

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL
REPUBLICA DE GUATEMALA
AMERICA CENTRAL

El Sistema Retículo-Endotelial y la Terapéutica Hemostática por el Rojo-Congo

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL

POR

RAMIRO H. ALFARO

Ex-interno por oposición en el Hospital General; de los Servicios de Oftalmología y Oto-Rino-Laringología; del Primer Servicio de Medicina de Mujeres.—Ex-interno del Primer Servicio de Cirugía de Mujeres; del Servicio Médico-Quirúrgico de Niños; del Servicio Médico-Quirúrgico de Niñas.—En el Hospital "San José": Ex-interno por oposición del Servicio de Cirugía de Hombres y del Pabellón de Tuberculosos.—Ex-practicante auxiliar del Servicio de Medicina de la Consulta Gratuita del Hospital General.—Ex-ayudante, por oposición, del Prosector de Anatomía.—Ex-interno del Hospital Militar.—Ex-Secretario y ex-Presidente de la Sociedad Científica "La Juventud Médica".—Ex-redactor de la Revista de la misma Institución.—Ex-redactor por la Facultad de Ciencias Médicas, de la Revista "Studium"

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JUNIO DE 1936

HISTORIA

En la historia del sistema retículo-endotelial (S.R.E.), pueden distinguirse varios periodos; el histológico, el de coloración vital, el constructivo, y por último, el período crítico.

PERIODO HISTOLOGICO: (1867-1904) Virchow desde 1869, nota la penetración en los ganglios linfáticos, en donde se fijan, de granos de tinta china depositados por tatuaje, sobre la piel, observación que confirma después Billroth, Cornil, Von Ebner, Schumacher, quienes hacen notar que las células reticulares, de los senos ganglionares, son las activas en esta fijación.

Kupffer en 1676; Dubar y Remy en 1882, inyectan azul de prusia en polvo en la cavidad peritoneal y observan el mismo fenómeno, el uno, en el endotelio capilar del hígado, los otros, en el endotelio de los linfáticos ganglionares.

Ranvier en 1891 pone en evidencia en el tejido conjuntivo y sobre todo en el epiplón, células ramosas de núcleo oval y de granulaciones protoplasmáticas, que llama *clasmotocitos*. Hizo ver sus propiedades fagocitarias particularmente activas y como veremos, últimamente consideradas como células pertenecientes al S.R.E.

Al año siguiente Metchikoff en 1892, en el curso de sus estudios sobre la inflamación, distinguió dos categorías de elementos, basado en la claridad de sus propiedades fagocitarias: los micrófagos o polinucleares y los *macrófagos*. Entre estos últimos se ha llegado a colocar las células de la pulpa esplénica, células de los ganglios linfáticos, las células de Kupffer del hígado, células neuróglícas, ciertas células conjuntivas y endoteliales y algunos elementos móviles de la sangre, especialmente los monocitos.

En 1898, Marchand considera los clasmotocitos de Ranvier, como células del tejido adventicial peri-vascular y los asimila a los elementos de Metchnikoff.

En el mismo año Mallory, en estudios histológicos que hizo, en enfermos de tifoidea, confirma que los macrófagos fijos de Metchnikoff, provienen del endotelio linfático o vacular sanguíneo.

Posteriormente Dominici descubre sus células linfo-conjuntivas, Renaut, Noël y Dechaume, han hecho estudios sobre las actividades fagocitarias y secretorias de grupos bien definidos de células más tarde agrupadas, en el S.R.E. y Maximow describe los "poliblastos".

PERIODO DE COLORACION VITAL (1904-1913) Este período principia con el gran descubrimiento de Ribbert, quien observa la retención de gránulos de carmín litinado en ciertos tejidos bien definidos, después de inyecciones intravenosas, sub-cutáneas o intramusculares de esta substancia. A este medio práctico de estudio de los tejidos,

se llamó coloración vital, y con ella se demostró que contra la ley general de incolorabilidad del protoplasma vivo, existen en el organismo células susceptibles de tomar y de guardar más o menos largo tiempo, colorantes específicos, llamados por esta razón colorantes vitales.

Entre estos elementos que se llamaron desde entonces *cromófilos*, Ribbert coloca, las células de la pulpa esplénica, de los ganglios linfáticos, del endotelio de los senos ganglionares, células endoteliales de la médula ósea, las células de Kupffer del hígado, las células endoteliales vasculares de la médula supra-renal, las células ramosas del tejido conjuntivo. Después de este autor, Erlich, Shiga y otros, confirman los resultados.

Boffard utiliza el azul tripán; Goldman usa entre otros colorantes vitales el azul de pirrol y Ranvier, Marchand, Mallory, etc., identifican: las células cromófilas, los clasmotocitos, las células adverticiales, células ragiocrinas, poliblastos y macrófagos.

PERIODO CONSTRUCTIVO. (1913-1924). En esta época los trabajos de Aschoff y Kiyono, en medio de las controversias de su tiempo, llegan a precisar los límites para el S.R.E. conforme los esquemas que veremos más adelante.

Por entonces aparecen también los trabajos de Askanazy, Policard, Von Möllendorf, Gozzano, Miss Sabin y Del Rio-Ortega. Este último con su método de coloración argéntica, distingue en sus estudios sobre la microglia, dos tipos de células, las unas origen epitelial (oligodendrogliá), que no toman la coloración vital; las otras (microglia o mesoglia), que toman la coloración vital y que tienen un franco parentesco con el S.R.E.

También son importantísimos los estudios que en este tiempo hace Du-Bois, Metz, Cavallaro, Russell y Jiménez de Asúa.

PERIODO CRITICO. (1924-1935). Época en que trata de hacerse una revisión de los trabajos aparecidos anteriormente; se acepta con dificultad el nombre de sistema retículo-endotelial, proponiéndose el de "*conjuntivo histiocitario*" y se considera que no se le pueden fijar límites precisos. Se aclara el origen de varios elementos figurados de la sangre y así se ven aparecer los trabajos de Laguesse, Guglielmo, Merklen, Jaffe, Bratianu, Roussy, Rouslacroix, Florentin, etc., quienes además estudian las importantes relaciones del S.R.E. de Aschoff, el sistema trófico de Borrel Manson y el sistema lagunar de Achard.

DISTRIBUCION Y LIMITES DEL S. R. E.

Desde el punto de vista morfológico, la clasificación de las células mesenquimatosas activas o componentes del S.R.E.; basadas sobre los datos de coloración vital, establecida por los trabajos de Aschoff y Kiyono, es la siguiente:

PRIMERO: los endotelios de los vasos sanguíneos y linfáticos, que no toman la coloración vital, más que a condición de ser intensa.

SEGUNDO: los fibrocitos, células ordinarias del tejido conjuntivo, que toman el colorante más vivamente que los endotelios, con la condición de que vayã en partículas bastante finas.

TERCERO: las células reticulares de la pulpa esplénica, de los ganglios linfáticos y del tejido linfático en general. Todas estas células fagocitan bien el colorante.

CUARTO: las células reticulo-endoteliales, de los senos de los ganglios linfáticos, de los senos sanguíneos del bazo, de los capilares de los lóbulos hepáticos (células de Kupffer), de los capilares de la médula ósea, de las supra-renales, de la hipófisis.

QUINTO: los histiocitos, opuestos a los fibrocitos. Su función cromopéxica es desarrollada especialmente en ciertas condiciones. (inflamación).

SEXTO: los esplenocitos y los monocitos, que derivan de los histiocitos y de las células reticulo-endoteliales de los grupos quinto y cuarto.

Este esquema es generalmente aceptado; pero sobre él se hacen muchas consideraciones. Aschoff mismo, fundándose no solamente sobre la coloración vital sino en las reacciones patológicas que reúnen a los diferentes grupos, los divide en dos: el primero que comprende los elementos normalmente fijos de los grupos tres y cuatro y que les llama "Sistema reticulo-endotelial en el sentido restringido" y el segundo que comprende, además de los anteriores los grupos restantes y que les llama "Sistema reticulo-endotelial en el sentido amplio", comprendiendo así tanto los elementos fijos, como los móviles.

Por último, trabajos recientes consideran como formando parte de este sistema, elementos cutáneos, pulmonares y nerviosos y agregan al cuadro anterior los siguientes:

SEPTIMO: Sistema trofomelánico de la piel; en donde se operan cambios celulares importantes, principalmente en lo que concierne a los pigmentos y a la colessterina. Los trabajos de Manson (impregnaciones de plata), han puesto en valor la cadena trofo-melánica de la piel, con sus tres grupos celulares: células de Langerhans, células fijas ramosas de la dermis y células adventicias vasculares, cuyas anastomosis figuran un aparato reticulado.

Manson atribuye a esta red, importante papel en el trofismo cutáneo y en la pigmentogénesis.

OCTAVO: Elementos del parénquima pulmonar; los macrófagos conocidos con el nombre de "células del polvo", tendrían según muchos autores, origen mesenquimatoso y después de los trabajos de Policard se considera el revestimiento de los alveolos pulmonares, como perteneciente al S.R.E.

NOVENO: Elementos del sistema nervioso central. La microglia o "mesoglia", cuyo origen conjuntivo es probado por los trabajos e investigaciones de Del Río-Ortega, se asimila después de los trabajos de Gossano al S.R.E. Se comprende el interés de esta asimilación, en el estudio de los diversos tumores: gliomas, enfermedad de Recklinghausen y meningo-blastomas.

Se ha querido aislar en el conjunto R.E., sistemas locales, a nivel de las meninges, del simpático abdominal, etc.; pero esta concepción no hace más que probar que los histiocitos que acompañan por todas partes al tejido conjuntivo y vascular, pueden exaltarse localmente en sus funciones, bajo ciertas influencias fisiológicas y más que todo patológicas.

En fin, querer fijar límites precisos y claros al S.R.E. es ilusorio, en razón de la difusión de sus elementos. A medida que se avanza en su estudio, se comprende que éste posee las células fijas del sistema conjuntivo; las células libres y otras células repartidas por todo el organismo de potencialidades equivalentes, que entran en juego en caso de necesidad por excitaciones lo más a menudo patológicas y que constituyen una fuente renovada, cuyo origen radica en el tejido conjuntivo.

Pero que se considere una célula de Kupffer, una célula reticular esplénica o un histiocito, se encuentra que todas poseen actividades definidas, que las distinguen de los otros grupos celulares: *capacidad de fagocitar en alto grado; participación en la vida embrionaria y post-uterina a la hematopoyesis (especialmente en condiciones patológicas); capacidad de poner en reserva; en fin, de fijar coloides electrónegativos inyectados aún en pequeña cantidad y a débil concentración.*

Es de esperar que mientras más se avance en el estudio del S.R.E. más ricos serán también nuestros conocimientos, concernientes al tejido conjuntivo, su fisiología y su papel en los procesos biológicos fundamentales.

ESTRUCTURA GENERAL DEL RETICULO.

Desde un punto de vista general, el R.E. está constituido por células extraordinariamente aplanadas, anastomosadas las unas a las otras por fibrillas que constituyen las mallas reticuladas; éstas fibrillas no son ni colágenas ni elásticas.

En el interior de este retículo circulan células móviles desprendidas de los puntos nodales y otras células móviles que llegan a la circulación por diapedesis (entre estos elementos de inmigración, solamente los monocitos y las plaquetas son considerados por la mayoría, de origen R.E.)

PROPIEDADES GENERALES DEL SISTEMA RETICULO-ENDOTELIAL

La coloidopexia y la coloración vital son funciones características del sistema reticuloendotelial puestas en evidencia por la experimentación.

Y si el mecanismo íntimo del fenómeno queda abierto a la discusión, se han podido dar explicaciones bastante aceptables; así Askanazy piensa que la función de fijación se efectúa en tres tiempos:

Primero, retención del suspensoide en circulación en la sangre, por las células endoteliales de los capilares.

Segundo, paso y fijación del mismo, en las células reticulares del estroma.

Tercero, transporte por la vía linfática en los espacios después de los ganglios linfáticos.

Esta concepción está de acuerdo con las confirmaciones que se han hecho en el estudio de la antracosis, de las hemomelanosis malarías; de las fijaciones vitales experimentales de los dispersoides de gruesos granos.

Sin embargo, no toma en cuenta las facultades metabólicas que poseen las células del estroma y de las cuales se trata más adelante.

La coloración vital es un fenómeno de coloidopexia; se hable de tinta china, azul tripan, rojo congo, o albúmina, se trata siempre de suspensiones coloidales de grados de dispersión variados.

No todos los coloides son igualmente fijados por el sistema reticuloendotelial, su carga eléctrica, juega papel esencial, su grado de dispersión, papel secundario.

Entre los más empleados en los trabajos de investigación tenemos:

Primero: los colorantes vitales ácidos o anódicos: el carmin, rojo congo, azul tripan, azul de isamina, azul de pirrol.

Segundo: los metales coloidales, el hierro, plata, cobre, oro, bismuto, torium.

Tercero: las suspensiones coloidales de gruesos granos (tinta china, glóbulos rojos extraños, pigmentos ferruginosos, etc.)

Cuarto: los productos coloidales de metabolismo intermediario (colesterina, lipoides, hemoglobina) lo mismo que albúminas extrañas que no coloran el retículo-endotelio.

En el organismo estos cuerpos se comportan como coloides, electro-negativos lipoido-insolubles, no obstante que algunas veces su reacción sea básica. La electropolaridad no es pura propiedad constitutiva fija de un sistema coloidal y puede variar con diferentes estados de este sistema; grado de dispersión y concentración, entre otras.

La coloidopexia se hace a nivel del R.E. como si los elementos de éste representaran el ánodo natural del organismo.

Factores que hacen variar la fijación del S.R.E.

(a) Factores dependientes es de la solución inyectada. La carga eléctrica y el grado de dispersión son importantes. La electronegatividad de los coloides inyectados y la dimensión de los granos juegan principal papel; a más pequeños granos mayor facilidad de fijación. Se admite también que mientras mayor sea el papel fisiológico jugado por la substancia inyectada, mejor es fijada a nivel de S.R.E.

(b) Factores resultantes de las células R.E.

Hay una relación directa entre la actividad celular y la fijación vital. Un aumento local o general del metabolismo multiplica el número de los elementos que poseen la función péxica, lo cual hace aparecer una potencialidad nueva, ensanchando los límites que Aschoff dió en un principio al sistema R.E. y que justifica el término de "Mesenquimo activo" ampliado por Siegmund, que insiste sobre la generalidad del proceso de transformación de las células mesenquimatosas en macrófagos o histiocitos en las misma condiciones.

(c) Factores externos farmaco-dinámicos.

Estos son pertenecientes a numerosos medicamentos cuyo papel excitador del funcionamiento del sistema retículo-endotelial es probado para muchas substancias, entre otras la tiroidina, ginergeno, adrenalina, cloruro de calcio, cafeína, extractos esplénicos, hepáticos, etc.

Esta influencia puede traducirse por una actividad del metabolismo; la célula que ha absorbido un coloide, lo trabaja en una vacuola en donde es floculado. Si se trata de un colorante, se asiste a la formación de granos; pero si la substancia fijada es incolora, el contenido de la vacuola da siempre reacciones de las coloraciones ácidas; así es para las albúminas extrañas y la colessterina. Este proceso de vacuolización es el testigo de una verdadera digestión traducida por la hipertrofia celular o la sobreactividad funcional.

En ciertos casos la fijación de una primera substancia, puede elevar la capacidad de absorción para una segunda; en otros puede impedirlo constituyendo una especie de bloqueo del S.R.E.

Examinando los numerosos hechos que tratan de experiencias sobre el bloqueo del S.A.E., se obtienen las conclusiones siguientes:

1a.—La fijación vital (penetración de substancias extrañas al interior de los elementos R.E.), simultánea o consecutiva de dos o muchos cuerpos anódicos, es posible.

2a.—La absorción celular de un cuerpo anódico puede ser seguida, de disminución o de parálisis funcional, momentánea de un territorio R. E.

3a.—Esta absorción, puede al contrario ser la causa de una excitación funcional celular, no solamente en lo que concierne a las fijaciones vitales ulteriores; sino aún para otras actividades metabólicas.

4a.—Las inyecciones repetidas de cuerpos electro-negativos, determinan reacción celular de hipertrofia y confieren a los elementos de reserva (histiocitos), capacidades no manifestadas hasta allí, que impiden la realización de un bloqueo completo.

Todas estas nociones permiten penetrar bastante en la comprensión del mecanismo de las terapéuticas llamadas de *choc*, por metales coloidales o proteínas extrañas, que tienen acción sobre el conjunto R.E. y además aclaran muchos puntos de otros problemas, como son la anafilaxia, la inmunidad y la quimioterapia de los cuales me ocuparé más adelante.

RELACIONES ENTRE EL S.R.E. Y LOS ELEMENTOS FIGURADOS DE LA SANGRE Y DEL LIQUIDO CEFALO-RAQUIDEO

El estudio de estas relaciones facilita la exposición de ciertos problemas tocantes a la fisiología del S.R.E. en los cuales la morfología sanguínea desempeña importante papel.

Los monocitos. Gran número de autores que trabajaban sobre coloración vital, habían notado la repercusión que las inyecciones colorantes tenían sobre la composición figurada de la sangre. Kiyono, entre otros, había notado en la sangre venosa del bazo, del hígado, de la médula ósea, del epiplón, un número elevado de monocitos, portadores de colorante, en los animales tratados al carmín. Pudo observar que muchas de estas células eran detenidas por el pulmón, pero que otras muchas, pasaban a la circulación general. Estos elementos responden a características morfológicas y funcionales de las células retículo-endoteliales y realizan la fijación vital en el medio sanguíneo.

De otra parte Dickmann había observado fuerte monocitosis, después de inyecciones intravenosas de vacunas al conejo y que entre los grandes mononucleares, cierto número presentaba inclusiones constituidas por fragmentos de glóbulos rojos y a veces glóbulos rojos enteros. Basándose sobre el exámen de frotés de bazo, hígado y encuadrando sobre los datos anatomo-clínicos. Dickmann concluye que después de una fuerte irritación de S.R.E., este prolifera, especialmente a nivel de los endotelios esplénicos, y libera en la sangre una proporción de sus elementos.

Los trabajos de Simpsón, precisan aún la cuestión estableciendo que por irritación del R.E., el número de los histiomonocitos puede aumentar considerablemente hasta representar el 90% de las células blancas y además insiste sobre el hecho que la presencia en la sangre de monocitos coloreados, no dura más que un cierto tiempo después de la inyección irritante, y ha notado que la naturaleza física del agente jugaba un papel activo en este fenómeno. Muestra además que en el animal sometido a coloraciones vitales, se pueden obtener descargas monocitarias repetidas, pero menos y menos ricas en elementos coloreados y por último desprovistos de éstos. Existe, pues, relación clara entre los monocitos ordinarios y los histiomonocitos.

Aparte de los argumentos de orden experimental, la clínica y la anatomía patológica, suministran datos interesantes. Para no citar más que uno, la angina de monocitos, síndrome complejo cuya base histológica reside en una retículoendotelitis generalizada, se traduce en la sangre por monocitosis extremadamente elevada, puesta en evidencia por los trabajos de Schittenheim.

Otros muchos trabajos se han efectuado con el objeto de demostrar que el S.R.E. es una fuente de monocitos. Tenemos los de Domagk, en los esplenectomizados, en los cuales la operación constituye una especie de bloqueo parcial del S.R.E. y una activación funcional del resto. Los de Aschoff, Vogel en los mismos casos, etc., etc.

Naturalmente en esto como en muchos problemas biológicos, hay discusiones de los hematólogos, pero es interesante notar que gran número de autores aceptan ya esta histogenesis de los monocitos y la filiación de estos elementos a partir de células mesenquimatosas, poco diferenciadas morfológicamente y extendidas por todo el organismo, viene a llenar las lagunas que dejan persistir otras hipótesis.

En la actualidad casi todos los histólogos están de acuerdo en el origen R.E. de los monocitos.

Los granulocitos. El origen mesenquimatoso de estos elementos está menos probado que el de los anteriormente mencionados; sin embargo algunos autores admiten ese origen porque en gran número de infecciones, especialmente en las estreptocóccicas, encuentran estrecha relación entre la fórmula sanguínea y el estado funcional de S.R.E.

Glóbulos rojos: Numerosas observaciones, hacen notar la relación entre el número de hemáties y el estado del S.R.E.

Así las observaciones de Von Zalka a este respecto son demostrativas. El autor ha hecho estudios sobre cobayos esplenectomizados (bloqueo parcial), o con S.R.E. bloqueado totalmente por inyecciones de óxido de hierro azucarado al 10%. Si se mantienen animales así preparados a una presión barométrica de 300 o 320 mm. de mercurio, que corresponden a una altitud de 7,000 metros, no se confirma ningún aumento del número de glóbulos rojos, no obstante una reacción medular proliferativa clara. Von Zalka piensa que se produce un espesamiento de los endotelios, que opondrían una especie de barrera al paso de los eritrocitos de la médula a la sangre circulante. Por el contrario en los animales testigos no sólo hay una eritremia manifiesta, sino que se ven constituir en el hígado lesiones de degeneración grasosa.

Plaquetas sanguíneas: Como sabemos, los histiocitos de función endotelioide constan de citoplasma y núcleo y forman una capa continua en el tejido reticular perivascular de los órganos hemolinfáticos. Tienen un ciclo evolutivo que les es propio y sufren procesos de desintegración, en donde se ha encontrado la génesis de las plaquetas y de otros elementos que toman parte activa en la coagulación sanguínea; el fibrinógeno y la trombina.

La primera modificación que se observa en los mencionados elementos es a nivel del citoplasma, que parece, en parte transformarse en substancia reticular, lo que separa unos elementos de los otros por espacios que llena la linfa intersticial. En el curso del tiempo no quedan, de los primitivos histiocitos, más que núcleos rodeados de una delgada capa de endoplasma sostenidos al estroma reticular por delgadas bridas protoplasmáticas. Muchos histiocitos sufren estas transformaciones y de esta manera se constituyen sistemas sincitiales que limitan lagunas comunicando las unas con las otras y que entran des-

pués en comunicación con los capilares arteriales y venosos; de suerte que la sangre termina por circular lentamente entre todos estos elementos.

El proceso desintegrativo se desarrolla por fenómenos de fragmentación de las bridas y puentes citoplasmáticos ya mencionados (clasmátosis). El núcleo toma en seguida parte activa en los fenómenos de senescencia y desintegración celular. Este sufre fenómenos coloidales que hacen flocular al menos alguno de sus constituyentes; las sustancias floculadas tienen tendencia a salir de la masa del núcleo para extenderse en forma de granulaciones, en la capa de endoplasma perinuclear y también a los colgajos citoplasmáticos que fijan la célula endoteliode al estroma reticular del órgano. Después de la fragmentación y desprendimiento de estos pequeños colgajos citoplasmáticos, se forman las plaquetas, que como se sabe, son esencialmente constituidas por dos materiales diferentes: el *hialómero* y el *cromómero*. El hialómero no es más que la substancia del citoplasma en vía de desintegración; el cromómero no es más que el producto de desintegración del coloide nuclear, que precedentemente se ha extendido en el citoplasma en forma de granulaciones muy finas. En consecuencia de los fenómenos de desintegración indicados, muchos fragmentos de núcleo quedan libres en los senos de los órganos hemolinfáticos y pasan a la circulación, en donde han sido descritos con el nombre de placas reticuladas.

Estos resultados interpretan y completan el conocimiento que se ha tenido del origen megacariocitario de las plaquetas, sostenido primeramente por Wright y después en Italia por Cesaris-Demel, demostrando que los fenómenos de clasmátosis, entrevistos por Ranvier, son mucho más extensos de lo que hasta el presente se había creído.

Es importante mencionar, sobre todo con interés fisiológico y terapéutico que todos estos fenómenos llamados holócrinos, pueden ser acelerados por agentes excitadores del S. R. E. (Rayos X, rayos ultravioletas, substancias colorantes vitales ácidas, etc.), según la forma de aplicación.

Un hecho que también hay que mencionar es el que, aunque el número de glóbulos rojos permanezca el mismo, al aumentar el número de plaquetas, aumentan también el fibrinógeno y la trombina en la sangre circulante, lo que necesariamente acarrea aumento de la coagulabilidad.

Termino las relaciones del S. R. E. con la fórmula sanguínea, exponiendo las teorías que se han sostenido, en la génesis de sus elementos:

TEORIA UNICISTA: Dominici en Francia, Grawitz, Maximow, Ferrata y otros en distintos países, son los defensores de esta teoría.

Según ellos, todas las células sanguíneas derivan de una única *célula cepa* (hemocitoblasto), indiferenciado, que se encuentra en todos los órganos hematopoyéticos, la cual daría nacimiento ya a un mieloblasto, ya a un linfoblasto, diferenciados.

Los trabajos de Dominici, demostraron que ciertos tejidos, especialmente el conjuntivo adulto, conservaban propiedades del "mesenquimo formador", con una parte de la indiferenciación primitiva. El

papel hematopoyético de estos vestigios mesenquimatosos, insignificante ó reducido en el organismo adulto y sano, adquiere singular valor explicativo en las leucemias. Estos trabajos enseñaron la noción fecunda en patología sanguínea de las *reviviscencias embrionarias* y *preludiaron los estudios del S. R. E.*

TEORIA DUALISTA: Naegeli, Schultze, Schridde son unos de los más grandes defensores del *neodualismo*, y en su teoría dicen que el sistema linfoide está relacionado con la circulación linfática y el sistema mieloides con la circulación sanguínea y admiten que el mieloblasto produce proteínas y oxidasas y el linfoblasto no. Que las formaciones linfoideas en el embrión aparecen más tardíamente que el tejido mieloides. En las hemopatías, sólo uno de los dos sistemas está lesionado y no hay poder compensador entre cada uno de ellos. Las leucemias linfoideas, no se transforman en mieloides ni viceversa. Así, para Naegeli las dos categorías están ya diferenciadas, sin reversibilidad en el embrión; de la misma manera que una célula hepática no puede ya transformarse en célula pancreática o intestinal. La serie eritrocitaria proviene de los mieloblastos.

TEORIA TRIALISTA: Schilling, Merklen y Wolf, son los principales defensores de esta teoría y admiten un triple origen de los elementos de la sangre; la serie linfocitaria a expensas del tejido linfoideo, la serie granulocitaria a expensas del tejido mieloides y la serie monocitaria a expensas del tejido reticuloendotelial.

TEORIA ECLECTICA: Desde este punto de vista se considera con Rieux, Clerc y otros que la diferenciación en el estado adulto y normal es bastante marcada y puede admitirse la separación funcional de los tres sistemas hematopoyéticos, *mieloides*, *linfoideo* y *reticuloendotelial*.

Este eclecticismo admite además, que la teoría unicista es la más lógica cuando bajo influencias patológicas, renacen propiedades embrionarias.

Por último para terminar este capítulo diré, que es imposible estudiar aisladamente los elementos de la sangre y de los tejidos mieloides y linfoideo; sus relaciones genéticas con el tejido conjuntivo y de manera general con el S. R. E., son demasiado estrechas y no debe considerarse a la sangre como un tejido líquido autónomo, de substancia intersticial plasmática, incluido en un sistema circulatorio perfectamente cerrado. Los notables estudios del Profesor Achard, sobre el sistema lacunar, han precisado la extensión de las dependencias circulatorias (sanguínea y linfática). La diapedesis muestra la facilidad con que los leucocitos emigran de los capilares al tejido de vecindad. Y así las últimas concepciones asimilan la sangre, a un tejido de origen mesenquimatoso, que ha guardado múltiples comunicaciones y relaciones genéticas con otros tejidos del mismo origen embrionario. La sangre se convierte así en "una Provincia" importante de varios sistemas intrincados en los órganos hematopoyéticos.

RELACIONES DEL S. R. E. Y EL LIQUIDO CEFALO-RAQUIDEO

La citología del líquido céfalo-raquídeo, es mucho menos conocida que la de la sangre, por dificultades en la fineza de técnica; sin embargo se distinguen corrientemente dos formas celulares, los polinucleares y los linfocitos. Además Ravaut y Boulin han demostrado, gracias a coloraciones supra-vitales, que los mismos tipos de células mononucleadas pueden existir en el líquido céfalo-raquídeo y en la sangre.

En muchos trabajos se ha podido demostrar la relación entre los elementos mononucleados de la sangre y los del líquido C. R., confirmando que las condiciones que regulan su aparición en estos medios, son a menudo las mismas y deben ser buscadas entre las causas de irritación del sistema *histiocitario*. En la reacción sérica caracterizada histológicamente por una reacción celular R. E. muy marcada. Abel y Lavergne han encontrado una pleiocitosis mononucleada, raquídea, casi constante, en enfermos exentos de toda afección del eje cerebroespinal. En los sífilíticos afectos de roseola que corresponde a una irritación del S. R. E. se ha notado el mismo síndrome.

Así mismo se han podido hacer experimentos demostrativos, como el siguiente: inyectando por vía endovenosa tinta china al conejo, en el cual se realiza después una meningitis aséptica, por inyección intraraquídea de albúmina, se ha podido obtener en el líquido C. R. (H. du Bois), formas celulares mononucleadas, donde un cierto número contienen inclusiones granulares de tinta, absolutamente comparables a las que aparecen en la sangre cargadas de pigmento. Sobre cortes histológicos el mismo autor ha encontrado in-situ, estos elementos a nivel de los endotelios vasculares de las meninges blandas (células adventiciales e histiocitos).

EL S. R. E. EN FISILOGIA Y FISILOGIA PATOLOGICA

PRUEBA FUNCIONAL PRONOSTICA DE ADLER Y REIMANN.—

Este método reposa sobre la fijación por el S. R. E. de un colorante vital, electro-negativo, *el Rojo Congo*. Esta substancia ha sido seleccionada por su inocuidad absoluta, conocida desde su empleo para la medida de la masa total de la sangre y por la facilidad de dosificarlo colorimétricamente en el suero. Además, el Rojo Congo presenta una curva de desaparición del medio sanguíneo, por consiguiente de fijación R. E., regular y sostenida lo que permite una interpretación más justa que no se logra con otros colorantes. La eliminación urinaria no juega ningún papel, salvo en ciertos casos de nefrosis, en donde el colorante pasa a las orinas, contrariamente a lo que se encuentra habitualmente. Adler y Reimann han verificado histológicamente la fijación granular del Rojo Congo.

La técnica reposa sobre la comparación colorimétrica del suero sanguíneo, antes y después de la inyección intravenosa de 10 cc. de solución acuosa de Rojo Congo al 1%. Una primera toma de sangre cuatro minutos después de la inyección y una segunda toma una hora más tarde. Entre las causas de error se señalan todas aquellas que alteran la coloración natural del suero, por ej.: la presencia de la he-

moglobina, aún en pequeña cantidad. La lectura colorimétrica hace el cociente valor II/I que da e *índice Rojo Congo*, que representa la cantidad de colorante presente en la circulación, una hora después de ser inyectado.

En el hombre normal el índice tiene un valor que fluctúa entre 50 y 70, el cual es constante en el mismo individuo.

Desde este punto de vista Adler y Reimann han repartido sus resultados en tres grupos:

Primero: Índice muy alto (90-100), lo que representa casi la totalidad del colorante presente en la sangre al estado libre. Casi siempre se encuentra en una neumonía grave con muy mal estado general, y en las septicemias graves con hemo-cultivo positivo. Esta elevación del índice es signo de *mal pronóstico*, en las afecciones sépticas e indica un estado de anergia del S. R. E. frente al agente infeccioso, que no puede ni fijar, ni eliminar.

Segundo: Índice elevado (80-90), se encuentra en gran número de afecciones hepáticas graves, principalmente acompañadas de ictericia, cardiopatías descompensadas; en las secuelas de la esplenecnomía (este último estado mejora probablemente por suplencia hepática).

Tercero: Índice de 70 a 80. Las afecciones mencionadas en los grupos anteriores pueden encontrarse aquí, pero el ataque es menos tóxico: angina, neumonía ligera, endocarditis lenta al principio, reumatismo articular agudo. En estos casos el agente microbiano es difícilmente puesto en evidencia, lo que habla en favor de un estado normal de fijación y defensa del S. R. E.

Como se ve y lo hacen notar Adler y Reimann, los valores más altos del índice no se encuentran en las afecciones hepáticas y por consiguiente la prueba no coincide con los resultados de pruebas hepáticas más dignas de confianza, como la galactosuria provocada. En cambio es segura en las lesiones más difusas del S. R. E. o "mesenquimo activo", en donde se observa elevación del índice.

Existen otras pruebas, como la de Saxl y Donath, pero me he concretado a describir la más generalmente aceptada.

S. R. E. Y EL METABOLISMO

Metabolismo de los pigmentos fisiológicos. *Hemoglobina, bilirubina, urobilina*. Desde hace ya mucho tiempo, se conoce la importancia del bazo en la destrucción fisiológica de los glóbulos rojos o en la simple recuperación de los diferentes constituyentes globulares, y hoy se sabe que las células del bazo, destinadas a esta desintegración de los hematíes pertenece a S. R. E.; además se ha comprobado que la eritrofagia extra-esplénica, se efectúa siempre a nivel de territorios retículo-endoteliales, (células de Kupffer, células reticulares de la médula ósea, histiocitos), en condiciones anormales al curso de ciertas afecciones (enfermedad sérica, anemia perniciosa, exudados o extravasaciones sanguíneas, enfermedades infecciosas).

Uno de los ejemplos más corrientes de *biligenésis* local es el tinte variable de las equimosis sub-cutáneas que atestiguan la transformación progresiva de la sangre extravasada.

La hemolisis extracelular, se explica por la acción de hemolisinas elaboradas por células retículo-endoteliales en donde se encuentran como depósito, constituyentes pigmentarios. No se puede decir actualmente si la hemoglobina liberada en el plasma por eritrolisis, es regularmente fijada por elementos R. E. como coloide electro-negativo, después disociada a ese nivel en hierro y pigmentos biliars (bilirubina), o si en la circulación misma la desintegración es llevada más lejos, para terminar a la puesta en reserva intracelular de los elementos finales de ésta. Aschoff insiste en el hecho de que cada individuo pone en obra un método diferente de dislocación pigmentaria.

La hepatectomía realizala en el perro por Maun y Bollman y otros, permite supervivencias de veinte horas; periodo durante el cual, la bilirubina aumenta en el suero y en la orina, en particular después de inyecciones de sangre lacada.

METABOLISMO DEL HIERRO.—Se ha podido comprobar que el metabolismo del hierro a nivel del S. R. E., está ligado a la función eritrolítica de éste. Los trabajos de Leites son demostrativos y confirman el hecho que: bloqueando el sistema por inyecciones de colargol o de tinta china, el contenido en hierro de la sangre disminuye, sin que el número de glóbulos rojos disminuya sensiblemente. Así la clorosis reconocería una causa principal: la inhibición del S. R. E., sobre todo a nivel de las células de Kupffer; con perturbación en el metabolismo del hierro y la formación de hemoglobina.

No es cierto que toda la hemoglobina sea transformada, una parte en hierro y otra en bilirubina; el balance de esta transformación no puede ser establecido sino con mucha dificultad. La cantidad de hierro encontrada en el S. R. E. no es exclusivamente de proveniencia sanguínea y la fijación pigmentaria puede ser retenida en el tejido mesenquimatoso bajo forma de cuerpo intermediario entre la hemoglobina y la bilirubina.

El bazo puede ser considerado, como el órgano principal, en la fijación del hierro en las condiciones normales. El metal se encuentra allí bajo forma de granulaciones puestas en evidencia en los cortes o bajo forma no figurada, descubrible en ese caso por el sólo análisis químico. El hierro esplénico parece provenir en su mayor parte, de productos intermediarios de disociación de la hemoglobina y queda casi independiente del aporte alimenticio.

Otros territorios R. E. suplen al bazo en su función sidero-péxica y así en ciertos grupos ganglionares linfáticos (ganglios mesentéricos), células de Kupffer en la anemia perniciosa; elementos histiocitarios de las paredes del tubo digestivo y de los tejidos en general, en la ictericia hemolítica; etc., etc.

El S. R. E. ocupa entonces una posición central en el metabolismo del hierro y entre los órganos de depósito, el bazo viene en primera línea, en lo que concierne a la fijación granular. Además parece que una gran parte de la hemosiderina puesta en reserva en el hígado, el bazo y la médula ósea, no sea propiamente hablando un pigmento, si-

no hierro bajo forma de albuminato o al estado coloidal. Y se considera también, aunque el hecho no está completamente probado que el hierro puede permanecer en el organismo bajo otros estados no visibles, donde sólo el dosaje químico cuantitativo puede revelarlo.

PIGMENTOS BILIARES: Grandes han sido las discusiones con respecto al origen extrahepático de los pigmentos biliares, y después de un sinnúmero de pruebas se ha llegado a la conclusión de que, fuera de la participación directa de los elementos hepáticos en la fabricación de estos pigmentos, también los elementos R. E., pueden participar. Hoy se tiende a admitir una participación más directa de los elementos R. E., en las hemolisis exageradas, que provocan las ictericias hemolíticas de las anemias perniciosas, en las cuales no se confirma paso de elementos biliares a la orina, y ninguna participación de estos mismos elementos en otro género de ictericias, como en la catarral aguda.

Actualmente se tiene por cierto, que los elementos R. E. interesados en primera línea en la desintegración del pigmento sanguíneo, son capaces de transformarlo en bilirubina, sin la participación de la célula hepática. Además de ninguna manera se ha podido probar otra fuente de los pigmentos biliares más que la hemoglobina y nada parece demostrar que otras células, fuera de las R. E. participen al metabolismo pigmentario.

Hay que notar, sin embargo, que el papel biligénico de la célula hepática no puede ser negado y se conserva en todo su vigor, el hecho de considerar el parenquima hepático en su función de excreción pura.

Las adquisiciones recientes del dominio de la pigmentogénesis, tienden a poner en primer plano el S. R. E., no solamente en su porción Kupfferiana, sino aún en sus territorios esplénico, medular e histiocitario. El porvenir dirá la parte que corresponde a cada uno de estos tejidos en la patogenia de diferentes sindromos hepáticos.

LOS PIGMENTOS CUTANEOS.— Desde las investigaciones de Borrel y otros, se sabe que a nivel de la piel, existe una expansión del S. R. E. representada por una redcilla celular formando puente entre la capa de células de Langerhans y los planos profundos vasculares. Capa que hace el transporte de sustancias nutritivas y pigmentarias entre la sangre y la epidermis, en una región que las ramificaciones vasculares no alcanzan directamente.

Entre las sustancias vehiculadas, la melanina es una de las más fáciles de poner en evidencia sobre cortes y según Pautrier y Levy, la redcilla trofomelánica no se concreta únicamente a captar el pigmento, sino que toma parte en su metabolismo. Se ha podido comprobar, una transformación del aspecto de granulaciones pigmentarias, durante su paso por los elementos de la redcilla trofo-melánica.

Si se considera que las coloraciones vitales, la fijación de la colestestina y otros cuerpos probablemente son realizados a este nivel por un mecanismo análogo a aquel que se puede seguir en el conjunto R. E., no hay más que inclinarse por la opinión de Pautrier y Levy, que ven en las células de Langerhans, homólogas de las células de Kupffer.

En un interesante trabajo del Dr. Benhamou aparecido en la Presse Medicale, en Octubre de 1935, sobre el diagnóstico del Kala-azar, por los frotos dérmicos: existe una nota del Dr. Pittaluga en la cual no sólo admite la existencia de una expansión reticulo-endotelial a la dermis, sino que demuestra que puede, fuera de su participación a la pigmentogénesis, adoptar algunas modalidades patológicas y entre otras señala la del Kala-azar como siendo una reticulo-endoteliosis parasitaria, del bazo, hígado, médula ósea, ganglios linfáticos, riñones y dermis.

OTROS METABOLISMOS

LOS LIPOIDES: Hace tiempo se conoce la fijación de la grasa por el bazo normal y patológico. Normalmente la cantidad fijada es pequeña; pero ciertas afecciones producen una exageración de este proceso, entre las cuales se citan: la difteria del niño, el cólera, la sífilis congénita, la diabetes, etc., etc. La opinión de la mayoría de los autores es que esta fijación se hace a nivel de los elementos R. E. Parece que existe un paralelismo estrecho entre el tipo de lipemia y la cantidad de células reticulo-endoteliales fijadoras de grasa en el bazo; el hecho parece cierto en lo que concierne a los lipoides visibles sobre cortes histológicos; algunos autores niegan el hecho para las grasas no visibles. Trabajos ulteriores han podido demostrar que el bazo no sólo toma parte en la fijación de la grasa, sino que contribuye a su metabolismo. Un gran número de experiencias inauguradas por Chalатов y sus alumnos quienes han precisado el papel del S. R. E. frente a los lipoides en general y la colessterina en particular. Estas experiencias han demostrado que la alimentación prolongada, rica en colessterina y grasas neutras, a los animales, produce un depósito de éstas en las células de Kupffer, las células reticulares y endoteliales del bazo, de los ganglios linfáticos, de la médula ósea. Todo el sistema histiocitario manifiesta las mismas propiedades de puesta en reserva; sus elementos cargados de colessterina se transforman en gruesas células espumosas, que pueden alcanzar un hinchamiento enorme. Esta propiedad del S. R. E. para con las grasas, así como para los colorantes vitales, etc., varía de una especie a otra, lo cual hay que considerar en la interpretación de los resultados. En la inanición aparece una hipercolessterinemia, cuyo origen debe probablemente ser buscado, en la destrucción globular sanguínea exagerada, contemporánea de una fuerte hemosiderosis, que repercute a nivel del S. R. E. del bazo por depósitos lipídico intracelulares, comparables a los que se obtienen por la alimentación rica en colessterina.

La supresión del bazo provoca trastornos en la asimilación de las grasas, en particular de la colessterina, que se acumula en la circulación. En resumen el papel del S. R. E. en el metabolismo de las materias grasas es primordial.

Se descubren muy a menudo éteres de la colessterina en elementos R. E. y esta sobrecarga conduce a la "reacción xantomatosa". En los xantomas y en los xantelasmas, son los histiocitos de la piel, los que se infiltran de éteres colessterínicos.

En el curso de ciertas diabetes, las células de Kupffer y los esplenocitos se cargan abundantemente de lipoides.

En la enfermedad de Gaucher, los esplenocitos experimentan una transformación especial con sobrecarga de una substancia compleja, bastante mal determinada, lipoproteica, próxima a ciertas lecitinas (cerebrosidos).

Roger, Binet y otros han demostrado la fijación y destrucción progresiva de los glóbulos grasos en contacto de las células endoteliales hipertrofiadas de los capilares pulmonares.

Los corpúsculos de Malpighi, en el bazo, se cargan de glóbulos grasos, después de una comida rica en estas substancias.

Por último, se sabe desde hace algún tiempo, que los monocitos de la sangre circulante, elaboran diversas lipasas, gracias a las cuales se efectúa la digestión intracelular y extracelular de las grasas.

No hay que concluir, sin embargo, de lo que precede, en la especificidad del S. R. E., considerado como aparato de metabolismo de los lipoides, pues cada célula puede considerarse, en último análisis, como tal. Otros órganos se muestran activos en los mismos procesos: las cápsulas suprarrenales, el testículo, el parénquima hepático. Pero la superioridad manifiesta del S. R. E., sobre otros elementos celulares, en lo que concierne a la fijación de la colessterina, permite poner en primer plano su papel metabólico.

Esto no puede ser mejor ilustrado que con los ejemplos tomados a la patología humana. Los estados caracterizados por colessterinemia, presentan a menudo infiltraciones anormales de ciertos territorios R. E. por lipoides: tal es el caso para la diabetes, ciertas ictericias, la nefritis crónica, entre otras. Se puede entonces asistir a la formación de *xantomas* interesando el plano trofo-pigmentario cutáneo, en otras regiones, en donde los elementos histiocitarios están presentes.

Existen además afecciones sistematizadas del S. R. E. de origen constitucional, en las cuales la lesión histológica principal, consiste en una infiltración lipoidica celular, cuyos diferentes tipos son representados por la enfermedad de Gaucher (infiltración por cerebrosidos (Kerasine) la enfermedad de Niemann-Pick (phosfatides) y la enfermedad de Shiller-Christian (colessterina). Las xantomatosis sintomáticas, se distinguen de las precedentes, por su patogenia diferente, ya que reconocen como causa un trastorno secundario del metabolismo de los lipoides, fijados por tejidos bien definidos, este trastorno secundario ha sido considerado como un proceso tendiendo a corregir el tipo elevado de lipemia que en estos casos existe. Así, Oppenheimer y M. Fishberg atraen la atención sobre el origen R. E. de gruesas células infiltradas de lipoides en el bazo, el hígado, en el endocardio, en la piel, de los sujetos que han sucumbido a una diabetes grave con fuerte lipemia y en estos casos el cuadro histológico es muy comparable al que se obtiene por sobrecarga nutritiva con grasas birrefringentes.

METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO. — Los primeros trabajos sistemáticos referentes a este asunto, parecen ser los de Noma, que se relacionan a la influencia del bazo, sobre la asimilación de las azúcares en el conejo.

Desde entonces se ha confirmado que la esplenectomía produce aumento de la glicemia y las pruebas de tolerancia a la azúcar muestran elevación de la curva de hiperglicemia provocada, que persiste cinco a diez días después de la operación. Después de este tiempo se asiste a un retorno a la normal, como si el tejido esplénico, cuyas funciones faltan; hubiera sido reemplazado en sus funciones por otros órganos. Por otra parte, en el conejo normal, tres horas después de la inyección intravenosa, de cierta cantidad dada de glucosa, la orina no contiene más azúcar; mientras que el animal cuyo S. R. E. ha sido bloqueado por electrargol, presenta un ritmo de eliminación diferente, con glicemia y glicosuria persistentes durante un lapso de tiempo más o menos prolongado. Desde entonces gran número de trabajos se ha realizado, con el objeto de estudiar el papel del S. R. E., en el metabolismo de los hidro-carbonados y aunque no se ha dicho la última palabra sobre el asunto, hay pruebas muy demostrativas. Koster y otros, han quitado fragmentos de hígado en el curso de operaciones abdominales, inmediatamente antes y una media hora después de la administración intravenosa de 250 c. c. de una solución dextrosada al 20%, con el objeto de reparar histológicamente la repercusión de este tratamiento, sobre los diferentes elementos hepáticos.

Algunos enfermos han recibido además 5 c. c. de una solución de azul tripán o tinta china en la vena gastro-epiplóica izquierda, de manera a realizar una fijación vital en las células de Kupffer, a fin de confirmar un posible cambio de sus funciones. Después de la inyección de dextrosa el aspecto de las células de Kupffer presenta modificaciones notables: el núcleo aumenta volviéndose oval, su cromatina es repartida de manera menos densa; el protoplasma se hincha y las coloraciones parecen indicar un grado más marcado de basofilia, o un cambio de PH del lado ácido.

En un trabajo reciente, P. Escudero ha puesto de manifiesto las capacidades del S. R. E. en el metabolismo de los hidratos de carbono. Este autor suprime progresivamente, pero de manera total el páncreas en el perro: la exclusión que se realiza por técnica bien reglada, es completa a los ocho meses. La pérdida lenta y progresiva de la función insulínica, no arrastra en este caso, el síndrome diabético, aún después de dieciocho meses y más de ausencia del páncreas. En los animales, así tratados, la administración de insulina puede provocar el coma hipoglicémico y las pruebas que se practican en ellos con el objeto de demostrar un trastorno de la regulación glicémica, dan resultados normales.

Por todo esto, Escudero, admite que el S. R. E., juega el papel vicariante y reemplaza los islotes de Langerhans en sus funciones, y lo prueba mostrando que la esplenectomía en el perro despancretizado, pero normoglicémico y aglicosúrico, hace aparecer una diabetes grave comparable a aquella que se obtiene por extirpación brusca del páncreas.

Estas experiencias parecen afirmar de manera cierta la posibilidad que tiene el S. R. E., a condición de un tiempo de adaptación, de orientar sus actividades hacia funciones que hasta hoy se habían

creído patrimonio exclusivo de tejidos glandulares, bien especializados.

Todos estos hechos se prestan aún a discusiones, pero tienen el mérito de haber atraído la atención sobre ciertas potencialidades del tejido conjuntivo, cuyos alcances e importancia se comprenderán mejor, a medida que avancen los estudios en este sentido.

METABOLISMO DEL AGUA: Saxl y Donath, fueron los primeros que llamaron la atención sobre las relaciones del S. R. E. y el metabolismo del agua. Mostraron que los elementos R. E. pueden servir de tejido de fijación y de reserva para el agua y para muchas soluciones acuosas verdaderas. Así, conejos tratados con una inyección bloqueante de electrargol acusan después de una inyección intravenosa de 100 c. c. de suero fisiológico una dilución sanguínea, mucho más marcada, que en los animales testigos.

Se piensa que el bloqueo funcional del S. R. E., por plata coloidal produce incapacidad para este tejido de fijar la solución inyectada ulteriormente. Después se ha insistido sobre el carácter extrarenal, de trastornos de la diuresis consecutivos a una acción bloqueante sobre el S. R. E.

Desde hace algunos años, se ha atraído la atención, sobre la importancia de la presión coloido-osmótica de la sangre en la génesis de los edemas y en el metabolismo del agua en general. Se sabe que esta presión es determinada por el equilibrio albuminoso del plasma sanguíneo; la serina ejerce la presión más fuerte; las globulinas de moléculas más gruesas, ejercen una presión tres veces menor; el papel del fibrinógeno permanece prácticamente despreciable, en este sentido. Una cantidad de condiciones existen en las cuales el equilibrio de las albúminas séricas se encuentra basculado, al mismo tiempo que la presión osmótica varía en notables proporciones. Los estados patológicos más típicos, acompañados de edemas de origen extrarenal, son representados por cirrosis hepática, con ascitis y la nefrosis lipídica pura. Desde el punto de vista serológico, estas afecciones son caracterizadas por baja, a menudo considerable, del tipo de la serina, aumento de las globulinas, con disminución siempre clara de la presión coloido-osmótica. Es interesante notar que en estos casos, la opoterapia hepática en cualquier forma, tiene una acción diurética que puede conseguir la desaparición de los edemas y de la ascitis. Se ve entonces la importancia que toma la conservación del equilibrio normal de las albúminas del suero sanguíneo en la regulación acuosa. Se ha podido comprobar, que las inyecciones repetidas de coloides electro-negativos de suspensoides, de albúminas, cuerpos fijados electivamente por el R. E., sobre cuyo estado no quedan inactivos, producen disminución a menudo intensa de la presión coloido-osmótica del suero sanguíneo.

Así la administración intravenosa de tinta china, o de colargol provoca además de la imagen histológica bien conocida de la fijación R. E., modificaciones profundas de la constitución físico-química del suero sanguíneo.

Y estas modificaciones son típicas de afecciones que se acompañan de retención acuosa, cuya explicación satisfactoria nos falta

aún; pero que concuerdan con las alteraciones que sufre el metabolismo del agua en el S. R. E., bloqueado.

METABOLISMO DE LAS ALBUMINAS: Existe ya una serie de hechos que demuestran claramente las relaciones que existen entre el "mesenquimo activo" y el metabolismo intermediario de las albúminas. La eritrofagia y la digestión intracelular de los leucocitos gozan importante papel en este sentido, principalmente en los estados inflamatorios.

a) *Leucofagia.* Los polinucleares de actividad agotada, son fagocitados por elementos mesenquimatosos vasculares, del bazo, hígado y pulmón y sufren digestión vacuolar. Este fenómeno es acompañado de una activación reaccional del S. R. E. entero, en las infecciones generalizadas y del tejido conjuntivo de vecindad en las inflamaciones localizadas; esta activación se traduce por la formación de histiocitos de funciones fagocitarias elevadas, que derivan de elementos mesenquimatosos poco diferenciados.

b) *Eritrofagia.* Se pueden distinguir dos procesos fundamentales que resultan de causas diferentes:

Primero: la eritrofagia esplénica, que representa una actividad fisiológica del bazo y en la cual se ha tenido tendencia a no considerar más que en relación con el metabolismo de la hemoglobina y el hierro. La desintegración de glóbulos rojos suministra un aporte cierto de sustancias albuminosas, que el bazo debe metabolizar.

El segundo proceso de eritrofagia se encuentra en las infecciones, los estados de sensibilización y el choc anafiláctico. Schilling, entre otros, ha encontrado en la sangre de enfermos atacados de endocarditis lenta, la existencia de células R. E. libres, habiendo fagocitado glóbulos rojos, algunas veces glóbulos blancos.

En el hígado, el bazo, la médula de los huesos; estos elementos R. E., interesados en la eritrofagia pueden ser encontrados en cortes histológicos.

Este mismo proceso de captación y de digestión, se manifiesta igualmente frente a albúminas extrañas y representa un acto importante de defensa orgánica en las infecciones generales y locales. En estos casos no sólo se observa la fagocitosis frente a los microbios, sino fijación de auto-albúminas degradadas en el curso de infecciones, por elementos R. E.

Todo esto parece demostrar una similitud de acción entre la coloido-terapia (electrargol, electroferrol) y la proteino-terapia que igualmente se dirigen al "mesenquimo activo".

En los casos de metales coloidales, la actividad celular se concreta a una fijación, mientras que la proteínoterapia, se parece en esto a todas las seroterapias, esto es, que producen trabajo de digestión que se traduce por estado alérgico que repercute sobre todo el organismo. En los dos casos la fijación celular R. E. exagera la defensa histiocitaria.

EL S. R. E. Y LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Fagocitosis: Gran número de experimentos demuestran el importante papel del S. R. E. en la fagocitosis. Entre otros, se ha hecho pasar a través de órganos aislados, soluciones portadoras de gérmenes y por este medio se ha llegado a comprobar que el R. E. hepático retiene más o menos 80% de gérmenes; el bazo 60%; el pulmón 6%; el del intestino 4%; el del cerebro y meninges 0.5% solamente.

A igual que para los coloides electro-negativos, la fijación microbiana es mucho más intensa en las células mesenquimatosas, que en los polinucleares, salvo en lo que concierne a los cocos piógenos frente a los cuales los leucocitos poseen gran afinidad. Los parásitos que se encuentran en la circulación sanguínea, son rápidamente fagocitados por las células endoteliales vasculares de los órganos y sobre todo por las células de Kupffer. Esta fijación es seguida de una digestión que destruye el parásito y representa en muchos casos el primer fenómeno de inmunización.

Se trata de un proceso fagocitario que tiende a poner en contacto íntimo el organismo y los constituyentes de los cuerpos microbianos, bajo forma asimilable y eficiente, por intermedio de células mesenquimatosas activas desde el punto de vista metabólico. Al mismo tiempo aparecen en estos elementos transformaciones celulares, testigos de la exageración de sus funciones. Entre otros experimentos que apoyan los hechos mencionados anteriormente está el de la infección de la rata por la *Bartonella Muris*, la cual tiene lugar cuando el animal tiene un R. E. deficiente, o bloqueado, o es esplenectomizado y no se verifica en el animal de R. E. normal.

Se ve, pues, el importante papel del S. R. E. frente a las infecciones agudas y graves.

Por los conocimientos que últimamente se han tenido de los estados morfológicos del R. E. en el curso de las infecciones, éstos pueden esquematizarse como sigue:

1.—Estado de irritación moderada del S. R. E., con activación del metabolismo, fagocitosis concomitante. Este estado corresponde a lo que se observa en la fijación vital experimental de los coloides electro-negativos.

2.—Estado de irritación fuerte con proliferación de los elementos R. E. y liberación de éstos en la circulación sanguínea.

3.—Estado de agotamiento con degeneración celular, aparición de células histiocitarias eritrófagas.

Estas transformaciones parecen depender de la fagocitosis y ser de consecuencia directa; pero muchas veces el simple contacto de una toxina microbiana con estas células del organismo puede despertarlas.

En las infecciones crónicas el cuadro cambia en razón misma de la lentitud del proceso patológico y de las posibilidades de adaptación de los elementos R. E. a las condiciones anormales en las cuales se encuentran.

Se ve en estos casos la proliferación tomar el primer lugar, acompañado de aumento de la resistencia celular. El hecho es claro cuando se estudia la formación del tubérculo, en el cual los histiocitos se transforman en células epitelioides o confluyen para dar células gigantes.

Se asiste a producciones R. E. semejantes en las infecciones crónicas de tendencia proliferativa, caracterizadas por la aparición de histiocitomas infecciosos o granulomas histiocitarios. Entre estas infecciones tenemos: la esporotricosis experimental, la lepra, enfermedad de Hodgkin, que son notables por sus producciones de tipo celular definido, derivando de elementos histiocitarios.

Aprovechando estas fuerzas defensivas, que pueden obtenerse de los poderes fagocitarios del R. E., muchos terapeutas han propuesto tratamientos razonados, según la manera de actuar de los productos inyectados; así Wedekind ha propuesto últimamente un tratamiento de la tuberculosis por inyecciones intravenosas de tinta china, cuerpo indiferente desde el punto de vista químico; pero capaz de excitar las funciones de defensa dependientes del R. E. Otros como Capuoni, para el tratamiento de la misma enfermedad, propone las sales de oro, pero éstas actúan de manera diferente. Admite en efecto que las defensas normales del organismo no protegen a éste contra el bacilo de Koch y que en tanto el bacilo permanezca libre en la sangre es inofensivo y su poder patógeno no aparece más que cuando es captado por el sistema histiocitario, el cual le suministra un buen medio de cultivo y lo protege contra las lipasas de la sangre; las sales de oro fijadas por los histiocitos inhiben a éstos y no permiten la fijación y pululación bacilares.

INMUNIDAD.— Muchos experimentos prueban la participación del retículo-endotelial en las funciones de inmunidad y se ha podido demostrar en muchos casos, no sólo la función fagocitaria directa, sino la formación de bacteriolisinas y anticuerpos.

Saxl y Donath, han podido confirmar la destrucción microbiana in vitro, poniendo en presencia de estreptococos, estafilococos, etc., extractos de órganos ricos en células R. E., privados de su sangre y triturados (hígado, bazo, médula, ósea, pulmón, etc.) Estas investigaciones prueban la existencia de bacteriolisinas tisulares elaboradas por elementos retículo-endoteliales. Estimulando el R. E. de los animales que más tarde darán sus órganos para estas experiencias, con plata coloidal por ejemplo; se obtiene una cantidad mayor de bacteriolisinas y anticuerpos.

Por el contrario en los animales de S. R. E. bloqueado o que han sido esplenectomizados, previamente a las experiencias, los elementos de defensa mencionados se producen en número escaso.

La vacunoterapia estimula al máximo la formación de anticuerpos a expensas del S. R. E.

La quimio-terapia, según las dosis y forma de tratamiento, activa la formación de anticuerpos.

La estimulación directa de los histiocitos y del retículo trofomelánico de la piel, de que forman parte, produce las reacciones tan particulares que se observan en las inyecciones intra-dérmicas de

antígenos y así se explican los resultados tan activos de la vacunoterapia por este género de inyecciones.

Ese es también el motivo, por el que la intradermo-reacción, ofrece aspectos característicos, cada día más utilizados como "tests" de diagnóstico y pronóstico. Sezary estudia además estas reacciones desde el punto de vista de inmunidad local. Nokohara, haciendo estos mismos estudios, ha logrado aumentar la resistencia del peritoneo a la infección provocando una reacción de macrófagos por inyección de aceite de olivas.

Teniendo en cuenta el hecho que el bloque del S. R. E. no es indiferente para el equilibrio albuminoso del suero, y que tiende a elevar el tipo de las globulinas, notando por otra parte que las globulinas representan la fracción de las albúminas a la cual se atribuye el papel de portador de anticuerpos, se ve ya por una simple aproximación, como el factor tisural mesenquimatoso, está íntimamente relacionado a la inmunización.

Se han hecho además estudios sobre los estados de alergia, anafilaxia y choc, con relación al S. R. E. y se cree que a igual que las funciones de inmunidad, estos estados dependen en mucho de las condiciones del S. R. E.

Moldovan cree haber aislado una substancia desensibilizante e hipotensiva, a partir del suero de animales, bloqueados según los procedimientos habituales; esta substancia es termostábil, soluble en los ácidos, el alcohol y el agua, ligeramente dializable; obra bajando el tono de la musculatura lisa de los capilares y de los pequeños bronquios. Moldovan dice que se trata de una secreción interna del S. R. E., puede ser de una hormona y él le da el nombre de "*Reticulina M.*" (*Reticulina Metchnikoff*).

ASPECTOS PARTICULARES DEL SISTEMA RETICULOENDOTELIAL, EN CIERTAS AFECCIONES CRONICAS

Antes de abordar el estudio de las conclusiones terapéuticas que pueden obtenerse del conocimiento fisiopatológico del S. R. E., quiero mencionar algunos aspectos particulares que los autores señalan en algunas afecciones crónicas, en que el mesenquimo activo, toma parte. Señalaré las principales, pues así como en la relación de los experimentos, que demuestran diferentes estados funcionales del S. R. E., me he concretado a lo sobresaliente, dada la magnitud que en la actualidad tienen estos estudios, imposibles de abarcar en las presentes consideraciones, así sería prolijo enumerar con demasiado detalle, estos estados.

a) *El folículo tuberculoso.*— En la constitución de este folículo según Goldmann, Evans y otros, las células epiteliodes derivan de elementos R. E. y las células gigantes de Langhans serian, según unos, histiocitos desmesuradamente hipertrofiados, y según opinión de otros reunión de varios histiocitos. Todas estas células fagocitan el Bacilo de Koch.

Los estudios de Hudelo y Cailliau, en la tuberculosis ganglionar experimental del cobayo, obtienen las conclusiones siguientes: una parte de las células reticulares se hiperplasia, algunas de estas fagocitan al bacilo tuberculoso, tomando el aspecto de células epitelioides y de la célula de Langhans. Otra parte de las células epiteliales se liberan conservando mamelones, residuos de sus inserciones primitivas, y según los autores mencionados, estas células parecen más aptas que las otras a la fagocitosis de los bacilos, a la confluencia y edificación de las células gigantes. Por último, la constitución de los folículos es favorecida por la diapedesis de elementos mononucleados (mononucleares medianos y linfocitos).

b) *Células de Sternberg, en la linfo-granulomatosis.* — Las células gigantes multinucleadas, de Sternberg, que por lo demás muchos autores no consideran específicas de la enfermedad de Hodgking, son constituidas por células R. E.

Estas células pueden colocarse esquemáticamente en dos grupos:

I.—Células endoteliformes, esparcidas en los compartimientos del retículo, con núcleo voluminoso, pálido, único y formas de transición que recuerdan las células de origen.

II.—Células con núcleos múltiples y de color subido, que presentan analogías con los megacariocitos.

Entre estas dos formas existen intermediarias, que se distinguen por el número de núcleos o por las modalidades tintóreas del protoplasma.

En fin, se ve que la Célula de Sternberg, deriva del R. E. y se confirma que a menudo estas células presentan según su edad, formas monstruosas, mitosis desordenadas, multipolares, o bien figuras de senectud con pulverización del núcleo y eosinofilia protoplasmática.

c.) *Células R. E. en el paludismo. Cr.*— Las células reticulares y endoteliales del bazo y del hígado, hiperplasiadas, contienen restos de hematíes y leucocitos fagocitados.

d) *En el botón de Oriente.*— Los histiocitos son las células que experimentan las transformaciones especiales.

e) *Nódulos de Aschow, del corazón reumático.*— Actualmente el origen muscular, mioblástico, de estos elementos, sostenida por gran número de autores, es negada por la mayoría, y después de los trabajos de Darré y Albert, se ha resumido la hipótesis generalmente aceptada, del origen retículo-endotelial de las células Aschowianas y ponen en el endocardio, el tejido retículo adiposo, el endotelio de los capilares, constituirían el material de la metaplasia específica de que nos ocupamos.

Y así, hay buen número de afecciones en las cuales el S. R. E. toma parte principal como constituyente anatómico-patológico, y permanece el centro de fisio-patologías diferentes.

Para terminar con el capítulo de los aspectos particulares del Sistema, quiero citar afecciones en las cuales las lesiones de aquél, constituyen verdaderas entidades mórbidas, éstas son; los Reticulo-

endoteliomas, benignos y malignos; las enfermedades de Gaucher y Niemann-Pick, en las cuales el tejido esplénico toma principal papel. Reticulo sarcomas (sarcomas de Ewing) ganglios linfáticos y médula ósea .

EL S. R. E. Y LAS SECRECIONES INTERNAS.— Aún no se tienen conclusiones fijas, de la manera de actuar de los productos hormonales en el R. E., pero es interesante notar que muchos autores, han visto influencias claras de la pituitrina, tiroidina, insulina, adrenalina, etc., sobre el R. E.

Saxl y Donath, han hecho experiencias con pituitrina y notaron que en los animales tratados con esta substancia permanecía por más tiempo en el torrente circulatorio, el aceite emulsionado introducido por vía endovenosa.

El hecho se explica por bloqueo que del S. R. E. hace la pituitrina, semejante al ocasionado por administración de metales coloidales.

Hirschorn, ha estudiado el efecto de las hormonas, sobre la función péxica del R. E.; comprobando que todo depende del producto inyectado. Así la insulina activa la fijación R. E. del azul tripán y la colestérina.

RESUMEN

Resumiendo podemos decir, que el estudio del S. R. E., tiene muchos puntos oscuros; pero ha logrado sanjar un cúmulo de discusiones, que no hubieran desaparecido sin su conocimiento y aunque en el porvenir se trazarán mejor sus límites y definirán mejor sus aptitudes y funciones, podemos terminar diciendo con Enríquez, Laffite, etc., "El S. R. E. que ha podido considerarse como un aparato *trofoconjuntivo* no corresponde más que a un aspecto del tejido conjuntivo; representa un conjunto de potencialidades funcionales de su evolución. Es un vestigio del mesenquimo primitivo, cuyos elementos, diseminados en numerosos órganos, han evolucionado incompleta y desigualmente. Esta detención de desarrollo, le predispone a la regresión ontogénica (retorno a los potenciales embrionarios), más que los dos sistemas mieloideo y linfoideo.

Constituye una unidad biológica, con tres papeles primordiales:

Primero.—Formación y destrucción de ciertos elementos figurados de la sangre.

Segundo.—Metabolismo de los tejidos en lo concerniente al hierro, grasas, lipoides, pigmentos biliares, agua, etc.

Tercero.—Defensa del organismo. Este poder llamado por muchos autores *antiquémico*, comprende la fagocitosis, la fabricación de anticuerpos, etc.

En esta parte podemos incluir el importante papel que presta el S. R. E., estimulado por diferentes substancias, en su lucha contra la tuberculosis, los estados hemorrágicos, las infecciones en general".

SEGUNDA PARTE

LOS FACTORES DE HEMORRAGIA
Y HEMOSTASIA ESPONTANEAS

— Y —

LA TERAPEUTICA HEMOSTATICA
POR EL ROJO-CONGO

LOS FACTORES DE HEMORRAGIA Y DE HEMOSTASIA ESPONTANEA

Durante mucho tiempo han sido considerados los factores, coagulación y número de plaquetas, como los más importantes en la cesación de las hemorragias. La existencia de hemorragias con coagulación defectuosa (hemofilia, intoxicación por el fósforo, etc.) y con hemorragias es uno de los hechos puestos de relieve, por los defensores del papel de la coagulación en la cohibición de las hemorragias.

Para otros el número de plaquetas, sería el factor fundamental (Duke Bizzozero, etc.) y se fundan en varios experimentos; entre otras, la producción de hemorragias con inyecciones de suero antiplaquetas, toxina diftérica, benzol, etc.

Pero la existencia de estados hemorrágicos, con tiempo de coagulación normal, sin plaquetopenia e incluso con trombocitosis, demuestran que ni el factor coagulación ni el factor plaquetas, son los únicos importantes en la producción de hemorragias, o cohibición de las mismas.

Ultimamente, después de los trabajos de Schultz, Ellmer, Jiménez Ontiveros y otros, se tiende a admitir como principal, el factor "pared capilar", con sus tres componentes:

- a) Capacidad de retracción de la pared capilar.
- b) Tono endotelial.
- c) Poder opsonizante de la pared vascular.

Es el factor primario, en cuanto al orden de sucesión de los fenómenos hemostáticos y el más importante de todos los factores capaces de influenciar el tiempo de sangría (T. S.), en uno u otro sentido; viniendo en segundo orden, los antiguamente invocados. Jiménez Ontiveros, en una serie de trabajos llevados a cabo en el curso de Clínica Médica Universitaria, en Sevilla, sobre la fisio-patología de los factores de hemorragia y hemostasia espontánea trató de demostrar que tanto estos factores primordiales (capacidad de retracción capilar, tono endotelial, poder opsonizante), como los secundarios (número de plaquetas, aumento de fibrinógeno etc.), dependían del S. R. E.

En efecto, sabemos que las tres capas que forman la pared capilar: interna endotelial, media o cubierta adventicial reticulada y externa o capa de los "perisitos de Zimmerman", están integradas por elementos del S. R. E. y a la actividad de ellos corresponde el pri-

mero y más importante factor de hemorragia: el factor tonal, endotelio capilar (poder retráctil de los perisitos en anillos, poder oclisor por imbibición y actividad amiboide de las células del endotelio, según Plenk).

Los trabajos de Becker, Bedson, Ontiveros, etc., demuestran que *la coagulación sanguínea* depende también del S. R. E. y estos autores han podido demostrar un franco acortamiento del tiempo de coagulación: (TC.) y formación del coágulo, después de la estimulación del S. R. E. con inyecciones de tinta china, carbón, rojo congo, azul tripán, etc. Mas y Magro, trabajando con extractos "in vitro" del conectivo, admite que la protrombina sanguínea es la misma protrombina histioide lanzada a la sangre, afirmación aceptada hoy por gran número de autores.

Por otra parte hemos visto en el capítulo que se refiere a las relaciones del R. E., con las plaquetas sanguíneas, que éstas dependen de los megacariocitos, quienes a su vez, tienen su origen en los endotelios de la médula ósea. Las experiencias de excitación del retículo, con colorantes electro-negativos como el rojo-congo, han podido dar cifras dobles o triples de las encontradas antes del experimento; aumento que ha podido demostrarse hasta mes y medio después.

Otro hecho comprobado, es el aumento de la cifra de fibrinógeno excitando el S. R. E. por medio de los mismos colorantes. Wedekind ha estudiado la cifra de fibrinógeno antes y después de la inyección de Rojo Congo, confirmando aumentos de la cifra hasta valores triples "in Vivo" y hasta seis veces más "in vitro". Los aumentos in vivo, pueden llegar ya al doble, seis horas después de la inyección.

Behr ha estudiado el comportamiento de la velocidad de sedimentación después de la inyección, encontrando franca disminución. Más importante es el acortamiento del tiempo de coagulación que se confirma en los inyectados.

LA TERAPEUTICA HEMOSTATICA POR EL ROJO-CONGO

Uno de los más grandes anhelos de la terapéutica, desde hace mucho tiempo, es el de encontrar una medicación hemostática de efectos rápidos y constantes, sea cual sea el órgano que sangra. Hasta hoy los medicamentos empleados con tal objeto (coaguleno, Cláuden, Zimeno, cloruro de calcio, suero gelatinado, etc.), son de efectos inconstantes y fracasan en muchos casos, debido al desconocimiento que hasta hace poco se tenía de los factores de hemorragia y hemostasia espontáneas y porque los medicamentos mencionados no actúan más que sobre un factor aislado, no sobre un grupo de ellos, para obtener el efecto duradero y más eficaz como se desea.

Nada hay tan molesto para el médico, como ver las hemorragias persistir en su enfermo, a pesar de variar de hemostático y sobre to-

do teniendo en cuenta el efecto desmoralizador de la visión de la sangre, en el enfermo y sus familiares; de donde todo encomio para hallar una medicación verdaderamente eficaz.

Después de gran número de pruebas, ha venido a ser el Rojo Congo, el medicamento seleccionado por la terapéutica, para llenar la mayoría de las exigencias que se pide al ideal hemostático. Naturalmente, como se comprende, los estudios en este sentido se continúan y mañana se podrán encontrar otros medicamentos de mejores cualidades que el que menciono; pero mientras el caso llega, lleno mi aspiración de contribuir en la medida de mis escasas posibilidades, al encuentro que se busca.

EL ROJO CONGO.—Es un colorante tetrazóico; es el difenil-diazodinaftionato-disódico.

Se prepara copulando el doble diazo de la bencidina, con dos moléculas de naffthionato sódico, en presencia de acetato sódico para neutralizar la acción del clorhídrico que se forma.

Los colorantes de este grupo, tienen la propiedad de virar al contacto de los ácidos, aún los más débiles dando la coloración azul del ácido naffthiónico desalojado por aquéllos. Las bases que neutralizan el exceso de ácido, pueden regenerar el color rojo.

El Rojo Congo vira al violeta entre PH 5 y PH 4.
Y del violeta al azul „ „ 4 „ „ 3.

Finalmente, el Rojo Congo pertenece a los colorantes electro-negativos.

Su acción hemostática ha sido estudiada y comprobada primeramente por Jiménez Ontiveros, en el curso de sus trabajos efectuados en la Facultad de Ciencias Médicas de Sevilla, a principios del año de 1929, con el concurso del Doctor Alfredo Fernández Díaz, Director del Dispensario de Madrid. Poco después Becker, Wedeking, y Wienert en 1930, hicieron las mismas comprobaciones, y desde entonces hasta la fecha se han venido haciendo publicaciones de estadísticas de las magníficas cualidades del Rojo Congo, como hemostático.

Estos autores fueron los primeros en demostrar, el papel del R. E. al cual llamaron "Sistema hemostático endotelial", en la hemorragia y hemostasia espontáneas y trataron de estimular sus funciones, escogiendo para el objeto los colorantes electro-negativos, y entre éstos tuvo la primacía el Rojo Congo.

Se pudo comprobar que excitando el S. R. E., se producía una exaltación de sus funciones y entre éstas las de hemostasis espontánea, duradera y eficaz. Entonces se pudieron comprobar acortamientos marcadísimos del T. C. y del T. de S. y aumentos de fibrinógeno y número de plaquetas, que como sabemos están bajo la dependencia del S. R. E.

Dichos experimentos se hacían en tuberculosos del Servicio de Medicina Interna, quienes notaban que después de la inyección, cesaban las hemoptisis,

Se veía así confirmada la tesis del Profesor Jiménez Ontiveros, de que los factores de hemorragia y hemostasis espontáneas dependen del S. R. E. y que excitando las funciones de éste, se cohiben las hemorragias.

En el mes de Noviembre de 1930 aparece el trabajo muy documentado de Wedekind, Becker y Wienert, en el que exponen una casuística variada (hemoptisis, hematemesis, hemorragias dentarias, menorragias, etc.,) y una interpretación patogénica de la acción del Rojo Congo.

Coinciden estos trabajos con los de Ontiveros y demuestran por ellos la acción excitante del Rojo Congo sobre el S. R. E. y su resultado homostático por aumento de la monocitosis, el fibrinógeno, el número de plaquetas, acortamiento del T. C.

Después aparecieron trabajos igualmente documentados, como los de Behr, Belonoshkin y Wöhlisch, que tratan del valor del Rojo Congo en la coagulación y neoformación del fibrinógeno. Y otros muchos más que sería largo enumerar.

En resumen conociendo las funciones del S. R. E. y sabiendo que por su excitación, se consigue activar entre otras la de defensa orgánica contra las hemorragias y sabiendo que sus mejores excitantes, son los colorantes electro-negativos y que entre éstos, el de mejores efectos es el Rojo Congo; tenemos en él un hemostático más completo y de fundamento científico más serio que los hasta ahora conocidos, por actuar sobre todos los factores de hemorragia por intermedio del S. R. E.

Antes de hablar de los resultados que por mi propia experimentación he obtenido, paso en revista algunos datos estadísticos de las obras que para el caso he consultado y agrego algunas observaciones interesantes de los principales autores que se han ocupado de este asunto.

Wedekind, Becker y Wienert, estudiaron 50 casos y presentan de ellos seis de hemoptisis por tuberculosis; dos de hemoptisis por bronquiectasia; uno de menorragia; ocho de hemorragias por extracciones dentarias; uno por cáncer lingual; uno por ulcus gástrico y dos hematurias; todos con éxito (salvo una de las hematurias por tumor vesical).

Ontiveros presenta ocho casos; de ellos seis de hemoptisis por tuberculosis, uno de epistaxis y uno de hemorragia por extracción dentaria, todos con éxito franco.

Brühl presentó un caso de éxito del Rojo Congo en enfermedad de Werlhof, cuando habían fracasado las transfusiones y radiaciones del bazo y médula ósea y dice haber tratado 35 casos más con resultados parecidos.

Deinhardt, dice que de treinta casos de hemorragias ginecológicas, tuvo éxito en veintidós. Rossak, de veintisiete del mismo origen tuvo éxito en veintitrés. Kittner en hemorragias de origen genital, presenta 47 casos con 36 éxitos.

El Profesor Alfredo Fernández Díaz, Director del Dispensario de Madrid, cita 64 casos, fuera de otros muchos cuyos historiales por diferentes motivos no pudo reunir. De los 64 casos, son 58 de hemoptisis (14 en infiltraciones precoces y post-indurativas; 21 en tisis fibro-últero caseosas; 10 en fibrosis densas y difusas; 7 en tuberculosis úlcero-fibrosas; una en un neumotórax espontáneo con fuertes adherencias peri-cavitarias; 2 por bronquiectasias; uno por quiste hidatídico y 2 hemoptisis neuro-vasculares); los otros seis casos son: 3 hematemesis por úlcera gástrica (éxito), uno de melena por tuberculosis intestinal ceco-cólica; uno de hematuria por litiasis renal (los dos con éxito); por último cita un caso de fracaso del método en una fuerte melena por epitelioma del recto, muy avanzado.

Transcribo a continuación cuatro observaciones de las más interesantes de los Doctores Ubreva (Odontólogo de Madrid) y del Dr. Fernández Díaz (Director del Dispensario de Madrid).

«S. A., de veintisiete años, soltero. Se presenta en mi gabinete para la extracción de un pre-molar y un molar, superiores izquierdos; con el antecedente y aviso del Médico Dr. Algora, su pariente, de ser hemofílico. Como el proceso fistuloso de las dos piezas dentarias, imponía la extracción inmediata, las extraje previo régimen vitamínado (limón, naranjas, pimientos verdes) e inyección de cinco centímetros de rojo-congo endovenoso. Como al día siguiente diese un poco de sangre, inyecté 10 C. C. de nuevo, cesando la hemorragia y cicatrizando normalmente. (f) Ubreva.

«C. H., de treinta y cinco años, soltera. Hubo que extraerle cuatro dientes piórreicos para hacerle una prótesis completa, con gran temor de la paciente por las continuadas hemorragias que presentaba cada vez que se extirpaba una pieza dentaria. Aconsejé se inyectase 10 c. c. de rojo-congo, antes de la intervención, extrayéndole al día siguiente todas las piezas sin ninguna hemorragia post-operatoria» (f) Ubreva.

«C. R., de Sevilla, de treinta y cinco años, soltero. Antecedentes de contagio tuberculoso, abundantes en su infancia (intradomiciliario). Presenta desde 1925 hemoptisis intensas de aparición brusca y que no van seguidas de grandes molestias, hasta el extremo de marchar al trabajo al día siguiente, a pesar de continuar dando esputos sanguinolentos. Siempre aparecen en Primavera u en Otoño y van precedidas de epistaxis unos quince días antes, corizas espásticas y opresión esternal. Ha visto a numerosos tisiólogos, que encuentran unas lesiones fibrosas residuales, inactivas, hilio-cisurales derechas. Koch negativo; viscosidad sanguínea, normal. Son inútiles las curas de reposo, calcio, tónicos, coagulantes, etc., que le han aconsejado, pues sus hemoptisis se presentan con regularidad y no se cohiben fácilmente. Le asisto en una de ellas por primera vez, que cede con gran sorpresa de él, a la primera ampolla de Rojo-Congo».

«Estudiado el enfermo posteriormente, hago el diagnóstico de hemoptisis neuro-vasculares, por crisis alérgicas estacionales y condicionadas por su fibrosis hilio-cisural derecha y tratamiento de gluconato al 20% y bellergal, hace desaparecer definitivamente el cuadro de verdadera distonía neuro-vegetativa que el enfermo presentaba. (f) Dr. Fernández Díaz.

«Señora C. C., de 34 años, casada. Padece cólicos nefríticos por cálculo grande en la pelvis renal derecha, con pielitis colibacilar que origina febrícula persistente y anemia hipo-crómica intensa. Todo ello hace tres años. Fui llamado en consulta por una intensa hematuria consecutiva a un nuevo cólico, y su estado era tan grave que ya había sido administrada. Fracaso absoluto del coaguleno, cloruro de calcio y suero gelatinado. Apliqué Rojo-Congo que hizo cesar la hemorragia (dos ampollas con quince horas de intervalo). Una cura hepato-férrica, cytotropina y régimen, la puso en condiciones de hacer la vida ordinaria y de ser operada. (f) Dr. Fernández Díaz».

TECNICA

La técnica de empleo es sencilla. Se utiliza generalmente una solución al 1%, en agua destilada, en dosis de 10 c. c. por vía endovenosa. Todos los autores están de acuerdo en que esta dosis es necesaria, pues cuando se emplean dosis mínimas, los resultados son inconstantes y no tan brillantes. Se han podido ver casos de hemorragias, tratados con dosis de 2 o 5 c. c. y no conseguir hacerlas cesar, hasta inyectar 10 c. c. de una sola vez. Salvo en los niños mayores de 5 años y menores de 12 en los cuales se inyectan 5 c. c. Casi siempre cesa la hemorragia con una o dos ampollas, puestas con 6, 12 o veinticuatro horas de intervalo; aunque alguna vez ha hecho falta poner cuatro o cinco. Todas las hemorragias son justificables de ser tratadas con este hemostático; pero sobre todo las de mediana intensidad y las persistentes, que son por cierto, en las que fracasan más los coagulantes ordinarios. Algunos autores aconsejan (Kittner) no emplear el rojo-congo en las hemorragias post-abortum, sin haberse dirigido previamente al tratamiento quirúrgico indicado y bien reglado. En cuanto a la tolerancia de Rojo-Congo, es perfecta, pues en contados casos que no llegan al 10%, se produce a la media o una hora sensación de calofrío seguido de seis a ocho décimos de fiebre. En la gran mayoría, no da ni la menor molestia. Fuera de los señalados jamás se han visto fenómenos desagradables.

La técnica es la corriente de toda inyección endovenosa y si algún inconveniente hay es el de color rojo tan semejante al de la sangre, pero la facilidad con que se retira el émbolo de la jeringa indica que estamos en la vena. El líquido no es cáustico para el tejido celular y si se extravasa, únicamente molestará por algunos días la mancha delatora de la falta de técnica.

(f) *Ramiro H. ALFARO.*

Vo. Bo.

(f) *R. Morales.*
Catedrático de la Facultad.

Imprimase:

(f) *E. Lizarralde,*
Decano de la Facultad.

OBSERVACIONES

OBSERVACION No. 1.

«L. P. M., de 23 años, casada, oficios domésticos; ingresa al Servicio Externo de Ginecología del Hospital General, el día dos de Enero de 1936 a curarse «de hemorragia».

Historia: Refiere la enferma que sin haber tenido ningún retraso, le aparecieron sus reglas el 8 de Diciembre, recién pasado, en ocasión en que hacía demasiado trabajo. Desde entonces no le cesa la hemorragia, a pesar de ponerle inyecciones de ergotina, irrigaciones calientes y guardar reposo; por lo que acude al Hospital.

Historia ginecológica: Regló a los 15 años; periodos normales 4 por 30, hasta hace cinco años en que tuvo un parto; desde entonces sufre de alteraciones menstruales, y flujo amarillo. Ha tenido un parto normal; no ha sufrido de abortos.

Al examen ginecológico, no se encontró ninguna lesión de los órganos. La presión sanguínea es de 5 Mn. por 9.1/2 Mx.; el tiempo de sangría de 5 minutos; el tiempo de coagulación de 12 minutos.

El día 2 de Enero se ponen 10 c. c. de Rojo Congo endovenoso que hizo disminuir notablemente la hemorragia; el 3 del mismo mes, se pone una segunda dosis del medicamento, igual a la primera y la hemorragia cedió completamente. La enferma ha sido observada durante dos meses después del tratamiento y no ha vuelto a sufrir en este sentido, habiendo pasado sus períodos menstruales sin novedad. Tomados después del tratamiento los tiempos de hemorragia y el de coagulación resultó, el primero de tres minutos y el segundo de siete minutos. Esta enferma se quejó de cefalea, que apareció dos horas después de la puesta de las inyecciones y que duró como 3 horas, siendo de mediana intensidad.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Francisco Salazar,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 2.

«J. S., de 29 años, casada, costurera; ingresa al Servicio Externo de Ginecología, el 12 de Marzo de 1936 a curarse «de hemorragia».

Historia: Hace seis años padece trastornos menstruales, consistentes en adelantos o retrasos en la aparición de sus períodos y abundancia de sus reglas. Hace un mes le aparecieron éstas y no le han cesado hasta la fecha, en que la enferma llega bastante anémica y débil al Servicio.

Antecedentes: Cinco partos normales. Ningún aborto. Padece flujo amarillo, desde hace un año.

Al examen ginecológico no se encontró ninguna lesión de los órganos. La tensión sanguínea es de 11 mx. por 6 mn.; el tiempo de sangría 4 minutos; tiempo de coagulación sanguínea, 11 minutos.

Diagnóstico: Metropatía hemorrágica.

Tratamiento.— El día 12 de marzo, se puso una ampolla de un gramo cloruro de calcio, que se repitió al día siguiente, sin lograr detener la hemorragia a pesar del reposo que también se hizo guardar a la enferma. El 14 del mismo mes se puso una ampolla de 10 c. c. Rojo-Congo, que hizo cesar la hemorragia casi por completo; como al día siguiente hubiera aún algo, se puso la segunda dosis igual a la primera, lo que hizo desaparecer por completo el estado hemorrágico. La enferma ha sido observada durante un mes, sin ninguna novedad.

El tiempo de hemorragia después del tratamiento fué de 2 minutos y el de coagulación de ocho minutos; la tensión sanguínea no se alteró.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Francisco Salazar,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 3.

«N. G., casada, 30 años de edad, oficios domésticos; ingresa al Servicio Externo de Ginecología, el día 4 de Abril de 1936 a curarse «de hemorragia».

Historia: El 12 de Marzo, recién pasado, tuvo hemorragia vaginal, después de una detención de reglas de un mes; esta hemorragia abundante, con coágulos, duró siete días. Apareció de nuevo el 30 del mismo mes y hasta la fecha no desaparece, a pesar de que la enferma guarda reposo y toma algunas medicinas que le han aconsejado.

Antecedentes: 5 partos normales. Abortos: hasta la fecha de la actual dolencia, no ha padecido abortos.

Al examen ginecológico: se encontró abundante hemorragia uterina, con el cuello entreabierto; no se confirmaron otras lesiones. La presión sanguínea es de 10 mx. por 5 mn. La prueba de Duke de dos y medio minutos; la coagulación sanguínea dura 12 minutos.

Diagnóstico: Metritis hemorrágica.

Tratamiento: El 4 de Abril, se le puso la primera inyección de Rojo-Congo, 10 (c. c.) que hizo disminuir notablemente la hemorragia; el 5 se pone la segunda que la hizo casi desaparecer y el 6 se puso la tercera la cual termina con el estado hemorrágico.

Tomados de nuevo el tiempo de hemorragia dió, un minuto y medio y el de coagulación ocho minutos. La tensión sanguínea, no sufrió alteración. La paciente no sufrió ninguna reacción con las inyecciones.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Francisco Salazar,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 4.

«R. G., 14 años de edad, soltera, oficios domésticos; originaria y vecina de la capital; ingresa al Servicio de Emergencia de Mujeres, el 29 de Abril de 1936 a curarse de «hemorragia nasal».

Historia: Ha padecido varias veces de hemorragia nasal; pero nunca con la abundancia de la presente que le principió a las 8 de la mañana al «sonarse con fuerza». Esta hemorragia se contuvo como una hora con taponamientos de gasa imbibida en agua oxigenada que le hicieron en su casa; pero volvió de nuevo con tal intensidad, que le hizo ingresar al hospital.

En el Servicio de Emergencia, se le puso una ampolla de 10 c. c. de Rojo-Congo endovenoso; después de tomada la presión arterial que fué de 10 Mx. por 5 Mn. y se indicó a la enferma se hiciera compresión nasal mientras se esperaba el efecto hemostático de la inyección. Cuando la enferma dejó de hacerse esa compresión nasal digital, una hora después de puesta la inyección, la hemorragia había desaparecido y se pudo hacer rinoscopia anterior que demostró una excoriación de la mucosa de la parte anterior del tabique nasal.

Tomada al día siguiente la presión arterial de nuevo, no mostró alteración y tomado el tiempo de sangría, fué de dos minutos y el de coagulación de nueve. No se encontró ninguna otra alteración al examen general.

La enferma fué enviada al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología para su tratamiento local.

Observada durante diez días, la enferma no ha presentado nueva hemorragia.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) E. Penedo C.,
Médico de Guardia.

OBSERVACION No. 5.

R. Z.; 23 años de edad, soltero, originario de Huehuetenango, vecino de Chimaltenango, de oficio carpintero; ingresa el 27 de marzo de 1936 al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología del Hospital General a curarse de «hemorragia nasal».

Historia: Por primera vez, padece de hemorragia nasal hace tres días; esta hemorragia es abundante, intermitente, apareciendo varias veces durante el día o la noche. Hoy le apareció con tal abundancia que decide ingresar al Hospital.

El mismo día de su ingreso, se le puso una ampolla de 10 c.c. Rojo-Congo endovenoso, después de tomada la presión arterial que fué de 12 Mx. por 6 Mn. y el tiempo de hemorragia que fué de uno y medio minutos y el de coagulación que fué de ocho minutos. Además se practicó al enfermo un taponamiento nasal anterior de gasa estéril. A las 22 horas del mismo día se cambió el taponamiento nasal y como hubiera aún un poco de hemorragia se puso una segunda ampolla de 10 c.c. de Rojo-Congo. Al día siguiente se le quitó el taponamiento nasal, habiendo cesado la hemorragia.

El examen rinoscópico demostró una ulceración de la parte anterior de la mucosa nasal. No se encontraron otras alteraciones al examen general.

Tomada de nuevo la presión arterial, no mostró alteración; el tiempo de sangría fué de un minuto y el de coagulación de seis y medio minutos. Al enfermo se le practicó una cauterización de la parte ulcerada de la mucosa del tabique y observado durante cinco días, no presentó nueva hemorragia.

Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) H. Polanco R.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 6.

J. F., de 60 años de edad, oficios domésticos, originaria de Escuintla, vecina de la Capital; ingresa al Primer Servicio de Medicina de Mujeres, del Hospital General, el día 13 de marzo de 1936 a curarse de epistaxis.

Historia: Hace 15 días padece de hemorragia nasal abundante, intermitente. La hemorragia se presenta de preferencia por la noche, a cada tres o cuatro noches. La última, que duró casi toda la noche, alarmó a la familia de la enferma y motivó su ingreso al Hospital.

Al examen se encuentra la enferma extenuada, con tegumentos y mucosas pálidas con presión sanguínea de 12 por 5 Mx. y Mn. respectivamente. La prueba de Duke dió 4 minutos; el tiempo de coagulación 10 minutos. El examen de la nariz, practicado en el Servicio de Oto-rino-laringología, demostró una ulceración del tabique. La temperatura oscila entre 36.8 y 37 grados.

Los exámenes de orina y excremento son normales.

Se hizo diagnóstico de epistaxis por ulceración del tabique.

Como tratamiento se puso a la enferma en reposo, se le hicieron cauterizaciones del tabique y se principió la cura de cloruro de calcio que duró tres días; como las hemorragias siempre se presentaban; se continuó con inyecciones de clauden durante dos días y por último con suero de caballo. La hemorragia cesó de aparecer por espacio de seis días al cabo de los cuales se presentó con la intensidad de siempre; entonces se principió la cura con Rojo-Congo. Se puso la primera ampolla el 27 de marzo y una segunda el 28 del mismo mes. Desde esa fecha no volvió a presentarse la heorragia sino hasta el 3 de abril, nunca con la intensidad de las anteriores y dos ampollas más de Rojo-Congo hicieron desaparecer el estado hemorrágico.

A la enferma se le pusieron varias inyecciones de suero fisiológico para mejorar el estado general y se retira curada del Servicio el día 25 de abril de 1936.

La prueba de Duke después del tratamiento por el Rojo-Congo fué de dos y medio minutos; el tiempo de coagulación de siete minutos; la presión arterial no sufrió alteraciones.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Arturo Madriz.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 7.

E. V., 14 años de edad, de oficio panadero, originario y vecino de la capital, ingresa al Servicio de Oto-Rino-Laringología de la Consulta Externa del Hospital General; a curarse de «hemorragia nasal».

Historia: Ha padecido hemorragias nasales al asolearse o hacer ejercicio exagerado; pero hace tres días que ésta apareció sin mayor motivo y desde esa fecha la tiene, siendo intermitente y de regular abundancia, lo que le obliga a buscar el Hospital.

El día de su ingreso al Servicio le fué puesta una ampolla de 10 c. c. de Rojo-Congo endovenoso, después de tomarle la presión sanguínea que fué de 12 Mx. por 6.1/2 de Mn.; el tiempo de hemorragia que fué de dos minutos, el de coagulación de 16 minutos.

El enfermo se presentó tres días después manifestando que no ha vuelto a aparecer la hemorragia. Tomada entonces de nuevo la presión arterial fué la misma que la tomada anteriormente; el tiempo de hemorragia fué de un minuto y medio; el tiempo de coagulación fué de 10 minutos.

El enfermo no sufrió ningún género de molestias, después de la inyección de Rojo-Congo.

Observado durante diez días, no muestra alteración.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) H. Polanco R.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 8

C. L., de 18 años de edad, oficios domésticos, originaria de Palencia, vecina de la capital, ingresa el 12 de mayo de 1936 al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología, a curarse de epistaxis.

Historia: hace cuatro días padece hemorragia nasal, abundante, intermitente. En épocas anteriores la ha padecido; pero no con la abundancia de la presente que es despertada por un estornudo o un esfuerzo cualquiera. Examinada en el Servicio, se encuentra el ramillete vascular de la parte anterior, saliente y varicoso, del lado izquierdo del tabique; el lado derecho únicamente presenta cierto grado de congestión.

Tomada la presión sanguínea fué de 12 Mx. por 7 Mn.; el tiempo de hemorragia 4 minutos, el tiempo de coagulación de 12 minutos.

El día de su ingreso le fué puesta una ampolla de Rojo-Congo de 10 c. c. endovenoso; la cual se repitió al tercer día y esto fué suficiente para hacer desaparecer el estado hemorrágico. Posteriormente, la enferma sigue su tratamiento local en el Servicio, no presentó molestias después de las inyecciones, ni ha vuelto la hemorragia.

La presión arterial no sufrió alteraciones después del tratamiento; el tiempo de sangría fué de dos minutos y el de coagulación de 8.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) H. Polanco R.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 9

M. Ch., 28 años de edad, casado, originario y vecino de Escuintla; ingresa al Servicio de Oto-Rino-Laringología del Hospital General, el día 26 de Abril de 1936 a curarse de pólipos nasales.

Durante cuatro días se le estuvo administrando cloruro de calcio, por vía endovenosa y el día 4 de Mayo de 1936 fué sometido a operación. Tuvo una fuerte he-

hemorragia post-operatoria que no logró detenerse por completo en taponamientos nasales, por lo que se le inyectaron 10 c. c. de Rojo-Congo endovenoso que hizo cesar el estado hemorrágico sin causar ninguna molestia al enfermo.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Antonio G. Valdeavellano.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 10.

E. H., 28 años de edad, profesora de Instrucción Pública, presenta una abundante hemorragia gingival por una extracción dentaria, la cual no se logra detener a pesar de la administración de cloruro de calcio a la enferma. Se le pone una ampolla de Rojo-Congo de 10 c. c. endovenoso que detuvo a la hora por completo la hemorragia. La enferma no sufrió ninguna clase de reacción o molestia con la inyección.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) H. Polanco R.
Médico que trató a la enferma.

OBSERVACION No. 11

M. L. M., de dieciseis años de edad, originaria de Mazatenango, vecina de la capital; de oficios domésticos; ingresa al Tercer Servicio de Medicina de Mujeres del Hospital General a curarse de «hemorragia nasal».

Historia: Hace tres años padece de hemorragia nasal, la que se presenta regularmente a cada mes y dura tres días. Dice que nunca ha menstruado. Ahora está padeciendo de la misma hemorragia; pero esta vez la alarmó porque ha durado nueve días sin quitársele, por lo cual ingresa al Servicio.

Examinada en el Servicio se encontró una presión sanguínea de 10.1/2 Mx. por 6 de Mn. La prueba de Duke, de cuatro minutos. El tiempo de coagulación de nueve minutos. No hay alteraciones apreciables de los órganos y aparatos examinados.

Examinada en el Servicio de Oto-Rino-Laringología, no se encontró ninguna causa local que justificara la hemorragia.

Se hizo diagnóstico de epistaxis suplementaria y se instituyó tratamiento hemostático por Rojo-Congo debido a la abundancia y persistencia de la hemorragia.

El día 19 de mayo se puso la primera ampolla Rojo-Congo y como la hemorragia persistía, aunque muy disminuida, se repitió la inyección los días 20, 22 y 23 del mismo mes, con lo cual cesó por completo el estado hemorrágico.

Tomados de nuevo la presión arterial fué de 10.1/2 Mx. por 6 Mn. La prueba de Duke de tres minutos y el de coagulación de ocho.

Las inyecciones no provocaron ninguna reacción o molestia a la enferma, la cual se retira del Servicio el 27 de mayo de 1936.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) M. Rodríguez Rossignon.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 12

J. M., de 15 años de edad, originario de Cobán y vecino de Guatemala, ingresa al Segundo Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General, a curarse de Bronquitis y epistaxis.

En el Servicio se le hace tratamiento para bronquitis, de la cual el enfermo se alivia pronto; pero debido a las epistaxis abundantes y frecuentes que padece, se le pone Rojo-Congo endovenoso, después de tomada la presión sanguínea que es de 9.1|2 Mx. por 3.1|2 Mn., la prueba de Duke que duró 4 minutos y el tiempo de coagulación sanguínea que duró 12 minutos

El 22 de Mayo se puso la primera ampolla Rojo-Congo de 10 c. c., la cual se repitió el 23 y 24. Con la tercera inyección el enfermo tuvo a la media hora escalofrío que duró como diez minutos seguido de alza de temperatura que se mantuvo a 39 grados durante cuatro horas. Desde la segunda inyección desapareció el estado hemorrágico, el cual no ha vuelto a apaecer.

Tomádos tres días después de la última inyección de Rojo-Congo, de nuevo la presión arterial, no mostró alteraciones, el tiempo de coagulación fué de 6 minutos a la prueba de Duke de 2.1|2 minutos.

(f) Ramiro H ALFARO.

Es auténtica:

(f) Manuel Beltranena,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 13.

F. A., de 15 años de edad, originario y vecino de la capital, estudiante; ingresó al 2o. Servicio de Medicina de Hombres, a principios del mes de Mayo de 1936, a curarse de paludismo.

A pesar del tratamiento antipalúdico que ha hecho desaparecer los síntomas de la enfermedad, el paciente ha quedado padeciendo de epistaxis frecuentes, intermitentes y de regular abundancia. Esto hace instituir el tratamiento de Rojo-Congo, después de tomada la presión arterial que fué de 9.1|2 Mx. por 5 de Mn., la prueba de Duke que duró 4 minutos, la coagulación sanguínea que duró 13 minutos.

El día 23 se puso la primera ampolla de 10 c. c. de Rojo-Congo endovenoso, la cual se repitió el día 24 del mismo mes de mayo.

Las inyecciones no causaron ninguna molestia al enfermo y el día 27 de mayo se tomó de nuevo la presión sanguínea que fué de 9.1|2 Mx. por 5 Mn.; la prueba de Duke que duró 3 minutos y la coagulación sanguínea que duró 8 minutos.

El enfermo no volvió a presentar hemorragia nasal y se retira del Servicio el 6 de junio de 1936.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Manuel Beltranena,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 14

A. G., de 43 años de edad, originario de Antigua Guatemala, vecino de Escuintla, jornalero; ingresa al Segundo Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General a curarse de tos.

Examinado el enfermo en el Servicio se concluyó en un proceso de tuberculosis incipiente y se instituyó el tratamiento adecuado, en el curso del cual apareció hemoptisis de regular abundancia y persistente, por lo que se puso Rojo-Congo endovenoso, después de tomados la presión sanguínea que fué de 10 Mx. por 6 Mn.; la prueba de Duke que duró 5 minuto; la coagulación sanguínea que duró 10 minutos.

El 22 de Mayo se puso la primera ampolla de 10 c. c. Rojo-Congo endovenoso, la cual se repitió el día 23 del mismo mes.

El estado hemorrágico desapareció y tomados de nuevo la presión arterial, no sufrió alteración; el tiempo de coagulación sanguínea fué de 8 minutos y la prueba de Duke duró 4 minutos.

El enfermo solicita el alta y se retira del Servicio el 27 de mayo, sin que se haya presentado de nuevo la hemoptisis.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) Manuel Beltranena.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 15

S. M., de 17 años de edad, originario de Quezaltenango, vecino de la Capital, ingresa al Tercer Servicio de Medicina de Hombres, el día 6 de Mayo de 1936, a curarse de tos.

Examinado en el Servicio se concluyó en un proceso evolutivo de tuberculosis pulmonar, para tratar el cual se instituyó el tratamiento adecuado. En el curso de ese tratamiento presentó una hemotisis de regular abundancia y persistente, por lo que se puso emetina, morfina y una ampolla de 10 c. c. de Rojo-Congo endovenoso, con lo que terminó la hemorragia.

Antes de poner la inyección se tomaron los datos de presión arterial que fué de 10 Mx. por 6 Mn.; el tiempo de coagulación que fué de 13.1|2 minutos; la prueba de Duke que duró 3 minutos.

Algunos días después se hizo un neumotórax artificial al enfermo, quien no ha vuelto a presentar hemoptisis.

Tomados de nuevo la presión arterial fué de 9.1|2 Mx. por 4.1|2, el tiempo de coagulación de 12 minutos, el de hemorragia de 2.1|2. El enfermo continúa en tratamiento en el Servicio.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:

(f) J. Luis Chávez.
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 16

R. Z., 35 años de edad, ingresa al 3er. Servicio de Cirugía de Hombres del Hospital General, a curarse de varias contusiones.

Examinado en el Servicio se concluyó en que el enfermo padecía de fractura de la clavícula derecha y contusión renal del mismo lado.

Como desde su ingreso presentaba hematuria total, se le puso en reposo y durante tres días estuvo tomando cuatro gramos de cloruro de calcio y dos de ergotina; al cabo de este tiempo la orina se presentó normal durante dos días, volviendo de nuevo la hematuria por lo que se continuó con la cura cálcica administrándose a más de lo tomado, un gramo por vía endovenosa. Al tercer día de este régimen y continuando la hemorragia, se hizo la cura con Rojo-Congo y antes de instituir la se tomó al enfermo la presión arterial que fué de 11 Mx. por 5.1|2 Mn.; el resumen sanguíneo que duró dos y medio minutos y el tiempo de coagulación que fué de seis. Durante dos días se pusieron dos ampollas de 10 c. c. de Rojo-Congo con doce horas de intervalo y el tercero se puso solamente una. La hematuria continuó

y el enfermo siguió tomando cloruro de calcio hasta seis días después en que desapareció el estado hemorrágico. El buen estado general que conservó el enfermo no justificó la intervención quirúrgica sobre el riñón contusionado.

Para la fractura de la clavícula se hizo el tratamiento adecuado y el enfermo sale curado del Servicio.

(f) Ramiro H. ALFARO.

Es auténtica:
Jefe del Servicio,
(f) E. Lizarralde.

OBSERVACION No. 17.

«F. L. de L., estudiante de Medicina, 23 años de edad, ingresa al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología del Hospital General, a curarse de «epistaxis».

Hace tres días que la padece en forma abundante e intermitente, por lo que se le pone una ampolla de 10 c. c. Rojo-Congo endovenoso el día de su ingreso, 25 de mayo y que hace disminuir notablemente la hemorragia que desaparece por completo con una segunda inyección puesta a las veinticuatro horas. Las inyecciones no causaron ninguna molestia.

Examinado después en el Servicio se encuentra una ligera excoiación en la parte ántero-superior de la mucosa del tabique por lo que continúa en tratamiento durante quince días, sin que vuelva el estado hemorrágico.

OBSERVACION No. 18

«G. H., 20 años de edad, soltero, de oficio sastrero, ingresa al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología, a curarse de epistaxis que padece desde hace cinco días, en tal abundancia que el enfermo se siente débil y se encuentra anemiado. El mismo día de su ingreso, 25 de mayo, se le pone una ampolla de 10 c. c. Rojo-Congo endovenoso, la cual se repite al día siguiente y así se logra detener por completo el estado hemorrágico. Las inyecciones no provocaron molestia alguna.

Examinado después el enfermo, se encuentra únicamente un estado congestivo de la mucosa del tabique nasal. El paciente adolece además de bronquitis por lo que continúa su tratamiento y observado durante doce días, no vuelve a padecer de epistaxis.

OBSERVACION No. 19.

«M. H., de 35 años de edad, soltera, costurera; ingresa al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología el 28 de mayo de 1936, a curarse de epistaxis. Hace cinco días que la padece en forma de mediana abundancia, e intermitente. El día de su ingreso se le ponen 10 c. c. Rojo-Congo endovenoso, que se repiten al siguiente día y con lo cual se logra hacer desaparecer la hemorragia nasal. Las inyecciones fueron perfectamente toleradas. La enferma continúa su tratamiento en el Servicio, de la menuda excoiación que padece en la mucosa del tabique nasal y observada durante diez días, no vuelve a padecer de epistaxis.

OBSERVACION No 20

«D. P. v. de G., de 55 años de edad, originaria y vecina de la capital, de oficios domésticos; ingresa al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología a curarse de hemorragia nasal. Hace varios días que padece de bronquitis y epistaxis. El día de su ingreso se le pone una ampolla Rojo-Congo de 10 c. c. endovenoso la que se repite al día siguiente y con lo cual desaparece por completo el estado hemorrágico.

La enferma continúa su tratamiento de bronquitis y observada durante quince días, no volvió a padecer de hemorragia nasal.

En esta enferma las inyecciones dieron una ligera reacción consistente en una sensación de escalofrío que duró como doce minutos y seguida de una elevación de temperatura que llegó a 38° que se mantuvo así durante tres horas. No hubo otra molestia.

Las observaciones Nos. 17, 18, 19 y 20 son auténticas:

(f) H. Polanco R.,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 21.

B. E. M., de 14 años de edad, originaria y vecina de la capital; ingresa el día 5 de junio de 1936 al Servicio de Oto-Rino-Laringología de la Consulta Externa a curarse de «epistaxis».

Hace cinco días que padece de hemorragia nasal, de mediana intensidad e intermitente. Hoy le apareció muy fuerte por lo que decide ingresar al Hospital.

El mismo día de su ingreso se le ponen 5 c. c. de Rojo-Congo endovenoso después de tomado el tiempo de hemorragia que fué de cuatro y medio minutos y el tiempo de coagulación que duró doce minutos. La tarde de el mismo día tuvo aún un poco de hemorragia, por lo que al día siguiente se pusieron 10 c. c. de Rojo-Congo, en la misma forma endovenosa y con lo cual cedió el estado hemorrágico.

Tomado de nuevo el tiempo de sangría fué de dos minutos; el de coagulación de ocho minutos. No se encontraron alteraciones de la mucosa nasal. Observada durante doce días, esta enfermita no ha vuelto a padecer epistaxis.

OBSERVACION No. 22.

«F. S., de 22 años de edad, originaria y vecina de la capital, de oficios domésticos; ingresa al Servicio Externo de Oto-Rino-Laringología a curarse de hemorragia nasal.

Hace cuatro días que la padece de sangre de narices, la cual le sale en forma intermitente y en mediana cantidad. El día de su ingreso la presenta abundante, por lo que se le pone una ampolla de 10 c. c. Rojo-Congo endovenoso y con la que bastó para detener el estado hemorrágico.

Examinada localmente en el Servicio, se encontraron varicosos los vasos del ramillete anterior izquierdo, por lo cual la enferma continúa en tratamiento y observada durante varios días, no ha vuelto a padecer de hemorragia nasal.

Las observaciones Nos. 21 y 22, son auténticas:

(f) H. Polanco R.,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 23.

«N. P., de 42 años de edad, originaria y vecina de la capital, de oficios domésticos; ingresa al Servicio de Consulta Externa de Medicina a curarse de tos.

Examinada en el Servicio, se concluyó en un proceso de tuberculosis pulmonar incipiente. Como la enferma indica que hace dos noches, al toser arroja regular cantidad de sangre y al ser examinada aún presenta esputos homoptoicos, se pone a la enferma una ampolla de 10 c. c. Rojo-Congo endovenoso, el mismo día de su ingreso aconsejándosele el reposo más absoluto posible y suministrándole una poción expectorante. La enferma se presenta seis días después, al Servicio indicando que no ha vuelto a padecer de hemorragia. Continúa su tratamiento antituberculoso en el Servicio.

Es auténtica:
(f) Carlos Mauricio Guzmán,
Jefe del Servicio.

OBSERVACION No. 24.

«J. H., de 28 años de edad, originario y vecino de la capital, labrador; ingresa al Servicio Dental Interno del Hospital General, a hacerse varias extracciones dentarias.

Las extracciones que le fueron practicadas el día de su ingreso, determinaron una abundante gingivorragia por lo que se le pone una ampolla de Rojo-Congo de 10 c. c. endovenoso, después de practicada la Prueba de Duke que fué de cuatro minutos y el tiempo de coagulación que fué de doce minutos.

La hemorragia principió a disminuir una hora después de puesta la inyección y desapareció por completo a las dos horas. Observando varios días el enfermo, no ha presentado nueva hemorragia y tomado de nuevo el tiempo de coagulación al cuarto día, fué de nueve minutos y la Prueba de Duke de dos y medio.

La inyección no provocó ninguna reacción al enfermo.

Es auténtica:
(f) Juan Beltranena,
Jefe del Servicio.

En este como en los demás casos observados, la Prueba de Duke se ha practicado en el lóbulo de la oreja: el tiempo de coagulación se ha medido por el método de jeringa seca. Para las tomas de presión arterial me he servido del método oscilamétrico de Pachón.

CONCLUSIONES:

Del Sistema reticulo-endotelial:

- I El conocimiento del S. R. E. es interesante para el Médico, ya que su estudio ha resuelto muchos puntos oscuros en cuanto a la génesis de algunos elementos figurados de la sangre (plaquetas, monocitos etc.); explica mejor los fenómenos de la coagulación y promete grandes adelantos terapéuticos cuando se conozca mejor su fisiopatología.
- II Su estudio explica y aclara los fenómenos suscitados por la proteínoterapia, coloidoterapia, shock, etc. y da una concepción comprensiva de muchos fenómenos biológicos un tanto oscuros: metabolismo, pigmentogénesis, fagocitosis, etc.
- III Los límites anatómo-fisiológicos del S. R. E., no pueden precisarse, siendo lógico pensar que el perfeccionamiento de las técnicas arrojará en el porvenir, la claridad que falta en el asunto.
- IV Según los trabajos del Profesor Pittaluga que concluye en que el Kala-azar, es una verdadera reticulo-endoteliosis parasitaria del bazo, hígado, médula ósea, ganglios linfáticos y de la dermis, y siendo probable la existencia de esta enfermedad en Guatemala, el conocimiento del S. R. E., adquiere para nosotros mayor importancia.

Del Rojo-Congo:

- I La acción directa del Rojo-Congo, sobre el S. R. E. y por ende sobre el fenómeno de la coagulación sanguínea y su inoquidad absoluta, hacen de él un hemostático de acción más eficaz y constante que los hasta hoy empleados.
- II Las hemorragias del tipo medio y persistentes que son en las cuales fracasan más los coagulantes ordinarios, son las que mejores beneficios y mayores triunfos han dado al Rojo-Congo.
- III Solamente en un número de enfermos que no llegan al 10% y especialmente entre los niños, da una reacción de poca intensidad y sin mayores accidentes desagradables. Nunca ha dado casos de muerte.

IV La brevedad del tiempo disponible para mis experimentos, no me permitió reunir una estadística mayor de la que presento para formular mis conclusiones sobre la eficacia hemostática del Rojo-Congo, pero los excelentes resultados que he obtenido en los pocos casos tratados y los datos que tengo a la vista de estadísticas extranjeras, algunas de las cuales datan de cuatro años de experiencias del método, dan la esperanza de que en el porvenir se confirmen los buenos efectos del medicamento.

V En la mayoría de los inyectados pude comprobar: 1o.—Que la presión arterial no se altera, cualquiera que sea el número de inyecciones de Rojo-Congo puestas al enfermo; 2o.—Que los tiempos de hemorrago o Prueba de Duke y de coagulación sanguínea, disminuyen notablemente; 3o.—La acción hemostática del medicamento, que en la mayoría de los inyectados principia a manifestarse una hora después de puesta la inyección, es franca a las dos horas.

BIBLIOGRAFIA:

- H. Dubois Albert (1934) Fisiología y Fisiopatología del Sistema retículo-endotelial.
- M. Midy Robert. (1936) El Conjuntivo-histiocitario.
Enriquez, Laffitte, Laubry etc.
(1934) Tratado de Patología Interna.
- Ziemann Hans, Dr. Enfermedades de la Sangre.
- Achard, Besredka, Besanco, etc. Tratado de Fisiología Normal y Patológica.
- Morhart P. E., Dr. (1931) El Sistema retículo-endotelial.
- Spadolini Igino, (1935) La génesis de las plaquetas y factores de la coagulación de la sangre, a expensas del Sistema retículo-endotelial.
- Pittaluga (Octubre, 1935) Presse Medica El Kala-azar es una retículo-endoteliosis generalizada.
- Hernández Díaz Alfredo, Dr. La terapéutica hemostática por el Rojo-Congo.— Revista de Medicina, Cirugía y Especialidades, Madrid, 1935.
- La Presse Medica, (Julio 1935) ... El tratamiento de las hemoptisis por el Rojo-Congo.
- Ravina A., (1934) El tratamiento de las hemorragias por el Rojo-Congo.
- Becker, (1930) El tratamiento de las hemoptisis por el Rojo-Congo.

PROPOSICIONES:

Anatomía Descriptiva	Del Corazón.
Anatomía Topográfica	Del mediastino.
Anatomía Patológica	Retículo-endoteliomas.
Bacteriología	Neumococo.
Botánica Médica	Cornezuelo de centeno.
Clínica Quirúrgica	Punción del pericardio.
Clínica Médica	Presión arterial.
Física Médica	Presión osmótica.
Fisiología	De la circulación.
Patología Externa	La linfo-granulomatosis maligna o enfermedad de Hodgkin.
Patología Interna	Enfermedades de Gaucher y de Niemann Pick.
Patología General	Hemofilia.
Patología Tropical	Fiebre biliosa-hemoglobinúrica.
Ginecología	Metritis hemorrágica.
Higiene	Del aparato circulatorio.
Histología	De los capilares.
Obstetricia	Hemorragias Post-partum.
Medicina Legal y Toxicología	Intoxicación por el fósforo.
Medicina Operatoria	Ligaduras de la tibial-posterior.
Parasitología	La uncinaria.
Pediatría	Enfermedad de Moller-Barlow.
Psiquiatría	La demencia precoz.
Química Médica	El Rojo-Congo.
Terapéutica	El cloruro de calcio.

FE DE ERRATAS

	Dice	Debe decir
Pág.	5—esterelización	esterilización
„	5—apreio	aprecio.
„	7—vacular	vascular
„	8—adverticiales	adventiciales
„	8—parentezco	parentesco
„	9—; basadas	, basada
„	11—endoterial	endotelial
„	12—dependientes es de	dependientes de.....
„	12—coloidos	coloides
„	12—S.A.E.	S.R.E.
„	14—supbstancia	substancia
„	15—ultravioletas	ultravioleta
„	17—muy marcada.	muy marcada, Abel etc.....
„	17—que de e	que da el...
„	21—a la pigmentogenésis	en la....
„	22—phosfatides	fosfatides
„	28—bloqueo	bloqueo
„	29—multinuleados	multinucleados
„	30—sanjar	zanjar
„	33—ESPONTANEA	ESPONTANEAS
„	33—La existencia de hemorragias	La existencia de enfermedades, etc...
„	38—sencilla	sencilla.
„	48—oscilametrico	osciométrico
„	49—perfeccionamiento	perfeccionamiento
„	49—nos-otros	nosotros
„	50—hemorrago	hemorragia.