

anatomopatológico detallado no demostró ninguna alteración estructural que explicara la hipertrofia ventricular derecha ni la hipertensión pulmonar demostrada durante la vida por cateterización; en este caso no se pudo determinar la presión capilar pulmonar que habría eliminado la insuficiencia ventricular izquierda o anomalías en la válvula mitral, pero, sin embargo, la autopsia no demostró estenosis mitral y debería haberse visto un mayor aumento del ventrículo izquierdo si hubieran desempeñado algún papel la insuficiencia mitral o la insuficiencia crónica del ventrículo izquierdo.

Existen diversos mecanismos por medio de los cuales pueden producirse reajustes de la presión en el circuito pulmonar. Si bien algunos de estos reajustes pueden romperse pasivamente como resultado de alteraciones en la circulación general, hoy día contamos con datos abundantes en favor de que las ramas más finas de las arterias pulmonares son capaces de contraerse o dilatarse por medio de una gran diversidad de estímulos. En efecto, puede aumentarse la presión en la arteria pulmonar por medio de drogas como el arterenol, adrenalina y dihidroergotamina, mientras que la desciden el TEAC, la dibenamina, tolazolina y teofilina. De mayor

interés clínico es aún la demostración de que la hipoxia eleva la presión arterial pulmonar. Por lo tanto, es evidente que la hipertensión pulmonar puede llegar a producirse no sólo por lesiones anatómicas que provocan el estrechamiento del lecho vascular pulmonar, sino que pueden intervenir mecanismos fisiológicos cuya papel exacto no se conoce todavía en el momento actual.

#### BIBLIOGRAFIA

- BARNARD, O. J.—Circulation, 10, 343, 1954.  
 CHAPMAN, D. W., EARLE, D. M., GUGLE, L. J., HUGGINS, R. A. y ZIMDAHL, W.—Arch. Int. Med., 84, 640, 1949.  
 DALEY, R., WADE, J. D., MARAIST, F. y BING, R. J.—Am. J. Physiol., 164, 380, 1951.  
 DRESDALE, D. T., SCHULTZ, M. y MICTOM, R. J.—Am. J. Med., 11, 686, 1951.  
 FERRER, M. I. y HARVEY, R. M.—Bull. New York Acad. Med., 30, 208, 1954.  
 HAYNES, F. W., KINNEY, T. D., HELLENS, H. K. y DEXTER, L.—Fed. Proc., 6, 125, 1947.  
 JOHNSON, J. B., FERRER, M. I., WEST, J. R. y COURNAND, A.—Circulation, 1, 536, 1950.  
 MC GUIRE, J., SCHAMBERG, I. L., NICHOLAS, L. y GREENBERG, M. S. A. M. A. Arch. Int. Med., 99, 917, 1957.  
 OWEN, W. R., THOMAS, W. A., CASTLEMAN, B. y BLAND, E. F.—New Engl. J. Med., 249, 919, 1953.

## SESIONES DE LA CLINICA DEL PROF. C. JIMENEZ DIAZ

Cátedra de Patología Médica. Clínica del Hospital Provincial. Madrid. Prof. C. JIMENEZ DIAZ

### SESIONES DE LOS SABADOS. — ANATOMO-CLINICAS

Sesión del sábado 30 de marzo de 1957.

#### PARAGRANULOMA

Doctor A. MERCHANTE IGLESIAS.—Enfermo A. M. O., de veinte años, soltero, natural de Cuenca y de profesión funcionario del Estado. Fué visto en la Policlínica de la Sala de Hombres de San Carlos el día 25 de febrero pasado. El motivo de su consulta fué que un año antes notó un bulto del tamaño de una cereza en el lado derecho del cuello, que no era doloroso ni le producía fiebre, pero que fué poco a poco aumentando de tamaño a pesar de un tratamiento con hidrazida, calcio y vitaminas. Ante la falta de respuesta a la terapéutica, le hicieron la exéresis completa del tumor, que era de carácter adenopático, cuando ya tenía el tamaño de un huevo, y su estudio histológico en un laboratorio proporcionó un informe que decía tratarse de una adenopatía con signos de inflamación crónica de carácter granulomatoso y de etiología dudosa. Después de esto le trataron con penicilina, estreptomicina e insistieron con hidrazida, y en el curso del tratamiento le aparecieron nuevas tumoraciones en el mismo lado del cuello, que han ido creciendo poco a poco hasta la actualidad. No tiene fiebre. No ha perdido peso. Tiene astenia en los dos últimos meses. Prurito y tos.

Sus antecedentes carecen de interés.

En la exploración llamaba la atención la asimetría del cuello, que estaba más abultado en lado derecho, donde se percibían múltiples adenopatías, duras y con tamaños oscilantes entre una lenteja y un garbanzo, confluentes en algunas zonas, y que ocupaban desde el ángulo del maxilar hasta la fosa supraclavicular. Aquí se apreciaba una cicatriz quirúrgica por biopsia previa. No había adenopatías significativas en otras zonas. No esplenomegalia. Circulatorio y respiratorio, normales. Tensión arterial, 12.5/8.

En la radiografía de tórax no se aprecian alteraciones significativas.

Velocidad de sedimentación de 2; 6.350 leucocitos con fórmula normal (59 neutrófilos y 1 eosinófilo); 4.960.000 hemáticas, con 102 por 100 de hemoglobina. Orina sin alteraciones.

Aquí se practicó nueva biopsia de un ganglio del cuello y el resultado del estudio histopatológico nos lo mostrará el Dr. MORALES.

Se ha tratado con radioterapia y han desaparecido hasta ahora las adenopatías, encontrándose el enfermo muy bien.

#### PARAGRANULOMA

Doctor MORALES.—El Dr. MORALES hace una introducción al problema y presenta el estudio histopatológico del caso J. F. S. En los cortes histológicos se reconoce que la pieza consta de varios ganglios, uno normal, con senos bien visibles, en el que no se aprecia más que infiltración de eosinófilos, no muy marcado. Otro, convertido en placa de conectivo difuso y no denso, en el que se ven células oscuras mal reconocibles, pequeñas en general, sin notables atipias y un nódulo con la estructura de un paragranuloma de Hodgkin, según la nomenclatura de PARKER y JACKSON. En él se aprecia, aparte de que se halla borrado, la estructura ganglionar, atipias evidentes reticulares y mitosis abundantes.

El número de células plasmáticas es escaso.

Sabido es que, mientras no cambia de carácter esta alteración, es de mejor pronóstico que la enfermedad de Hodgkin.

#### HODGKIN

Doctores PERIANES y PELÁEZ.—El 23 de noviembre de 1956 ingresa en la Clínica la enferma F. C. S., de se-

senta y dos años, natural de la provincia de Cuenca, viuda, y que cuenta una historia de un año de duración y consistente en dolores generalizados a articulaciones, músculos y superficies óseas, que a veces le obligaban a guardar cama, con fiebre, hasta de cuarenta grados, durante unos días, desapareciendo después para darle de nuevo durante quince o veinte días. Con este carácter "ondulante" de la fiebre e intensificación de los dolores, ha venido hasta la actualidad. Ha sido tratada con numerosos antibióticos. Antecedentes sin interés. En la exploración, aparte de la palidez de piel y mucosas, se nota una adenopatía de tamaño como una nuez en axila derecha, junto con otras más pequeñas. Dolores a la movilización de las articulaciones de extremidades y columna. Resto, sin interés.

Sangre: 3.300.000 hematíes. V. G., 0,92. V. de S., 107 a la primera hora y 122 a la segunda; 6.000 leucocitos con 68 por 100 de polinucleares y 29 linfocitos. En orina no hay nada anormal. El hemocultivo es negativo. Cultivo de orina estéril. Aglutinaciones a Malta, negativas. Radioscopia de tórax, nada anormal. Radioscopia de estómago y duodeno, normales.

Ante la negatividad de las exploraciones hechas se piensa en que la fiebre es sintomática de un proceso maligno, quizás un Hodgkin, y con este fin se hace biopsia del ganglio axilar. El informe dice: "Inflamación crónica con abundantes células plasmáticas y eosinófilos. Gran actividad de folículos con centros claros activos en los que se ven muchas mitosis. Entre ellos existen células atípicas principalmente en espejo. El cuadro parece corresponder a un paragranuloma de Hodgkin."

Tratada con mostaza nitrogenada, la enferma mejora algo, aunque la velocidad de sedimentación es de 100, la anemia no ha mejorado y persiste el mal estado general, por lo cual la familia se la lleva al pueblo.

El Prof. JIMÉNEZ DÍAZ señala la falta de relación que existe entre estructura histológica y síntomas clínicos. Se discute qué es la enfermedad de Hodgkin. Los ganglios serían sólo un síntoma de una o varias enfermedades. Un enfermo puede morir de Hodgkin y no tener ganglios.

La muerte se debe a algo más que aún no conocemos y que es la propia enfermedad. Pasa lo mismo que con el cáncer en la litiasis renal: él sólo es un síntoma y se puede deber a múltiples causas.

#### PARAGRANULOMA.—ANGIORRETICULOSIS

Doctor ROMEO.—En las Navidades últimas nos fué remitido por el Dr. MOGENA el enfermo T. V., de cuarenta y dos años, quien contaba la siguiente historia: Hacia cuatro años que apreció la aparición y desaparición espontánea de manchas equimóticas en regiones frontal y cigomáticas que duraban tres a cuatro días, con mayor frecuencia en las primaveras. Pero en junio de 1955 notó al levantarse una hinchazón difusa en ambos lados del cuello hasta fosa supraclavicular, de consistencia pastosa, con ligero enrojecimiento y sensación de calor y un dolor sordo como punzadas más en el lado derecho que llegaba por el hombro a la escápula correspondiente al realizar movimientos de lateralidad, flexión y extensión de la cabeza. Le trajeron localmente, y todo retrocedió en el plazo de un mes, quedando por completo bien. Al año siguiente, y también por junio, se repite el mismo cuadro, pero esta vez sin calor ni enrojecimiento local, con los fenómenos más acusados en el lado derecho, y desde entonces tiene un prurito generalizado que se ha ido intensificando hasta hacerse insoportable y que sólo se alivia con el baño frío. Por entonces empieza a sentir apatía, astenia, pero no perdió el apetito, no tenía sudores, ni disminuyó de peso; no recuerda haber tenido fiebre. Fué visto por un médico, quien le dijo que tenía una "enfermedad crónica de la sangre" y le trajeron con diversos preparados, pero sin mejorar. Los bultos del cuello fueron disminuyendo en el transcurso de un mes, pero en seguida le aparecieron adenopatías del tamaño de un huevo de paloma, no dolorosas y duras, debajo de ambas ramas

del maxilar inferior y empezó a presentar sudores profusos por las noches. No tenía fiebre, pero el cansancio cada vez era mayor, como asimismo el prurito, y a últimos del mes de diciembre le aparecieron otros bultos del tamaño de nueces grandes y con las mismas características en las axilas y pocos días después en las ingles. Desde entonces tiene sensación de fiebre que no ha comprobado. El venía manifestando disnea con el ejercicio, pero últimamente la exhibe también en reposo. Sus antecedentes, tanto personales como familiares, carecen de interés.

En la exploración nos encontrábamos con un enfermo en buen estado de nutrición con algunas telangiectasias en las mejillas y equimosis en el párpado inferior izquierdo junto al ángulo del ojo. Se apreciaban numerosas lesiones de rascamiento en la piel del tronco y miembros. En la faringe se observaba que la amigdala izquierda presentaba criptas infectadas. Un lipoma en la región occipito-parietal. Se palpaban adenopatías de consistencia blanda, rodaderas y no adheridas a la piel ni a planos profundos en la zona submaxilar de ambos lados, del tamaño de un huevo de paloma al de una avellana, no dolorosas, excepto una situada en el gonión derecho que dolía ligeramente; existían otras adenopatías más pequeñas, pero de idénticas características en ambas regiones carotídeas y fosas supraclaviculares y nuca. En ambas axilas e ingles, también adenopatías, pero de tamaño de un huevo de paloma. En la exploración del tórax se apreciaban abundantes roncus y algunas sibilancias disemanadas en ambos campos pulmonares. La exploración del corazón era normal; P. A., 12,5/7; pulso ritmico a 88. En el abdomen, el hígado estaba aumentado de tamaño, percutiéndose a dos traveses de dedo por debajo del arco costal, y el bazo estaba evidentemente aumentado palpándose a tres traveses de dedo y de consistencia firme. Nos trajo un análisis de sangre en el que daba 4.860.000 hematíes con 10.100 leucocitos y una fórmula con 61 neutrófilos, de ellos 9 en cayado, 15 eosinófilos, 6 monocitos y 18 linfocitos. La velocidad de sedimentación era de 11 a la primera hora, 26 a la segunda y un índice de 12. En la orina, de 1.031 de densidad, no existían elementos patológicos y en el sedimento sólo se veían algunas células de descamación del epitelio plano, raros leucocitos y algunos precipitados de uratos.

En la biopsia que le habíamos prescrito, el doctor MORALES PLEGUEZUELO dió un informe en el que se decía lo siguiente: Se comprueba una imagen bastante uniforme con hiperplasia de linfocitos, infiltración de células plasmáticas, mayor de eosinófilos y la presencia de cuando en cuando de células reticulares grandes en general, mononucleadas, de cariosoma esférico; prácticamente no existe fibrosis y la estructura ganglionar está borrada. A su juicio, el cuadro correspondía al llamado paragranuloma de Hodgkin.

En esta situación, al ver el enfermo pudimos comprobar de primera intención la existencia de fiebre; esto junto a la existencia de una leucocitosis con eosinofilia intensa, prurito marcadísimo, adenopatías difusas y esplenomegalia evidente nos pareció de primera intención que se trataba de una enfermedad de Hodgkin en su segunda fase de granuloma y que habíamos pillado al enfermo en una situación de transición, en virtud de la cual el ganglio obtenido por la biopsia todavía presentaba los caracteres del paragranuloma. Asimismo juzgábamos que la existencia de adenopatías mediastínicas podría explicarnos el edema cervical y las equimosis que presentó este enfermo, al comienzo de su cuadro clínico, pero que en disyuntiva todos estos síntomas podrían corresponder a un tumor del timo. La exploración radiológica del aparato respiratorio no nos permitió confirmar este último aserto, ya que si bien en la radiografía anteroposterior se apreciaban unos hilios profundamente empastados y proliferados, sin embargo, en la radiografía lateral el espacio correspondiente al timo estaba totalmente libre; en la radioscopy se apreciaba que el espacio retrocardiaco estaba ocupado por adenopatías.

Por las características de extensión del proceso juzgábamos necesario realizar un tratamiento con mostaza

nitrogenada. En total se pusieron 6 inyecciones de 5 miligramos en un plazo de veinte días. El efecto observado desde el punto de vista clínico fué muy escaso de primera intención; sin embargo, el sujeto empezó a mostrar hinchazón en ambas piernas y muslos, especialmente en el lado izquierdo, y la presencia de ascitis libre. Hasta pasada la cuarta inyección de mostaza no pudo verse un efecto ostensible sobre el tamaño de las adenopatías, pero desde entonces observamos cómo se fundían con una gran rapidez. El estado general del enfermo no era bueno; los exámenes sucesivos de sangre no demostraron descenso alguno de los leucocitos ni de la eosinofilia hasta después de la cuarta inyección de mostaza; después de la quinta, y sin descender los leucocitos, persistiendo la neutrofilia, pero con un aumento grande de cayados, empezaron a descender los eosinófilos, y desde cifras iniciales de 9.000 leucocitos con 14 eosinófilos se llegó a observar 8.400 leucocitos con 8 eosinófilos. Aparecen entonces manchas equimóticas en la cara, en el tronco y en las piernas con un carácter necrosante; el recuento de leucocitos en este momento era de 4.000 con 52.800 plaquetas, pero con una cifra de hematies de 4.400.000; todo esto después de haberse terminado el tratamiento con las mostazas. Se inició entonces un tratamiento con Novurit y Gen-Diur que consigue unas grandes diuresis, con lo cual descienden algo los edemas y la ascitis. No obstante el tratamiento realizado, la curva térmica apenas se modificó, y posteriormente a ello, y a pesar de realizarle un tratamiento intenso con vitaminas de diversas clases, el enfermo empeora de estado general, le aumenta la disnea, el sujeto tiene que estar sentado constantemente, se encuentra muy inquieto y ansioso. Se le hace entonces un nuevo recuento hemático que arroja 4.620.000 hematies con una velocidad de sedimentación de 14 de índice, pero nos muestra 2.900 leucocitos con 70 neutrófilos, de los cuales 37 son en cayado, y desaparición de los eosinófilos. Inmediatamente empezamos un tratamiento con transfusiones; se persiste con el tratamiento vitamínico, pero el recuento dos días después nos arroja 3.000 leucocitos con 77 neutrófilos, de ellos 30 en cayado, también sin eosinófilos. La investigación de anticuerpos antiplaqueta dió un resultado fuertemente positivo. Iniciamos entonces un tratamiento con ACTH, 50 mgr. diarios, y 400.000 unidades de penicilina cada cuatro horas, con lo cual conseguimos rápidamente la desaparición de la fiebre, de tal forma, que tres días después la temperatura era normal. Se persistió con este tratamiento, pero sin modificar la fórmula y el recuento rojos; sin embargo, los leucocitos oscilaban entre 1.700 y 2.500, siendo el último de 1.900, con 72 neutrófilos, de ellos 49 adultos, 18 en cayado, 4 metamielocitos y 1 mielocito; no reaparecieron los eosinófilos. Se le vió varias veces el tórax a rayos X con objeto de explicarnos la disnea tan intensa que presentaba este enfermo, en ocasiones acompañada de una profunda cianosis; esta cianosis no mejoraba con el tratamiento por oxígeno y en la exploración radioscópica no se apreciaron modificaciones con relación a las anteriores. El sujeto fué progresivamente decayendo y tras una elevación de temperatura hasta 40° falleció.

En la sección, y como datos más importantes, consignamos los siguientes: Además de las manchas equimóticas de carácter necrótico en la cara y en las piernas, donde existía abundante edema, y las adenopatías muy evidentemente disminuidas de tamaño, se apreció una consolidación neumática del lóbulo superior derecho con derrame serofibrinoso en la cavidad pleural de ese lado. Existían adenopatías en mediastino posterior del tamaño de garbanzos a avellanas y no se veía nada en el timo; el corazón, con aspecto degenerado del miocardio y derrame en la cavidad pericárdica. Existían ganglios

mesentéricos de tamaño y aspectos similares a los mediastínicos; el hígado estaba aumentado de tamaño con aspecto de degeneración grasa y al corte con un dibujo muy exagerado. El bazo estaba algo aumentado de tamaño y mostraba dos infiltrados superficiales de aproximadamente un centímetro de diámetro. Los demás datos sin interés.

El estudio histopatológico fué el siguiente:

Hígado.—Congestión central pasiva marcada, infiltración inflamatoria crónica y aguda de los espacios porta con discreta proliferación de neocanaliculibiliares y hielo depositado peritelobularmente.

Bazo.—Infarto anémico. Congestión. Aumento de la reticulina con discreta fibroadenía.

Pulmón.—Afecto, todo lo recibido, de una bronconeumonía intensa en diversos estadios evolutivos.

Riñón.—Congestión intersticial. Cilindros hemáticos en algún túbulos.

Piel.—Ulceración limpia, de fondo fibroso, no inflamatorio, en el que quedan restos glandulares rodeados por abundantes capilares ingurgitados.

Ganglio.—El aspecto es completamente diferente al número 9.804 ó a un paragranuloma o granuloma de Hodgkin; están compuestos de infinitos vasos capilares neorformados entre un estroma reticular e inflamatorio. Abundan formas reticulares atípicas.

A lo que más recuerda es a un Kaposi o algún otro proceso angiorreticular displásico.

En el comentario de conjunto resalta el profesor JIMÉNEZ DÍAZ que, ante procesos cuya etiología no conocemos, nos limitamos a describir su morfología, con lo cual, por un lado, podemos desconocer otras formas de la enfermedad, y por otro, incluir cosas parecidas que no son la misma enfermedad. El ejemplo de la tuberculosis, antes y después del descubrimiento del bacilo, es muy elocuente. Evidentemente, unos casos de enfermedad de Hodgkin son muy típicos, los que podríamos llamar de linfogranulomatosis florida, pero otros ya no lo son tanto, entre los cuales se cuenta el paragranuloma, término convencional que nosotros interpretábamos antes como una reticulosis displásica, y el Hodgkin-sarcoma, tumoral, maligno, con sus posibles transformaciones.

Esta comparación clínica conjunta de hoy demuestra que no existe tan estrechamente como se ha supuesto la correlación histológico-clínica, pues la idea de paragranuloma-oligosintomático-adenopatías localizadas, remisión más fácil, menos maligno que otras formas, no se ha visto confirmada. Es más, el cuadro de la enfermedad del doctor PERIANES era muy maligno y el ganglio parecía un paragranuloma.

El doctor ROMEO es todavía más impresionante, pues clínicamente era un Hodgkin maligno, dejándose sorprendidos el diagnóstico histológico, biopsico del ganglio, de paragranuloma. Supusimos que se estaría verificando una transformación maligna, mas después no hay duda de que es una angiorreticulosis. Esto demuestra, a su juicio, lo más importante, y es que el aspecto histológico de paragranuloma puede corresponder, quizá como una reacción, a una enfermedad distinta, como es el Kaposi. Así, por ejemplo, el Brill-Baehr se ven en el ganglio y se hace neoplasia o leucemia, etc., etc. También nos cabe la duda de que el ganglio en la linfogranulomatosis sea no más que uno de sus síntomas.

Desde el punto de vista práctico interesa resaltar que según nuestra experiencia de hoy es imposible ligar el pronóstico al aspecto histológico en esta enfermedad, y éste puede no ser sino cristalización de etiologías distintas y—mirando al futuro—un aspecto de posibles transformaciones múltiples.

## SESIONES DE LOS JUEVES. — CLINICAS

Jueves 11 de abril de 1957.

El doctor MOGENA presenta un enfermo de sesenta y seis años, que desde hace dos años viene padeciendo un cuadro integrado por flatulencia y malestar abdominal, diarreas diurnas y nocturnas de hasta veinte deposiciones con abundante moco, que han cursado con períodos de remisión parcial y pérdida de unos 20 kilos de peso.

En la exploración clínica se palpa una masa de aspecto tumoral en fossa ilíaca izquierda del tamaño de una cabeza de feto. En el estudio radiológico de intestino se encuentra el polo cecal amputado, asas de ileon finas y trayectos fistulosos extrínsecos en colon descendente. Esto hace pensar que el proceso es inflamatorio y no tumoral y el orden de posibilidades respecto al diagnóstico se considera el siguiente: cabe la naturaleza bacilar con formación de fistulas en el seno de una *peritonitis plástica*, puede también tratarse de una *peridiverticulitis supurada crónica*, un *Nicolás y Favre* o una enfermedad de *Crohn*. La actitud terapéutica debe ser quirúrgica: ileostomía y tratamiento médico posterior.

El doctor MARINA presenta una enferma de cuarenta y nueve años, que lleva enferma desde que tenía diecisiete, con molestias abdominales vagas a veces localizadas en epigastrio y otras en mesogastro, febrícula que se acentuaba al tomar el sol, episodios diarreicos, flujo vaginal constante y a veces hemorragias vaginales después del coito.

En la exploración clínica, dolor abdominal difuso. Le practicaron una biopsia de cuello uterino que arrojó el diagnóstico de cervicitis específica. En el examen radiológico de aparato digestivo se encuentra polo cecal en fondo de pelvis, fijo y de contorno irregular, y signo del salto en el ileon terminal, que es de aspecto tubular y con irregularidades en la porción preesfinteriana. La velocidad de sedimentación es de 10. El resto de las exploraciones no ofrece nada significativo.

Se concluye que padece un *proceso fílico de fossa ilíaca derecha*, pero puede no ser intestinal, sino anexial y con participación peritoneal. Se aconseja tratamiento con isoniazida y estreptomicina.

El doctor LORENTE presenta un enfermo de cuarenta y ocho años, que hace tres meses tuvo un dolor que se extendía desde región esternal a umbilical con pinchazos en mama izquierda y fiebre de 38° que fué seguida de décimas durante unos días. Desde entonces tiene disnea y disfagia alta para los sólidos y desde hace un mes tiene de nuevo fiebre.

En la exploración se comprueba que tiene, por una parte, una aortitis con insuficiencia aórtica, puesta de manifiesto por doble soplo en el foco correspondiente; pulso celer y tensiones arteriales de 15/5. Correspondiendo a esto se observa en el examen radiológico del tórax una aorta elongada con hipertrofia de ventrículo izquierdo. Todo sugiere, por tanto, una aortitis antigua, que podría haber conducido a un infarto de miocardio responsable de su episodio de dolor esternal. Pero ello no explicaría la disfagia tan intensa que ocupa ahora el primer plano de sus molestias, y en este sentido la radioscopia de esófago demuestra una dilatación de su parte superior con una zona media muy irregular y dentellada en una buena extensión. Y en esofagoscopia se aprecia 27 cm. de la arcada dentaria la existencia de unas masas sangrantes, que ocluyen la luz, con aspecto de neoformación maligna. Se tomó biopsia, cuyo estudio histológico se está realizando. Después de este hallazgo puede admitirse que el accidente doloroso agudo fué expresión de una *mediastinitis acompañando a una neoformación esofágica de desarrollo submucoso*, lo cual explicaría la longitud de la afectación del esófago. El cuadro, en suma, correspondería a una *periesofagitis*, aunque sea neoformativa. Ello es independiente de la aortitis. La única manera de poner en relación ambos

procesos sería, en caso de que el proceso esofágico no fuera tumoral, pensando en la lúes, pero el Wassermann es negativo.

El doctor LÓPEZ GARCÍA presenta un enfermo de treinta y un años, que desde un año a esta parte ha tenido varios episodios de dolor abdominal con las características de los cólicos hepáticos. La exploración física no ofrece nada de interés. Y en la colecistografía se comprueba la existencia de numerosos cálculos en vesícula. Tiene de interés el caso la poca frecuencia con que se ve la *litiasis biliar* en varones tan jóvenes. El enfermo no es obeso, no tiene hipercolesterolemia ni ha padecido hepatitis. Cabe la posibilidad de que tuviera una colecistitis previa, sobre cuya base se hayan hecho los cálculos. Se aconseja la intervención quirúrgica y el estudio histológico de la vesícula.

El doctor PARRA presenta un enfermo de cuarenta y seis años, que hace cuatro años, al hacer de vientre, perdió el conocimiento y tuvo una melena. A los cuatro días tuvo un dolor en hipocondrio derecho irradiado a fossa renal y acompañado de tinte icterico. Y luego quedó bien hasta hace siete meses, que empezó a tener deposiciones diarreicas con sangre roja. Desde entonces ha seguido con episodios diarreicos y desde hace ocho días vuelve a tener dolor en hipocondrio y vacío izquierdo y le ha aparecido un abultamiento en fossa ilíaca derecha.

En la exploración física se palpa una formación en dicha fossa ilíaca que parece formada a expensas de asas intestinales.

En el examen radiológico de intestino, practicado actualmente, se aprecia el borde interno del ciego con aspecto irregular e infiltrativo y un nódulo de alarma en ileon terminal. La velocidad de sedimentación es de 28.5. No hay alteraciones en la orina. Tiene hemorroides internas, pero no se encuentra nada significativo en rectoscopia. Y el Wassermann es negativo. La reacción de Mantoux al 1 por 1.000 es también negativa.

Radiológicamente el cuadro es de una *tuberculosis ileo-cecal*, pero va en contra de ese supuesto la negatividad de la tuberculina y la sintomatología clínica con hemorragias. De ahí que surgen dudas sobre la naturaleza del proceso; pudiera ser un *Crohn*, aunque no ha tenido fiebre ni hay estenosis de asas, y también cabe un *carcinoide*. Teniendo en cuenta estas disyuntivas, es aconsejable el tratamiento quirúrgico.

El doctor BARREDA presenta una enferma de veintitrés años que, cuando tenía diecisésis, empezó a tener dolor epigástrico postprandial con acidismo, cuadro que se acentuó, por lo que hace cuatro años le hicieron una resección gástrica por *ulcus duodenal*. Y poco después de la operación volvió a tener dolores, que persisten, por lo que consulta.

La resección que le practicaron fué económica, ya que continúa con acidez alta en el jugo, lo cual, unido a su cuadro clínico, sugiere la existencia de un *ulcus de boca anastomótica*. No obstante, radiológicamente no se objetiva, por lo que podría sospecharse que todas sus molestias fueran consecuencia de la hiperacidez. Sin embargo, se considera lo más verosímil que exista un *ulcus*, por lo que se aconseja repetir la exploración radiológica y estudiar hemorragias ocultas en heces y si, fueran positivas, operar de nuevo para practicar resección más amplia.

El doctor LÓPEZ GARCÍA presenta un niño de veintitrés meses con retraso de desarrollo mental, movimientos coreo-atetósicos en mano derecha y reflejos vivos en lado izquierdo con Babinski. Nació icterico y tuvieron que practicarle exanguino-transfusión. Ahora no tiene anemia y la cifra de leucocitos es de 17.200. En la radiografía de cráneo se demuestra conformación en torre, estructura ósea delgada y gran neumatización de los senos. El electroencefalograma pone de manifiesto

cierta inmadurez. El niño y el padre tienen sangre del grupo B y son Rh positivos. La madre, en cambio, con sangre del grupo O, es Rh negativa. El cuadro corresponde a una *ictericia nuclear por eritroblastosis*. Es el octavo hijo del matrimonio y la madre está embarazada de nuevo, por lo que se aconseja desensibilización con hapteno.

El doctor PARRA presenta un niño de diez años, que hace tres le aparecieron unas adenopatías en región lateral izquierda del cuello, que poco a poco se han ido generalizando y afectando a ambos lados. Tiene fiebre de carácter cíclico y su estado general se ha afectado bastante últimamente. Se le ha venido tratando como una linfopatía bacilar sin obtener mejoría. Ahora, además de encontrarse las adenopatías, se palpa el bazo.

El mal aspecto del niño, la fiebre ondulante y la esplenomegalia sugieren una linfogranulomatosis. La velocidad de sedimentación es de 96. Tiene leucopenia con aumentos de formas en bastón. Se le practicó una punción ganglionar para estudio histológico y se ha encontrado en el mismo un aumento de células reticulares y células aisladas gigantes de carácter displásico que corresponden a céluas de Sternberg jóvenes. Esto, unido a la historia y a la inutilidad de la terapéutica específica, demuestra que se trata de una *enfermedad de Hodgkin*.

El interés del caso es que en una serie de radiografías de tórax que se le practicaron en el año 1953 se aprecia una imagen adenopática en hilio derecho, con un infiltrado a su alrededor, como corresponde a un fenómeno de epituberculosis que ha ido regresando. En las radiografías actuales quedan unas calcificaciones en aquella zona y se observa un aumento del timo. Esto hace pensar si el niño no habrá padecido un Hodgkin desde el principio; las primeras adenopatías del cuello, unidas a la imagen torácica, pudieron ser bacilares y sólo más tarde desarrollarse el proceso actual. Siendo así las cosas, se explicaría bien los tres años de evolución. La asociación de Hodgkin y tuberculosis la hemos visto en algunas ocasiones y asimismo la asociación de tuberculosis y leucemia, lo cual demuestra que hay enfermedades del retículo que pueden ser inducidas por una infección tuberculosa. Esta posible inducción tuberculosa del proceso y la existencia de una hiperplasia timica sintomática dan interés peculiar al caso.

Presenta el doctor PARRA otro enfermito de cuatro años, que a los nueve meses tuvo un cuadro caracterizado por fiebre, diarreas, vómitos y al parecer esplenomegalia, que condujo al diagnóstico de kala-azar y que mejoró con Neo-Estibosan. Luego quedó bien hasta el último octubre, que de nuevo enfermó con fiebre, vómitos, tinte amarillento de piel, hinchazón de globo ocular izquierdo con parálisis facial y luego del derecho. En el curso de este proceso, leucocitosis, y en la fórmula, 96 células que califican de "linfocitos" (?).

El aspecto actual del niño recuerda al de los enfermos con cloroma: tiene propulsión de globos oculares, un color verdoso y cuadro hepatoesplénico.

El estudio hematológico, realizado aquí por el doctor PANIAGUA, pone de manifiesto que las células de sangre periférica, consideradas como linfocitos y que dan origen a un cuadro leucémico, son en realidad mieloblastos, promielocitos y mielocitos. Y en el mielograma encuentra también 32 mieloblastos anormales, promielocitos grandes con núcleo monocitoide y cromatina laxa de tipo histiode y reacción del retículo. En suma, todo indica que se trata de una leucosis histiomielocítica que sugiere un *cloroma*.

Es sorprendente que hace tres años y medio tuviera una esplenomegalia febril que se quitó con Neo-Estibosan. ¿Sería aquello expresión de un proceso parasitario (kala-azar) que estimuló al retículo conduciendo al cuadro actual? O es que los antimoniales tienen alguna acción en las leucemias y frenaron el proceso iniciado entonces. Nadie ha tratado con Neo-Estibosan las leucemias agudas. En el primer supuesto, la leishmaniosis ha actuado aquí como enfermedad inductora, de la mis-

ma forma que lo hizo la tuberculosis en el caso presentado anteriormente.

El doctor PARRA presenta otro enfermo de once años que ingresó en la Clínica con un cuadro febril de carácter cíclico, reacción meníngea y síntomas cerebrales locales, que sugerían una formación de ángulo pontocerebeloso (parálisis facial izquierda, nistagmus y síntomas piramidales en lado opuesto). Tenía 36 células en el líquido cefalorraquídeo, y como existía esplenomegalia se pensó, a pesar de la negatividad de las aglutinaciones, que se trataba de una *meningoencefalitis leptospirosis*. Con este diagnóstico se hizo un tratamiento con estreptomicina y terramicina y el niño se ha puesto completamente bien, lo cual confirma el diagnóstico establecido.

El doctor BARREDA presenta, por último, una niña con una cardiopatía congénita que origina discreta cianosis y acropatia. La exploración física sugiere, por la existencia de trill y soplo sistólico en foco pulmonar y otro soplo sistólico de irradiación transversal en mesocardio, la existencia de una estenosis de la pulmonar con comunicación intercavitaria. Y el cateterismo cardiaco, practicado por el doctor RÁBAGO, confirmó, por el registro de las presiones, la existencia de una *estenosis pulmonar de tipo valvular*, y además con la sonda se logró pasar desde la aurícula derecha a la izquierda a través del forámen oval permeable. Se aconseja el tratamiento quirúrgico.

Jueves 25 de abril de 1957.

El doctor MARINA presenta un enfermo de cincuenta y ocho años, que de siempre ha tenido tendencia a la diarrea, pero desde hace dos años viene teniendo con mucha frecuencia episodios diarreicos de varios días de duración con ocho a diez deposiciones en las veinticuatro horas con sangre y moco. Cualquier exceso alimenticio le provoca estos episodios, que persisten. Tiene astenia y ha perdido bastante peso. Presenta también calambres y parestesias en extremidades con dolores articulares erráticos.

En la exploración se aprecia un enfermo desnutrido, con color amarillo terroso y hepatoesplenomegalia (el hígado se palpa a tres traveses de dedo de la arcada costal y el bazo a cuatro). Se inicia ascitis y circulación colateral.

Tiene velocidad de sedimentación de 72. Anemia. Fórmula, normal. Pruebas de función hepática muy positivas (Hanger de cuatro cruces, MacLagan de 17 unidades y Kunkel de 38). Colinesterasa muy baja. Y aglutinaciones a Malta negativas.

El cuadro parece corresponder a una *cirrosis enterogena*, pero antes de discutirlo presenta el doctor LÓPEZ GARCIA otro enfermo que ofrece un problema superponible. Tiene cincuenta y un años y hace diez le hicieron una gastrectomía por *ulcus duodenal* y a los tres años de la intervención empezó a tener diarreas que se han ido intensificando y acompañándose de astenia y anorexia. Hace tres años tuvo ictericia que duró veinte días y hace un mes se ha repetido y empieza a hinchársele el vientre. Como el enfermo anterior, tiene un cuadro hepatoesplénico con circulación colateral y ascitis. Este tiene también ictericia. El Hanger es de cuatro cruces. El MacLagan de 24 unidades y el Kunkel de 49. Tiene una colema de 5,2 mg. por 100, de los cuales 3,1 corresponden a bilirrubinemia directa. En la orina hay urobilinógeno. Y la prueba de la bromosulfaleína demuestra una retención de un 44,5 por 100 a los quince minutos y de un 31 por 100 a los treinta.

Los dos enfermos son similares y plantean el problema de la relación existente entre su cirrosis y el cuadro intestinal. En este sentido, el profesor JIMÉNEZ DÍAZ comenta que revisando la historia de los cirróticos se encuentra con mucha frecuencia el dato de la diarrea previa. A veces puede ser secundaria a la enfermedad hepática o un síntoma coordinado de la misma etiología (esto último puede ocurrir en la cirrosis alcohólica, por

ejemplo), pero, en ocasiones, la enteritis previa tiene algo que ver en la génesis del proceso hepático, y si se quiere profundizar en sus relaciones se pisa el terreno resbaladizo de la autointoxicación intestinal. Cuando tal ocurre, puede hablarse de cirrosis enterógena. Aquí hemos tratado de ver hasta qué punto la enteritis repercute sobre la función hepática; en estos momentos estamos revisando el problema estudiando cómo está la función hepática medida por pruebas de labilidad plasmática, retención de bromosulfaleína, etc., en los enfermos con enteritis. Es indudable que ésta puede actuar sobre el hígado a través de tres mecanismos: por la desnutrición, por la producción de algún tóxico enterógeno o por autoinfección. En el último sentido las bacterias intestinales pueden atravesar la pared intestinal y llegar al hígado por el sistema porta. Tal se ha visto, por ejemplo, en el síndrome post-radiación, en el cual pasan enterococos al hígado y al bazo y puede evitarse la muerte de los afectados con antibióticos. ASENJO, en Puerto Rico, ha aislado también bacterias en el bazo y en el hígado en la distrofia proteica experimental. Bajo esta base, como la diarrea produce desnutrición y también disbacteriosis con aparición en el tracto intestinal de bacterias para las que el organismo no está inmune, cabría el paso de éstas a través de la porta y el establecimiento de la autoinfección; sin embargo, esto no ha podido probarse y nosotros en las cirrosis hepáticas experimentales no hemos encontrado bacterias en el hígado ni en el bazo. Respecto a la autointoxicación, cabría pensar en la histamina como tóxico enterógeno que afectase al hígado, pero, sin embargo, no se ha demostrado en los cirróticos aumento de histamina en las heces como se probó en los asmáticos. Entonces tenemos que pensar en el mecanismo que señalábamos en primer lugar, o sea en la desnutrición cualitativa. Por ejemplo, en estos enfermos con diarrea, aparte de la anemia, hipoproteínaemia, etc., existen trastornos endocrinos (hipotensión, pigmentaciones, pérdida de vello, impotencia, etc.), y KUNKEL ha descrito recientemente una cirrosis peculiar en mujeres disproteinémicas. Cabe, teniendo en cuenta estos hechos, que la enteritis pueda actuar a través de carencias específicas que conduzcan a trastornos endocrinos y en su virtud se establezca este tipo de cirrosis enterógenas. Este concepto sobre la relación entre la enteritis y las cirrosis es todavía vago, pero en la actualidad no podemos ir más lejos.

El doctor LORENTE presenta un enfermo de siete años, que a los cinco días de nacer tuvo una infección del cordón umbilical, y a continuación durante su vida ha tenido tendencia a la producción de cardenales y hace unos días tuvo una fuerte hematemesis con melena.

En la exploración se encuentra un soplo funcional en la punta del corazón con tensiones arteriales de 8,5/6. Y una gran esplenomegalia con hígado normal.

El cuadro parece corresponder a una *esplenomegalia congestiva* y en el sentido etiológico es interesante la infección de cordón umbilical que tuvo y que pudo ser la vía de una flebitis de la esplénica secundaria.

Tiene un síndrome hiperesplénico con anemia, leucopenia y trombopenia. Las pruebas de función hepática no están alteradas. En el mielograma hay hiperplasia roja con megacariocitos normales. El bazo disminuye de tamaño con adrenalina. Y en la radiografía de esófago se objetivan varices. Se aconseja la esplenectomía, que resolverá el caso.

El doctor OYA presenta un enfermo de cincuenta y tres años, que en el año 1956, después de unos días de dolores en fossa iliaca y vacío derecho con fiebre, le apareció un abultamiento en dicho vacío con enrojecimiento de la piel, que incindieron, dando salida a abundante cantidad de pus. Quedó aparentemente bien, pero a los dos meses se repitió la fiebre, por lo que poco después ingresó en la Clínica, encontrándose una marcada hepatomegalia con 24.800 leucocitos y 91 neutrófilos en la fórmula. Tenía también en sangre periférica alguna célula plasmática y en el mielograma había 29 por 100 de células reticulares con 20 plasmocitos.

Como había que poner en relación la hepatomegalia que presentaba con el absceso previo, se pensó que podría tratarse de una hepatitis piógena, y teniendo en cuenta que había vivido en África, donde tuvo diarreas, se asumió que la etiología pudiera ser amebiana, a pesar de que la investigación de amebas en las heces fue negativa a su ingreso aquí. Se practicó una biopsia hepática, encontrándose una gran inflamación de los espacios porta con intensa infiltración celular y degeneración grasa de la periferia de los lobulillos, siendo curioso que entre las células de la infiltración había una inmensa cantidad de células plasmáticas, lo que apoyaba la posibilidad de un proceso parasitario. No había signos de absceso. En vista de los hallazgos, y con el diagnóstico de *hepatitis amebiana*, se hizo un tratamiento con emetina y nivaquine y el enfermo fué poco a poco mejorando hasta normalizarse todo. Lo interesante en este caso es la plasmocitosis, que recuerda a las formas descriptas de seudomieloma piógeno. Puede ser útil buscar este dato en el mielograma de los enfermos con amebiasis.

El doctor BARREDA presenta un niño de diecinueve meses, que vino por primera vez a la Clínica en junio de 1956, destacando el aspecto cíereo que presentaba. En su historia se señalaba que a los tres días de nacer tuvo ictericia y ello abrió paso a una intensa anemia que venía obligando a hacer transfusiones cada quince días. Entonces sólo llamaba la atención la palidez, con la siguiente taquicardia, y la existencia de esplenomegalia y tenía 3.000.000 de hematies con 34 reticulocitos por 1.000, que ascendían después de la administración de hierro. En ocasiones, con esta terapéutica se lograron alcanzar cifras de hematies de 4.000.000, pero con frecuencia aparecían descensos bruscos, quedándose en 1.000.000, lo cual sugería la existencia de crisis hemolíticas. Con los diversos hematínicos no se lograba estabilizar el cuadro. Y recientemente ha vuelto a ingresar con 1.250.000 hematies, presentando 19 eritroblastos, cuerpos de Jolly y hematies con punteado basófilo. *Tenía leucocitosis con mielocitosis en sangre periférica y plaquetas bajas.* La colemia indirecta estaba aumentada. Y la prueba de Coombs era negativa. En la puncción esternal, intensa hiperplasia roja con eritroblastosis, aumento de celularidad y megacariocitos inmaduros. En la exploración seguía encontrándose esplenomegalia. El cuadro corresponde a una *anemia infantil con leucoeritroblastemia*. Entra dentro del síndrome de V. Jacks, pero éste constituye una reacción frente a diversos factores (nutritivos, tóxicos, infecciosos, lúes, etcétera) y en el niño presentado debe ser la consecuencia de un proceso primitivamente hemolítico, puesto que presenta crisis de desglobulización.

Por último, el doctor PARRA presenta una enferma de veintisiete años, que ingresó en la Clínica con un cuadro de enfermedad de Basedow: bocio, hipertiroidismo (metabolismo basal de más de 90 por 100) y marcado exoftalmos. Después de preparada adecuadamente se decidió la intervención, practicándose una tiroidectomía subtotal, y a pesar de dejarle una buena cantidad de tiroides el día de la operación, se quejó de hormigüeos en extremidades y se sospechó que podrían ser consecuencia de la paratiroidectomía, por lo que se le determinó calcemia, encontrando una cifra de 6 mg. Se la empezó a tratar con calcio, pero a pesar de ello dos días después tuvo una tetanía intensísima y grave con espasmo de glotis, etc., que obligó a hacer una terapéutica intensa con perfusión continua de calcio, vitamina D, parathormona, etc., y con ello poco a poco fue mejorando hasta recuperarse totalmente. Es poco frecuente la aparición de estos cuadros de *tetanía paratiropática post-tiroidectomía* y resulta más excepcional en esta enferma en que la tiroidectomía no fué total. La mejoría que en ella se ha logrado es muy verosímil que se mantenga aun después de suspender la terapéutica, ya que estos casos se hiperplasian restos paratiroides que asumen la función de los extirpados.