las plaquetas que al 5º día de las inyecciones habían subido tanto, van bajando progresivamente, como se puede apreciar en la gráfica 7 y en este día encontramos una cifra menor que en el control anterior.

Los leucocitos permanecen más o menos igual.

La hemoglobina ha continuado bajando y en este día todos los animales registran una cifra bastante baja, que por supuesto hace descender más aún el valor medio que en el control anterior.

Al 17º (9-II-50) la cifra media de hematíes no varía en relación al control anterior en cantidad apreciable. Los valores individuales son variables y podemos apreciar que mientras la rata A sufre una disminución de sus glóbulos, las ratas B y C acusan su aumento.

Las plaquetas incrementan su valor medio, pero en una cantidad que no se puede tener en cuenta.

Los leucocitos no varían apreciablemente, las ratas A y B han disminuído discretamente su número, y la rata C consigna un aumento.

La hemoglobina marca un aumento en su valor medio en más de dos gramos por incremento en los tres animales.

El día 20º (12-II-50) los hematíes se encuentran disminuidos en su valor medio en relación al control anterior por baja del número de glóbulos en los tres animales.

Las plaquetas disminuyen su valor medio pero en cantidad muy pequeña.

Los leucocitos conservan igual valor medio que en el control anterior.

La cantidad de hemoglobina media, se encuentra disminuída en relación a la cifra registrada anteriormente.

El día 23º (15-II-50) el valor medio de los hematíes se encuentra ligeramente por debajo de la cifra registrada el día 20º, los tres animales han disminuído el número de sus glóbulos.

Las plaquetas continúan descendiendo en su valor medio aunque muy discretamente.

Los leucocitos disminuyen su valor medio pues las tres ratas han disminuído el número de sus glóbulos, controlando cifras semejantes a las obtenidas antes de empezar las inyecciones.

La hemoglobina se encuentra aumentada en los animales lo que hace ascender el valor medio.

Luego de dejar descansar 20 días a las ratas B y C son nuevamente controladas (7-III-50) obteniéndose los siguientes resultados: los hematíes no han alterado su valor medio en relación al control hecho al final del período de inyecciones, la rata B muestra una disminución de sus hematíes y la rata A los ha aumentado.

Las plaquetas no se alteran mayormente, las cifras registradas son en más o en menos, semejantes a las obtenidas anteriormente.

Los leucocitos son los que marcan un ascenso, encontrándose cifras superiores a los controles iniciales.

La hemoglobina no se ha recuperado y aún encontramos cifras inferiores a las registradas al término del período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

El último control fué tomado dos días después (10-III-50) no apreciándose variaciones notables en el valor medio de los hematíes, la rata B ha aumentado el número de sus hematíes y la rata C ha sufrido una disminución.

Las plaquetas conservan su valor medio muy semejante al control anterior.

Los leucocitos no varían apreciablemente.

La hemoglobina marca un aumento en su valor medio por aumento discreto en ambos animales.

CUADRO N° 22  
EXTRACTO NORMAL (BOVINO) RATA A

	Fecha	Hemoglobina	Hematías	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	13.80	7.000.000	7.100	21.000
	22-I-50	13.80	6.880.000	7.550	27.520
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>	25-I-50	14.63	6.920.000	16.950	6.920
2º	28-I-50	13.57	7.910.000	11.150	39.550
5º	31-I-50	14.75	8.230.000	12.750	32.920
8º	3-II-50	12.40	7.810.000	11.550	31.240
11º	6-II-50	10.27	7.740.000	9.700	30.960
14º	9-II-50	13.10	7.230.000	8.750	21.690
17º	12-II-50	11.33	6.410.000	8.750	25.640
20º	15-II-50	12.50	6.970.000	4.900	27.880
23º	<i>Después de reposo</i>				
	18-II-50	Autopsia: Negativa.			

CUADRO N° 23  
EXTRACTO NORMAL (BOVINO) RATA B

	Fecha	Hemoglobina	Hematías	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	12.74	7.440.000	7.550	29.760
	22-I-50	11.68	7.120.000	4.300	35.600
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
<i>Días</i>	25-I-50	12.74	7.140.000	13.700	14.280
2º	28-I-50	12.50	7.880.000	13.950	31.520
5º	31-I-50	12.86	7.270.000	9.100	43.620
8º	3-II-50	10.90	7.760.000	8.950	38.800
11º	6-II-50	10.03	7.350.000	12.400	22.050
14º	9-II-50	12.40	7.520.000	7.550	30.080
17º	12-II-50	11.21	7.260.000	10.800	21.780
20º	15-II-50	11.62	6.470.000	7.450	19.410
23º	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	11.38	5.980.000	12.800	11.960
	10-III-50	11.62	6.740.000	12.250	20.220

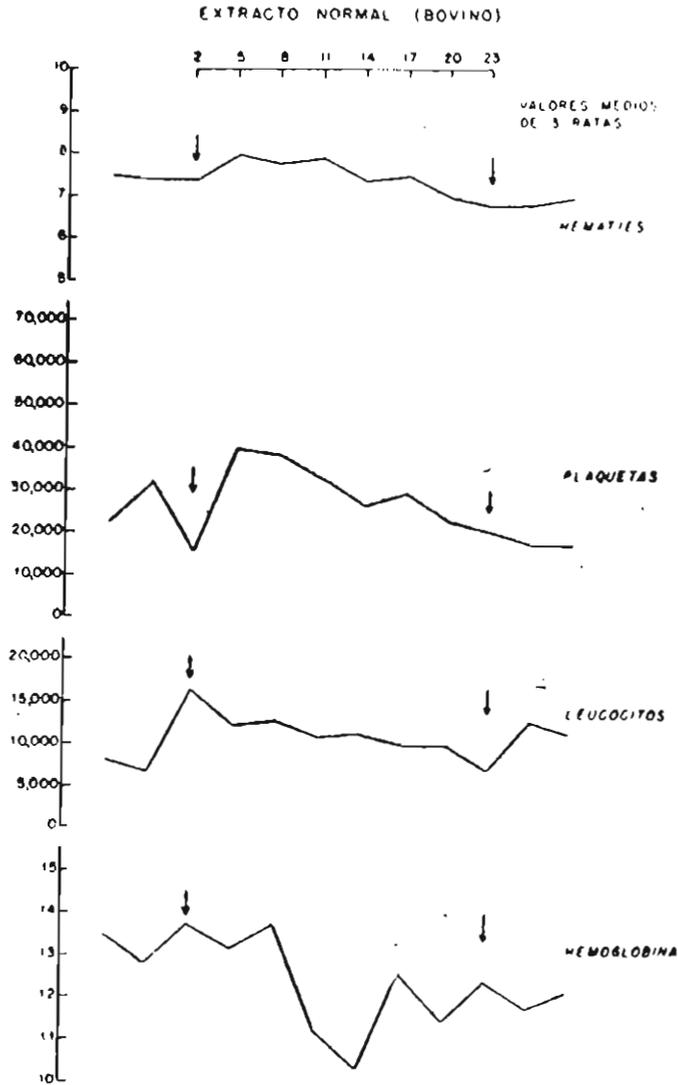
CUADRO N° 24  
EXTRACTO NORMAL DE (BOVINO) RATA C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	14.16	7.940.000	9.650	15.880
	22-I-50	12.98	8.110.000	8.950	32.440
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
Días					
2º	25-I-50	13.80	8.010.000	18.450	24.030
5º	28-I-50	13.33	8.140.000	11.350	48.840
8º	31-I-50	13.57	7.730.000	15.700	38.650
11º	3-II-50	10.92	7.950.000	12.450	31.800
14º	6-II-50	10.86	6.810.000	11.350	27.240
17º	9-II-50	12.15	7.580.000	13.300	37.900
20º	12-II-50	11.80	7.240.000	9.900	21.720
23º	15-II-50	12.98	6.690.000	8.350	13.380
	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	12.15	7.510.000	12.150	22.530
	10-III-50	12.74	7.070.000	9.600	14.140

CUADRO N° 25  
EXTRACTO NORMAL (BOVINO)  
VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A, B Y C

	Fecha	Hemoglobina	Hematíes	Leucocitos	Plaquetas
	<i>Controles antes de las inyecciones</i>				
	19-I-50	13.56	7.460.000	8.100	22.210
	22-I-50	12.82	7.370.000	6.930	31.850
	<i>Controles durante las inyecciones</i>				
Días					
2º	25-I-50	13.72	7.350.000	16.350	15.070
5º	28-I-50	13.13	7.970.000	12.150	39.970
8º	31-I-50	13.72	7.740.000	12.510	38.390
11º	3-II-50	11.27	7.840.000	10.980	33.940
14º	6-II-50	10.38	7.300.000	11.150	26.750
17º	9-II-50	12.55	7.440.000	9.860	29.890
20º	12-II-50	11.44	6.970.000	9.810	23.040
23º	15-II-50	12.36	6.710.000	6.900	20.220
	<i>Después de reposo</i>				
	7-III-50	11.76	6.740.000	12.470	17.240
	10-III-50	12.18	6.900.000	10.920	17.180

GRAFICA 7



Curva que representa los valores medios obtenidos de tres ratas inyectadas con extracto de bazo normal de bovino.

Las flechas marcan el período durante el cual las ratas fueron inyectadas.

**HEMATIES.**—Durante los 11 primeros días, la curva indica un ligero aumento del número de hematies, luego desciende discretamente hasta el día 23. Después del tiempo que dejamos para la recuperación de los animales, no se aprecia aumento de los hematies. Estas variaciones se efectúan sin traspasar los límites entre los cuales varían los animales normales.

**PLAQUETAS.**—Al 2º día de las inoculaciones, anotamos un descenso de las plaquetas al 5º día un ascenso brusco y luego un descenso progresivo sin llegar a cifras anormalmente bajas. Vencido el tiempo de recuperación el número de plaquetas permanece casi igual.

**LEUCOCITOS.**—En el primer control después de iniciadas las inoculaciones registramos una leucocitosis que disminuye en forma continua, para en el último día hallar cifras vecinas a las encontradas antes de iniciarse la prueba. Al cumplirse el descanso los leucocitos ascienden.

**HEMOGLOBINA.**—Se aprecia disminución marcada de la cantidad de hemoglobina, la curva registrada es bastante irregular y vencida la etapa de descanso no hay recuperación de las cantidades iniciales.

## RATAS TESTIGOS

## RATA A

<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
7-XI-49	11.90	8.710.000	16.700	—
10-XI-49	12.10	8.090.000	8.100	40.450
14-XI-49	13.45	5.210.000	12.050	15.630
17-XI-49	13.21	7.620.000	11.700	53.340
20-XI-49	14.40	9.390.000	5.300	56.340
23-XI-49	11.92	6.090.000	8.850	54.720
26-XI-49	10.97	6.710.000	6.100	20.130
29-XI-49	11.92	5.720.000	7.100	17.160
2-XII-49	11.92	6.580.000	8.100	26.320
5-XII-49	13.22	6.360.000	6.750	19.080
13-I-50	13.92	8.020.000	13.050	16.040
16-I-50	14.40	8.370.000	6.500	16.740

## RATA B TESTIGO

<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
7-XI-49	12.10	8.090.000	7.500	—
10-XI-49	11.90	6.660.000	7.800	26.640
14-XI-49	12.27	6.520.000	10.400	39.120
17-XI-49	12.04	7.190.000	9.400	35.950
20-XI-49	13.81	6.880.000	7.000	34.400
23-XI-49	12.74	7.120.000	8.600	35.600
26-XI-49	12.39	5.420.000	8.200	16.260
29-XI-49	13.34	7.380.000	7.500	36.900
2-XII-49	14.04	7.610.000	9.800	30.440
5-XII-49	14.40	7.410.000	6.550	29.640
13-I-50	13.22	9.090.000	10.350	36.360
16-I-50	13.92	6.010.000	7.350	18.030

## RATA C TESTIGO

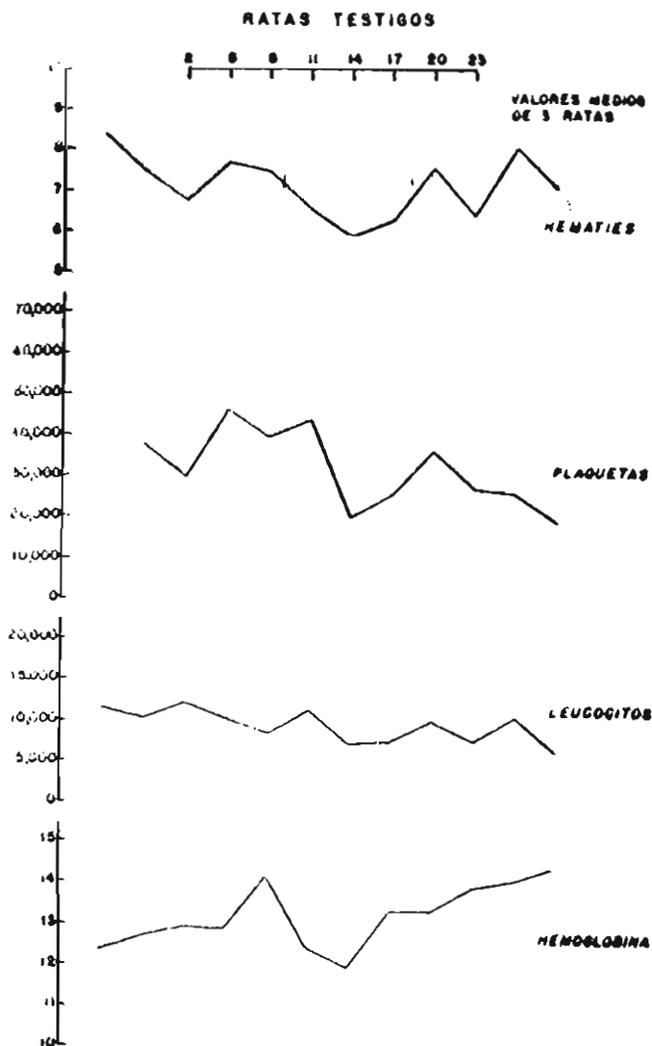
<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
7-XI-49	13.10	8.330.000	7.050	—
10-XI-49	14.10	7.720.000	10.250	46.320
14-XI-49	12.98	8.590.000	10.550	34.360
17-XI-49	13.22	8.200.000	10.400	48.200
20-XI-49	14.16	6.150.000	7.600	24.600
23-XI-49	12.51	6.520.000	9.050	39.120
26-XI-49	12.27	5.520.000	7.100	22.080
29-XI-49	14.40	5.750.000	7.200	23.000
2-XII-49	13.81	8.390.000	11.000	50.340
5-XII-49	13.81	5.370.000	8.450	16.100
13-I-50	15.34	7.940.000	7.400	23.820
16-I-50	14.63	7.090.000	4.650	21.270

## RATAS TESTIGOS

## VALORES MEDIOS DE LAS RATAS A, B Y C

<i>Fecha</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematíes</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Plaquetas</i>
7-XI-49	12.36	8.376.000	11.500	—
10-XI-49	12.70	7.490.000	10.300	37.803
14-XI-49	12.90	6.773.000	12.000	29.705
17-XI-49	12.82	7.670.000	10.150	45.830
20-XI-49	14.12	7.473.000	8.330	39.113
23-XI-49	12.39	6.576.000	11.030	43.146
26-XI-49	11.87	5.883.000	7.130	19.490
29-XI-49	13.22	6.283.000	7.260	25.686
2-XII-49	13.25	7.526.000	9.630	35.700
5-XII-49	13.81	6.380.000	7.250	20.610
13-I-50	14.16	8.016.000	10.260	25.406
16-I-50	14.31	7.150.000	6.160	18.680

GRAFICA 8



Curva que representa los valores medios obtenidos de tres ratas testigos.

**HEMATIES.**—La curva de hematies en las ratas tomadas como testigo, es irregular y sus variaciones son bastante amplias.

**PLAQUETAS.**—La gráfica descrita por las plaquetas, es también irregular y los límites entre los cuales varía son amplios.

**LEUCOCITOS.**—Estos elementos son los que menos varían en las ratas y los límites entre los cuales fluctúan son bastante estrechos.

**HEMOGLOBINA.**—La gráfica descrita con las cantidades de hemoglobina es muy irregular y no guarda relación con el número de glóbulos rojos.

## CASUÍSTICA

## HISTORIAS CLÍNICAS

## CASO I

Enferma A. M. de 21 años de edad, de profesión su casa, casada, de raza mestiza, natural de Matucana y procede de Lima; hace su ingreso en el Servicio de Medicina del Pabellón N° 3 del Hospital Arzobispo Loayza, el 1º de Febrero de 1949.

Tiempo de enfermedad: 1 año.

*Antecedentes familiares.*—Padre muerto según ella del "hígado" (era un etílico crónico). Madre viva y sana. Hermanos: 12, de los cuales viven 5 y son sanos; 7 muertos, el 1º por proceso infeccioso; el 2º por traumatismo; el 3º por enfermedad a los riñones; el 4º de los convulsiva a los 3 años y del 5º ignora la causa. Esposo: sano. Un hijo el que murió de meningitis a los 7 meses.

*Antecedentes personales.*—*Fisiológicos:* Nació a término de parto eutócico. Menarquia a los 14 años, tipo 3/30, en poca cantidad y precedida de cefalea y decaimiento general, ha notado que sus reglas en el 1er. día son abundantes, el 2º casi desaparece, para volver a aparecer al tercer día. U. R. 15-1-49. R. S. a los 16 años.

*Patológicos:* Verruga a los 14 años. Sarampión a los 11 años. Bronconeumonía en tres oportunidades. Coqueluche. Descensos blancos. Refiere haber tenido accesos caracterizados por escalofríos, seguidos de náuseas, vómitos y por último pérdida del equilibrio y del conocimiento; este cuadro se le ha presentado desde que se inicia su actual enfermedad. Al presente lo único que acusa, son los mareos y la cefalalgia y que se pone "como tonta" cuando se encuentra en posición de pie. Metrorragias en Agosto de 1948 que le duraron 15 días.

*Enfermedad actual.*—Empieza en forma insidiosa, con dolor tipo "retortijón", de fuerte intensidad en el hipocondrio izquierdo; al principio, el dolor era constante y sin irradiación, exacerbándose con las comidas el que dura un mes aproximadamente; a continuación, la enferma nota que el vientre se le llena lentamente y el dolor disminuye de intensidad; este estado se prolonga casi tres meses, intensificándose el dolor únicamente con el ejercicio; al cabo de este tiempo, se presenta con caracteres de mayor intensidad, pero ya no localizado, sino errático en la región del hipogastrio, fosa ilíaca izquierda, epigastrio y flanco izquierdo. En el primer mes de enfermedad, tuvo náuseas, mareos y nota un color amarillento de su piel y mucosas, es sometida a tratamiento médico y estos síntomas se atenúan. Ha notado el aumento lento de su vientre y últimamente se palpa un "bulto" a nivel del anillo umbilical que ha ido creciendo con el correr de los días. Desde el principio de su enfermedad acusa fiebre que se presenta irregularmente cada 3 o 4 días, en las tardes, durante 6 a 7 horas y precedida de escalofríos en la mañana. Desde hace un mes percibe cierta dificultad en el brazo y pierna izquierda que le entorpecen los movimientos y a veces enfriamiento de las mismas extremidades. En el mes de Diciembre ha presentado epítaxis.

Apetito: disminuído. Orina: cargada. Deposiciones: normales. Insomnio por cefalalgia occipital.

*Examen clínico.*—*Examen general:* Enferma lúcida. Tipo constitucional: pícnico. Desarrollo morfológico: normal. Estado de nutrición: bueno. Posición: decúbito dorsal activo.

*Cabeza.*—Cráneo: normocéfalo. Cabello: negro. Cara: simétrica. Ojos: conjuntiva ocular y palpebral, ligeramente pálidas; buena movilidad. Pupilas: isocóricas, reaccionan bien a la luz y a la acomodación.

*Nariz:* fosas nasales, permeables. Boca: labios secos y pálidos lengua húmeda, saburral y pálida; dentadura incompleta, caries de 3er grado, mal estado higiénico; mucosas pálidas; encías sangran con facilidad. Piel: morena, húmeda y con manchas hipopigmentadas como secuela de la verruga; estrías atróficas en la piel del abdomen y raíz de los muslos.

*Aparato digestivo.*—Abdomen globuloso, en el lado izquierdo se nota ligero abombamiento. A la palpación se aprecia una tumoración de superficie lisa, de consistencia dura, que se moviliza con la respiración de borde romo y no dolorosa que se extiende desde el reborde costal izquierdo hasta la parte superior de la fosa iliaca izquierda y su borde interno llega hasta la línea media, región umbilical e hipogastrio.

*Hígado.*—Se palpa a dos traveses de dedo bajo el reborde costal.

*Sistema linfático.*—Se palpa ganglios submaxilares, en número de tres a cada lado, del tamaño de un frijol, duros y dolorosos. En la región axilar derecha parece palparse un ganglio en la pared interna con caracteres semejantes a los anteriores. En el pliegue inguinal izquierdo se palpa algunos ganglios pequeños.

*Aparato circulatorio.*—Pulso: rítmico regular, de amplitud normal; frecuencia: 80 pulsaciones al minuto. Corazón: choque de la punta, no se ve ni se palpa. Área de percusión: normal. Tonos: ligeramente apagados en todos los focos, ligeros latidos arteriales en el cuello.

*Aparato respiratorio.*—Nada anormal. Radioscopia: normal.

*Sistema nervioso.*—Sensibilidad superficial y profunda conservada. Ligeramente exaltados los tendinosos de los miembros inferiores.

*Temperatura.*—Durante 22 días que permanece la enferma en el pabellón está apirética, habiendo hecho temperatura en dos oportunidades, en que llegó hasta 38°4 como máximo.

## EXAMENES HEMATOLÓGICOS

3-II-49	Hemátíes	3.180.000	
	Leucocitos	2.200	
	Eosinófilos	0 %	
	Basófilos	0	
	Mielocitos	0	
	Metamielocitos	0	
	Abastados	12	Anisocitosis
	Segmentados	40	
	Monocitos	0	
	Linfocitos	48	

5-II-49	Hematíes	3.380.000	Hemoglobina	8.95 grs. %
	Leucocitos	2.200	Hematocrito	30. %
	Eosinófilos	3 %	Vol. glob. medio	88.7
	Basófilos	0	Hb. glob. medio	26.5 yy
	Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	29.8%
	Metamielocitos	0	Reticulocitos	0.4%
	Abastionados	19	Plaquetas	57.460
	Segmentados	37		
	Monocitos	3		
	Linfocitos	38		

Anisocitosis.—Poiquilocitosis.

T. de sangría: 2'45".—T. de coagulación 9'.

Resistencia globular: I.—0.44.—T.—0.36.

R. de Van den Bergh positiva débil la directa.

6-II-49	Hematíes	3.500.000	Hemoglobina	8.31 grs. %
	Leucocitos	1.500	Reticulocitos	2.8%
	Eosinófilos	3 %		
	Basófilos	0		
	Mielocitos	0		
	Metamielocitos	0	Anisocitosis	
	Abastionados	14		
	Segmentados	39		
	Monocitos	14		
	Linfocitos	30		

19-II-49	Hematíes	3.760.000	Hemoglobina	9.60 grs. %
	Leucocitos	2.000	Hematocrito	31.9%
	Eosinófilos	2 %	Vol. glob. medio	84.8
	Basófilos	0	Hb. glob. medio	25.6 yy
	Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	30.3%
	Metamielocitos	0	Reticulocitos	0.4%
	Abastionados	30	Plaquetas	86.480
	Segmentados	6		
	Monocitos	4		
	Linfocitos	56		

23-II-49	Hematíes	3.700.000	Hemoglobina	9.00 grs. %
	Leucocitos	4.700	T. de sangría: 1'20".	
	Eosinófilos	3 %	T. de coagulación 7'.	
	Basófilos	0		
	Mielocitos	0		
	Metamielocitos	0		
	Abastionados	6		
	Segmentados	40		
	Monocitos	4		
	Linfocitos	47		

4-III-49	Hematíes	3.500.000	Hemoglobina	11.30 grs. %
	Leucocitos	1.850	Hematocrito	29. %
	Eosinófilos	0 %	Reticulocitos	1.8 grs.
	Basófilos	0	Plaquetas	38.500
	Mielocitos	0		
	Metamielocitos	0	Anisocitosis	
	Abastionados	23		
	Segmentados	28		
	Monocitos	6		
	Linfocitos	45		

5-III-49 Operación.

5-III-49 2 horas después de la operación.

	Hematíes	4.150.000	Hemoglobina	9.50 grs. %
	Leucocitos	6.500		
	Eosinófilos	1 %	Plaquetas	49.800
	Basófilos	0		
	Mielocitos	0		
	Metamielocitos	0		
	Abastionados	70		
	Segmentados	25		
	Monocitos	0		
	Linfocitos	4		

5 horas después de la operación.

	Hematíes	3.300.000	Anisocitosis.—Normoblastos
	Leucocitos	27.100	
	Eosinófilos	2 %	
	Basófilos	0	
	Mielocitos	0	
	Metamielocitos	7	
	Abastionados	67	
	Segmentados	13	
	Monocitos	7	
	Linfocitos	4	

24 horas después de la operación.

	Hematíes	4.020.000	Hemoglobina	8.50 grs. %
	Leucocitos	30.500	Plaquetas	136.680
	Eosinófilos	0 %		
	Basófilos	0	Hipocromía	
	Mielocitos	0		
	Metamielocitos	0		
	Abastionados	80		
	Segmentados	16		
	Monocitos	2		
	Linfocitos	2		

48 horas después de la operación.

Hematíes	2.630.000	Hemoglobina	7.85 grs. %
Leucocitos	12.950	Plaquetas	168.320
Eosinófilos	1 %		
Basófilos	0		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastondados	76		
Segmentados	15		
Monocitos	7		
Linfocitos	1		

72 horas después de la operación.

Hematíes	3.320.000	Hemoglobina	8.55 grs. %
Leucocitos	9.400	Reticulocitos	2.5 %
Eosinófilos	5 %	Plaquetas	106.240
Basófilos	1	Normoblastos	5. %
Mielocitos	0	Hipocromía	
Metamielocitos	0		
Abastondados	44		
Segmentados	36		
Monocitos	2		
Linfocitos	12		

4º días después de la operación.

Hematíes	3.490.000	Hemoglobina	8.40 grs. %
Leucocitos	10.210	Reticulocitos	0.4 %
Eosinófilos	1 %	Plaquetas	48.860
Basófilos	0	Anisocitosis. —Poiquilocitosis	
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastondados	27		
Segmentados	50		
Monocitos	2		
Linfocitos	20		

7º días después de la operación.

Hematíes	3.475.000	Hemoglobina	9.65 grs. %
Leucocitos	14.450	Plaquetas	573.375
Eosinófilos	0 %	Normoblastos	1. %
Basófilos	0	Anisocitosis	
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastondados	15		
Segmentados	61		
Monocitos	5		
Linfocitos	21		

8º días después de la operación.

Hematíes	3.390.000	Hemoglobina	8.00 grs. %
Leucocitos	13.350	Reticulocitos	2.2%
Eosinófilos	2 %	Plaquetas	342.390
Basófilos	0		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastionados	11		
Segmentados	68		
Monocitos	3		
Linfocitos	16		

26-III-49

Hematíes	3.750.000	Hemoglobina	10.00 grs. %
Leucocitos	8.450	Plaquetas	191.250
Eosinófilos	3 %		
Basófilos	0		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastionados	23		
Segmentados	41		
Monocitos	9		
Linfocitos	24		

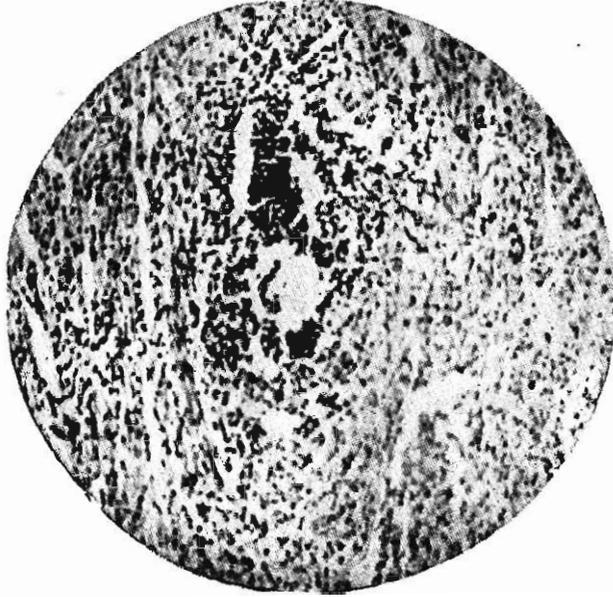
## PRUEBAS HEPATICAS

	Bil. Tot.	Bil. Dir.	Bil. Ind.	VdenB Dir.	Cel. Col.	Oro. Col.	Tim.	Fost.	F.A. U.B.	Prot. Tot.
4-2-49	0.8			Neq.	4+	Nº 5	4+	4.1	6.8	6.90
29-3-49				++						6.50
31-3-49	2.1			++	3+	Nº 4			13.1	6.90
14-4-49	5.5	4.4	1.1	+++	3+	Nº 3	3+	3.1	10.5	6.50
17-4-49	3.4	2.6	0.8	++						

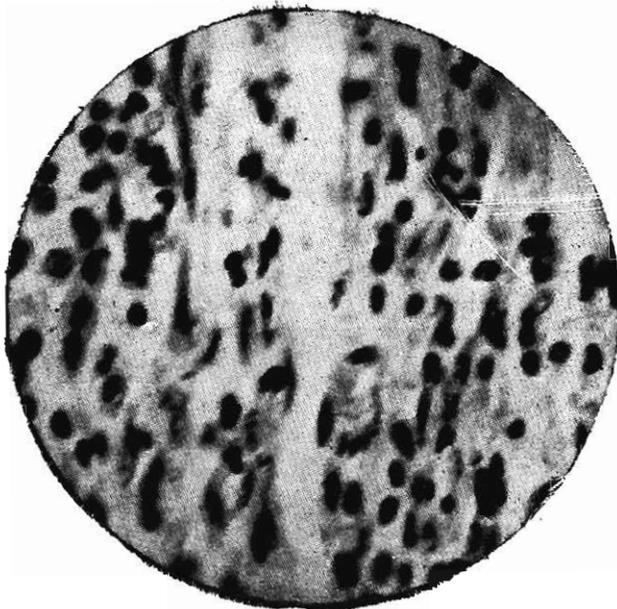
*Análisis de orina.*—Densidad 1.016; albúmina vestigios; resto normal.

17-2-49 *Biopsia medular.*—Por punción esternal se extrajo 2 cc. de sustancia medular, más o menos, la cual presentaba aspecto hiperplásico al examen macroscópico. Al microscopio se observó gran hiperplasia de los elementos de la serie blanca, notándose la presencia de numerosos mieloblastos, aunque el predominio era de mielocitos "C" y "B". La serie roja mostraba también aspecto hiperplásico, aunque no tan marcado como la serie blanca.

Se observó también algunos elementos jóvenes de la serie megacariocítica. Se vió algunas células plasmáticas y algunos clasmatocitos.



*Corte histológico a pequeño aumento del bazo de la enferma A. M.*



*Corte histológico a mayor aumento del bazo de la enferma A. M.*

*Conclusión.*—Médula ósea mostrando hiperplasia de las series roja y blanca, compatible con un cuadro de hiperesplenía.

Dosaje de glucosa en sangre: 0.82 gra. ‰.

Dosaje de úrea en sangre: 0.37 gra. ‰.

Dosaje de urobilinógeno fecal: 220 mgrs. ‰.

#### *Evolución en el Pabellón de Cirugía*

4-III-49. Neumoperitoneo: aumento del tamaño del bazo, el que está libre de adherencias.

31-III-49. En su post-operatorio, la enferma ha evolucionado bien, a pesar de haber hecho al 4º día de su operación, una ictericia franca.

*Informe operatorio.*—Incisión paramediana izquierda, borde externo del recto anterior de 15 cm., se encuentra cierta dificultad en la exteriorización, porque la incisión es corta y el bazo tiene un diámetro longitudinal muy grande. Se desgarró la vena esplénica y hay fuerte hemorragia que se cohibe con ligaduras.

*Examen histopatológico del bazo.*—Se encuentra marcada desaparición del tejido linfoide, que es reemplazado por una hiperplasia histiocitaria que en ciertas porciones llega a la fibrosis y al aumento de las fibras colágenas. Con el método de la plata, se advierte aumento de las fibras de reticulina. Diagnóstico: Síndrome de Banti.

#### *Resumen*

Enferma de 21 años, sin antecedentes familiares de importancia; y como antecedentes personales haber tenido verruga a los 14 años. Empezó su enfermedad hace un año en forma incidiosa, con dolor en el hipocondrio izquierdo y anemia; ingresa al servicio porque nota una tumorción en el abdomen que le aumenta de tamaño lentamente y los síntomas de anemia son manifiestos. Al examen clínico se encuentra un bazo enormemente aumentado de volumen y los exámenes hematológicos y la punción medular, nos indican la existencia de una hiperesplenía; considerándose, entonces, que el bazo es el eje de todo el proceso, se ordena la esplenectomía como el único tratamiento del cual se puede obtener resultados favorables en estos casos.

#### *Caso N° 2*

Enferma M. D. de 39 años, viuda, de raza mestiza, natural de Tarapacá, profesión enfermera y que procede del Callao. Primera consulta el 1º de Junio de 1948.

Tiempo de enfermedad: un año y medio.

*Antecedentes familiares.*—Padre muerto, era diabético. Madre muerta de insuficiencia cardíaca. Un hermano, sano; 2 muertos, uno al nacer y el otro en la infancia, de bronconeumonía. Esposo, muerto en accidente. Un hijo vivo y sano.

*Antecedentes personales.*—Fisiológicos: Menarquia a las 11 años; tipo 3/28, regulares en cantidad y presentación; dismenorrea hasta hace 4 años en que tuvo 9 meses de amenorrea durante una melitococia. U. R. 28-V-49. Hace 8 años, un

embarazo a término, sufriendo en el parto una pequeña rasgadura que no fué tratada; niega abortos.

*Patológicos.*—Fiebres intestinales a los 7 años; hace 5 años, melitococia que duró un año, desarrollando un cuadro purpúrico durante la enfermedad; a consecuencia de un esfuerzo, apareció hernia umbilical. En 1939, accidente automovilístico con herida cortante en la cara.

*Enfermedad actual.*—Refiere que en Noviembre de 1946, nota que sus deposiciones son de color negro, como brea, sueltas y abundantes; permaneciendo así durante 20 a 25 días con una o dos deposiciones diarias, siempre con los mismos caracteres y sin que esto se acompañara de otras molestias, a excepción de vértigos y palpitaciones cuando realizaba algún esfuerzo; comprobó así mismo que se había puesto muy pálida. Cierta día, con un golpe de tos, arrojó una pequeña cantidad de sangre negra y grumosa, por lo que se hizo ver por un médico, instituyéndole un tratamiento como a ulcerosa indicándole una radiografía que no llegó a tomarse. Durante el tratamiento se puso estreñida, y en una deposición le contaron que había "sangre viva". Esto no volvió a repetirse y después de 2 meses de tratamiento quedó bien, por espacio de 8 meses. Al cabo de este tiempo, vuelven a presentarse la melena y los vértigos, durante 8 días, después de los cuales, nuevamente se somete a tratamiento.

Cinco meses después, se repite el cuadro con las mismas características y en esta oportunidad se tomó radiografías de estómago y duodeno que resultaron normales; pero le dijeron que el bazo estaba muy grande.

Hace un mes, siente artralgias muy intensas, que hasta ahora persisten en las extremidades superiores, sobre todo en la derecha; diez días más tarde retornan las melenas y nota que en las piernas, le aparecen manchas rojas y pruriginosas, que luego se tornan moradas; a nivel de los muslos, las manchas eran de tamaño mayor y desaparecen todas, al cabo de una semana. Ictericia desde hace 15 días; que al decir de la enferma, disminuyó un poco luego de aparecer; pero que últimamente se ha ido acentuando.

Siempre tiene buen apetito, digiere cualquiera clase de alimentos sin ninguna molestia; solo la leche le produce, a veces, flatulencia.

Tiene una o dos deposiciones diarias, de aspecto normal, cuando está sana.

Orina con caracteres normales hasta la aparición de la ictericia desde entonces, son de color amarillo oscuro y tiñen el recipiente.

Ultimamente tiene tos muy exigente, improductiva. Niega fiebre. Dice haber adelgazado desde 1946, teniendo control de su peso en el último mes, el que acusa una pérdida de 7 kilos.

*Evolución.*—La enferma es dada de alta el 15 de Julio de 1948. Nosotros hemos observado a la enferma, durante un período de varios meses, que no acusaba trastorno alguno; hasta el 14 de Diciembre de 1948, en que ingresó al servicio (Pabellón N° 4) con abundantes hematemesis y enterorragias que duran tres días y ponen en peligro su vida; mejora con el tratamiento y es trasladada al Pabellón de Cirugía N° 6 para ser intervenida.

*Examen clínico.*—Examen general: Enferma en decúbito indiferente y activo; en buen estado de nutrición; desarrollo normal; la piel es muy pálida y con tinte icterico.

Facies: pálida e icterica, con eféldes en el dorso de la nariz y regiones malaras. Cicatriz en la región frontal derecha.

Cabeza: Cráneo: mesocéfalo; pelo: negro, bien implantado. Oídos audición normal. Nariz: olfacción normal; fosas nasales permeables. Ojos: pupilas isocóricas; reflejos fotomotor, consensual y de acomodación normales; discreto nistagmus horizontal; conjuntivas palpebrales, pálidas. Boca: labios y mucosas intraorales, pálidas; ictericia en el paladar y suelo de la boca. Dentadura en mal estado. Lengua seca, pálida y con abundante saburra en toda su superficie. Amígdalas y faringe normales.

*Aparato digestivo.*—Abdomen con piel pálida e ictericia; simétrico; abundante panículo adiposo; hernia umbilical reductible, con anillo de 0.5 cm.

*Higado.*—Se percute en 5º espacio; el borde inferior se palpa a un través de dedo bajo el reborde costal, con borde romo, duro, móvil, algo doloroso; en el epigástrico está a dos y medio traveses de dedo, palpándose una escotadura en esta zona; en lado izquierdo se palpa a un través de dedo el lóbulo izquierdo siendo bastante más duro. No puede determinarse los caracteres de la superficie, por la cantidad de panículo adiposo.

*Bazo.*—Zona esplénica mate. Se palpa el bazo a 3 traveses de dedo bajo el reborde costal; algo duro, móvil e indoloro.

*Aparato circulatorio.*—Pulso: rítmico, regular, de amplitud menos que mediana; frecuencia: 120 pulsaciones al minuto. Corazón: taquicardia. Cuello: normal.

*Aparato respiratorio.*—Abundantes roncales y sibilantes en ambos campos pulmonares. Radioscopia: signos de cisuritis derecha, e hilio reforzado del mismo lado.

*Sistema linfático.*—No se palpa ganglios.

#### Exámenes Auxiliares

2-VI-48 Velocidad de sedimentación: 21 milímetros. Línea diagonal.

2-VI-48 Orina: vestigios de albúminas; abundantes leucocitos degenerados; resto normal.

3-VI-48 Heces: no se encontró parásitos (método de concentración).

5-VI-48 Reacciones de Kahn y Mazzini: negativas.

7-VI-48 Orina: albúmina vestigios; Urobilina +++; densidad 1007; Leucocitos degenerados en regular cantidad.

10-VI-48 Tiempo de sangría: 1'; tiempo de coagulación: 8'30".

12-VI-48 Electrocardiograma: imágenes y valores electrocardiográficos normales.

29-VI-48 *Biopsia medular.*—Punción esternal practicada por debajo del ángulo de Louis. La aguja penetró fácilmente, obteniéndose abundante sustancia medular, macroscópicamente con caracteres hiperplásicos.

Examen microscópico. Serie roja: Los elementos de esta serie constituirían el 60% del total de los elementos nucleados de la médula ósea, con gran predominio del normoblasto y en segundo término del eritroblasto maduro (90%).

También se observaron algunos megatoblastos y eritroblastos jóvenes. Serie blanca: Los elementos de la serie blanca, presentaban caracteres morfológicos normales, con predominio discreto del mielocito. Su proporción con respecto a la serie roja, se encontraba francamente disminuida. Megacariocitos: se encontraban medianamente aumentados en proporción y con caracteres morfológicos normales.

No se observaron células extrañas a la médula ósea.

Conclusión: Gran hiperplasia eritropoyética del tipo normoblástico.

18-VI-48 Sangre (suero) Colesterol total 177 mgrs. %. Colesterol libre: 41 mgrs. %. Colesterol ester: 136 mgrs. %. Proteínas 6.40 grs. %. Albúminas (serinas) 3.10 grs. %. Relación albúmina-globulina: 0.94.

4-III-49 Sangre: Glucosa: 0.75 grs. ‰. Urea: 0.27 grs. ‰.

#### EXÁMENES HEMATOLÓGICOS

3-VII-48

Hematíes	2.160.000	Hemoglobina	4.23 grs. %
Leucocitos	3.000	Hematocrito	16. %
Eosinófilos	0 %	Vol. glob. medio	74.
Basófilos	0	Hb. glob. media	19.5 yy
Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	26.4%
Metamielocitos	0	Reticulocitos	1. %
Abastoados	21	Plaquetas	51.840
Segmentados	49	Veloc. sed.	28 mm. W
Monocitos	8	I. Ictérico	20 U.
Linfocitos	22	Anisocitosis-Poiquilocitosis	
		Policromatofilia-Hipocromia.	
		Normoblastos 3%	

18-VI-48

Hematíes	3.300.000	Hemoglobina	6.90 grs. %
Leucocitos	3.400	Hematocrito	27. %
Eosinófilos	0 %	Vol. glob. medio	81.8
Basófilos	0	Hb. glob. media	20.9 yy
Mielocitos	0	Conc. glob. media	25.5%
Metamielocitos	0	Reticulocitos	5.2%
Abastoados	18	Plaquetas	150.000
Segmentados	57	Anisocitosis-Poiquilocitosis	
Monocitos	6	Punteado basófilo	
Linfocitos	19	Veloc. sed.	18 (W) Corregida=0

5-VII-48

Hematíes	3.750.000	Hemoglobina	9.50 grs. %
Leucocitos	2.500	Hematocrito	32. %
Eosinófilos	2 %	Vol. glob. medio	80
Basófilos	0	Hb. glob. media	25.3 yy
Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	29.6%
Metamielocitos	0	Reticulocitos	0.8%
Abastoados	17	Plaquetas	41.250
Segmentados	57	Anisocitosis-Poiquilocitosis	
Monocitos	3	Punteado basófilo	
Linfocitos	21		

Hematíes	3.200.000	Anisocitosis-Policromatofilia
Leucocitos	27.400	
Eosinófilos	0 %	
Mielocitos	0	
Basófilos	0	
Metamielocitos	1	
Abastionados	22	
Segmentados	25	
Monocitos	3	
Linfocitos	19	

28-XII-48

Hematíes	1.390.000	Anisocitosis	
Leucocitos	7.300	Policromatofilia	
Eosinófilos	0 %	Normoblastos	1. %
Basófilos	0		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastionados	18		
Segmentados	58		
Monocitos	4		
Linfocitos	20		

14-I-49

Hematíes	2.150.000	Hemoglobina	5.17 grs. %
Leucocitos	3.000	Hematocrito	18. %
Eosinófilos	4 %	Vol. glob. medio	83.7
Basófilos	0	Hb. glob. media	24.4 yy
Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	28.7%
Metamielocitos	0	Reticulocitos	0.3%
Abastionados	3	Anisocitosis-Poiquilocitosis	
Segmentados	75	Policromatofilia-Hipocromía	
Monocitos	2	Veloc. sed. 32 mm. (W) Corregida=0	
Linfocitos	16		

20-I-49

Hematíes	2.620.000	Anisocitosis
Leucocitos	1.200	Poiquilocitosis
Eosinófilos	1 %	Policromatofilia
Basófilos	0	Punteado basófilo
Mielocitos	0	
Metamielocitos	0	
Abastionados	10	
Segmentados	62	
Monocitos	6	
Linfocitos	21	

3-II-49

Hematíes	3.690.000	Anisocitosis
Leucocitos	2.900	Poiquilocitosis
Eosinófilos	1 %	Policromatofilia
Basófilos	1	
Mielocitos	0	
Metamielocitos	0	
Abastionados	10	
Segmentados	57	
Monocitos	6	
Linfocitos	25	

4-III-49

Hematíes	3.710.000	Hemoglobina	11.00 grs. %
Leucocitos	4.000	Poiquilocitosis	
Eosinófilos	2 %		
Basófilos	0		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastionados	6		
Segmentados	58		
Monocitos	4		
Linfocitos	30		

22-III-49 Antes de la operación.

Hematíes	5.510.000	Hemoglobina	11.40 grs. %
Leucocitos	3.050	Hematocrito	40.3%
Eosinófilos	2 %	Reticulocitos	0.2%
Basófilos	1	Velo. sed.	5 mm. (W)
Mielocitos	0	Plaquetas	77.140
Metamielocitos	0	Anisocitosis	
Abastionados	10		
Segmentados	66		
Monocitos	5		
Linfocitos	16		

22-III-49 Inmediata a la operación.

Hematíes	5.200.000	Hemoglobina	13.10 grs. %
Leucocitos	5.050	Reticulocitos	1.5%
Eosinófilos	0 %	Plaquetas	83.200
Basófilos	0	Anisocitosis	
Mielocitos	0	Degeneración vacuolar discreta	
Metamielocitos	4		
Abastionados	42		
Segmentados	41		
Monocitos	1		
Linfocitos	12		

22-III-49 4 horas después de la operación.

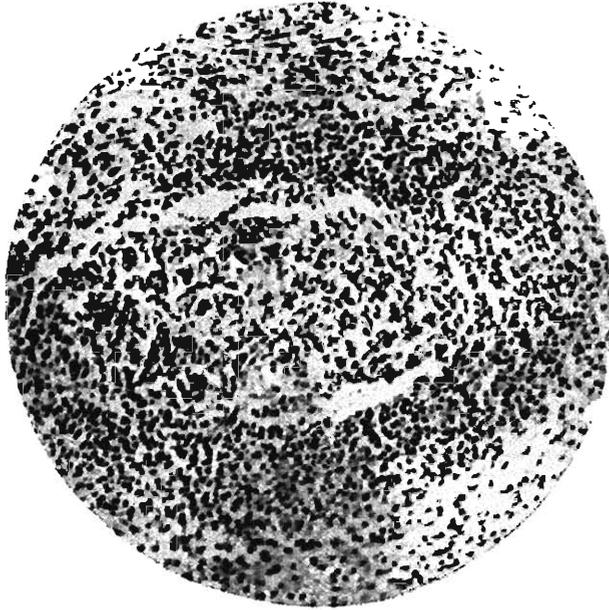
Hematíes	5.190.000	Hemoglobina	11.00 grs. %
Leucocitos	3.650	Hematocrito	36. %
Eosinófilos	4 %	Reticulocitos	1.3%
Basófilos	0	Plaquetas	114.180
Mielocitos	0	Anisocitosis	
Metamielocitos	0	Poiquilocitosis	
Abastionados	63		
Segmentados	31		
Monocitos	2		
Linfocitos	0		

23-III-49 24 horas después de la operación.

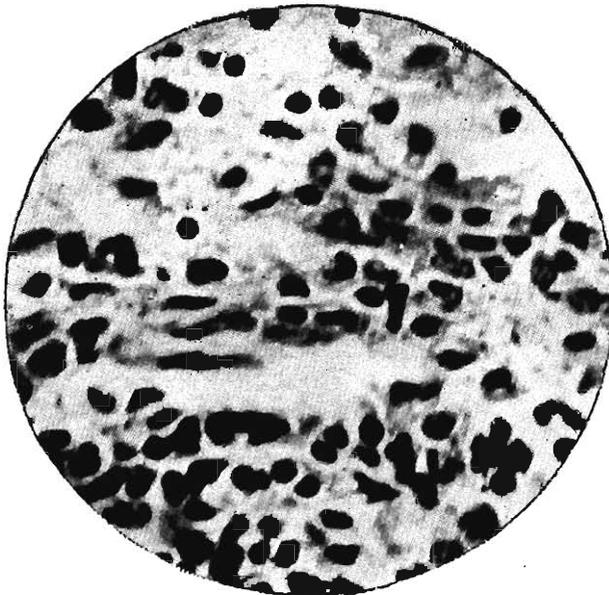
Hematíes	4.620.000	Hemoglobina	9.30 grs. %
Leucocitos	28.200	Hematocrito	36. %
Eosinófilos	0 %	Reticulocitos	1.2%
Basófilos	0	Plaquetas	89.780
Mielocitos	0	Anisocitosis	
Metamielocitos	3	Poiquilocitosis	
Abastionados	49	Hipocromía	
Segmentados	41	Punteado basófilo	
Monocitos	1	Degeneración vacuolar	
Linfocitos	3	Granulaciones tóxicas	

17-II-50

Hematíes	4.530.000	Hemoglobina	11.60 grs. %
Leucocitos	8.300	Hematocrito	39.5%
Eosinófilos	1 %	Vol. glob. medio	87.4
Basófilos	0	Hb. glob. media	25.6 yy
Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	29.3%
Metamielocitos	0	Reticulocitos	1.3%
Abastionados	6	Plaquetas	104.190
Segmentados	60	Anisocitosis	
Monocitos	4	Normoblastos	2. %
Linfocitos	29		



*Corte histológico a pequeño aumento del bazo de la enferma M. D.*



*Corte histológico a mayor aumento del bazo de la enferma M. D.*

## PRUEBAS HEPÁTICAS

Fecha	Bil Tot	Bil Dir	Bil Ind	VdenB Dir	Cef Col	Oro Col	Tim	F.A U.B	Prot Tot	Amil Panc	Col Tot
3-6-48	7.7	5.9	1.8	+++	+++	Nº 3	+	5.5	5.50	135	145
16-6-48	3.7	2.9	0.8	++	+++	Nº 4	+		6.50		
30-6-48	2.0	1.5	0.5	+	+++	Nº 4		6.1	6.80		
23-12-48	0.6			Neg.	0	Nº 1	0		4.80		
8-2-49	0.6			Neg.	+++	Nº 3	+		7.20		
10-3-49	0.6			Neg.	++	Nº 2	+	3.5	6.50		
23-3-49	10.5	9.0	1.5	+++	++	0	0	4.0	6.30	79	
28-3-49	7.5	5.9	1.6	+++	+++	0	0	10.3	6.50		
17-2-50	0.8	0.5	0.3	Dud.	0	0	0	5.5	6.90		

## Evolución en el Pabellón de Cirugía

15-III-49.—Neumoperitoneo: esplenomegalia.

Enferma operada el 22-III-49.

5-IV-49.—La enferma evoluciona, haciendo una ictericia al día siguiente de su operación que luego desaparece paulatinamente. Tuvo también un dolor en hipocostrio y flanco izquierdo que ceden a una aplicación de procaína al medio por ciento en el nervio intercostal de la zona correspondiente.

*Informe operatorio.*—Abierta la cavidad abdominal, mediante una incisión paramediana izquierda, se practica la exploración de todos los órganos, que se encuentran normales, menos el bazo, que presenta una gran hipertrofia. Este órgano, tiene en su polo superior, un proceso de inflamación de la cápsula, con adherencias al peritoneo diafragmático, que se desprende fácilmente con la mano, a fin de liberar el órgano. Drenaje lateral a la altura de la fosa ilíaca izquierda y cierre total de la brecha operatoria.

*Examen histopatológico del bazo.*—Pérdida de los elementos linfoides; reemplazo por grandes bandas que recorren el órgano en distintas direcciones, formando gruesos manojos. Diagnóstico: Síndrome de Banti.

## Resumen

Enferma de 39 años, sin antecedentes familiares de importancia, y como antecedentes personales, el haber sufrido de fiebres intestinales a los 7 años de edad y melitococia a los 34 años con desarrollo de un cuadro purpúrico concomitante. Se inicia su enfermedad, hace 3 años, con melenas y síntomas de anemia, es tratada y al cabo de 8 meses, se repite el cuadro en la misma forma, sometándose nuevamente al tratamiento que la mejora; pero sufre una recidiva a los 5

meses y es admitida en el Servicio de Medicina (Pabellón N° 4) donde al examen clínico, se encuentra una enferma muy pálida y con ictericia, que presenta un hígado y bazo aumentados de volumen; con síndrome de hiperesplenismo y pruebas hepáticas deficientes. Mejorada la enferma, sale de alta y permanece siempre bajo nuestra vigilancia; pero 5 meses después es traída al servicio con unas hematemesis cataclísmicas y enterorragias que amenguan a los tres días. Una vez mejorada la enferma, es trasladada al Pabellón de Cirugía N° 6 para ser esplenectomizada, en un esfuerzo para evitar la aparición de futuras hemorragias.

### CASO N° 3

Enferma E. V. de 15 años, estudiante, soltera, de raza mestiza y natural de Ferreñaie; procede de Lima e ingresa en el Pabellón N° 3 del Hospital Arzobispo Loayza el 18 de Mayo de 1949. Tiempo de enfermedad: 4 años.

*Antecedentes familiares.*—Padre y madre, vivos y sanos. Son 5 hermanos, todos vivos y sanos.

*Antecedentes personales.*—Fisiológicos: no ha presentado aún su menarquía. Patológicos: parotiditis hace un año.

*Enfermedad actual.*—Nos refiere que se inicia su enfermedad, hace 4 años, con un cuadro febril, caracterizado por escalofríos no muy intensos, seguidos de fiebre que le duraba algunas horas; luego, ésta remitía, para volver a presentarse en igual forma, al día subsiguiente, y en los días intermedios, no acusaba ninguna molestia. En este estado permanece 15 días, durante los cuales, es tratada por un facultativo con inyecciones y cápsulas, no habiéndose repetido el cuadro. Por un período de 3 a 4 meses, no acusa la enferma trastorno alguno hasta que nota que el vientre le aumentaba de volumen, tiene sensación de malestar general y anorexia. Desde esa época hasta el momento actual, su vientre ha sido siempre balonado, apareciéndole últimamente, dolores en la región costo-lumbar, de regular intensidad, que le desaparecen con el reposo. Hace un año que presentó bruscamente epistaxis en regular cantidad, no habiéndose vuelto a presentar.

También desde hace un año, tiene dolores óseo-articulares erráticos, unas veces, en rodillas, codos, escápula o costillas, con períodos de calma y de exacerbación. Al comienzo de su enfermedad, ha tenido trastornos de la micción, consistentes en disuria y polaquiuria, que le duraron 3 meses, desapareciendo luego esta sintomatología. Actualmente no siente molestias al orinar. Deposiciones, una vez al día con caracteres normales. Apetito conservado. No ha perdido peso.

*Examen clínico.*—Examen general: estado general lúcido; hiponutrida; desarrollo morfológico normal.

*Cabeza.*—Cráneo: normocéfalo; pelo negro, bien implantado; cara: simétrica; ojos: pupilas isocóricas; nariz: fosas nasales, permeables; boca: labios secos, dentadura en regular estado de conservación algunas piezas cariadas, mucosa oral pálida; lengua: depapilada, con saburra central; amígdalas: normales.

*Aparato digestivo.*—Abdomen globuloso, poco depresible, con regular panículo adiposo.

*Hígado.*—Dentro de límites normales.

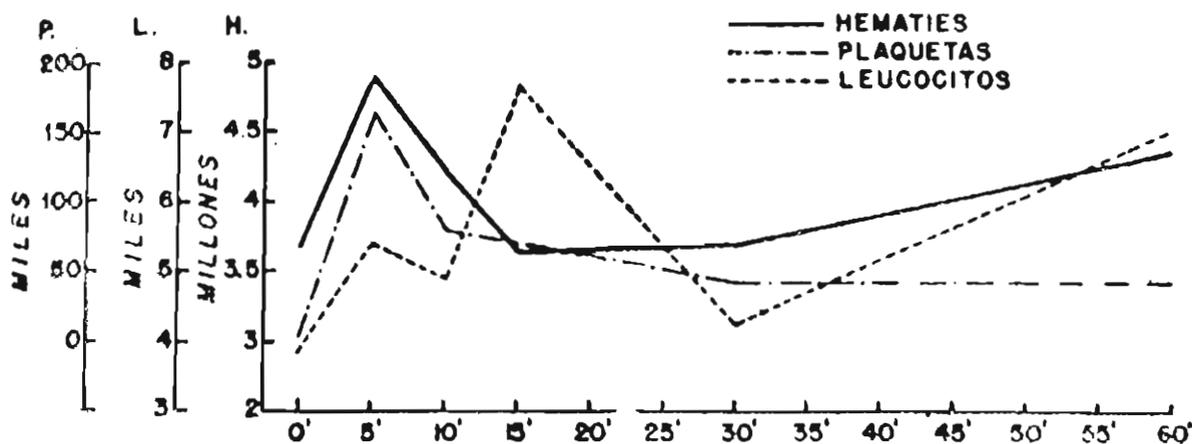
*Bazo.*—Enormemente aumentado de volumen, se palpa hasta la fosa ilíaca izquierda, en su polo inferior y hasta la región umbilical, llega un su borde interno; la consistencia es algo dura y es doloroso.

*Aparato circulatorio.*—Pulso: rítmico, regular, fácilmente depresible, amplitud menos que mediana; frecuencia: 110 pulsaciones al minuto. Corazón: choque de la punta, en el 4º espacio intercostal; a la auscultación se aprecia, taquicardia, reforzamiento del 2º tono en la punta y desdoblamiento del mismo en la base. Cuello: normal.

*Aparato respiratorio.*—Nada anormal. Radioscopia: Hilio derecho denso. Parénquima normal.

*Sistema linfático.*—No se palpan ganglios.

### PRUEBA DE ESPLENOCONTRACCION



Prueba de espleno-contracción que muestra la respuesta de los hematíes, plaquetas y leucocitos después de la inyección de adrenalina. El bazo a los 5 minutos se había retraído 3 traveses de dedo en su borde interno.

### Exámenes Auxiliares

- 21-5-49 Orina: densidad: 1020, urobilina (+) resto normal.
- 23-5-49 Velocidad de sedimentación: 24 mm. Curva diagonal.
- 25-5-49 Tiempo de sangría 2'15". Tiempo de coagulación 8'30".
- 28-5-49 R. de Kahn dudoso +. R. de Mazzini dudoso +.
- 31-5-49 Bilirrubina total 1.2 mgrs. %.
- Van de Bergh directa inm. +.
- Cefalina colesterol 4+.
- Timol en 24 h. 4+.
- Proteínas totales 7.50 grs. %.

1-6-49 *Biopsia medular.*—Punción esternal efectuada a nivel del tercer espacio intercostal, con resistencia ósea discreta; con escasa succión se obtuvo 0.5 cc. de jugo medular, de aspecto macroscópico hiperplásico. El examen microscópico reveló una gran celularidad, con hiperplasia normocitoblástica de la serie roja, a predominio normoblástico. La serie mielóide disminuida en cantidad, con muy

discreta hiperplasia de la serie eosinófila; la serie megacariocítica, de aspecto normal. Conclusión: hiperplasia normoeritroblástica de la médula ósea.

9-6-49 Tiempo de sangría 4'15". Tiempo de coagulación 14'15".

27-5-49 R. de Kahn negativo. R. de Mazzini negativo.

13-6-49 Glucosa en sangre: 0.84; Urea en sangre: 0.37.

16-6-49 Calcio en sangre: 10 mgrs. 0%; Potasio en sangre: 21.5 mgrs. %.

16-6-49 Cloro globular: 160 mgrs. %; Cloro plasmático: 330 mgrs. %; Cloro glob. Cloro plasm.: 0.48.

16-6-49 Proteínas totales: 7.20 grs. %; Albúminas (serinas): 2.00 grs. %.

Globulinas: 5.20 grs. %. Alb.-glob.: 0.4.

23-V-49

Hematíes	3.710.000	Hemoglobina	8.50 grs. %
Leucocitos	1.900		
Eosinófilos	1 %		
Basófilos	1		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	0		
Abastnados	8		
Segmentados	50		
Monocitos	9		
Linfocitos	39		

1-VI-49

Hematíes	3.750.000	Hemoglobina	11.00 grs. %
Leucocitos	2.600	Hematocrito	35. %
Eosinófilos	6 %	Vol. glob. medio	35
Basófilos	2	Hb. glob. media	29.3 yy
Mielocitos	0	Conc. Hb. glob.	31.4%
Metamielocitos	0	Reticulocitos	0.6%
Abastnados	8	Plaquetas	127.500
Segmentados	36		
Monocitos	2		
Linfocitos	46		

9-VII-49 Después de la operación.

Hematíes	3.950.000	Hemoglobina	10.10 grs. %
Leucocitos	3.600	Reticulocitos	0.4%
Eosinófilos	1 %	Plaquetas	51.600
Basófilos	0		
Mielocitos	0		
Metamielocitos	4		
Abastnados	44		
Segmentados	23		
Monocitos	0		
Linfocitos	28		

10-VII-49 24 horas después de la operación.

Hemáties	6.770.000	Hemoglobina	13.65 grs. %
Leucocitos	34.100	Reticulocitos	3.1%
Eosinófilos	0 %	Plaquetas	107.840
Basófilos	0	Degeneración vacuolar en algunos	
Mielocitos	0	neutrófilos	
Metamielocitos	0		
Abastondados	43		
Segmentados	48		
Monocitos	2		
Linfocitos	7		

11-VII-49 48 horas después de la operación.

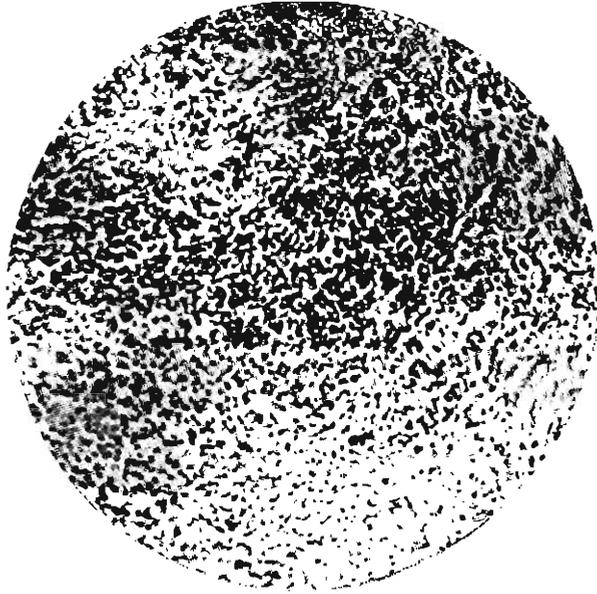
Hemáties	3.930.000	Hemoglobina	11.85 grs. %
Leucocitos	13.450	Reticulocitos	1.5%
Eosinófilos	1 %	Plaquetas	192.570
Basófilos	1	Célula Türk	
Mielocitos	0	Algunos policromatófilos	
Metamielocitos	0		
Abastondados	60		
Segmentados	26		
Monocitos	5		
Linfocitos	7		

13-VII-49

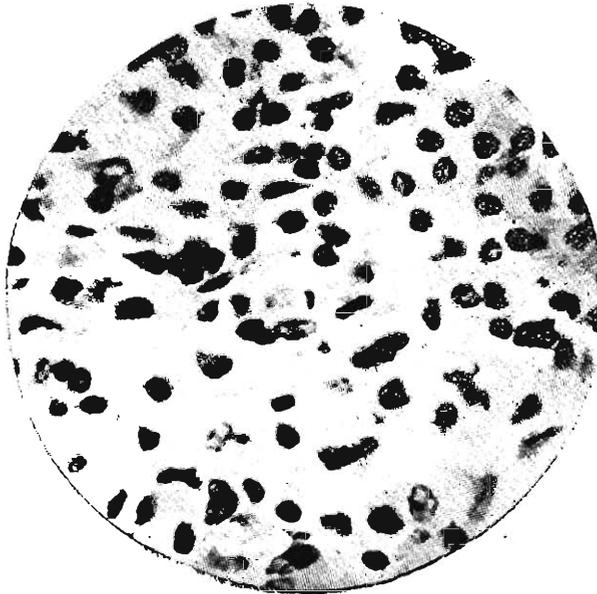
Hemáties	3.910.000	Hemoglobina	10.20 grs. %
Leucocitos	21.700	Reticulocitos	0.6%
Eosinófilos	1 %	Plaquetas	203.320
Basófilos	0	Degeneración vacuolar en algunos	
Mielocitos	0	neutrófilos	
Metamielocitos	0		
Abastondados	45		
Segmentados	36		
Monocitos	7		
Linfocitos	11		

14-VII-49

Hemáties	3.550.000
Leucocitos	14.800
Eosinófilos	4 %
Basófilos	0
Mielocitos	0
Metamielocitos	0
Abastondados	10
Segmentados	66
Monocitos	6
Linfocitos	14



*Corte histológico a pequeño aumento del bazo de la enferma E. V.*



*Corte histológico a mayor aumento del bazo de la enferma E. V.*

*Evolución en el Pabellón de Cirugía*

Enferma operada el 9 de julio de 1949.

En la evolución posterior a la operación, ha presentado hematemesis a las 24 horas de operada y a los 2 días, en número de cuatro, y epistaxis en una oportunidad, pocos días después. A los 17 días hizo también, un derrame pleural que evolucionó bien. Es dada de alta a los 58 días de la operación, en buenas condiciones generales y con la herida operatoria no completamente cicatrizada; pero en buenas condiciones. Ha tenido fiebre en varias oportunidades.

*Examen histopatológico del bazo.*—Fibroadenia. Diagnóstico: síndrome de Banti.

*Resumen*

Enferma de 13 años, sin antecedentes hereditarios ni personales; remonta el inicio de su enfermedad a cuatro años, en que sufre un cuadro febril interdiario y precedido de escalofríos discretos, que cede al tratamiento, posiblemente antipalúdico, 3 a 4 meses después nota la aparición de una tumoración en su abdomen, conjuntamente con malestar general y anorexia. Últimamente, dolores óseo-articulares.

Al examen clínico, se encuentra una enferma de desarrollo morfológico normal e hiponutrida, mucosas pálidas, lengua depapilada y con un bazo enormemente aumentado de volumen, que llega hasta la fosa ilíaca izquierda, se aprecia un síndrome de hiperesplenía, por el cual es remitida al Pabellón de Cirugía N° 6 para ser esplenectomizada.

*Estudio comparativo de los tres casos*

Haciendo un estudio comparativo de las historias de nuestras enfermas, debemos hacer hincapié en la aparición de la enfermedad, en diferentes épocas de la vida; pues una de nuestras enfermas inicia su enfermedad a los 9 años, otra a los 20 y la otra, casi a los 38 años.

En ninguna de las enfermas, hemos obtenido datos hereditarios dignos de tomarse en cuenta.

Respecto a antecedentes personales, de importancia, hemos anotado en el caso 1, verruga a los 14 años, o sea, 4 años antes del inicio de su enfermedad; en el caso 2, melitococia, también 4 años antes y en el caso 3, un cuadro febril, de tipo palúdico, que a nuestro criterio, no podemos determinar, si es o no, el comienzo de su cuadro actual.

El inicio, en los tres casos, es en forma insidiosa, siendo en los casos 1 y 3, el enorme aumento del bazo y los síntomas de anemia lo que trae las enfermas al Hospital. En el caso 2, son las hemorragias y la ictericia, los primeros síntomas que se hacen presentes.

En el examen clínico, se encontró en todos los casos, el bazo enormemente aumentado de volumen y el hígado también aumentado en los casos 1 y 2; no así, en el caso 3. Las pruebas hepáticas resultaron fuertemente positivas en todas las enfermas.

Los exámenes hematológicos, que son los que nos han servido para hacer el diagnóstico; mostraban siempre anemia, leucopenia y plaquetopenia que indicaban claramente, el rol preponderante que jugaba el bazo, produciendo este síndrome de hiperesplenía. En el caso 2, a pesar de lo marcado del cuadro sanguíneo, desistimos, en una primera oportunidad, de la operación, en vista del resultado deficiente de las pruebas hepáticas; más tarde, sin embargo, fué esplenectomizada, como ya dijimos, en un esfuerzo para evitar la aparición de futuras hemorragias.

La evolución después de la operación, aparte de los accidentes anotados ha sido buena, la recuperación de la normalidad en el cuadro sanguíneo, es evidente. Respecto a la función hepática hemos encontrado, después de un año, pruebas hepáticas negativas en una de nuestras enfermas.

El diagnóstico anátomo-patológico del bazo mostró en todos los casos, fibroadenia, lo que confirmaba el diagnóstico de Enfermedad de Banti, que se había hecho.

#### COMENTARIO

Hemos presentado en este trabajo tres historias clínicas de enfermas que llegan al hospital, dos de ellas, porque desde hace algún tiempo notan la aparición de una tumoración en su hipocostrio izquierdo que les aumenta de volumen y debilidad general, que denota la existencia de una anemia y la otra enferma que se acerca a nosotros, porque ha presentado hemorragias gastrointestinales; es interesante observar que ninguna de ellas puede decir exactamente cuando ha comenzado su enfermedad. En el examen clínico se encontró en todos los casos, el bazo enormemente aumentado de volumen y los exámenes hematológicos mostraban siempre anemia, leucopenia y plaquetopenia, indicando el rol importante que ejercía el bazo produciendo este síndrome de hiperesplenismo (13).

Descartadas las posibilidades de que pudiera tratarse de ciertos estados patológicos que producen esplenomegalia como el paludismo, sífilis, tuberculosis, etc., llegamos a la conclusión de que el cuadro clínico es el que corresponde a la esplenomegalia congestiva crónica o Síndrome de Banti. Este síndrome cuya descripción nosográfica hicimos en el capítulo correspondiente, ha sido muy discutido en su patogenia. Banti consideró que en el bazo se hacía la localización primitiva de la enfermedad y que el ignorado agente causal, probablemente infeccioso, elaboraría y entregaría a la circulación venosa anemiantes y cirróticos que

tendrían la responsabilidad de la anemia, la cirrosis del hígado y la endoflebitis esclerosante de las venas esplénica y porta. Recientes estudios, sobre todo de autores americanos, llegan a la conclusión de que las alteraciones anátomo-patológicas que se encuentran en el bazo, se producen simplemente por congestión del órgano. Moschcowitz (4) después de hacer un estudio morfológico de 86 bazos en enfermedades en las cuales había hipertensión portal, cree que este aumento de presión produciría una esclerosis de los capilares venosos del bazo como adaptación compensatoria al aumento de presión intravenosa y así se convertiría la circulación del bazo de abierta en una casi cerrada y concluye que no hay "causas desconocidas" para la esplenomegalia congestiva cuando se pueden remitir los casos a un estudio post-mortem. C. Lockard Conley y R. C. Larcom (5), nos muestran como evidencia del origen congestivo del síndrome de Banti, un caso en el que la lesión causal era una obstrucción congénita en el final de la vena porta, dentro de la sustancia del hígado y le dan una importancia especial por tratarse de una lesión de naturaleza congénita y por lo tanto claramente primaria de la lesión obstructiva; hacen hincapie también en la dificultad que tuvieron para demostrar la lesión obstructiva en este caso, recalcando la importancia de la exploración muy cuidadosa de las venas porta y esplénica al autopsiar en todos los casos de síndrome de Banti. Rousselot (9) midiendo la presión en la vena esplénica en 14 casos de síndrome de Banti, la encontró en 11 de los casos en más de 300 mm. de solución salina normal, no encontrando factor obstructivo en el 40% de los casos; sin embargo encuentra con mayor frecuencia causas de hipertensión portal, haciendo estudios más cuidadosos de sus casos. La cirrosis hepática, es una de las causas que pueden considerarse también como factor obstructivo causante de esplenomegalia congestiva (18). Menon (10) haciendo la ligadura parcial o total de la vena porta, no ha podido producir el síndrome de Banti; Ravena (17) basándose en que puede existir obstrucción portal sin lesión del bazo y en la falta de factor obstructivo demostrado en algunos casos, supone que la lesión primitiva sea del bazo. En los casos estudiados por nosotros, no podemos decir nada respecto a si se encontró o no lesión

obstructiva venosa, pues no sabemos si se hizo en el momento operatorio esta exploración, aunque sí está consignada en el informe operatorio, la fragilidad en la vena esplénica que se desgarró con suma facilidad, otro punto que se discutía en el síndrome de Banti era el referente a su anatomía patológica, pero actualmente está completamente demostrado que las lesiones que se encuentran en el bazo no son específicas (1), (4), (5), (12).

El problema que tratamos de enfocar como tema principal de este trabajo, es el por qué en todos los casos en que hay hipertrofia del bazo, cualquiera que sea la causa, se produce en el cuadro hemático periférico, una disminución en el número de hematíes, leucocitos y plaquetas; pensando que tal vez en el bazo se produzca alguna sustancia capaz de frenar la médula; preparamos extractos con estos bazos para luego probarlos en animales.

Elegimos ratas para hacer la experimentación y en un grupo de estos animales que controlamos como testigos, hemos observado que normalmente sufren variaciones considerables en lo que respecta al número de hematíes, plaquetas y hemoglobina, pues con intervalos de dos días se podían apreciar diferencias considerables; en cambio los leucocitos no muestran estas variaciones tan acentuadas (gráfica 8). Inyectando los diferentes extractos acuosos a los animales, hemos podido observar en todos los casos, un descenso bastante marcado de los hematíes al 2º día de iniciarse las inoculaciones, luego los animales se recuperan y el máximo de esta recuperación lo alcanzan todos en un día fijo que es el 8º descendiendo luego progresivamente hasta el día 17º en que, en todas las pruebas se registra la cifra más baja de hematíes. Como se puede apreciar observando las curvas 1, 2 y 3 hechas sobre los valores medios de tres ratas, los animales disminuyen el número de sus glóbulos por efecto de las inyecciones de extracto acuoso. Dejando descansar a los animales durante un tiempo, pasa la acción del extracto y las ratas se recuperan totalmente registrando cifras de hematíes, en algunos casos, superiores a las encontradas antes de ser inoculadas.

Las plaquetas también se muestran sensibles a la acción de los extractos acuosos disminuyendo su número y siguiendo en su descenso una evolución muy semejante a la de los hematíes como se puede apreciar en las curvas 1, 2 y 3. Al terminar el período

de descanso las ratas recuperan su número normal de plaquetas, aunque en algunos casos esto no es muy claro (gráfica 3).

Si bien como hemos dicho, los hematíes y plaquetas son sensibles a la acción de los extractos acuosos, los leucocitos en cambio no muestran ninguna alteración; nosotros no hemos podido explicarnos por qué esta falta de acción sobre los leucocitos observada en todos los extractos.

La cantidad de hemoglobina no varía ostensiblemente en los animales inoculados apreciándose únicamente una discreta disminución hacia la mitad de los experimentos y un ascenso después del período de recuperación; como se podrá apreciar observando las curvas, la hemoglobina no marcha pareja con la cantidad de hematíes.

Inoculando ratas con extracto etéreo, hemos podido obtener también una disminución de hematíes, aunque no tan intensa como la que obtuvimos con los extractos acuosos y la curva hecha con los valores medios de los tres animales, es diferente de las otras. Las plaquetas por efecto del extracto etéreo se encuentran disminuidas desde el 2º día de las inyecciones, aunque sin llegar a cifras anormalmente bajas y a partir del día 17º acusan una disminución más ostensible; después del período de descanso los valores de plaquetas se encuentran aumentados. La curva que mostramos en la gráfica 5 no ofrece grandes variaciones, tendiendo a ser plana.

Los leucocitos tampoco sufren alteraciones considerables por acción de este extracto y la gráfica es casi una línea horizontal.

La hemoglobina en estos animales acusa una intensa baja hacia la mitad del experimento y su curva muestra una gran irregularidad que no concuerda con la regularidad que se observa en la curva de los hematíes.

Como hemos visto, el extracto etéreo ejerce acción sobre los hematíes, pero discreta, no sucediendo lo mismo con las plaquetas sobre ratas inoculadas con el extracto cetónico disminuyendo el número de sus hematíes sobre todo después de un cierto número de inyecciones y en los últimos días del experimento se puede apreciar un descenso marcado, lo cual nos indica que el extracto cetónico ejerce una acción manifiesta sobre los hematíes en las

ratas; luego de dejar reposar estos animales, recuperan su número normal de hematíes.

Las plaquetas disminuyen por acción del extracto cetónico aunque no muy intensamente como sucede con los extractos acuosos; después del período de reposo la acción del extracto desaparece y el número de plaquetas asciende.

Los leucocitos acusan un aumento en estos animales por efecto de las inoculaciones con extracto cetónico durante los primeros días, encontrándose luego cifras dentro de los valores normales.

La cantidad de hemoglobina sufre una disminución bastante intensa en estos animales más o menos en la mitad de la prueba, pero luego se recupera, no observándose después mayores variaciones. Con el fin de observar el comportamiento de las ratas ante el extracto normal de bazo y para que nos sirviera como patrón con qué hacer comparaciones, inoculamos unos animales con extracto normal de bovino, en vista de la imposibilidad de conseguir extracto normal humano, obteniendo en hematíes, plaquetas y leucocitos un incremento en los primeros días que luego se va perdiendo progresivamente, llegando al final del experimento a cifras parecidas a la registrada antes de comenzar las inyecciones. La hemoglobina sí sufre una disminución y aún después del período de reposo, las cifras de hemoglobina son menores que los controles iniciales.

En resumen, los extractos acuosos, etéreo y cetónico preparados con los bazos extraídos a enfermas que padecían de síndrome de Banti se comportan en forma diferente al extracto normal y todos, en mayor o menor grado son capaces de producir disminución de los hematíes y plaquetas en las ratas. Este diferente comportamiento es posible debido a alguna sustancia que se encuentra en los bazos, que existe en mayor cantidad en los extractos acuosos y cuya naturaleza debe ser estudiada.

#### CONCLUSIONES

1º La extirpación del bazo en tres enfermos que padecían de síndrome de Banti y en las cuales existía una panhematopenia

por hiperesplenismo, produjo la normalización del cuadro sanguíneo.

2º Los extractos acuosos preparados con los bazo extirpados a estas enfermas e inoculados en ratas, les producen disminución de hematíes y plaquetas; los leucocitos no se alteran.

3º La inoculación de extracto etéreo preparado de uno de estos bazo, produjo en las ratas un discreto descenso de los hematíes, disminución del número de plaquetas y ninguna variación en los leucocitos.

4º El extracto cetónico produce en los animales disminución de hematíes y plaquetas e incremento de leucocitos, pero sólo en los primeros días.

5º El extracto normal de bovino inoculado en ratas, produce en los primeros días aumento de hematíes, leucocitos y plaquetas, teniendo luego tendencia a bajar.

6º Existe en los bazo de las enfermas de síndrome de Banti una sustancia que se encuentra en mayor cantidad en los extractos acuosos y que se capaz de producir disminución de hematíes y plaquetas en las ratas.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—WINTROBE. *Hematología Clínica*. 1949.
- 2.—EPPINGER HANS. *Enfermedades del Hígado*. 1940.
- 3.—COSTERO ISAAC. *Anatomía Patológica*. 1946.
- 4.—MOSHCOWITZ ELI. *The pathogenesis of Splenomegaly in Hypertension of the portal Circulation; "Congestive Splenomegaly"*. *Medicine* 27:187. 1948.
- 5.—C. LOCKARD CONLEY and RODNEY C. LARCOM, JR. *The Etiology of Banti's Syndrome: Further Support of the "Congestive Splenomegaly" Hypothesis*. *Ann. of Int. Med.* 27:289. 1947.
- 6.—HOUSSAY BERNARDO A. *Fisiología Humana*. 1946.
- 7.—ARMAS CRUZ RODOLFO. *Esplenomegalias crónicas no leucémicas*. 1936.
- 8.—HERBERT BEST y BURKE TAYLOR. *Bases fisiológicas de la práctica médica*. 1943.
- 9.—ROUSSELOT L. M. *Congestive Splenomegaly (Banti's Syndrome)*. *Bull. New York. Acad. Med.* 188. 1939.
- 10.—MENON T. B. *Venous Splenomegaly: A Study in Experimental Portal Congestion*. *Jour. Path. and Bacteriol.* 357. 1938.
- 11.—G. GARRIDO K. *Contribución al estudio de la patogenia de la Ictericia Hemolítica*. Tesis, 1945.
- 12.—E. VON HAMM and A. J. AWNY. *The Pathology of Hypersplenism*. *Am. Jour. of Clin. Pathol.* 18:313. 1948.

- 13.—CHARLES A. DOAN. *Hypersplenism*. Bull. of New York Acad. of Med. 625. 1949.
- 14.—*Enciclopedia Medico Chirurgicale*.
- 15.—VARELA. *Hematología Clínica*. 1946.
- 16.—BARBOZA MARIO. *Enternedad de Banti*. Tesis de Bachiller. 1945.
- 17.—RAVENA P. *Banti's Syndrome (Fibrocongestive Splenomegaly)*. Arch. Int. Med. 66, 879, 1940; *ibid.* 72, 786, 1943.
- 18.—THOMPSON W. F. *The Pathogenesis of Banti's Disease*. Ann. Int. Med. 14, 255, 1940.