

18. SILFVERSKILD, B. P.—Acta Psych. et Neur. Supl. 46, 281, 1947.
19. PETERS, A. y HORTON, M. D.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 26, 153, 1951.
20. FRIEDMAN, A. P., BRAZIL, P. y von STORCH, T. J. C.—Journ. Am. Med. Ass., 157, 881, 1955.
21. LIPPMAN, C.—Rev. Clin. Esp., 57, 232, 1955.
22. WOLFSON, W. y GRAHAM, J. R.—New Engl. J. Med., 241, 296, 1949.
23. MARCOS LANZAROT, M.—Rev. Clin. Esp., 51, 155, 1953.
24. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Comunicación personal.
25. MARCOS LANZAROT, M.—Rev. Clin. Esp., 56, 302, 1955.
26. BRAMWEL, E.—Brit. Med. J. Ref. Arch. Med. Cir. Esp., 25, 612, 1926.
27. WOLFF, H. G.—(Loc. cit.).
28. ZACHERL.—Wien. Klin. Wschr., 64, 569, 1952.
29. ZACHERL.—Comunicación personal.
30. ALVAREZ, W. C.—Comunicación personal.

## SUMMARY

There is a severe type of migraine in which attacks occur cyclically every other day or every day.

The clinical features which differentiate this severe form of migraine from the usual one in which attacks are less frequent are described. Transition from one form to another may occur in the same patient at different times.

The possible responsible factors for the "malignant degeneration" of the condition are reviewed: "bahnung", arteriosclerosis, arterial lesions induced by migraine, hypertension, cranial lesions, coexistence of other conditions, psychic factors and treatment with ergotamine.

The following treatment is recommended for this severe form: change in environment, combined sex hormones, high doses of vitamin E, treatment of associated conditions, restriction of ergotamine tartrate and, above all, psychotherapy.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es gibt eine schwere Form der Migraene, bei denen die Krisen zyklisch jeden zweiten Tag oder auch täglich auftreten.

Man beschreibt die klinischen, unterschiedlichen Symptome zwischen dieser schweren Form und der gewöhnlichen, die mit grösseren Intervallen auftritt. Ein und derselbe Patient kann in verschiedenen Epochen von einer Form in die andere übergehen.

Man revidiert die Faktoren, die eventuell für die "Malignisierung" der Krankheit verantwortlich gemacht werden können: die "Bahnung", die Arteriosklerose durch Migräne hervorgerufene Arterienlasionen, Hochdruck, Schädelverletzungen, andere gleichzeitig bestehende Krankheiten, psychische Faktoren und die Ergotaminbehandlung.

Als Behandlung dieser forma gravis empfiehlt man: Milieuwechsel, kombinierte Sexualhormone, hohe Dosen Vitamin E, die Behandlung konkomitierender Affektionen, Restriktion des Ergotamintartrates und vor allem Psychotherapie.

## RÉSUMÉ

Il existe une forme grave de migraine où les crises se produisent cycliquement à des jours alternes ou quotidiennement.

On décrit les caractères cliniques différentiels entre cette forme grave de migraine, et la plus fréquente, des crises espacées. Le même malade peut passer d'une forme à une autre à différentes époques.

On fait révision des possibles facteurs responsables de la "malignité" de la maladie; le "Bahnung", l'artériosclérose, les lésions crâniennes, coexistence d'autres affections, facteurs psychiques et la thérapeutique ergotaminique.

Comme traitement de cette forme grave on conseille: changement de milieu, hormones sexuelles combinées, fortes doses de vitamine E, traitement d'affections concomitantes, restriction du tartrate d'ergotamine et surtout, psychothérapie.

## EL CARCINOMA EN LA COLITIS ULCEROSA CRÓNICA

## Estudio anatomoclínico.

J. MONEREO.

Ex Cirujano residente. Graduate Hospital Philadelphia. Cirujano asociado Instituto Investigaciones Clínicas y Médicas, Madrid. Cirujano Hospital Provincial, Madrid.

A. VALDÉS DAPENA.

Jefe del Departamento de Anatomía Patológica. Graduate Hospital Philadelphia. Universidad de Pensilvania, U. S. A.

## I.

## ESTUDIO PRELIMINAR.

BARGEN, en 1928, creó el término "pseudopoliposis" para designar a las excrecencias, que ya otros muchos autores habían previamente observado se formaban en algunos casos de colitis ulcerosas crónicas específicas. Este término, que lleva implícita la rotunda separación con la "poliposis" verdadera, ha creado, sin embargo, gran confusionismo en la literatura médica. Estrictamente, la palabra pólipo no implica una estructura determinada, sino más bien ofrece una descripción macroscópica aproximada; por lo tanto, en principio, "pseudopólipo" es una aberración del lenguaje. Ahora bien, el uso habitual ha hecho se acepte, en lo que al colon se refiere, la designación de "pólipo" para señalar a los adenomas verdaderos, productos de la proliferación focal de la mucosa. Estos pequeños tumores se reconocen hoy

en día como precursores de muchos de los adenocarcinomas del intestino grueso. No así los falsos pólipos de la colitis ulcerosa, de cuya improbable naturaleza neoplásica nos vamos a ocupar en este trabajo. Nuestro objetivo principal es echar por tierra el concepto, producto de una lógica festinada, de que los llamados pseudopólipos son punto intermedio de la génesis del cáncer, que tan frecuentemente complica a las colitis crónicas de larga duración.

La aparición de adenocarcinomas en el colon ulcerado crónicamente durante largo tiempo ha provocado una ola de investigaciones sobre la relación que estos dos procesos puedan tener: estadísticas de frecuencia, localización, malignidad, edad de aparición, diagnóstico, tratamiento y pronóstico se ven actualmente en muchas revistas. BARGEN, también en 1928, hizo suya la afirmación de HEWITT sobre la existencia de una relación directa entre la colitis ulcerosa, la "pseudopoliposis" y el carcinoma del colon. Hemos de presentar aquí cuatro casos de carcinoma desarrollados sobre el terreno de C. U. C. sin pseudopoliposis, así como los datos histológicos, que señalan la falta de relación entre tales formaciones polipoides y la neoplasia verdadera.

Las primeras publicaciones en la literatura médica de "pseudopoliposis" se deben a WAGNER, quien en 1832 describió unas formaciones excrecentes en las ulceraciones crónicas del colon, creyendo que se producían en el proceso de curación y reparación de la úlcera misma. ROKITANSKY, en 1861, escribió: "... había cientos de pequeños pólipos de diversos tamaños, casi todos pedunculados, conteniendo vasos, tejido fibroso y glándulas...", hablando de un enfermo que tenía fiebres, diarreas y dolores abdominales desde hacía bastantes años. LUSTCHKA decía también en el año 1861: "... la poliposis glandular infectada con zonas de mucosa normal entre los pólipos...", y estableció por primera vez la diferencia entre los adenomas múltiples infectados y la colitis con pólipos secundarios. Poco tiempo después, VIRCHOW publicó la llamada por él "Colitis poliposa quística de la disentería".

Hasta STUTHERS, en 1920, no encontramos ninguna otra referencia al asunto. Este publica 39 casos de C. U. C., en 10 de los cuales existían pólipos, y comenta ya su posible malignidad y mal pronóstico. La primera tesis patogénica, sin embargo, se debe a HEWITT, quien propuso la siguiente correlación biopatológica: C. U. C. — fibrosis y retracción de la submucosa — conservación de ésta en los lugares mejor vascularizados, desapareciendo el resto — prolapsos mucosos — pólipo recubierto por mucosa normal, inflamado — adenoma — carcinoma. Esta tesis fué recogida por BARGEN en una amplia publicación basándose en el estudio de 200 casos de C. U. C., vistos hasta entonces en la Clínica Mayo, de los cuales 20 te-

nían al mismo tiempo un carcinoma del colon. Desde 1928 hasta 1949, en que se empezaron a hacer grandes intervenciones quirúrgicas del tipo de la colectomía total, en todos los casos de C. U. C. irreversible, diversos autores se ocuparon de este problema. En el siguiente cuadro resumimos sus resultados:

AUTOR	Número de casos	Por 100 pseudopólipos	Por 100 de carcinomas
STRECHSER .....	217	9,7	1,2
HELMHOLTZ .....	871	16,2	3,2
FEDER .....	88	12,5	0
JORDAN .....	430	0	0
RENSHAW .....	336	10,0	0,6
BOCKUS .....	200	1,0	1,5
HURST .....	40	12,5	0,0
CATTEL .....	450	0	2,0
BACON .....	224	0	0,6

De esta estadística claramente se desprende la falta de correlación entre la aparición de los pólipos y la de carcinoma. Ni siquiera es demostrativa en cuanto a la incidencia del cáncer en sí, pues como término medio no hallamos sino un 1 por 100 entre unos 2.800 casos revisados.

Fué en 1949, como arriba apuntamos, cuando CATTEL, de la Lahey Clinic Boston, hizo su primera publicación sobre la colectomía subtotal en la C. U. C., poniendo de manifiesto que en nueve casos, a pesar del diagnóstico clínico de benignidad del proceso, al hacerse el estudio anatómopatológico de la pieza resecada, existía un carcinoma insospechado. Todos estos enfermos tenían una historia clínica de más de diez años de duración. A partir de entonces, el porcentaje de carcinomas encontrados en las colitis ulcerosas operadas ha aumentado considerablemente, como indican las siguientes cifras (todas posteriores a 1949):

HAWKES .....	12	% de carcinomas.
SVARTZ .....	7	"
SAUER .....	8	"
BARGEN .....	5	"
GABRIEL .....	10	"
BACON .....	11,5	"

Bien demostrada queda, pues, la mayor incidencia del cáncer en el colon crónicamente ulcerado que en el normal, pero esta incidencia resalta notablemente cuando se analiza en relación con los siguientes factores:

- 1.º La juventud del paciente.
- 2.º El comienzo temprano de la enfermedad.
- 3.º Evolución de más de diez años de la enfermedad.

La revisión última de los casos del St. Mark's Hospital, de Londres, llevada a cabo por DUKES y COUNSEL, es definitiva en este sentido, pues se llega a la conclusión de que el 50 por 100 de los enfermos con más de diez años de C. U. C. desarrollan cáncer.

SHAUDE y DOKERTY, de la Mayo Clinic, nos informan que de 73 carcinomas que se encontraron entre 200 piezas de colitis ulcerosas sólo un 11 por 100 se presentó en enfermos que llevaban menos de cinco años de historia, un 25 por 100 en los que llevaban más de diez años y el resto entre los cinco y diez años. El 80 por 100 de los carcinomas aparecieron en enfermos que no pasaban de los cuarenta años y la mayoría entre los veinte y treinta años.

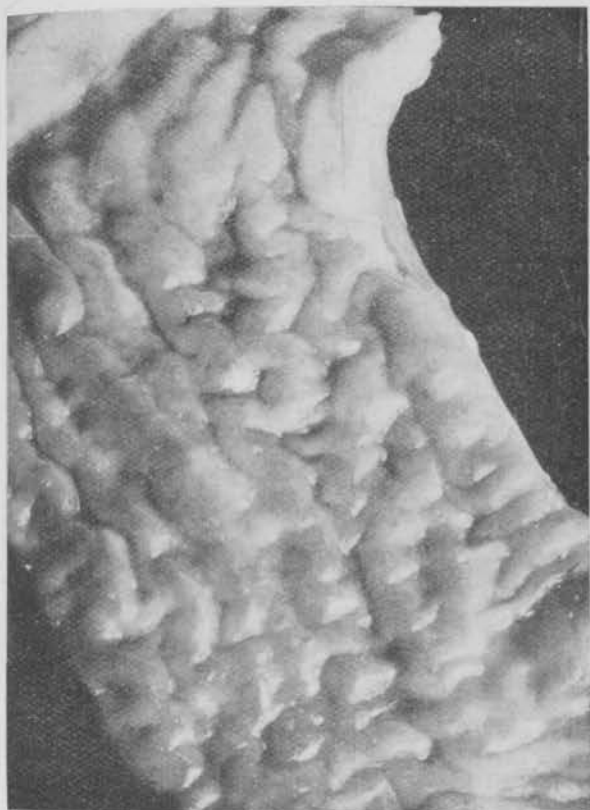


Fig. 1.—Colitis crónica. Fase prenodular. Formación de surcos irregulares y pliegues longitudinales.

Con respecto a la localización del cáncer, de la misma estadística se deduce que en un 60 por 100 se presentaron en rectosigma, un 25 por 100 fueron múltiples y un 5 por 100 fué carcinomatosis difusas.

La tendencia a la multiplicidad de los cánceres en la C. U. C. ya ha sido comentada por SHAUDE y DOKERTY, quienes la encontraron en el 25 por 100 de sus casos. En dos de los cuatro casos que vamos a detallar existían por lo menos tres zonas cancerosas; en un tercero, la transformación maligna ocurría en todas las porciones estudiadas.

## II

### ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Pasamos a definir nuestros conceptos anatomopatológicos de las formaciones polipoides que pueden ya coincidir con la colitis, ya producirse a consecuencia de ella.

1. *Colitis nodular*.—En una primera fase la arquitectura de la mucosa se altera sin perder del todo su perfil. Los pliegues transversales se exageran y aparecen hinchados, separados por surcos profundos y estrechos. Se podría describir el aspecto de la mucosa en esa fase diciendo que remeda a un colchón formado por almohadillas transversales incompletas. Según se acentúa el proceso, los surcos se hacen más anchos y al mismo tiempo aparecen más y más

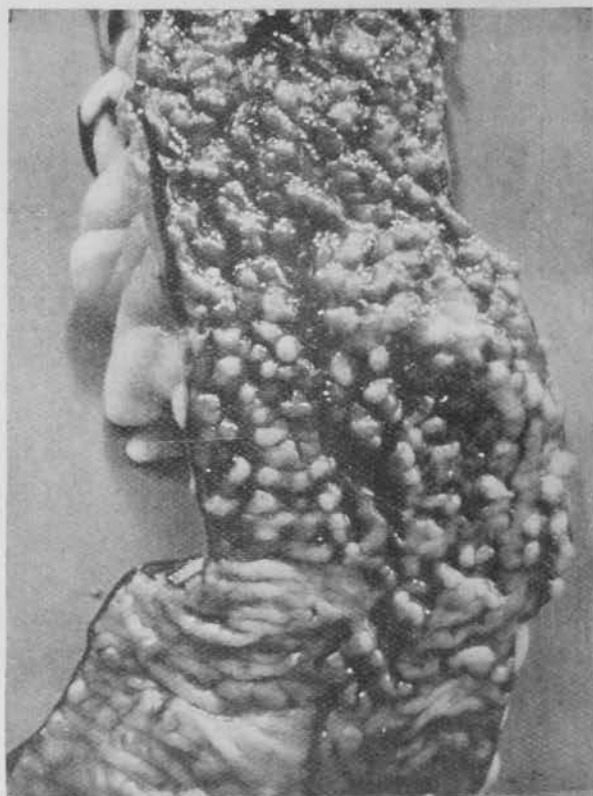


Fig. 2.—Arquitectura nodular franca, casi polipoide.

surcos longitudinales (fig. 1), rompiendo las almohadillas descritas y formando los que más bien pueden llamarse "nódulos". Como estos islotes de mucosa inflamada, separados entre sí por surcos ulcerados, no tienen estatura suficiente para semejar pólipos, llamamos a esta fase anatómica simplemente el "tipo nodular" de la colitis crónica. Al hacerse más pronunciadas la proliferación de neocapilares y tejido conjuntivo y la infiltración de células inflamatorias, estos nódulos adquieren un aspecto digitiforme, que es el que ha hecho crear el término de "pseudopólipo". Entre nuestro material, a la hora de clasificar macroscópicamente las piezas resecaadas, hemos encontrado un 29 por 100 que han merecido el nombre de "nodular", aunque a veces hemos tenido que deliberar si se trataba ya de algo que radiológica y macroscópicamente podría calificarse de "pseudopoliposo". En otras palabras, existe una escala de transición (fig. 2), que va desde la hinchazón difusa de los pliegues mucosos hasta la



formación de apéndices polipoides en ciertos casos. Esta tendencia a la inflamación, que pudiéramos llamar productiva, no existe por supuesto en todos los casos.

2. El "pseudopólipo", que nosotros preferimos llamar *vegetación inflamatoria*, representa

ella en ese punto y forman así una especie de puente, siempre recubierto por una capa de mucosa más o menos inflamada (fig. 3).

Cuando el proceso inflamatorio entra en una fase de regresión y se producen alteraciones de tipo atrófico, también se atrofia la mucosa

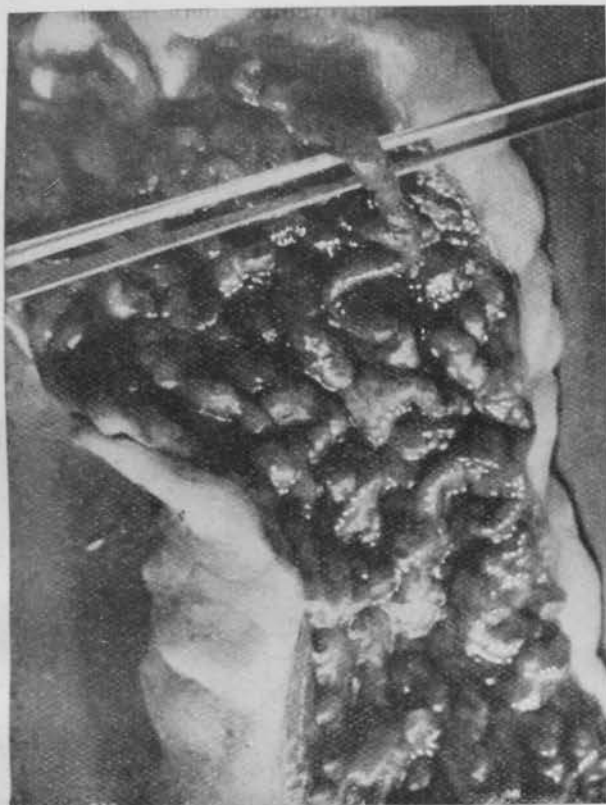


Fig. 3.—Formaciones polipoides con vista de un "puente" recubierto de epitelio.



Fig. 5.—Vegetaciones polipoides que persisten estando la mucosa en fase atrófica.

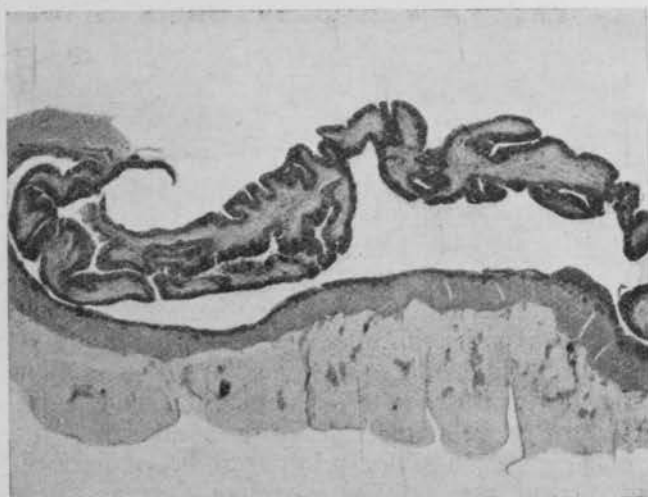


Fig. 4.—Vista con lente panorámica de un corte de puente mucoso. Inclusión en celoidina. Atrofia y fibrosis.

el producto del acúmulo de elementos inflamatorios crónicos. Así es que se forma una verdadera columna de tejido de granulación recubierta de mucosa, inflamada a su vez, pero sin mayor tendencia a la hiperplasia. En ocasiones, estas columnas llegan a asentar por el extremo distal sobre la mucosa, se adhieren a

que recubre a estas vegetaciones. El tejido de granulación que forma el cuerpo principal de estos pseudopólipos se transforma en tejido fibroso (fig. 4). La vegetación no desaparece, sino que se presenta adelgazada y tan pálida como el resto de la mucosa en la fase atrófica (fig. 5). Las pequeñas excrescencias, en cambio, pueden desaparecer del todo.

Es aquí, que cabe señalar el hecho, sin duda ya evidente, que en la estructura de estas formaciones pseudopoliposas interviene solamente el estroma conjuntivo vascular y no en modo alguno el elemento epitelial. Por lo tanto, carece de toda lógica el concepto que hace de estas lesiones, puramente inflamatorias, un eslabón entre colitis y cáncer.

Por el contrario, ha sido siempre en aquellos casos, en que predominaban las alteraciones de índole atrófica, en las que hemos observado indicios de anaplasia en las células de la mucosa. No queremos decir que la presencia de vegetaciones proteja al colon de la transformación cancerosa. No dudamos que en la mucosa atrófica de ciertos casos, en los cuales todavía existen pseudopólipos fibrosos, se pueden presentar esas mismas apariencias de malignidad inci-

piente. Lo que queremos hacer resaltar es que la idea que se ha venido arrastrando, desde que fué expresada por BARGEN, de que existe una progresión que comienza por el pseudopólipo y a través de un estadio de pólipo benigno culmina en la producción de un cáncer, carece de fundamento histológico dada la naturaleza no epitelial del pseudopólipo.

3. *Pólipos adenomatosos.*—Ha sido curioso comprobar que en todo nuestro material, 131 casos de colitis ulcerosa, en que hemos examinado el colon extirpado, en parte o en su casi totalidad, sólo hemos encontrado un caso en que coexistía un verdadero pólipo adenomatoso (casuística del Graduate Hospital).

Suponemos que la falta de pólipos verdaderos en este material, hecho interesante si se recuerda que estas pequeñas tumoraciones son relativamente frecuentes entre la población en general, se deba a dos posibles causas. En primer lugar, a la edad de nuestros casos; son raramente mayores de los cuarenta y cinco años, es decir, que nuestra serie comprende pocos individuos de la edad en que los adenomas se hacen frecuentes. En segundo lugar, es posible que bajo el influjo de las inflamaciones y ulceraciones pudieran desprenderse espontáneamente dichos pólipos. Cuando existen, no cabe duda que estas lesiones puedan en cualquier momento transformarse en cáncer, como lo demuestra el trabajo de DUKES y COUNSEL en su dilatada experiencia del St. Mark's Hospital.

### III

#### CLÍNICA.

El diagnóstico de un Ca en una colitis crónica ulcerosa es cosa fácil, pues generalmente sus síntomas se toman como una agravación de los del proceso previo.

En general, y en ello coinciden todos los autores, se debe sospechar un Ca en todos los enfermos con C. U. C. jóvenes, en los que la enfermedad apareció muy tempranamente, y que llevan más de diez años de evolución de la misma.

Los síntomas más apreciables son:

1. Agravación del estado general, ya de por sí malo, del enfermo, sin agravación de la colitis en sí, es decir, sin fiebre ni diarrea muy aparentes y de una forma rápida.
2. Hemorragias, melenas o sangre roja en la deposición.
3. Dolores cólicos, que no ceden con los espasmodíticos, y cuadros obstructivos agudos o subagudos.
4. Radiológicamente, zonas de estrechez muy limitadas, o áreas más o menos redondeadas, sin repleción por el contraste.
5. Anemia hipo o hipererómica y aumento de la velocidad de sedimentación de una forma inusual en los procesos muy crónicos.
6. Hallazgo positivo en una sigmoidoscopia.

### IV

#### TRATAMIENTO.

Para el Ca + C. U. C. no hay sino el quirúrgico, y aun el muy precoz, con un pronóstico precario. En las estadísticas de los autores en las clínicas donde se han practicado más colectomías por este proceso, como en la Clínica Mayo y en la Lahey Clinic, de Boston; BACON, en el Temple Univ. Hospital, de Philadelphia; HAWTHORNE, FERGUSON y BATES, en el Graduate Hospital, de Philadelphia; GABRIEL, en el Hospital de St. Mark's, de Londres, y en nuestra propia experiencia, recogida en estos últimos, se demuestra que *solamente la reducidísima cifra de 3-5 por 100 sobreviven después de cinco años de la intervención quirúrgica.*

Las técnicas empleadas son:

a) Colectomía parcial, derecha o izquierda, practicando en el primer caso una ileotransversostomía o una ileosigmoidostomía, y en el segundo caso una colostomía transversa permanente.

b) Colectomía subtotal, con ileostomía permanente y fístula mucosa suprapúbica del recto.

c) Colectomía total en uno, dos o tres tiempos con resección abdominoperineal del recto. Este tipo de intervención es la más aconsejable y siempre realizable en cualquier caso en que exista no sólo la certeza, sino la simple sospecha de la existencia de un Ca del colon complicando una C. U. C., pues en este caso nunca puede existir la seguridad de una sola lesión ni tampoco la exclusión de otras posibles zonas cancerígenas. La colectomía total en un tiempo, de tres años a esta parte, se viene practicando sistemáticamente y ya han sido publicados algunos casos por BACON, CATTEL y otros.

En cualquier caso las resecciones deben de ser amplias, abarcando la mayor cantidad de meso posible y todo el epiplón mayor, al contrario de lo aconsejado para la C. U. C. no complicada. Ultimamente se está practicando la ligadura de la arteria mesentérica inferior en su base, al emerger de la aorta, por debajo del ligamento yeyunal.

### V

#### PRESENTACIÓN DE CASOS.

Caso 1. N. H. En la fecha de ingreso, 9-IX-53, se presenta un hombre de cuarenta años que desde hace quince tiene diarreas, sangre en heces y fiebre, acompañadas de gran malestar general y pérdida de peso a temporadas, a raíz, dice él, de la pérdida de una mano en un accidente. El ingreso se debe a la depauperación y deshidratación progresiva que el sujeto sufre desde hace varios meses.

La exploración clínica no arroja ninguna luz, salvo la de confirmar los datos suministrados por el paciente respecto a la gravedad de su proceso y rápida agravación del mismo.

El examen radiológico, efectuado el 29-IX-53, demuestra una extensa colitis ulcerosa con zonas sospe-



chosas de malignidad y con estrechez en el colon descendente. Se instaura una renutrición y rehidratación urgentes e intensas. En la laparotomía, el 3-X-53, se encuentra un colon gravemente afecto con diversas lesiones sospechosas de malignización. Se practica una resección total del colon y abdominoperineal del recto en un solo tiempo.

El enfermo tiene un buen curso postoperatorio y es dado de alta el 30-X-53.

El estudio de la pieza operatoria muestra 19 cm. de ileon y 106 cm. de colon (fig. 6). El ileon presenta un aspecto amoratado y al microscopio se ve infiltrado por

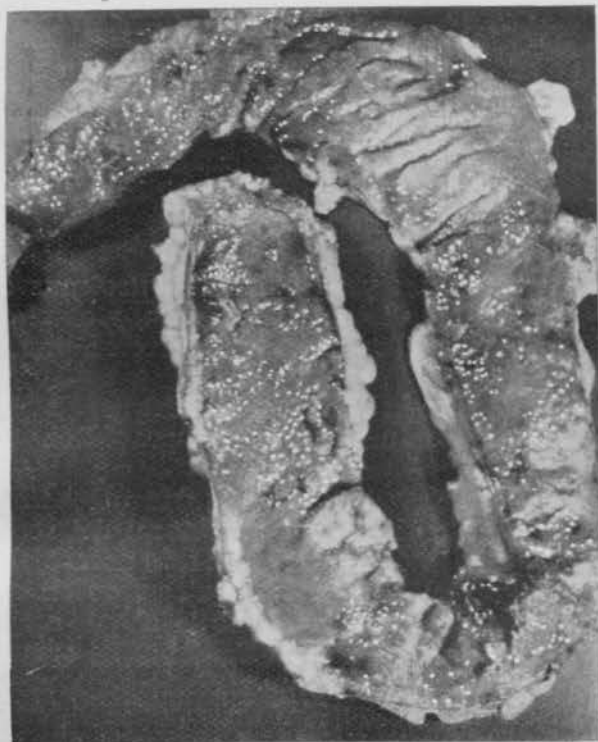


Fig. 6.—Caso núm. 1. Mucosa mayormente atrófica. Las ulceraciones representan zonas de malignidad.

células linfoides; hay ulceración y se conceptúa este proceso como inflamación secundaria por extensión. En el colon las úlceras comienzan ya en el ciego y se presentan a intervalos variados hasta el nivel del recto. De 50 a 65 cm. más allá de la válvula ileo-cecal se identifican dos úlceras de aspecto crateriforme, una de 3 y la otra de 4 cm. de diámetro. Se encuentran a 4 cm. una de la otra. Al corte se nota una consistencia dura. Más allá la mucosa se hace granulosa con aspecto de fram-buena. A unos 3 cm. de la línea ano-rectal se encuentra otra zona sospechosa. El microscopio revela la naturaleza neoplásica de las tres úlceras mencionadas. Se trata de un tumor, que en las dos localizaciones más proximales ha invadido toda la pared; en la porción baja del recto se mantiene superficial. Además, se descubre otro foco canceroso de índole anaplásica en una región en que la apariencia macroscópica era de simple colitis. No encontramos metástasis en los ganglios linfáticos.

**Caso 2.** J. G. Ingresó en 1948 con una historia de dieciocho años (entonces tenía treinta y seis) de crisis colíticas y el ingreso motivado por una ictericia hepática. Desde entonces, hasta el 20-IV-53 en que ingresa de nuevo en el hospital, ha estado alternativamente enfermo, con diarreas, fiebre, pus y sangre en las heces, que cada vez se han hecho más frecuentes, perdiendo su buen estado general, que desde hace algunos meses se ha hecho precario, acompañándose de anemia, pérdida de peso y dolores en F. I. D. que antes no tenía.

La exploración radiológica, nuevamente practicada,

descubre una zona limitada de estrechez en el colon ascendente que en las exploraciones de 1948 no tenía.

Ante esta certidumbre clínica de Ca de colon se instituye un tratamiento intensivo de remineralización, hiperproteínico y de antibióticos, con lo que queda el enfermo listo para la intervención, que se practica el 30-IV-53. Haciéndosele una colectomía subtotal, dejando una ileostomía en asa libre y una fistula mucosa sigmoidea suprapúbica.

La pieza operatoria comprende 13 cm. de ileon y la casi totalidad del colon. A 12 cm. de la válvula ileo-cecal se ofrece una zona de contracción acompañada de

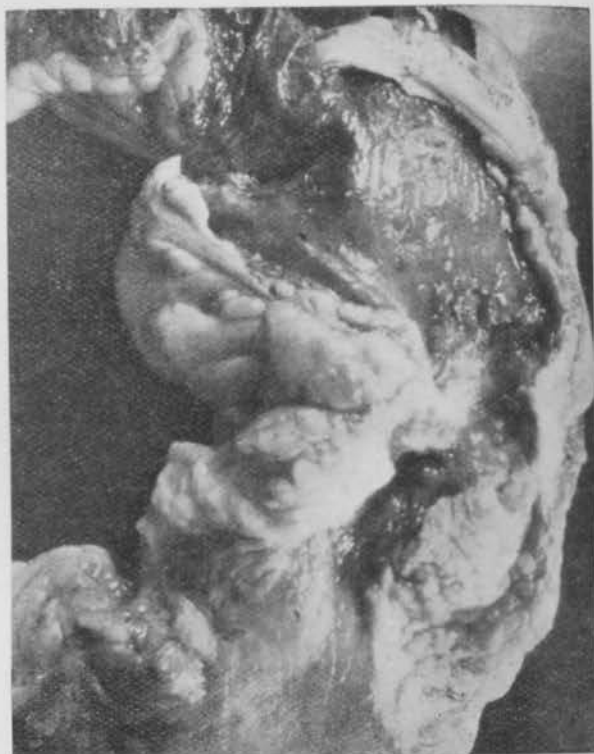


Fig. 7.—Caso núm. 2. Primer tumor extirpado. Aspecto semejante a los cánceres corrientes del colon.

endurecimiento y rigidez marcadas, que se extiende por espacio de unos 6 cm. a lo largo del colon. Al abrir la pieza se revela el aspecto característico de un carcinoma ulcerado del colon (fig. 7). El resto de la mucosa tiene un aspecto intensamente atrófico, liso y reluciente, de color que varía del rosa pálido con fino moteado en rojo, al rojizo oscuro. Algunas úlceras superficiales se encuentran en las zonas enrojecidas. Al examen histológico, el carcinoma no difiere en nada del típico adenocarcinoma del colon. No hay metástasis. El enfermo es dado de alta por curación el 13-V-53, pero reingresa un mes más tarde por presentar el cuadro de una obstrucción parcial a nivel de la ileostomía, por lo que hay que intervenirle localmente, dándosele de alta definitiva el 30-V-53. En febrero de 1954 el enfermo es operado de nuevo con motivo de sospecharse la presencia de una nueva neoplasia. Se hace una resección de la porción terminal del colon incluyendo el recto y el ano. Se observan en la pieza operatoria dos zonas de aspecto granuloso y reluciente (fig. 8). Al examen microscópico se comprueba la existencia de una carcinomatosis de tipo mucoide, que sin formar una tumoración que se eleve sobre el nivel de la mucosa, adopta ese aspecto granuloso debido a la formación de pequeñísimos quistes repletos de moco. El tumor infiltra libremente la pared del colon. No se encuentra metástasis (fig. 9).

**Caso 3.** L. H. Se presenta un hombre de veinticinco años, en 21-VIII-51, con una evolución de seis años de un proceso consistente en diarreas y retortijones, pero

con bastante buen estado general. En los últimos cuatro meses el cuadro se hace progresivo y sin remisiones, con sangre en heces y anemia secundaria.

Por sigmoidoscopia se encuentra a 22 cm. una formación poliposa del tamaño de una nuez, que resulta ser un Ca en la biopsia practicada.



Fig. 8.—Caso núm. 2. Segunda pieza, vista muy de cerca. Cáncer mucóide en superficie.

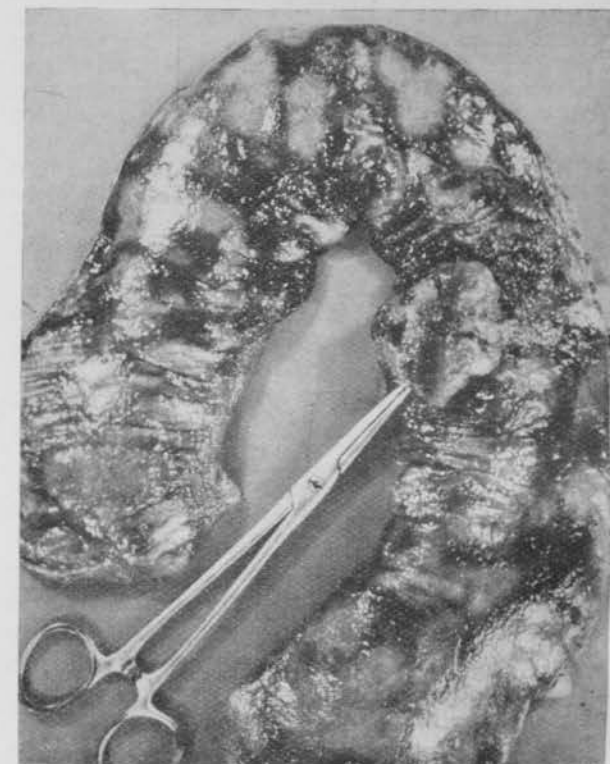


Fig. 10.—Caso núm. 3. Tumor polipóide. El resto de la mucosa, atrófica, con infiltración hemorrágica parcial.

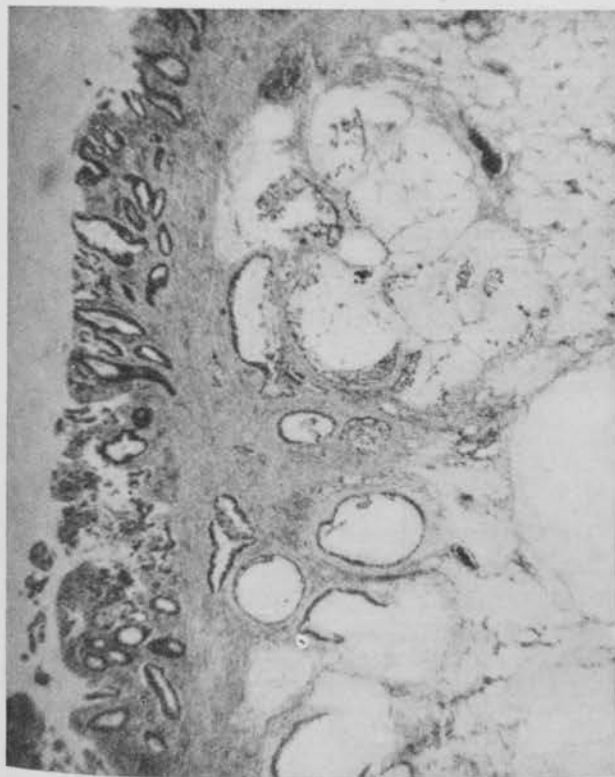


Fig. 9.—Aspecto microscópico a pequeño aumento de la segunda pieza del caso núm. 2. Los espacios están repletos de moco.

La exploración radiológica revela una colitis difusa y una tumoración vegetante en el rectosigma.

En la intervención, practicada el 27 de agosto de 1951, se extirpan el colon izquierdo, sigma y recto, abdominoperinealmente, dejando una colostomía transversa.

Se ofrecen al examen anatomopatológico 52 cm. de intestino grueso. La serosa muestra un estado congestivo. A 19 cm. del extremo inferior se constata la presencia de una zona de endurecimiento. Abierta la pieza se encuentra a ese nivel una tumoración sesil que mide 4.3 por 4.7 cm. y se eleva a 1.5 cm. sobre el nivel de la mucosa (fig. 10). Muy cerca observamos otros nódulos de 2 cm. de diámetro y al borde del extremo inferior de la pieza una pequeña excrescencia de apenas 4 cm. de diámetro. Al microscopio se reconoce la arquitectura típica de un adenocarcinoma bien diferenciado que se presenta en los dos nódulos adyacentes. La pequeña excrescencia no tiene indicios de malignidad. No hay metástasis. Este enfermo fué sometido a nueva resección por su colitis dos años menos un mes después; no había señales de recidiva.

Caso 4. A. B., del sexo masculino, de treinta y dos años de edad, con una historia de colitis crónica de casi veinte años de duración. Sometido a tratamiento médico, ha sufrido numerosas recaídas a través de los años. Actualmente su estado general ha empeorado y el examen radiológico muestra indicios de una lesión posiblemente neoplásica, a la par que las lesiones clásicas de la colitis crónica inveterada, con participación del intestino delgado (ileo-colitis). La resección del colon y parte del íleon nos proporciona una pieza interesantísima. El íleon terminal muestra tumefacción granulosa de la mucosa y ulceración de la misma cerca de la válvula íleo-cecal. A 30 cm. de la válvula, en el colon, se encuentra un carcinoma de tipo mucóide, que engruesa y endurece la pared del colon, y por su superficie interior adopta la apariencia de un racimo de pequeñísimas uvas; el tumor ha invadido el espesor total de la pared intestinal. A unos 35 cm., en el sentido

descendente, se observa una lesión de aspecto semejante, pero menos infiltrante, que forma como una alfombra de gránulos relucientes sobre la superficie interior del colon. Entre estas dos zonas francamente neoplásicas, así como por encima de la primera y más allá de la segunda, la mucosa ofrece distintas apariencias. Hay zonas de ulceración necrótica, aguda, así como otras de aspecto atrófico, ya liso, ya granuloso. Se observan porciones hemorrágicas. Al microscopio, los tumores presentan el clásico aspecto mucoso: se forman verdaderos quistes repletos de moco y restos celulares, zonas de diferenciación glandular casi perfecta, pero con predominio de grandes células claras y mucíneas y, en la superficie, algunas formaciones papilares. Lo que sorprende es encontrarse, donde macroscópicamente no había tumoración, áreas de franca degeneración mucosa de la mucosa. Una vez más, parece como si lejos de tratarse de un asunto focal la transformación maligna abarcara a múltiples porciones, quizá a la totalidad del colon afectado por la colitis. En el ileon no observamos zonas cancerosas.

## VI

## COMENTARIO.

Se deduce del estudio de las piezas que hemos descrito que el cáncer en la colitis ulcerosa crónica puede presentar rasgos anatómicos que son poco comunes entre los carcinomas corrientes del intestino grueso. El más importante de éstos es el de presentarse a veces en una forma difusa. En tres de nuestros casos el microscopio reveló zonas de neoplasia que no eran aparentes al examen visual. El segundo rasgo es como si fuera corolario del primero: la tendencia a las tumoraciones múltiples. Es lógico que, por estas características, estos tumores resulten más malignos que los adenocarcinomas corrientes del colon. Por último, la edad temprana de los enfermos llama la atención, como ya han señalado muchos autores. Lo que nos ocupa hoy es, antes que nada, señalar que no se ha podido probar en nuestros casos una transición a través de la llamada pseudopoliposis hacia el cáncer. Hemos visto en nuestro material grados extremos de pseudopoliposis como el que ilustramos (fig. 5). Nunca hemos visto la transformación de esas vegetaciones de índole puramente inflamatoria (fig. 4) en adenomas o carcinomas. En cambio, en todos nuestros casos de transformación maligna la mucosa ha atravesado una fase atrófica primero. En nuestros casos, que presentan residuos escasos de antiguas vegetaciones, las alteraciones epiteliales no se encuentran a ese nivel, sino en las zonas atróficas.

En resumen, podemos dejar establecido que los llamados pseudopólipos que se ven con tanta frecuencia en la colitis ulcerosa no son producto de una hiperplasia epitelial ni tampoco parecen guardar relación con el desarrollo del cáncer. Al mismo tiempo parece evidente que la neoplasia, que sobreviene con tanta frecuencia en la colitis crónica, se desarrolla a partir del epitelio que forma parte de la mucosa plana y atrófica que se observa en los casos de larga duración.

## VII

## RESUMEN Y CONCLUSIONES.

1. Hemos presentado cuatro casos de carcinoma desarrollados en el colon de sujetos portadores de colitis ulcerosa de larga duración.
2. En ninguno de estos casos se apreciaban lesiones de tipo pseudopoliposo.
3. El estudio de numerosos casos de colitis con formaciones polipoides no favorece la hipótesis de que dichas formaciones sean precursoras del cáncer.
4. Ciertas alteraciones epiteliales observadas en cortes de mucosa atrófica en casos de colitis prolongada sugieren que el cáncer sobrevenga como consecuencia de la desdiferenciación del epitelio, agotado por la regeneración repetida a largo plazo.

## BIBLIOGRAFIA

- BACON.—"Anus-rectum sigmoid". Philadelphia, 1949.  
 BACON.—Surg. Gyn. Obst., 91, 409, 1950.  
 BACON.—Comunicación personal.  
 BARGEN.—Arch. Surg., 17, 561, 1928.  
 BARGEN.—Ann. Int. Med., 3, 335, 1929.  
 BARGEN.—Staff Meetings. Mayo Clinic, Mayo, 10, 1950.  
 BARGEN.—Arch. Surg., 30, 851, 1935.  
 BOCKUS.—"Gastroenterology". Philadelphia, 1951.  
 BOWEN.—J. Cutan. Dis., 33, 787, 1915.  
 BOWEN.—Cit. BACON "Sigmoid". Philadelphia, 1949.  
 CATTELL.—Journ. Am. Med. Ass., 137, 929, 1948.  
 CATTELL.—"Gastroenterology", 8, 695, 1947. "Gastroenterology", 10, 63, 1948.  
 CATTELL.—Am. J. Surg., 1953.  
 DUKES y COUNSEL.—Brit. Jour. Surg., 39, 158, 1952.  
 FEDER.—Cit. BACON, 1949.  
 FERGUSON.—"Gastroenterology", 1952.  
 GABRIEL.—Brit. Med. J., 881, abril 1952.  
 GALLART ESQUERDO.—Congreso S. E. G. M.—Santander, 1951.  
 HEWIT.—Arch. Int. Med., 15, 714, 1915.  
 HAKES.—Am. J. Surg., 77, 363, 1949.  
 HAWKINS, HARDY y BROOKE.—Lancet, 2, 5, 1949.  
 HAWTHORNE.—Surg. Clin. North Am., 5, 29, 1951.  
 HELMHOLTZ.—Cit. BACON, 1949.  
 HURST.—Guy's Hospital Rep., 85, 517, 1935.  
 JORDAN.—Tr. Am. Froc. Soc., 47, 487, 1946.  
 JHONSON y ORR.—Am. J. Dig. Dis., 15, 21, 1948.  
 LUTCHKA.—Cit. STUTHERS.  
 ROKITSKY.—Cit. STUTHERS.  
 TANKIN.—"Colon rectum anus". Philadelphia, 1952.  
 RENSHAW.—Cit. BACON, 1949.  
 SAUER.—Journ. Am. Med. Ass., 141, 982, 1949.  
 SHAUDE y DOKERTY.—Surg. Clin. North Am., 95, oct. 1952.  
 SVARTZ.—Acta Med. Scand., 135, 44, 1949.  
 STUTHERS.—Ann. Surg., 72, 649, 1920.  
 SWINTON y WARREN.—Journ. Am. Med. Ass., 135, 444, 1949.  
 STREICHER.—Journ. Am. Med. Ass., 118, 431, 1942.  
 VIRCHOW.—Cit. STUTHERS.  
 WAGNER.—Cit. STUTHERS.  
 YEOMANS.—Journ. Am. Med. Ass., 89, 852, 1927.

## SUMMARY

1. The writers report four cases of carcinoma which developed in the colon of subjects suffering from long-standing ulcerous colitis.
2. No lesions of pseudopolipous type were detected in any case.
3. The study of numerous cases of colitis with polypoid formations does not support the hypothesis that such formations undergo carcinomatous degeneration.
4. Certain epithelial changes seen in sections of atrophic mucosa in cases of colitis of long duration suggest that cancer may occur as a



consequence of the dedifferentiation of the epithelium exhausted after repeated regeneration for a long time.

### ZUSAMMENFASSUNG

1. Wir praesentieren 4 Krebsfälle im Colon bei Individuen mit langjähriger ulceröser Colitis.
2. In keinem dieser Fälle konnten Laesionen von der Art der Pseudopolyposis festgestellt werden.
3. Das Studium zahlreicher Patienten mit Colitis und polypoiden Bildungen begünstigt nicht die Hypothese, dass diese Bildungen eventuell die Vorläufer für den Krebs seien.
4. Gewisse epitheliale Veränderungen, die man in Schnitten von atrophischer Schleimhaut bei Patienten mit lange bestehender Colitis beobachtet hat lassen den Gedanken aufkommen, dass der Krebs als Folge der Entdifferenzierung

des Epithels entstehen kann; das Epithel ist infolge der wiederholten Regenerierung auf lange Zeit hin erschöpft.

### RÉSUMÉ

1. Nous avons présenté 4 cas de carcinome développé dans le côlon, chez des sujets porteurs de colite ulcéreuse de longue durée.
2. Dans aucun cas on observa des lésions type pseudo-polypose.
3. L'étude de nombreux cas de colite, avec des formations polypoïdes, ne favorise pas l'hypothèse de que ces formations soient précurseurs du cancer.
4. Certaines altérations épithéliales observées sur des coupures de muqueuse atrophique, dans ces cas de colite prolongée, suggèrent que le cancer surviendrait comme conséquence de la dédifférenciation de l'épithélium, épuisé par la régénération répétée à long délai.

## NOTAS CLINICAS

### COMENTARIOS SOBRE LA EVOLUCION DE UN CASO DE ASCITIS QUILOSA

L. LORENTE, J. PERIANES y M. JIMÉNEZ CASADO.

Clinica de la Concepción e Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas. Profesor: JIMÉNEZ DÍAZ.

Son poco frecuentes los casos de verdadera ascitis quílosa comunicados en la literatura. Su observación es siempre apasionante, porque plantea serias dificultades en la clínica para llegar al conocimiento de su etiología y mecanismo de producción y, de esta manera, establecer un diagnóstico correcto. Estos son los motivos que nos han impulsado a comunicar con detalle la historia y la evolución clínica de una enferma nuestra seguida durante tres años. En la primera observación, los datos aportados por la anamnesis fueron los siguientes:

S. H., de veinticuatro años, casada, natural de la provincia de Toledo, viene a la consulta porque desde hace tres años aprecia el vientre algo hinchado. Por aquella época, estando antes completamente bien, empezó a notar discretos edemas en las piernas, más acentuados en el tobillo izquierdo. Al mes, y coincidiendo con la desaparición de los edemas, empezó a notar hinchazón del vientre sin dolor ni alteraciones en el curso de las deposiciones. No le concedió importancia, y al cabo de un año se casó; hace tres meses ha dado a luz un hijo con toda normalidad. No obstante, aprecia que desde el comienzo del proceso el vientre va aumentando gradualmente de volumen y éste es el único motivo de su consulta. No se queja de ninguna otra molestia. Tiene

buen apetito, le sienta bien lo que come y nunca ha apreciado fiebre.

La exploración física no permitió descubrir ninguna anormalidad, salvo un vientre ligeramente distendido por ascitis libre, cuya línea de matidez llegaba casi hasta el ombligo. No se palpaba el hígado ni el bazo. P. A., 14/8. Los exámenes de orina no demostraron nada anormal. En la sangre tenía 4.440.000 hematias con V. G. de 1 y velocidad de sedimentación de 16 de índice. Leucocitos, 5.600. Fórmula: Cayados, 3. Segmentados, 67. Eosinófilos, 7. Linfocitos, 22. Monocitos, 1. Radioscopia de tórax con parénquima normal y senos costodiafragmáticos libres. Corazón de silueta normal.

Lo mismo la historia que la exploración física y las complementarias daban pocas bases para establecer un diagnóstico etiológico de la ascitis, y, por ello, consideramos necesario, para mejor orientación, practicar una paracentesis que nos permitiera conocer las características del líquido. Con gran sorpresa por nuestra parte, obtuvimos un líquido blanco, de aspecto semejante a la leche, que en reposo daba lugar a la formación de una pequeña capa superior de aspecto amarillento, y en cuyo análisis citológico, bacteriológico y químico se demostró lo siguiente: no contenía células, pero si abundantes gotas de grasa neutra; la flora era nula y la siembra practicada fué estéril. La cantidad de lípidos totales fué de 3.200 mg. por 100; de colesteroína, 125 miligramos por 100; colesteroína libre, 85 mg. por 100, y colesteroína esterificada, 40 mg. por 100.

Ante estos datos consideramos de interés el estudiar la grasa neutra y los ácidos grasos en las heces, así como el comportamiento de la lipemia basal y el de ésta y de los lípidos del líquido de ascitis después de una sobrecarga con grasa (mantequilla). Los datos de estas exploraciones fueron los siguientes: la grasa neutra de las heces de 24 horas, 20,37 gr.; los ácidos grasos, 5,43 gr., es decir, la suma de ambos en las 24 horas dió la cifra de 25,80 gr. A continuación exponemos en forma de cuadro el comportamiento de la lipemia y de los lípidos del líquido ascítico después de la sobrecarga de grasa.