

Resumen de mi Contribución para el Conocimiento de la Fisiología del Bazo

Por el Dr. FERNANDO OCARANZA *

Desde hace tres años me dedico al estudio experimental de la fisiología del bazo, y las diferentes pruebas y contrapruebas que tengo realizadas con el respecto, han podido formar ocho trabajos, ya publicados en los "Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología"; uno más, que está en prensa, y otro que escribo en estos momentos, disponiendo todavía de material para formar cuatro trabajos que también serán publicados en el periódico científico mencionado.

En esta ocasión, haré punto omiso de los antecedentes acerca de los temas investigados por mí y sobre los que me propongo investigar, ya que dicha labor ha sido llevada a cabo por diversos autores, y yo mismo escribí un amplio artículo acerca de tales antecedentes, aparte de que, en "Physiological Reviews" (1926), encuéntrase el muy notable de E. B. Krumhaar.

El propósito fundamental de mis investigaciones se dirige a diversos aspectos del cuadro hemático; pero como es conveniente tomar en cuenta las condiciones generales del animal sometido a la investigación, tomé de paso, aunque muy en cuenta, las relativas a la variación ponderal y térmica en mis cobayos, únicos animales en que por ahora he llevado a cabo mis trabajos de investigación.

Las modificaciones térmicas observadas después de la esplectomía, son muy regulares y revelan hipotermia más o menos acentuada dos horas después que se ha practicado la operación, advirtiendo que siempre tengo cuidado de cubrir a los cobayos operados por medio de compresas, en dichas primeras horas, a fin de evitar las causas de error que podrían dimanar de su inactividad.

La hipotermia puede prolongarse hasta las seis horas que siguen a la extirpación del bazo; entonces, se observa hipertermia pasajera que permanece por 12 ó 24 horas y, excepcionalmente, se prolonga hasta las 48.

Cuando se realizan todos los tiempos operatorios, incluso la ex-

* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión del 24 de noviembre de 1937.

tracción del bazo fuera de la cavidad abdominal, reintegrándolo a su sitio sin practicar la esplenectomía, observé hipotermia moderada, pero no inmediata, sino después de varias horas de la operación de contraprueba, y, en cambio, anoté la hipertermia ocurrida a las 24 horas de la esplenectomía y que solía prolongarse hasta las 48.

La ligadura del pedículo esplénico tiene, sobre la temperatura, consecuencias parecidas a la laparotomía sin esplenectomía; sin embargo, hacia las 24 horas que siguen a la operación, denótase alguna elevación térmica sin que alcance la magnitud de la hipertermia observada después de la esplenectomía.

La aplicación de extracto de bazo, en cobayos normales, si se trata en primer lugar de la inyección única por vía subcutánea, no determina variación franca en la temperatura rectal, y, a lo sumo, ligeros ascensos o descensos que no pasaron de los límites asignados a la variación térmica cotidiana.

Cuando las inyecciones se aplican en serie, la primera no determina cambio notable; ello está de acuerdo con el caso anterior; pero a partir de la segunda, se determina hipotermia progresiva que puede llegar hasta 37°, advirtiendo que la media normal en el recto del cobayo de nuestros laboratorios es de 39°.

La ocurrencia camina paralela con la disminución de peso; pero no se observa cambio de otra especie en los cobayos a prueba, ya que continúan comiendo, el pelo no se les eriza, ni se observa humedad periorcular excesiva. La temperatura rectal vuelve muy lentamente a la normal, y aun con variaciones excesivas, cuando ha terminado la serie de inyecciones.

La inyección intraperitoneal no fué capaz de imprimir variación alguna en la curva térmica, sino con raras excepciones en que anoté hipotermia de corta duración. La inyección de extractos de bazo, en cobayos sin bazo, corrige la doble reacción observada después de la esplenectomía—de hipotermia primero, de hipertermia en seguida—, ya que no se denota variación apreciable en la temperatura, y de existir, tan sólo ocurre en el sentido de iniciarse la hipotermia; pero, en cambio, la hipertermia ni siquiera se perfila.

La inyección intraperitoneal de extractos mixtos de hígado-bazo no modifica la curva térmica en cobayos normales, a pesar de que varíe la magnitud de las dosis.

En los cobayos sin bazo, se observa tendencia inmediata a corregirse la hipotermia y la hipertermia reaccional y rápida consecutivas.

Diversas eventualidades pude observar en el peso del cobayo, después de la esplenectomía; pero fué muy frecuente su disminución, con magnitud excepcional a las veces, con alza muy estimable en los días subsecuentes, hasta la recuperación del equilibrio ponderal.

Después de la laparotomía sin esplenectomía también observé la disminución de peso; pero en todo caso, más prolongada y sin pronta tendencia a la recuperación. En tal concepto, no pude atribuir la caída ponderal a la falta de bazo, sino a la operación que se practica con el fin de extirparlo. En cambio, se recobra el peso prontamente, si a la operación previa se agrega la esplenectomía.

Después de la ligadura del pedículo esplénico, la caída del peso fué muy notable y más grande que la observada cuando se practicarón todos los tiempos operatorios de la esplenectomía, sin llevar a cabo esta misma, y quizás más marcada que cuando se realiza.

La inyección subcutánea única, de extracto total de bazo, a dosis variadas, produce, algunas veces, disminución y otras, aumento en el peso del cobayo normal; pero éste mismo nunca fué mayor que los aumentos eventuales anotados durante la observación previa.

Cuando practiqué las inyecciones en serie, observé tendencia a la baja del peso, a partir de la 2ª inyección; pero las últimas resultaron indiferentes.

Después de las inyecciones intraperitoneales, la baja del peso me pareció más notable y, en un cobayo tuberculoso, la caída fué extraordinaria: 100 gramos en 24 horas, aparte de que continuó el descenso muy rápido hasta la muerte del animal, la que ocurrió 12 días después de la inyección.

La inyección intraperitoneal de extractos totales de bazo, no corrige la caída de peso observable inmediatamente después de la esplenectomía; al contrario, la exagera y la mantiene durante muchos días, con la circunstancia de que, en los casos estudiados y una vez que tiende el peso a su estabilización, no alcanza la altura que se anotaba antes de practicar la esplenectomía.

La inyección intraperitoneal de extractos mixtos de hígado-bazo,

en cobayos normales, produce la caída del peso, con recuperación lenta y difícil.

Estos extractos tampoco impiden la disminución de peso anotada con motivo de la esplenectomía y, antes bien, la exageran; a las veces, más visiblemente que la inyección de extractos sencillos de bazo; aunque debo advertir que la recuperación del peso puede ocurrir más rápidamente.

No fué una novedad para mí que ocurriese la bradiglobulia u oligocitemia roja en el cobayo, después de la esplenectomía. Es un fenómeno general, que se observa en los individuos de distintas especies animales, por más que algunos observadores, por excepción, aseguran precisamente lo contrario, es decir, que la poliglobulia es una consecuencia posible de la esplenectomía.

Me parece, sin embargo, que dicha perturbación globular no es tan escueta como se ha venido expresando; sino que consta de dos fases: 1ª, bradiglobulia; 2ª, inestabilidad globular. La primera fase tiene una duración, en el cobayo, de 5 a 7 días y la caída en el número de glóbulos rojos ocurre bruscamente; el alza lo mismo, aunque por excepción, puede ser progresiva. No me atrevo a fijar aún la duración de la segunda fase; pero sí afirmo que no es definitiva y ni siquiera prolongada en demasía. De todos modos, considero la existencia o inexistencia de la inestabilidad como un punto muy interesante de la fisiología del bazo, ya que ha servido como prueba indirecta para demostrar la función que se atribuye al bazo como regulador de la cantidad de glóbulos rojos circulantes.

La laparotomía sin esplenectomía, en el cobayo, no es un motivo para variaciones globulares rojas del mismo tipo que determina la esplenectomía, y, a lo sumo, se anotan las variaciones que ocurren en el cobayo normal cuando se practican enumeraciones globulares cotidianas.

Por el contrario, después de la ligadura del pedículo, o más bien los pedículos vasculares esplénicos, se observa bradiglobulia roja del mismo tipo que la observada después de la esplenectomía y, aunque la duración del fenómeno es variable, parece menos prolongada que la correspondiente al acto operatorio de prueba.

En un lote de cobayos que conservaba, cinco y seis meses después de practicarles la esplenectomía, reanudé la enumeración globular

frecuente, con el fin de comprobar la inestabilidad señalada por algunos investigadores, argentinos principalmente; pero en la mayor parte de los casos no encontre indicio alguno de dicha inestabilidad; en otros sí, pero carecía de la amplitud extraordinaria que otrora se le había señalado.

Las inyecciones subcutáneas únicas, de extracto total de bazo, en el cobayo, produjeron resultados variables en el número de glóbulos rojos de la sangre, ya que algunas veces aumentó inmediatamente; en ocasiones, después de varios días, y, por acaso, el alza globular fué precedida de bradiglobulia, que también apareció en algunos casos tardíamente.

Cuando las inyecciones se aplican en serie, también por vía subcutánea, se quebranta hondamente el número de hematíes y tanto más cuanto que las inyecciones sean más próximas. El quebranto señalado revélase unas veces por poliglobulia y otras por bradiglobulia; pero cuando termina la serie, es común que se observe poliglobulia en curso muy regular.

Las inyecciones intraperitoneales únicas, producen consecuencias eritrocíticas que parecen calcadas entre sí, aunque su magnitud varíe de un caso a otro; primeramente, una fase de bradiglobulia; en seguida, una fase de poliglobulia que puede ser progresiva, rápida y aun brusca. A ella sigue la recuperación del número normal, o bien un período nuevo de bradiglobulia, antes de la recuperación.

Como era de esperarse, la inyección de extracto de bazo no pudo corregir la bradiglobulia que determina la esplenectomía, en las pruebas que realicé inyectando extractos de bazo a cobayos sin bazo; aparte de que el alza globular que se observa tardíamente, con motivo de la inyección de extractos de bazo, no es suficiente para que regrese a lo normal el número de hematíes, por más que se observa en los días correspondientes cierta tendencia a elevarse la curva globular roja, aunque después la bradiglobulia sea el fenómeno dominante. En una palabra, la inyección de extractos de bazo convierte en más intensa la bradiglobulia roja, o la prolonga, o, por último, determina los dos efectos.

Diversas eventualidades ocurren en la variación numérica leucocitaria observable después de la esplenectomía practicada en el cobayo; hecho distinto, radicalmente, de la constante bradiglobulia roja

que acaece en tales circunstancias, lejos también de la variación en sentido inverso—poliglobulia—, anotada por diversos experimentadores en especies animales distintas del cobayo.

No cabe duda que, muy a menudo, se observa leucocitosis inmediatamente después de la esplenectomía; pero en este mismo caso es variable su intensidad, ya que puede ser ligera, mediana o muy marcada, y no guarda relación inversa en todas ocasiones con la bradiglobulia roja, pues dicha leucocitosis puede tener mayor o menor duración.

Sucede también que la leucopenia sea una consecuencia inmediata de la esplenectomía y que ocurra leucocitosis tardía cuando ya pasó el fenómeno correspondiente a la serie roja; o bien, que la leucocitosis sea ligera en los primeros días y más tarde redoble su carácter.

Un caso de nuestra serie de observaciones es particularmente interesante: leucocitosis de mediano valor, que comienza inmediatamente después de la esplenectomía; pero horas después ocurre leucolisis intensa, ya que la cantidad de glóbulos blancos desciende de 11.800 a 3,800 por mm.³, o sea una diferencia de 8,000 que pudo explicar la muerte, no por la diferencia numérica, sino por el sentido en que se realizó (de 60% neutrófilos y 33% linfocitos a 32% neutrófilos y 51% linfocitos), aparte de que, al practicar la necropsia, no se encontró lesión alguna, anatómicamente visible.

La inestabilidad de la serie blanca, una vez que pasa la reacción leucocitaria, resulta asimismo un fenómeno inconstante, al contrario de lo que se observa en la serie roja.

El número de leucocitos aumenta moderadamente después de la laparotomía sin esplenectomía, hecho común y corriente con motivo de cualquier acto quirúrgico de cierta importancia; pero dicha leucocitosis no adquiere la magnitud ni la duración observables después de la esplenectomía.

Como en la mayor parte de los casos de esplenectomía total, se observa leucocitosis después de la ligadura del pedículo esplénico. Tiene, sin embargo, un aspecto peculiar que la caracteriza y que resumiremos en los atributos siguientes:

- a) es constante;
- b) es inmediata;

c) es intensa;

d) tiene dos fases: una, al siguiente día de la ligadura del pedículo esplénico, y otra, cuando han pasado muchos días, que corresponden, seguramente, a la mayor actividad de la autólisis del bazo. Esta fase de la leucocitosis no vacilo en llamarla formidable (hasta 50,000 leucs. por mm.³), en ocasiones.

Me parece que cuando ha transcurrido tiempo bastante después de la esplenectomía, es un hecho constante la inestabilidad leucocitaria, anotándose cantidad muy estimable de plasmocitos con cierta frecuencia.

La inyección subcutánea única de extractos de bazo, en el cobayo, produce leucocitosis moderada, regularmente, y, a las veces, muy moderada, cuya duración varía entre uno y cuatro días; por excepción, uno de nuestros cobayos tuvo leucocitosis muy moderada que se denotaba todavía quince días después de la inyección. Raras veces he observado indiferencia reaccional leucocitaria y por acaso leucopenia.

Las inyecciones en serie quebrantan la reacción leucocitaria, en tal forma, que algunas veces se observa leucocitosis y otras leucopenia relativa (leucolisis), sin orden alguno; pero al terminar la serie de inyecciones, se denota siempre leucocitosis moderada que se prolonga más o menos.

La inyección intraperitoneal de extractos de bazo produce siempre leucocitosis moderada; además, en un cobayo (I. D.) observé pleocariocitosis por varios días.

La inyección intraperitoneal de extractos de bazo a cobayos sin bazo, determina leucopenia relativa más o menos pronta, aunque a las veces se observa una variación ondulante en la serie blanca y esto mismo, cuando han transcurrido muchos días después que fué practicada la inyección.

Así como afirmé que ocurrían diversas eventualidades en el número de leucocitos, después de la esplenectomía, así también acaecen en la fórmula leucocitaria, y por ello, algunas veces aumenta el número de neutrófilos y en otras ocasiones el de linfocitos; pero es común que, al observarse la leucopenia, esta misma se manifieste en los neutrófilos. La monocitosis es una ocurrencia posible, ya sea como acompañante de la neutrofilia (anfofilia en el caso) o de la linfocitosis.

En ocasión de la laparotomía sin esplenectomía, la fórmula leucocitaria no adquiere tipo especial y las diversas variaciones que anoté quedan incluidas dentro de la inestabilidad que habitualmente se observa en la fórmula leucocitaria del cobayo.

En cambio, la orientación leucocitaria es invariable cuando se practica la ligadura del pedículo esplénico: desde luego, ocurre neutrofilia que aumenta notablemente a las 48 horas; a la vez, se observa monocitosis ligera; en seguida, ambas reacciones decrecen hasta llegar a la fórmula normal; pero en el segundo momento de la leucocitosis, la orientación de la fórmula es linfocitaria francamente.

Como pude conseguir la supervivencia en la mayor parte de mis cobayos ligados totalmente en el películo vascular del bazo, me pareció conveniente explorar la situación de dicha víscera transcurrido algún tiempo después de la ligadura. El cobayo J., por ejemplo, fué sacrificado un mes más tarde: el bazo estaba retraído, con la apariencia de un muñón; su color era el clásico "hortensia" y su consistencia ligeramente dura. Había adherentes que resistieron poco. La pieza pasó al Departamento de Histología y Embriología¹ cuya colaboración solicité y ahí mismo se hicieron algunas microfotografías, así como las del bazo normal del cobayo, a fin de obtener la consiguiente comparación. En las primeras, aparecen los folículos esplénicos con franca tendencia a la desintegración y a la transformación conjuntiva del tejido esplénico.

La inestabilidad de la fórmula leucocitaria continúa observándose en cobayos que cinco o seis meses antes sufrieron la esplenectomía, anotándose a la vez plasmocitosis con cierta frecuencia.

Las inyecciones subcutáneas de extracto de bazo mantienen la fórmula leucocitaria observada antes de la inyección o la llevan hacia la linfocitosis; pero esto mismo tardíamente.

Las inyecciones subcutáneas en serie trastornan más o menos la fórmula leucocitaria, ya que determinan en ella misma variaciones rápidas, llevándola de un día para otro de la neutrofilia a la linfocitosis y al contrario, aunque sus caracteres de intensidad son variables.

La inyección intraperitoneal determina linfocitosis inmediata o tardía.

¹ Jefe, doctor Tomás G. Perrín; Ayudante, profesor José Sampedro.

Cualquiera que sea la vía para inyectar los extractos de bazo, así como la cantidad de inyecciones, es común observar monocitosis, por lo regular tardíamente, así como la aparición de especies blancas anormales: células de Rieder y endotelioцитos. Plasmocitos se miran a menudo, pero en cantidad reducida.

Después de la inyección intraperitoneal de extractos de bazo (esplenectomía previa) se nota tendencia marcada a la linfocitosis y la aparición—fugaz, por cierto—de endotelioцитos, algunos días después de la inyección.

En las diversas experiencias de prueba y contraprueba que llevo mencionadas, quise averiguar también las variaciones que podrían ocurrir en los linfocitos con cuerpos de Kurloff. No me detendré a discutir una vez más el origen de estos curiosos cuerpecillos; pero recordaré que según mi parecer—ya he dado las razones—, se forman con fragmentos de núcleo en los que ocurre una evolución definida que dará lugar a diversos aspectos, morfológicos y meta cromáticos.

Los hechos de mi propia observación demuestran que, después de la esplenectomía, crece la cantidad de linfocitos que contienen cuerpos de Kurloff, pero el aumento puede ser inmediato, retardado o tardío; mas, de todas maneras, no encuentro relación necesaria entre las actividades del bazo y la formación de cuerpos de Kurloff; sino lo contrario, según parece.

El caso puede confirmar que, inmediatamente después de la esplenectomía, aumentan las actividades en ciertos sectores celulares y ello corresponde también al momento en que lo restante del sistema retículo-endotelial redobla sus actividades, para ejercitar su acción vicaria prontamente.

El número de linfocitos con cuerpos de Kurloff aumentó tan sólo en el cobayo G., después de la laparotomía sin esplenectomía; en los demás, sometidos a la misma operación, se anotaron variaciones semejantes a las de los días que transcurrieron antes de practicarla.

La misma inestabilidad observada en el número de leucocitos y en la fórmula leucocitaria, cuando han transcurrido varios meses después de la esplenectomía, anoté en el número de linfocitos que contienen cuerpos de Kurloff, los cuales suelen encontrarse en proporciones muy elevadas con respecto a la cantidad normal.

La inyección subcutánea de extracto de bazo a dosis inversas,

siempre ha producido, en los días que siguen a la inyección, la ausencia o cuando menos la disminución de los cuerpos de Kurloff en el seno de los linfocitos. Este hecho, por supuesto, se refiere a la inyección única.

Cuando las inyecciones se practican en serie, las eventualidades son muy diversas: desaparición, disminución y aun aumento de linfocitos que contienen cuerpos de Kurloff, hecho que va de acuerdo con la desorientación que se denota en los órganos hematopoyéticos con motivo de la inyección de extractos de bazo en serie, revelada por anarquía en el número de hematíes y leucocitos y en la desorientación de la fórmula leucocitaria.

Después de la inyección única, intraperitoneal, observé disminución y aun desaparición de los cuerpos de Kurloff, con el aumento más o menos tardío de los linfocitos que los contienen.

La inyección de extractos de bazo, en cobayos sin bazo, determina, según me atrevo a decir, la misma variación que referí en las consecuencias sobre la serie blanca; pero, en el caso, se denota con mayor claridad.

Estos son los hechos publicados o aun en prensa, correspondientes a tres años de constante investigación, a los que se agregan otros experimentos de contraprueba, todavía no analizados, como son: la acción de los extractos hepáticos como preliminar para el estudio de ellos mismos en cobayo sin bazo (investigación terminada); la acción de los extractos mixtos de hígado-bazo en cobayo normal y cobayo esplenectomizado; la extirpación parcial del hígado tomándola en cuenta como experiencia de contraprueba, por tratarse de una víscera abdominal, llena, que contiene parte del sistema retículo-endotelial, que guarda relaciones con los órganos hematopoyéticos y muy importantes con el bazo mismo. Por último, una serie de experiencias de contraprueba con respecto a la anterior, y que han consistido en el machacamiento digital de una buena extensión del borde ántero-inferior de hígado.

Continuaré todavía por varios años investigando en la fisiología del bazo, ya que me tengo trazado un programa muy vasto.