GACETA MEDICA DE MEXICO
Tomo LXXXVIII Nº 1
Enero de 1958

LA PRUEBA DEL MIELOCONTROL ADRENALINICO EN EL HIPERESPLENISMO

(Revisión de 135 casos) *

Dr. Luis Sánchez Yllades
Dra. Ofelia Cabildo

En enero de 1956 presentamos en la Sociedad Mexicana de Gastroenterología, un trabajo sobre la Prueba del Mielocontrol Adrenalínico para el funcionamiento esplénico,[1] habiendo ampliado dichos conceptos durante las Jornadas Citohematológicas efectuadas el mes de septiembre del mismo año.

La P.M.A. estudia las alteraciones que la inyección subcutánea de 1 mg. de adrenalina determinan en la médula ósea a los 30′ y a los 90′ de su aplicación. Para explicar las variaciones observadas, expusimos la siguiente hipótesis:

Al inyectar la adrenalina, se produce una vasoconstricción de los territorios correspondientes al estómago e intestinos, al mismo tiempo que el bazo se contrae bruscamente; ambos efectos traen como consecuencia un incremento de la circulación en el territorio de la vena porta y lógicamente aumento de la circulación intrahepática. Este aumento del riego sanguíneo hepático, origina que los principios descritos por Hoff y Beer, excitantes de la médula ósea, elaborados en dicha víscera se eliminen en mayor cantidad y neutralicen los productos depresores formados en el bazo y que se han puesto en libertad al producirse su contracción por acción de la adrenalina.

* Leído en la sesión del 14 de agosto de 1957.

Existe además un efecto directo de la adrenalina sobre la médula ósea que al excitar el simpático, según observaciones de diversos autores,[2, 3 y 4] inhibe la médula roja y aumenta la grasa.

En la P.M.A. hay 5 tipos de respuestas que deducimos después de efectuar 345 pruebas en enfermos con diversos padecimientos:

1. *Normoesplenismo.* Los elementos nucleados y megacariocitos aumentan a los 30′ de la inyección para disminuir a los 90′ al nivel inicial o aún más abajo. En el estudio efectuado se encontraron 91 pruebas de normoesplenismo.

2. *Hiperesplenismo.* Los elementos nucleados y megacariocitos disminuyen desde el 2º mielograma, lo que se acentúa más a los 90′. La prueba se considera positiva cuando los elementos bajan en un 50% o más de su valor inicial. Se encontraron 135 pruebas de este tipo.

3. *Hipoesplenismo.* Los elementos nucleados y megacariocitos aumentan en forma progresiva de manera que se dibuja una línea ascendente con los tres mielogramas. Para considerar positiva esta prueba, los elementos deben ascender un 50% o más de su valor inicial. Se encontraron 50 casos de hipoesplenismo.

4. *Aesplenismo.* No se observa variación apreciable en el número de elementos nucleados y megacariocitos. Para su interpretación se toma como requisito que no exista una variación mayor de 30%. Se encontraron 35 pruebas con esta respuesta habiéndose observado con mayor frecuencia en los esplenectomizados.

5. *Atípica.* Los elementos nucleados y megacariocitos disminuyen a los 30′ para volver a aumentar a los 90′ en ocasiones a un nivel superior al inicial. Se encontraron 34 pruebas atípicas.

CONCEPTOS DE HIPEREPLENISMO

Consideramos como característica de hiperesplenismo, a la hipocelularidad medular post-adrenalínica observada en el curso de la P.M.A.

El concepto actual de hiperesplenismo se ha complicado más aún ya que a las ideas de una acción hormonal a distancia sobre la médula ósea y a las de secuestración "in situ" de los elementos figurados, han venido a sumarse las de isoinmunización.

Hasta la fecha han sido numerosas las investigaciones que tienden a demostrar que el bazo es un regulador del equilibrio citológico de la sangre; así Lauda realiza experiencias en ratas en parabiosis con un animal sano y otro esplenectomizado, evitando así la aparición de la habitual anemia

por bartonelas, pero si se quita el bazo al compañero sano, ve aparecer la anemia en ambos animales; si entonces se les hace tratamiento de bartonelosis con arsénico, persisten los cuerpos de Jolly característicos de los esplenectomizados.

Bruda y Pfeiffer [6] señalan la existencia de una acción defensiva esplénica contra las neoformaciones y efectúan experiencias en ratas a quienes injertan carcinoma del ratón, observando que en dos animales en parabiosis, el no esplenectomizado mantiene la resistencia contra la neoformación de su compañero parabiótico y desarrolla una esplenomegalia, que los autores interpretan debida al aumento de la defensa hormonal contra la anemia bartolenógena.

Heilmeyer [7] causa leucocitosis debido a la excitación de la médula ósea por medio de la inyección intravenosa de un lipopolisacárido de toxina de colibacilo y en un estudio de 170 casos observa las siguientes respuestas: en el individuo sano hay leucocitosis marcada que alcanza su máximo de las dos a las cuatro horas posteriores a la inyección. En las aplasias medulares, mieloesclerosis y cánceres con metastasis óseas, no se observa ninguna respuesta.

La cirrosis hepática produce alteraciones graves del funcionamiento granulocitopoyético.

Las enfermedades del bazo ocasionan inhibición de la médula ósea.

En un grupo de enfermos que se iban a esplenectomizar, se realizó la prueba antes y después de la operación, encontrando en el primer estudio una respuesta nula a la toxina bacteriana y en el segundo, la prueba se hizo normal.

En un caso de agranulocitosis observado antes y después de el tratamiento con cortisona, se obtuvieron resultados semejantes.

En la leucemia no se encontró respuesta, y en un caso tratado con gran mejoría clínica, hubo una ligera reacción de la médula ósea a la leucopenia a las 8 horas. El linfogranuloma maligno da pruebas normales y en los estados infecciosos se observaron reacciones diversas.

Por lo que respecta a los extractos de bazo no se ha podido demostrar si efectivamente contienen una hormona, ya que los estudios especializados que tienden a demostrar su existencia no han dado resultados satisfactorios. Así tenemos pruebas efectuadas con extractos acuosos de bazo de enfermos con púrpura trombocitopénica que producen una lesión de los megacariocitos, tal como si esto demostrara un efecto directo sobre la médula ósea, pero en contraposición están las experiencias con extracto de bazos normales o bien de otros padecimientos con los que se han obtenido resultados similares. Igualmente usando diversos productos se ha podido provocar pla-

quetopenia. Todo esto hace disminuri considerablemente la posibilidad de que los extractos esplénicos tengan acción hormonal, siendo más probable que el contenido de anticuerpos de el bazo en el curso de la púrpura trombocitopénica explique la plaquetopenia.

Doan y Sabin [8] han intentado producir tuberculosis esplénica en el conejo, con lo que provocan la pancitopenia.

Hueper [9] por medio de la inyección de diversos polímeros produce cirrosis en el perro. Se ha demostrado que inyectando metilcelulosa en ratas normales y a esplenectomizadas, se produce en las primeras citopenia con hiperplasia medular.

Avessu [10] provoca esplenomegalia después de administrar extractos lipoproteicos de diversos órganos de ganado vacuno lo que causa una disminución de hematíes y leucocitos pero sin alteración de la médula ósea, transtornos que se corrigen con la esplenectomía.

Bock y Frenzel [11] realizan experiencias derivando directamente la sangre venosa del bazo, a la vena cava inferior por medio de la ligadura de las venas esplénica y coronaria estomáquica, para salvar así la barrera hepática, evitando que las substancias esplénicas que detienen la maduración celular de la médula se neutralicen en el hígado, sin embargo después de la operación aparecen pancitopenias, aunque son transitorias. Según la opinión de Lauda,[6] este bloqueo de la sangre esplénica hacia el hígado, por medio de la operación de Bock y Frenzel es ineficaz, debido a que el bazo tiene grandes relaciones con el sistema porta a través del mesenterio, además posteriormente a la ligadura, se presenta una gran neoformación de uniones venosas hacia la vena porta. Esto lo demuestra tiñiendo la sangre de salida del bazo con un colorante azul, el cual aparece posteriormente en el hígado.

Radossavlevitchs [21] describe un caso que considera de infantilismo esplénico en una joven de 24 años de edad, con hipotiroidismo, en la que no habían aparecido los caracteres sexuales secundarios. Al practicársele la esplenectomía mejoró el cuadro hemático, los caracteres sexuales secundarios hicieron su aparición y a los seis meses se encontraba totalmente curada.

Heilmeyer [13] demuestra que la experimentación en animales no se compara con la humana, dado que la estructura anatómica del bazo y su peso relativo es muy variable, lo que si es indudable es que después de la esplenectomía los hematíes aparecen más aplanados, con menor cantidad de hemoglobina y con franco aumento de la resistencia globular. Esto demuestra la existencia de un factor esplénico hormonal que influye ya sea en la maduración de los hematíes o que impide la salida de los hematíes nucleados de la médula.

En la anemia hemolítica congénita, antes de la esplenectomía hay muchos

TABLA NUMERO 1

CONSTANTES ESTADÍSTICAS DURANTE LA PRUEBA DEL MIELOCONTROLADRENALÍTICO

	Media	*E.P.M.*	*Desviación estándard*	*E.P. D.E.*	*Modo*	*Sk*	*Variación*	*cuartilla Primera*	*cuartilla Segunda*
ELEMENTOS NUCLEADOS									
Antes	239,500	6,550	112,000	4,630	227,000	+ 0.11	46.7	117,600	283,000
A los 30'	97,000	6,160	71,300	——	——	——	73.5	49,000	145,000
A los 90'	65,000	4,680	54,200	——	——	——	83	28,500	101,500
MEGACARIOCITOS									
Antes	37.7 %	1.98%	33.6 %	1.40%	14.5 %	+ 0.69	89	13.2 %	46.6 %
A los 30'	14 %	1.56%	18.05%	——	——	——	128	1.83%	26.6 %
A los 90'	8.2 %	1.51%	17.1 %	——	——	——	208	0 %	19.7 %
CÉLULAS RETICULARES									
Antes	0.7 %	0.05%	0.64%	——	——	——	91	0.27%	1.13%
A los 30'	0.55%	0.05%	0.65%	——	——	——	118	0.12%	0.98%
A los 90'	0.45%	0.04%	0.50%	——	——	——	111	0.08%	0.77%
MIELOBLASTOS									
Antes	1.34%	0.05%	1.09%	0.04%	1.35%	0	81	0.67%	1.67%
A los 30'	1.05%	0.07%	0.90%	——	——	——	85	0.45%	1.65%
A los 90'	0.85%	0.07%	0.79%	——	——	——	92	0.32%	1.38%
MIELOCITOS NEUTRÓFILOS									
Antes	10.3 %	0.31%	5.5 %	0.22%	8.6 %	+ 0.30	53.3	9.2 %	12.2 %
A los 30'	8.5 %	0.23%	4.1 %	0.16%	8.3 %	+ 0.05	48	5 %	9.8 %
A los 90'	7.2 %	0.23%	4.1 %	0.16%	6.38%	+ 0.20	56	4.05%	9.4 %
MIELOCITOS EOSINÓFILOS									
Antes	1.06%	0.05%	0.81%	0.03%	0.72%	+ 0.41	76	0.5 %	1.48%
A los 30'	0.7 %	0.05%	0.58%	——	——	——	82	0.31%	1.09%
A los 90'	0.54%	0.04%	0.48%	——	——	——	88	0.22%	0.86%
METAMIELOCITOS NEUTRÓFILOS									
Antes	21.9%	0.50%	8.7 %	0.35%	22.1 %	— 0.01	39.6	16.7 %	27 %
A los 30'	17.4 %	0.48%	8.35%	0.34%	13.4 %	+ 0.48	47	11.4 %	22.8 %
A los 90'	15.8 %	0.49%	8.45%	0.34%	17.4 %	— 0.18	53	9 %	20.4 %
METAMIELOCITOS EOSINÓFILOS									
Antes	0.93%	0.07%	0.81%	——	——	——	87	0.39%	1.47%
A los 30'	0.60%	0.05%	0.64%	——	——	——	106	0.17%	1.03%
A los 90'	0.47%	0.05%	0.53%	——	——	——	112	0.12%	0.83%

	Medio	*E.P.M.*	*Desviación estándard*	*E.P.D.E.*	*Modo*	*Sk*	*Variación*	*cuartilla Primera*	*cuartilla Segunda*
EN CAYADO NEUTRÓFILOS									
Antes	1.3 %	0.17%	2 %	—	—	—	153	0 %	2.64%
A los 30'	1.28%	0.17%	1.98%	—	—	—	154	0 %	2.61%
A los 90'	1.24%	0.17%	1.99%	—	—	—	160	0 %	2.58%
SEGMENTADOS NEUTRÓFILOS									
Antes	15.2 %	0.53%	9.2 %	0.37%	12.2 %	+ 0.32	60	8 %	19 %
A los 30'	20.9 %	0.61%	10.6 %	0.43%	17 %	+ 0.39	51	12.1 %	25.5 %
A los 90'	26.6 %	0.80%	13.8 %	0.56%	22.7 %	+ 0.28	52	15.9 %	33.4 %
SEGMENTADOS EOSINÓFILOS									
Antes	1.43%	0.07%	1.23%	0.05%	0.79%	+ 0.52	86	0.68%	1.96%
A los 30'	1.98%	0.1 %	1.65%	0.07%	1.98%	0	83	0.76%	2.3 %
A los 90'	1.44%	0.07%	1.17%	0.05%	1.36%	+ 0.06	81	0.71%	1.84%
LINFOCITOS									
Antes	12 %	0.59%	10.3 %	0.42%	7.33%	+ 0.45	85	6 %	14.7 %
A los 30'	21 %	0.89%	15.4 %	0.63%	12.4 %	+ 0.56	73	10.3 %	24.7 %
A los 90'	17.45%	0.78%	13.5 %	0.55%	12.1 %	+ 0.38	77	9 %	21 %
MONOCITOS									
Antes	1.51%	0.11%	1.36%	—	—	—	90	0.6 %	2.42%
A los 30'	2.85%	0.09%	1.60%	0.06%	2.5 %	+ 0.21	56	1.16%	3.66%
A los 90'	2.75%	0.13%	2.39%	0.1 %	1.42%	+ 0.55	86	1.13%	3.52%
PLASMOCITOS									
Antes	1.37%	0.13%	1.52%	—	—	—	110	0.35%	2.39%
A los 30'	0.93%	0.11%	1.30%	—	—	—	139	0.06%	1.80%
A los 90'	0.83%	0.10%	1.17%	—	—	—	140	0.05%	1.61%
PROERITROBLASTOS									
Antes	1.17%	0.06%	0.99%	0.04%	0.81%	+ 0.36	84	0.60%	1.65%
A los 30'	0.78%	0.06%	0.72%	—	—	—	92	0.30%	1.26%
A los 90'	0.74%	0.08%	0.97%	—	—	—	131	0.09%	1.39%
NORMOBLASTOS									
Antes	26.6%	0.85%	14.7 %	0.62%	27.6 %	— 0.07	55	16.1 %	34.7 %
A los 30'	20.9 %	0.79%	13.75%	0.56%	20 %	+ 0.07	65	10.7 %	30.9 %
A los 90'	18.6%	0.82%	14.2 %	0.58%	12.5 %	+ 0.42	76	10.2 %	30.4 %

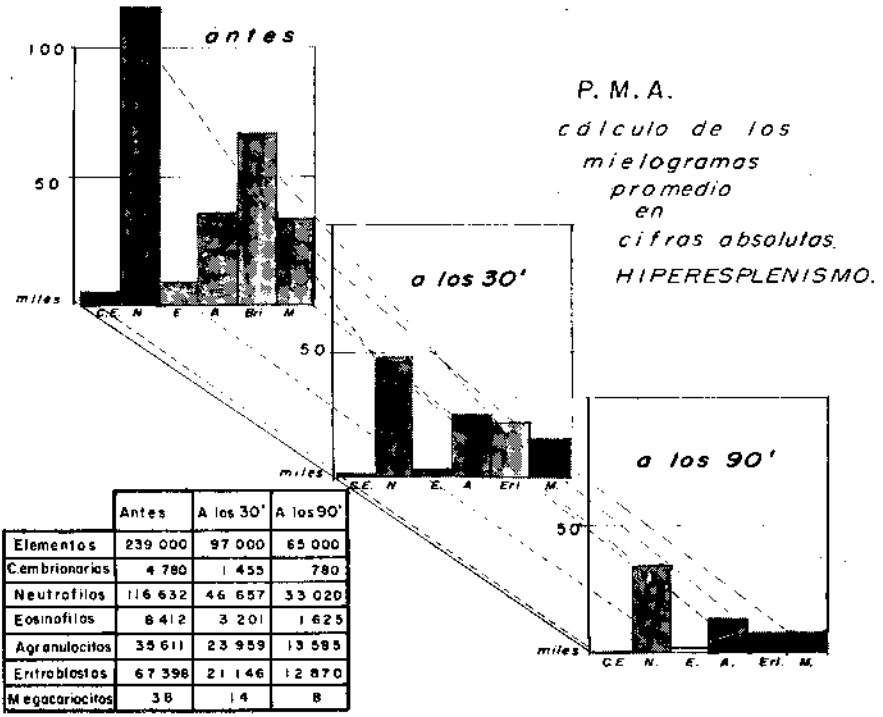
ABREVIATURAS:
E.P.M. = Error probable de la media.
E/P.D.E. = Error probable de la desviación estándard.
S.k. = Grado de simetría.

reticulocitos y pocos siderocitos, y posteriormente al acto quirúrgico disminuyen los reticulocitos y aumentan los siderocitos.

Un conocimiento común es que la esplenectomía causa aumento de los tres elementos sanguíneos y si bien es cierto que cualquier operación determina esta alteración, la acción del bazo es más marcada. Pero si se extirpan solamente las tres cuartas partes de la víscera, este efecto no es tan acentuado siendo suficiente que reste el 10% de ella o que se efectúa el transplante de un pequeño fragmento del bazo en la pelvis, para que no aparezca esta alteración.

BIOESTADÍSTICA DE LA P.M.A. EN EL HIPERESPLENISMO

No queremos señalar en el presente capítulo las constantes bioestadísticas de los 135 casos estudiados, sino presentar solamente las conclusiones prácticas que de elas se derivan, ya que adjunto hay una tabla con todos los datos relativos (tabla Núm. 1).



	Antes	A los 30'	A los 90'
Elementos	239 000	97 000	65 000
Cembrionarios	4 780	1 455	780
Neutrofilos	116 632	46 657	33 020
Eosinofilos	8 412	3 201	1 625
Agranulocitos	35 611	23 959	13 585
Eritroblastos	67 398	21 146	12 870
Megacariocitos	38	14	8

FIG. 1. Histogramas de los mielogramas promedio en cifras absolutas, en el curso de la prueba del mielocontrol adrenalínico, en el hiperesplenismo.

Debe indicarse que a partir de las cifras medias absolutas de la cantidad de elementos nucleados por mm.^{3} de los tres mielogramas y de la media porcentual de cada uno de los elementos celulares, estamos en capacidad de conocer el mielograma en cifras medias absolutas, en el curso de la prueba.

Como puede verse en la gráfica correspondiente (figura 1) existe una disminución considerable de todos los elementos medulares, incluyendo los agranulocitos, los que en realidad no disminuyen en la misma proporción que las demás células; esto indica que probablemente no sólo hay una

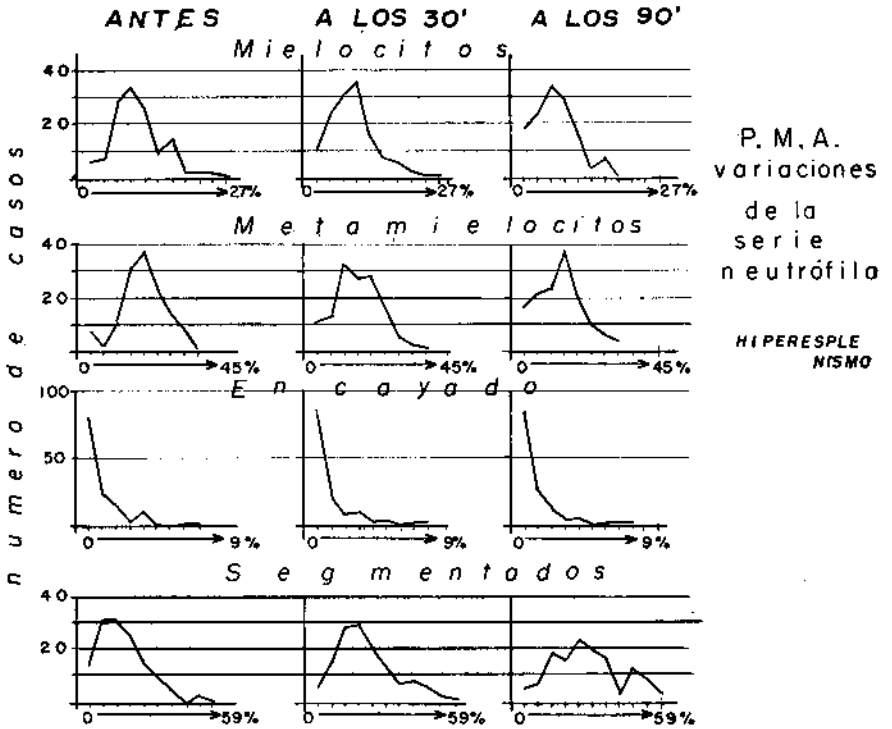


FIG. 2. Curvas de frecuencias en porcentajes, de la serie neutrófila, en el curso de la prueba del mielocontrol adrenalínico, en el hiperesplenismo.

dilución del líquido medular extraído debido a la vasodilatación adrenalínica, sino que pueda existir otro factor determinante en la prueba. En este mismo estudio puede verse cómo los eosinófilos, megacariocitos, células embrionarias y hematíes nucleados son los que más disminuyen.

Si en una gráfica colocamos las curvas de frecuencias porcentuales

(figura 2) de la serie neutrófila llamará particularmente la atención un hecho significativo que permite juzgar sobre el mecanismo probable de la prueba y es que no existe propiamente una alteración porcentual apreciable, tal como si la disminución de los elementos se hiciera no por una detención del mecanismo de la maduración, sino porque en realidad existe una mayor dilución de la médula debida al aumento de afluencia de la sangre por el proceso congestivo.

Para conocer las variaciones de la maduración celular, usamos el método de Sánchez-Y.[14] La maduración neutrófila (figura 3) antes de la in-

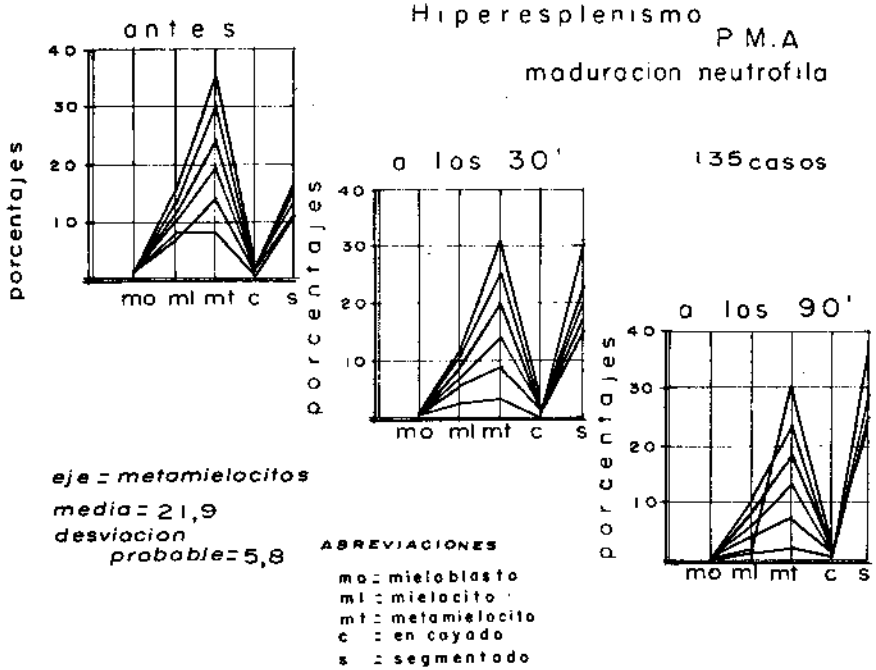


FIG. 3. Variaciones en porcentajes de la serie neutrofila, para conocer su maduración, cuando se considera como eje de variación a los metamielocitos, en la prueba del mielocontrol adrenalínico de los hiperesplenismos.

yección de la adrenalina demuestra ser muy similar a la encontrada por Sánchez Y., Del Castillo y Castañeda [15] en el lactante normal.

Ahora bien, tenemos que a los 30 minutos y a los 90 minutos de la inyección de la adrenalina aumenta la cantidad de los segmentados neutrófilos, mientras que las proporciones relativas de las otras células permanecen casi inalteradas. Esto viene a apoyar la idea de que el aumento de segmen-

tados neutrófilos se debe a la mayor dilución con la sangre que proviene de la ampliación de los vasos sanguíneos, que determina el aumento de la vascularización.

La maduración eritroblástica antes de la adrenalina está acelerada únicamente en el 6.8%, siendo normal para el resto.

Después de la inyección hay (figura 4) un aumento claro de los normoblastos policromos y no existe tendencia a la maduración acelerada, permaneciendo cifras similares a las encontradas antes de la adrenalina, lo que demuestra que en realidad la maduración no se acelera.

El estudio de la maduración megacariocitaria es particularmente interesante porque demuestra que no hay variación significativa en el curso de la prueba (figura 5) y esto adquiere más valor debido a que la mezcla

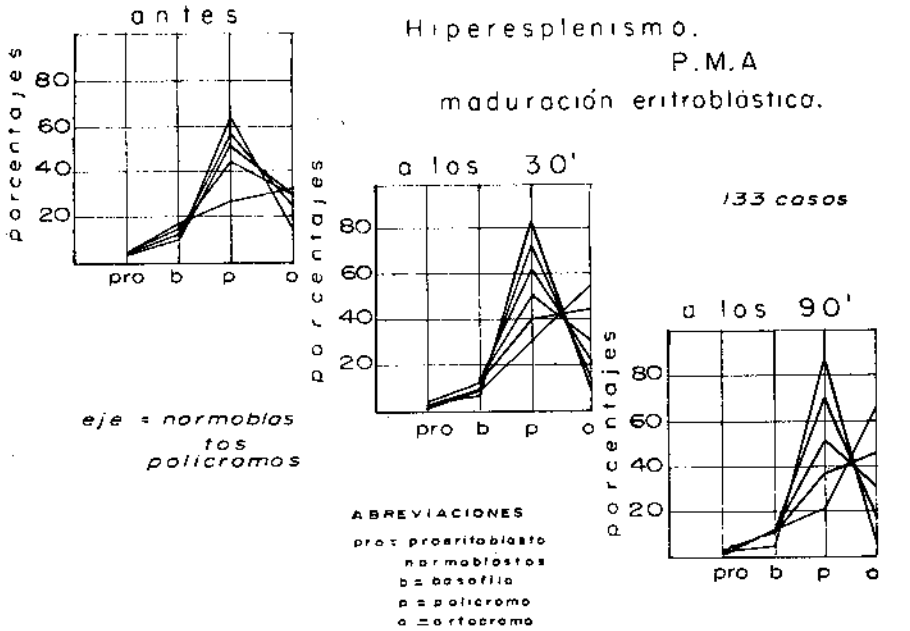


FIG. 4. Variaciones en porcentajes de la serie roja nucleada, para conocer su maduración considerando como eje de variación a los normoblastos policromos, en la prueba del mielocontrol adrenalínico.

con sangre no altera en ninguna forma las variaciones porcentuales de los megacariocitos, ya que no existen en la sangre y aunque se diluya la médula, la proporción de ellos no se altera en ninguna forma.

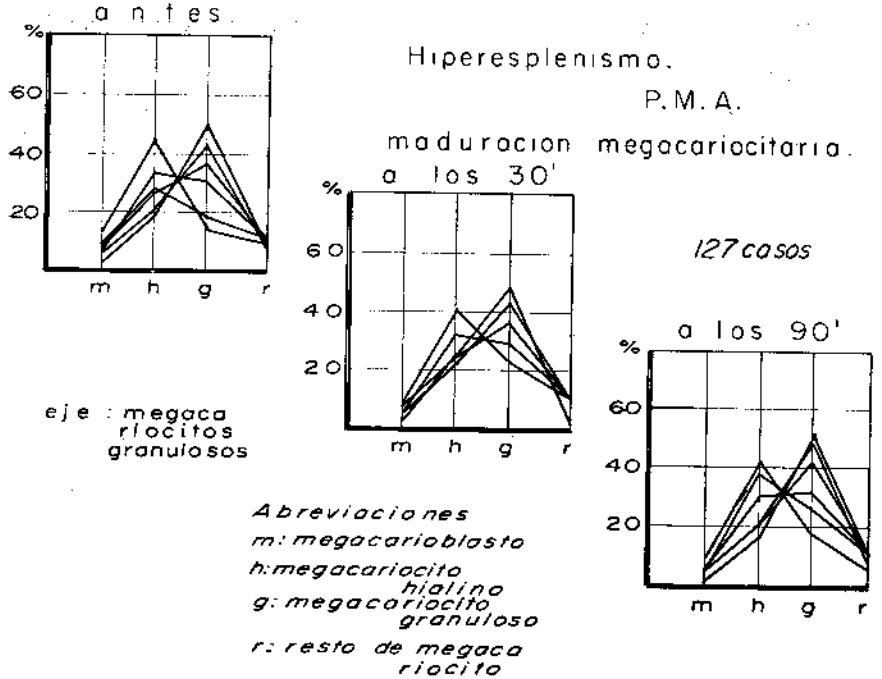


FIG. 5. Variaciones en porcentajes de la serie megacariocitaria, para conocer su maduración, considerando como eje de variación a los megacariocitos granulosos, en la prueba del mielocontrol adrenalínico.

CASOS CLÍNICOS

Las pruebas realizadas se efectuaron en los siguientes padecimientos:

Cirrosis hepática	31
Púrpura trombocitopénica esencial	23
Paludismo crónico	16
Síndrome de Banti	15
Síndromes hepatoesplénicos	9
Leucemias	8
Lupus eritematoso	7
Anemia hemolítica	7
Paludismo agudo	7
Esplenectomizados	4
Síndromes hemorrágicos diversos	3
Hepatopatías diferentes a cirrosis	2
Enfermedad de Hogdkin	2
Enfermedad de Gaucher	1

De todos estos casos seleccionamos algunos que se resumen a continuación.

Caso número uno. J. B. de 24 años de edad. Pabellón 29. Hospital General. XI-9-54. (Figura 6). Diagnóstico: Síndrome de Banti. Antecedentes: Amibiasis intestinal, epistaxis frecuentes y tumoración en cuadrante superior izquierdo desde la edad de nueve años.

Inicia su padecimiento un año antes de ingresar al hospital, con edema de miembros inferiores y ascitis, posteriormente gingivorragias y epistaxis,

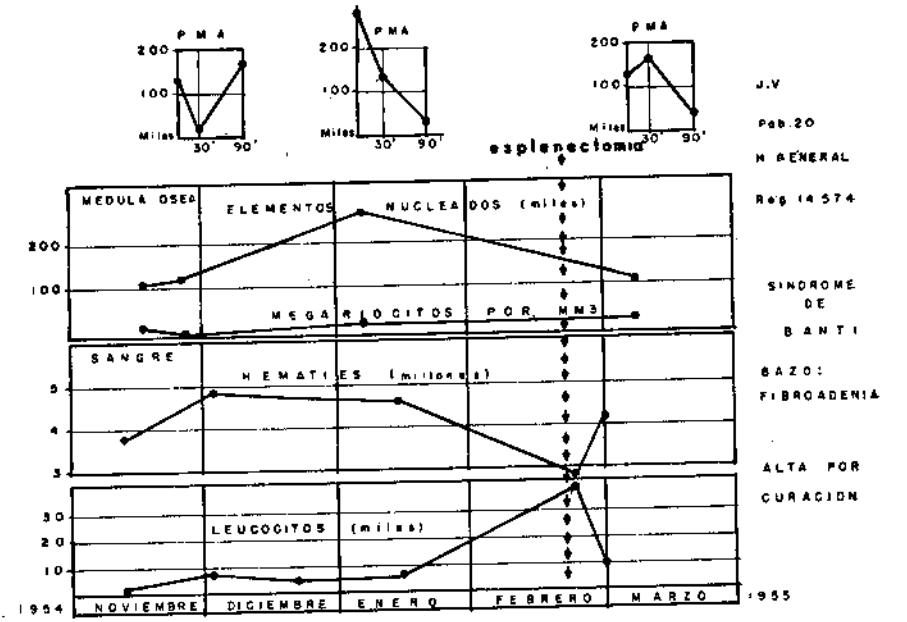


FIG. 6. Síndrome de Banti 2 P.M.A. Antes de esplenectomía, la primera atípica la segunda característica de hiperesplenismo. Esplenectomía. Normalización de la prueba.

cuadro que presenta con períodos de mejoría hasta el momento de efectuar el estudio. A la exploración se encuentra pálido, adelgazado, con vientre voluminoso, ascitos libre, bazo crecido, hígado no palpable y edema de miembros inferiores.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Seroalbúminas: 3.16 g. Seroglobulinas: 2.24 g.

Prueba del cefalín colesterol +. Bilirrubina directa 0.20 mg. por ciento, bilirrubina indirecta 1 mg. por ciento.

En dos biometrías hemáticas hay anemia mediana y leucopenia acentuada. Después de tratamiento con antianémicos y Dextrabot, se encuentran: hematíes por mm.^{3}: 4.700,000. Plaquetas por mm.^{3} 94,000. Leucocitos por mm^3.: 4,000. Linfocitos, 24%; Monocitos, 12%; Neutrófilos, 63%; Eosinófilos, 0%; Basófilos, 1%; Hematócrito, 43%; Hemoglobina, 12.4 g. por ciento. Se hace una primera P.M.A. el 26 de noviembre de 1954 que resulta atípica.

2/a. P.M.A. I-6-1955	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	280,000	132,000	30,000
Megacariocitos por mm.^{3}	20	2	1
Células embrionarias	2.8	0.6	0.8
Granulocitos	40.4	54	51.4
Agranulocitos	11.4	15.6	16
Eritroblastos	45.4	29.8	31.8

Se efectúa esplenectomía el 21 de febrero de 1955 y los exámenes de sangre proporcionan los siguientes datos: Hematíes por mm.^{3}, 4.100,000; Leucocitos, 9,000; Plaquetas, 459,000; Hematocrito, 36%; Linfocitos, 19%; Monocitos, 7%; Neutrófilos, 73%; Eosinófilos, 1%.

El estudio histopatológico de bazo reporta: fibroadenia.

P.M.A. III-4-1955	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	121,000	166,000	30,000
Megacariocitos por mm.^{3}	24	28	0
Células embrionarias	2.6	1.6	0.8
Granulocitos	67.4	71.2	66.6
Agranulocitos	7.2	6.2	19.8
Eritroblastos	22.8	21	12.8

La enferma es dada de alta por curación.

Caso número Dos. G. G. de 40 años de edad. Pabellón 20. Hospital General. Ingresa con el diagnóstico de síndrome hepatoesplénico (figura 7). I-21-1953.

Antecedentes: Alimentación deficiente y paludismo.

Inicia su padecimiento tres años antes de la fecha de estudio, con dolor epigástrico irradiado hacia atrás, de gran intensidad. Posteriormente pre-

senta edema de miembros inferiores, ascitis, hematemesis, melenas, adelgazamiento y síntomas de anemia.

A la exploración se encuentra pálido, edematoso, con caries dentarias. Puntilleo hemorrágico en la lengua. Tórax ensanchado en la base, en donde presenta edema, ascitis libre, el hígado y el bazo no se pueden palpar por

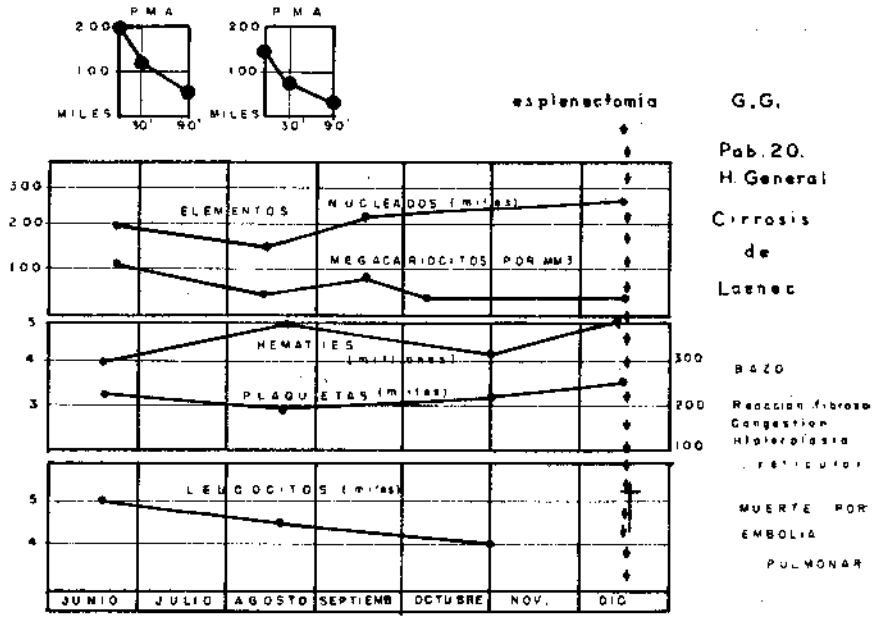


FIG. 7. Cirrosis de Laenec 2 P.M.A. positivas a hiperesplenismo. Esplenectomía. Muerte por embolia pulmonar.

la ascitis. Petequias y edema de los miembros inferiores.

Proteínas totales: 4.60 g. por ciento, fibrinógeno 0.40 g. Seroglobulinas 1.20 g. por ciento. Seroalbúminas 3.00 g. por ciento. Biopsia de hígado: esteatosis y estasis biliar.

En diversas biometrías tiene anemia y leucopenia ligeras. Plaquetas en número normal.

P.M.A. VI-26-1953	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos nucleados por mm.^{3}	202,000	130,000	65,000
Megacariocitos por mm.^{3}	110	53	3
Células embrionarias	2.2	1.6	1.8
Agranulocitos	13.2	5.2	14.8
Granulocitos	52.6	59	52.8
Eritroblastos	32	34.2	30.6

Se le administra Dextrabot, Ledinac, vitamina K, suero fisiológico.

Se practica nueva biometría hemática hallándose nuevamente anemia y leucopenia ligeras. Plaquetas normales.

2/a. P.M.A. *VIII-13-1953*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	150,000	83,000	35,000
Megacariocitos por mm.^{3}	38	15	0
Células embrionarias	2.2	0.6	1
Granulocitos	47.8	54.2	43.6
Agranulocitos	11.8	17.4	13.2
Eritroblastos	38.2	27.8	42.2

En vista de los anteriores resultados se efectúa la esplenectomía.

El estudio del bazo reporta: Bazo que ha perdido casi totalmente toda su estructura folicular linfoide, con gran reacción fibrosa e invasiva, hemorragia y congestión acentuadas, marcada hiperplasia de los elementos celulares reticulares.

El enfermo muere de embolia pulmonar tres días después de la esplenectomía.

Caso número tres. T. V. S. de 14 años de edad. Hospital Infantil. I-15-1951. Ingresa con diagnóstico de púrpura trombocitopénica. (Figura 8).

Inicia su padecimiento un año antes de su ingreso al hospital, con epistaxis abundantes, gingivorragias, petequias y fiebre elevada.. Cuadro que se repitió cada dos meses, hasta el presente.

A la exploración se encuentra desnutrida, con caries dentarias, amigdalectomizada, bazo no palpable.

Anemia ligera. Plaquetas por mm.^{3}: 27,000.

Una primera P.M.A. es atípica. A los 20 días de su ingreso al hospital se impaludizó, como posible tratamiento de la púrpura y se efectúa nuevo estudio hematológico. La biometría hemática muestra anemia ligera y plaquetopenia en 113,000 por mm.^{3}.

P.M.A. *III-13-1951*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	460,000	50,000	128,000
Megacariocitos por mm.^{3}	106	11	17
Células embrionarias	2.6	3	0.6
Granulocitos	64.2	64.5	66.8
Agranulocitosos	12.4	27.5	16.6
Eritroblastos	20.8	5	16

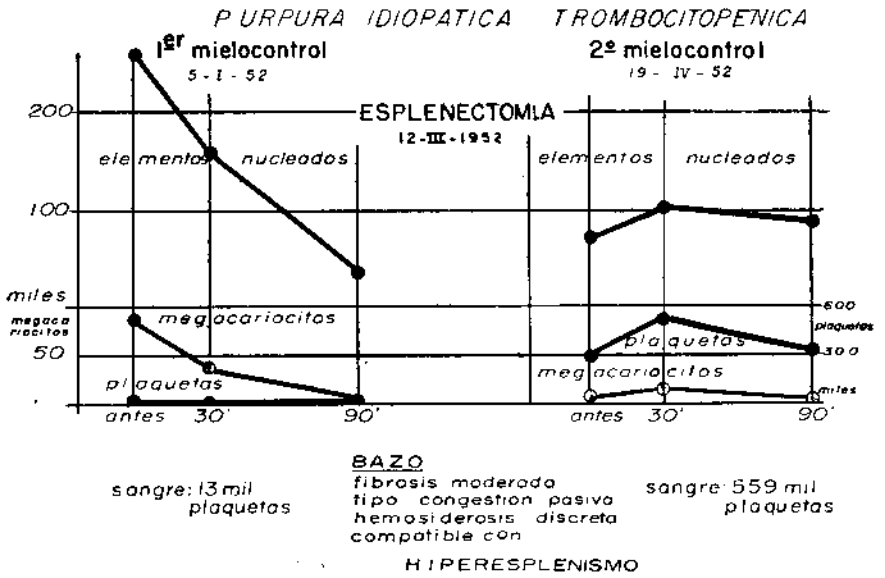


FIG. 8. Pruebas de Mielocontrol Adrenalínico en un caso de Púrpura Trombocitopénica ideopática antes y después de la esplenectomía.

Se le da un tratamiento antipalúdico y se hace nueva prueba de mielocontrol, la que es normal.

La enferma es dada de alta, y reingresa un año después al Hospital Infantil, con un cuadro purpúrico y palúdico. Hay anemia mediana y solamente 58,000 plaquetas por mm.³.

P.M.A. I-2-1952	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.³	260,000	160,000	36,000
Megacariocitos por mm.³	81	37	0
Células embrionarias	2.2	1.6	0.4
Granulocitos	62.8	49.4	60.6
Agranulocitos	20.8	22.8	33.4
Eritroblastos	14.2	26.2	5.6

Faltando una mejoría aparente se practica la esplenectomía con todo éxito. El estudio histopatológico de la pieza operatoria reporta: Fibrosis esplénica moderada de tipo congestión pasiva por hipertensión porta y hemosiderosis discreta, cuadro compatible con el hiperesplenismo.

Los datos de la sangre reportan: Hematíes, 4.900,000; leucocitos por mm.^{3}, 10,000; Plaquetas por mm.^{3}, 539,000.

P.M.A. . IV-11-52	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	72,000	104,000	86,000
Megacariocitos por mm.^{3}	7	12	2
Células embrionarias	1	0.8	1.4
Granulocitos	71	51.4	68.2
Agranulocitos	21.8	39.2	26.6
Eritroblastos	6.2	8.6	3.8

Caso número cuatro. G. L. A. de 15 años de edad. Hospital Infantil. VIII-8-1950. Diagnóstico: insuficiencia medular. (Figura 9).

El enfermo presenta una historia de epistaxis frecuentes durante seis meses, melena y petequias.

Al ingresar al hospital, tiene además un cuadro febril debido a una sinusitis maxilar derecha.

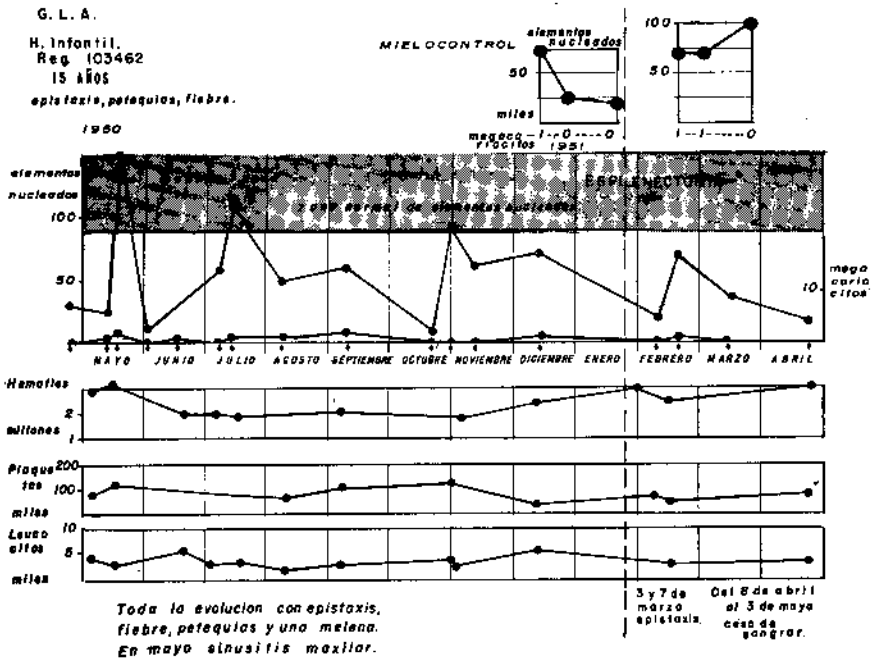


FIG. 9. Insuficiencia medular observada durante un año. Prueba de mielocontrol positiva a hiperesplenismo. Esplenectomía.

A la exploración no se encuentra ni hepatomegalia ni esplenomegalia.

Hay 2.500,000 hematíes por mm.^{3}, 4,000 leucocitos por mm.^{3}, 38,000 plaquetas por mm.^{3}.

Hay varios estudios posteriores con datos semejantes.

P.M.A. *XII-13-1950*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	72,000	24,000	20,000
Megacariocitos por mm.^{3}	0	0	0
Células embrionarias	8.5	6	1.6
Granulocitos	36	9	23.6
Agranulocitos	29.5	70	61.8
Eritroblastos	26	15	13

Se le administra penicilina y vitamina B_{12}, así como extracto hepático.

Se le practica esplenectomía y posteriormente se hace nuevo estudio hematológico con el siguiente resultado: Hematíes por mm.^{3}, 3.040,000; leucocitos por mm.^{3}: 3,600; plaquetas por mm.^{3}, 86,000.

P.M.A. *II-20-1951*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	70,000	70,000	100.000
Megacariocitos por mm.^{3}	1	1	1
Células embrionarias	4	0	2
Agranulocitos	85	85	26.8
Granulocitos	7	12.5	50
Eritroblastos	4	2.5	21.2

Caso número cinco. R. H. de 13 años de edad. Del pabellón 28, Hospital General. Diagnóstico: Paludismo agudo. X-19-1953. (Figura 10).

Inicia su padecimiento quince días antes de su ingreso al hospital, con epistaxis, cefalea, tos seca, anorexia, adinamia y fiebre.

A la exploración se encuentra febril, pálida, adelgazada.

Reacciones luéticas positivas. Hay abundantes anillos y gametocitos de plasmodio vivax. Hematíes 4.440,000 por mm.^{3}. Leucocitos 8,200 por mm.^{3}. Linfocitos 50%. Monocitos 9%. Neutrófilos 41%.

P.M.A. *X-24-1953*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	194,000	33,000	10,000
Megacariocitos por mm.^{3}	36	13	10
Células embrionarias	6.6	1	0.6
Granulocitos	51.6	43.4	50.6
Agranulocitos	19.8	48.6	42.6
Eritroblastos	22	7	6.2

Caso número seis. A. A. H. de 53 años de edad. Pabellón 29. Hospital General. III-6-1953. Diagnóstico: Leucemia mieloide (figura 10).

Antecedentes palúdicos, reumáticos y luéticos positivos.

Inicia su padecimiento un año antes de su ingreso al hospital con la aparición de pequeña tumoración en hipocondrio izquierdo, que crece pau-

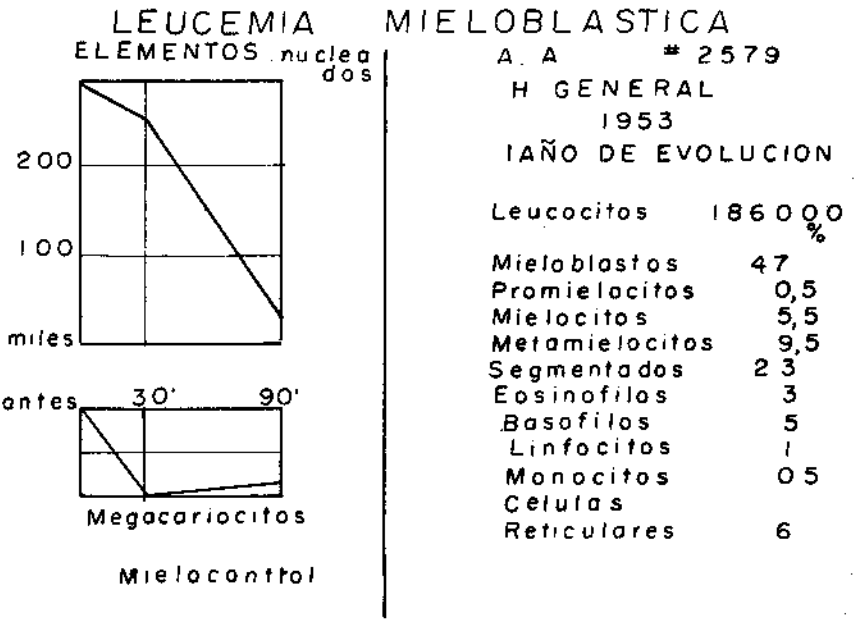


FIG. 10. Prueba del mielocontrol adrenalínico en un caso de leucemia mieloblástica.

latinamente hasta llegar a la cresta ilíaca, además dolores articulares, estreñimiento, palpitaciones, zumbido de oídos, bochornos y adelgazamiento.

A la exploración se encuentra pálido, bazo muy crecido, hígado a 7 cm. del reborde costal.

Hematíes por mm.^{3}	3.400,000
Leucocitos por mm.^{3}	188,000

Fórmula leucocitaria

Células reticulares	6 %
Mieloblastos	47 %
Promielocitos	0.5%
Mielocitos neutrófilos	5.5%
Mielocitos eosinófilos	1 %
Metamielocitos neutrófilos	9.5%
Metamielocitos eosinófilos	1 %
Segmentados neutrófilos	23 %
Segmentados eosinófilos	1 %
Segmentados basófilos	5 %
Linfocitos	0.5%
Monocitos	0 %

P.M.A. *III-10-1953*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	295,000	254,000	32,000
Megacariocitos por mm.^{3}	60	0	3
Células embrionarias	49.8	56.6	3.8
Granulocitos	46.2	39.6	62.4
Agranulocitos	3	2.6	10.6
Eritroblastos	1	1.2	23.2

Caso número siete. L. R. L. de 7 años de edad. Caso visto en la clientela privada. Diagnóstico: Anemia hemolítica congénita. IX-20-1955 (figura 11).

Tiene una hermana menor con el mismo padecimiento.

Comenzó su enfermedad al mes del nacimiento, con palidez, edema de la cara, fiebre e ictericia, posteriormente aparición de tumoración en el hipocondrio izquierdo y adelgazamiento.

Este cuadro se repite periódicamente hasta el momento del estudio.

A la exploración se encuentra pálida, edematosa, subictérica. El bazo llega hasta la cresta ilíaca.

Se le han administrado transfusiones, vitamina B_{12}, extracto hepático, penicilina, aureomicina y aralén.

Hematíes por mm.^{3}, 2.490,000; leucocitos por mm.^{3}, 12,400, hemoglobina, 7.2 g. por ciento; diámetro medio, 6.78 micras; espesor medio, 2.17 micras; hematocrito, 19 mm. por ciento; reticulocitos, 8%; plaquetas

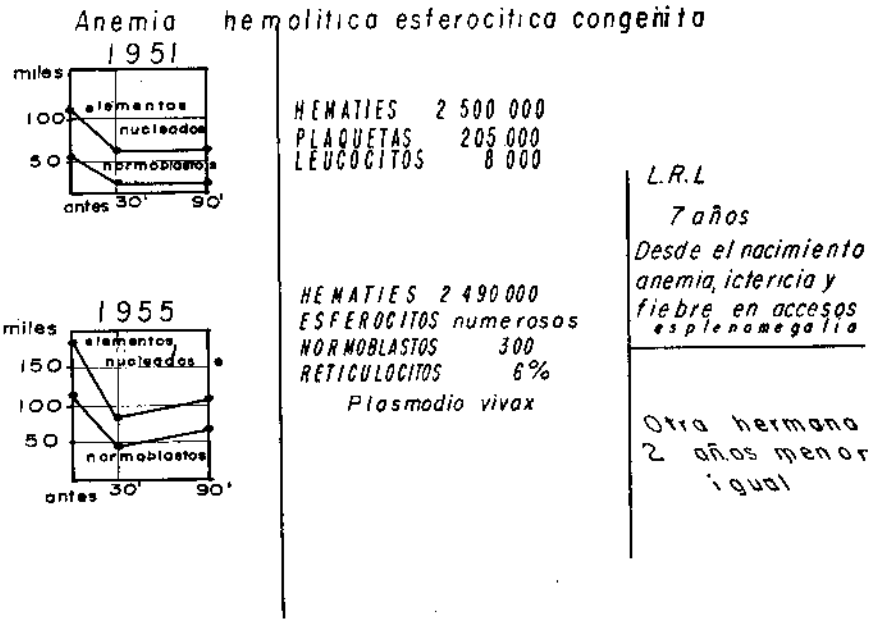


FIG. 11. Dos pruebas de miclocontrol adrenalínico con cuatro años de intervalo en una niña con anemia esferocítica congénita.

por mm.^{3}, 318,000; examen de orina: albúmina, 0.25 g. por litro; pigmentos biliares +++, indican +, bilirrubina indirecta, positiva intensa. Durante varios años tiene estudios semejantes a los anotados.

P.M.A. VII-12-1951	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	112,000	55,000	58,000
Megacariocitos por mm.^{3}	2	2	2
Células embrionarias	1.6	2.8	2.8
Granulocitos	35	35.4	35.2
Agranulocitos	27.4	39.2	37
Eritroblastos	36	22.6	25

Se efectúa una segunda prueba de mielocontrol con el siguiente resultado.

P.M.A. *IX-30-1955*	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	185,000	83,000	109,000
Megacariocitos por mm.^{3}	13	10	7
Células embrionarias	2.4	0.8	0.4
Granulocitos	30	31.8	29.4
Agranulocitos	4.6	9.4	4.8
Eritroblastos	63	58	65.4

Caso número ocho. H. V. S. de 45 años de edad. Estudiada en la clientela privada. Diagnóstico: Anemia ovalocítica (figura 12).

Antecedentes, alimentación suficiente, colecistitis, tifoidea, y traumatismo sobre región esplénica un año antes de su estudio.

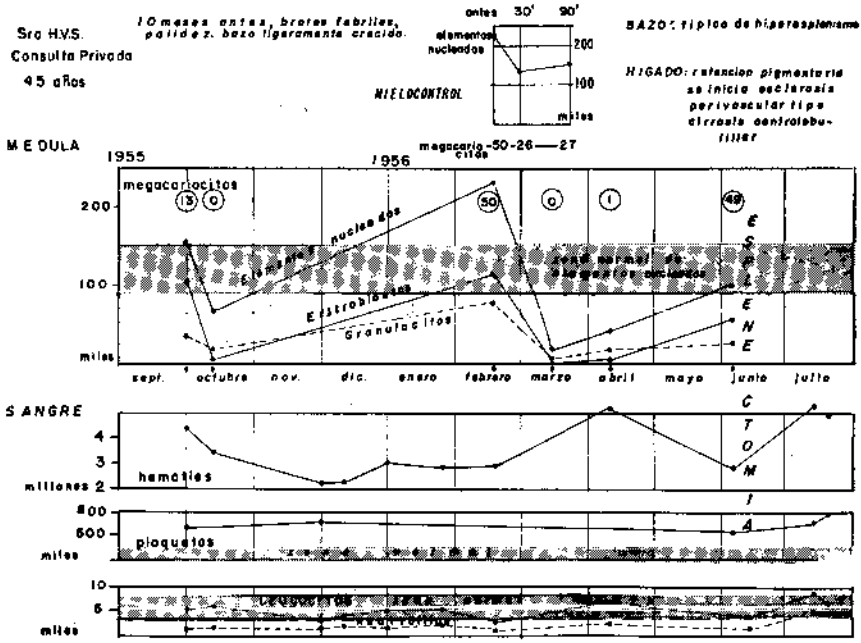


FIG. 12. Anemia hemolítica ovalocítica y aparición de anemia hemolítica adquirida por autoanticicuerpos. Prueba positiva a hiperesplenismo.

La enferma relata una historia de cuadros febriles que ha presentado irregularmente en el curso de 20 años.

A la exploración presenta esplenomegalia ligera, Murphy positivo y edema maleolar discreto.

Con frecuencia ha recibido transfusiones, antianémicos y antipalúdicos.

Colecistografía normal. Radiografía de columna, ligera desviación de la quinta lumbar, deformación en pico de la parte inferior de la sínfisis sacroilíaca.

Biopsia de hígado: Degeneración turbia vacuolar y se inicia lesión de esclerosis perivascular tipo cirrosis centrolobulillar.

Estudio hematológico: Hematíes por mm.^{3}, 4.430,000; hematocrito, 31%; hemoglobina, 10.4 g. por ciento; reticulocitos, 4%; hemoglobina corpuscular, 23% y concentración media de hemoglobina, 34%.

Se observaron frecuentes ovalocitos, anisocitosis y poiquilocitosis acentuadas; diámetro medio, 9.5 micras; espesor medio, 1.36 micras; volumen corpuscular medio, 70 micras cúbicas; grado de redondez: I/8, II/15, III/42, IV/35; bilirrubina indirecta, 0.50 mg. por ciento; prueba de Coomb's, directa positiva; diámetro menor de los hematíes, 7 micras; investigación de trepanocitos, negativa.

Resistencia globular: Inicial, 0.50%; total, 0.30%.

Se practicó en tres diversas ocasiones estudio completo de los hematíes, con datos semejantes.

P.M.A. II-14-1956	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	232,000	139,000	153,000
Megacariocitos por mm.^{3}	50	26	27
Células embrionarias	1	5.4	28.
Granulocitos	33.2	36	29.8
Agranulocitos	16.2	17	10
Eritroblastos	49.6	41.6	47.4

Se esplenectomizó, haciendo posterior estudio hematológico, que proporciona los siguientes datos: Hematíes por mm.^{3}, 4.890,000; hemoglobina, 14 g. por ciento; hematocrito, 41%; volumen corpuscular medio, 84 micras cúbicas; hemoglobina corpuscular media, 28 yy; concentración media de hemoglobina, 34%; reticulocitos, 0.5%; plaquetas por mm.^{3}, 753,000; leucocitos, 6,400 por mm.^{3}; bilirrubina indirecta normal.

El estudio histopatológico del bazo reporta lesiones de tipo de hiperesplenismo (Dr. José de J. Curiel).

La enferma es dada de alta, pero a los seis meses presenta recaída muy intensa del proceso hemolítico, con agravamiento de la anemia y aparición de panaglutininas.

Caso número nueve. M. L. V. O. de 11 años de edad. Hospital Infantil. II-10-1951. Diagnóstico: Síndrome de Felty.

Historia de dolores articulares en los miembros durante 5 años, con aparición de deformación de las mismas articulaciones desde hace tres años. No hay hepato ni esplenomegalia.

En la sangre se encuentra: Hematíes por mm.^{3}, 4.200,000; leucocitos por mm.^{3}, 6,000; linfocitos, 66%; monocitos, 10%; neutrófilos, 18%; eosinófilos, 6%; plaquetas por mm.^{3}, 36,000.

P.M.A. II-20-1951	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	300,000	42,000	52,000
Megacariocitos por mm.^{3}	—	1	1
Células embrionarias	0.8	0.4	0
Granulocitos	65.2	77.4	48
Agranulocitos	13.4	19.8	33.5
Eritroblastos	20.6	2.4	18.5

Caso número diez. J. R. de 26 años de edad. Pabellón 11 del Hospital General. XI-17-1954. Diagnóstico: Lupus eritematoso.

Inicia su padecimiento tres meses antes de su ingreso al hospital con hiperpigmentación del dorso de la nariz, pómulos, edema y prurito en la región afectada, molestias que se acentúan con la exposición al sol.

Desde hace un mes, tos seca y disnea, adelgazamiento y astenia.

A la exploración presenta dermatosis en la cara constituída por hiperpigmentación de la piel en forma de mariposa, que abarca el dorso de la nariz y los pómulos, presentándose la piel en estas regiones, escamosa y edematosa. Hay caries dentarias y ganglios submaxilares palpables.

Hematíes por mm.^{3}, 4.400,000; leucocitos por mm.^{3}, 6,300; linfocitos, 27%; monocitos, 5%; neutrófilos, 67%; basófilos, 1%.

P.M.A. XI-17-1954	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	324,000	175,000	25,000
Megacariocitos por mm.^{3}	57	16	0
Células embrionarias	2.6	1.2	0.6
Granulocitos	61.6	72.8	74.8
Agranulocitos	12.6	12	18.4
Eritroblastos	23.2	14	6.2

Caso número once. J. P. de 33 años de edad. Pabellón 28 del Hospital General. I-18-1956. Diagnóstico: Necrosis post-hepatitis.

Inicia su padecimiento tres semanas antes de su ingreso al hospital con dolor en el hipocondrio derecho, intenso, irradiado hacia la izquierda y hombro derecho, vómitos de color amarillo, diarrea con evacuaciones sanguinolentas, fiebre, enflaquecimiento y astenia.

A la exploración se le ve pálido, subictérico, con ascitis.

Se le receta complejo B, Icolina, aminoácidos, vitamina C, terramicina.

Bilirrubina directa, 4.20 mg. por ciento; bilirrubina indirecta, 16.1 mg. por ciento; Urea, 42 mg. por ciento; seroglobulina, 3 g. por ciento; seroalbúminas, 3.4 g. por ciento. En orina: Albúmina, 0.66 g. por litro; pigmentos biliares, ++++; glucosa, 0.5 g. por litro; hematíes, 4.000,000; hemoglobina, 12.9 g. por ciento; hematocrito, 37%; leucocitos por mm.^{3}, 48,000; linfocitos, 3%; monocitos, 3%; neutrófilos, 94%.

P.M.A. III-3-1956	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	250,000	60,000	58,000
Megacariocitos por mm.^{3}	54	1	0
Células embrionarias	3.4	0	1
Granulocitos	75.2	92	92.6
Agranulocitos	11	6.4	4.8
Eritroblastos	10.4	1.6	1.6

El enfermo muere quince días después.

Caso número doce. C. M. de 24 años de edad. Pabellón 8 del Hospital General. IV-9-1954. Diagnóstico: Anemia Mediterránea.

Tiene como antecedentes alimentación deficiente, alcoholismo positivo, parasitosis intestinal, brucelosis y tifoidea.

Principia su enfermedad un año antes de la fecha de estudio, con la aparición de una tumoración en hipocondrio izquierdo, que crece paulatinamente. Seis meses después dolor de mediana intensidad en el mismo sitio. Además astenia y adelgazamiento.

A la exploración se encuentra subictérica, pálida, hay soplo holosistólico en foco aórtico iradiado a región cervical.

El bazo abarca todo el hipocondrio izquierdo y flanco del mismo lado.

Bilirrubina directa, 1.2 mg. por ciento; bilirrubina indirecta, 5.15 mg. por ciento; reacción de Coomb's, directa negativa; hematíes por mm.^{3},

3.980,000; leucocitos por mm.^{3}, 9,000; linfocitos, 29%; monocitos, 5%; neutrófilos, 64%; eosinófilos, 1%; basófilos, 1%; hemoglobina, 9%; hematocrito, 31%. Anisocitosis y poiquilocitosis marcadas. Policromasia mediana. Abundante hematíes con punteado basófilo. Escasos hematíes con cuerpos de Jolly, predominio de hematíes piriformes y algunos en tiro al blanco. Reticulocitos, 4%; resistencia globular: inicial, 0.48%; total, 0.18%; diámetro medio de los hematíes, 7.27 micras; espesor medio, 1.55 micras. Tiene tres estudios posteriores con datos semejantes.

P.M.A. V-6-1954	*Antes de la adrenalina*	*A los 30'*	*A los 90'*
Elementos por mm.^{3}	774,000	200,000	209,000
Megacariocitos por mm.^{3}	24	12	2
Células embrionarias	1	1.2	0.8
Granulocitos	5.4	8.6	11
Agranulocitos	0.6	7.2	2.8
Eritroblastos	93	83	85.4

CONSIDERACIONES FINALES

1º Se presentan 135 casos, todos ellos correspondientes a pacientes con hiperesplenismo en diferentes padecimientos, los que clásicamente se han considerado como determinantes de este trastorno.

2º La mayor parte de estos casos es dada por las enfermedades cirróticas del hígado y del bazo.

3º En el presente trabajo se considera únicamente el aspecto del hiperesplenismo a la luz de la P.M.A. sin hacer reflexiones especiales de las alteraciones que puede proporcionar en un mismo enfermo a través de la evolución clínica, o en una misma enfermedad según las circunstancias de equilibrio entre los elementos que dan la resultante de la prueba.

4º Extraña se consideren dentro de una prueba positiva a hiperesplenismo a enfermos esplenectomizados, pero en ellos se vuelven a presentar los síntomas purpúricos que existieron previamente a las condiciones preoperatorias.

5º La P.M.A. no es debida a una alteración simplemente madurativa de la médula, como lo demuestran los datos bioestadísticos anexos sino que únicamente debida a una mayor dilución de la médula aspirada.

6º La P.M.A. es la resultante de la suma de varios factores descollando la acción hepática (como en trabajos posteriores sobre esta prueba en la insuficiencia medular y en la cirrosis se demuestra) probablemente

TABLA NUMERO 2

VARIACIONES DE LAS CIFRAS PROMEDIAS EN PORCENTAJES, DEL MIELOGRAMA, EN EL CURSO DE LA PRUEBA

Tipo celular	*Antes de la inyección*	*A los 30 minutos*	*A los 90 minutos*
Células reticulares	0.7	.5	0.4
Mieloblastos	1.3	1	0.8
Suma de las células embrionarias.	2	1.5	1.2
Mielocitos neutrófilos	10.3	8.5	7.2
Metamielocitos neutrófilos	22	17.4	15.8
En cayado neutrófilos	1.3	1.3	1.2
Segmentados neutrófilos	15.2	20.9	26.6
Suma de los neutrófilos	48.8	48.1	50.8
Mielocitos eosinófilos	1.06	0.7	0.54
Metamielocitos eosinófilos	0.93	0.6	0.47
Segmentados eosinófilos	1.43	1.98	1.44
Suma de eosinófilos	3.42	3.28	2.45
Linfocitos	12	21	17.4
Monocitos	1.5	2.8	2.7
Plasmocitos	1.4	0.9	0.8
Suma de agranulocitos	14.9	24.7	20.9
Proeritroblastos	1.2	0.8	0.8
Normoblastos	27	21	19
Suma de eritroblastos	28.2	21.8	19.8

TABLA NUMERO 3

VARIACIONES EN PORCENTAJES Y EN CIFRAS ABSOLUTAS DEL MIELOGRAMA EN EL CURSO DE LA PRUEBA

Antes de la Adrenalina	*Elementos nucleados*	*Células embrionarias*	*Neutrófilos*	*Eosinófilos*	*Agranulocitos*	*Eritroblastos*	*Megacariocitos*
Porcentajes		2	40.8	3.52	14.9	28.2	
Cifras absolutas	239,000	4,780	116,632	8,412	35 611	67,398	38
A los 30 minutos							
Porcentajes		1.5	48.1	3.28	24.7	21.8	
Cifras absolutas	97,000	1,455	46,657	3,201	23 959	21,146	14
A los 90 minutos							
Porcentajes		1.2	50.8	2.45	20.9	19.8	
Cifras absolutas	65,000	780	33,020	1,625	13 585	12,870	8
Disminución en porcentaje en relación con cifra inicial							
Porcentajes							
a los 30′		70	60	62	33	69	
a los 90′		84	72	81	62	81	
Porcentajes							
Cifras absolutas							
a los 30′	59	70	60	62	33	69	63
a los 90′	73	84	72	81	62	81	79

contraria a la del bazo, y la acción esplénica, la que exagerada, causa la hipocelulardiad en las tomas que preceden a la adrenalina.

7º La experimentación sobre esta prueba apenas se encuentra iniciada, y continuamos haciendo investigaciones al respecto, habiendo mostrado solamente en el presente trabajo una de las fases de ella.

REFERENCIAS

1. *Sánchez, Y. L., Cabildo, O.* El "Mielocontrol Adrenalínico", una probable prueba de funcionamiento esplénico. Rev. de Gastroenterología. 123. XXI. 1956.
2. *Beer, A. G.* Über die nervös-humorale Regulation des Blute. Fol. haemat. 66: 222, 1942.
3. *Papilian, V. und St. J. Jianu.* Der Einfluss des vegetativen Systems auf das Knochenmark. Virchows Arch. 264, 361, 1927.
4. *Hoff, F.* Über die zentralnervöse Regulation. Fichr. Neur. 8, 299, 1936.
5. *Lauda, E.* Die Milz-ein inkretorisches Organ. Bibl. haemat. 3, 3-21. S. Karger, Basel-New York, 1955.
6. Citado por Lauda. 5.
7. *Heilmeyer, I.* Examen del funcionamiento de la Leucogenesis de la Médula Osea. Jornadas Citohematológicas. México, Guadalajara. Septiembre 1956.
8. *Doan, C. A., Sabin, F. R.* J. Exp. Med. 46, 315, 1927.
9. *Hueper, W. C., Lansberg, J. W., Eskrige, L. C.* Citados por Mathe, G. Die experimentellen splenogenen Cytopenien Bibli. haemat. 3, 71-Karger Basel/New York, 1955.
10. *Avezzu, G.* Osservazioni sperimentali sul blocco midollare splenogeno. Haematologia. 36, 776, 1952.
11. *Bock, H. E., Frenzel, B.* Splenogene Kochenmarkshemmung. Klin. Wschr. 17, 1315, 1936.
12. *Radossavlievitch.* Citado por Lauda, E. 5.
13. *Heilmeyer, L.* Physiologische Beziehungen zwischen Milz und Knochenmark. Bibl. Haemat. 3, 21-S. Karger, Basel/New York, 1955.
14. *Sánchez, Y. L.* Importancia de la Bioestadística en el estudio de la Hematología. Gaceta Médica de México, LXXXIII, 360, 1953.
15. *Sánchez, Y. L., Castañeda, A., Del Castillo, H.* Valores Normales de Médula Osea y Sangre Periférica en lactantes de 3 a 18 meses de edad. (Estudio Osea y Sangre Periférica en lactantes de 3 a 18 meses de edad. (Estudio Bioestadístico Simultáneo). Bol. Méd. del Hospital Infantil, VI, 337, 1949.