

## EDITORIALES

### MEDULA OSEA EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA

En 1956, BARNESS y cols. sugirieron que podrían utilizarse los transplantes de médula ósea para normalizar la médula de un animal con una leucemia transplantada. Esta sugerencia ya se había hecho, e incluso aplicada a la anemia aplásica, pero el trabajo actual tiene mucho apoyo experimental. En efecto, se sabe que hay un mayor porcentaje de transplantes positivos de leucemia cuando se administra al animal una dosis de radiación total del cuerpo suficiente para destruir su "resistencia". JACOBSON y cols. primero, y posteriormente COLE y colaboradores, demostraron que puede evitarse la muerte de las ratas expuestas a la radiación por preparados de médula ósea o bazo de rata. Asimismo, CONGDON y LORENZ vieron que una inyección intravenosa de médula ósea de rata aumentaba la supervivencia de los ratones irradiados, supervivencia que se acompañaba de regeneración de la médula ósea.

Posteriormente se han realizado numerosos estudios que han llevado a la conclusión de que las células medulares transplantadas eran las que constituyan la generación ulterior y no se trataba de una estimulación de las células del huésped. Así, FORD y HAMERTON, tras la observación de una médula ósea de rata con un cromosoma atípico, ven que las células de la médula ósea de un animal receptor tras la radiación poseen dicho cromosoma. NOWELL y cols. inyectan leucocitos de rata con reacción fuertemente positiva de fosfatasa alcalina a ratones cuyos leucocitos dan reacción negativa. Realizan la administración una hora después de haberse administrado una dosis letal de radiación e inyectan médula ósea de rata en cantidad de 70 mg.; el número total de células en la médula descendió al cuarto día a aproximadamente el 5 por 100, pero aparecieron ya en la médula células fosfatasa-positivas en el plazo de dos horas y a los siete días comenzó la regeneración, viéndose que tenían este mismo carácter histoquímico el 80 por 100 de las células; esto es, eran células de rata. En los animales supervivientes se apreció a partir de los treinta días que las células tenían ya un carácter fosfatasa-negativo, lo que presumiblemente indica la recuperación de los propios tejidos del rata. En los animales que no se irradiaron previamente y se inyectó médula fosfatasa-positiva de rata, estas células desaparecieron en el plazo de siete días. Estos mismos autores pueden ver que la inyección de médula de rata a ratones irradiados consigue la supervivencia en la mayoría de los animales y su médula regenera prácticamente por completo.

Todas estas investigaciones indican, por lo tanto, que la supervivencia de los animales irradiados después de las inyecciones de médula se lleva a cabo, a través de la proliferación de las células medulares inyectadas, hasta que se recupera la médula ósea de los animales receptores. Es evidente que los mejores resultados se obtienen con médulas homólogas, pues las heterólogas pueden seguirse, tras un intervalo, de una reacción que corrientemente es fatal. Un paso más suponen las investigaciones de BARNES y cols., puesto que invocan el argumento de que si se administra a ratones leucémicos una dosis de rayos X suficiente para destruir la médula ósea, la infusión de médula ósea homóloga normal conduciría a la repoblación de la médula con células normales. Consiguen una raza de ratones con leucemia linfática por la inyección de células leucémicas y una semana después irradiar a estos animales con una dosis corrientemente letal, pero cuando a los animales se les inyecta intravenosamente médula ósea de rata de la misma raza (médula isóloga) sobreviven 25 de 35 animales durante por lo

menos tres meses y los que no sobreviven mueren por reaparición de la leucemia; la utilización de médulas de ratones de otras razas (médula homóloga) no consiguió un éxito similar, ya que si bien los animales sobrevivieron al período de postirradiación, fallecieron por caquexia y diarrea.

La importancia de todos estos trabajos es plantear la posibilidad de un tratamiento de la leucemia mediante un nuevo camino. La aplicación de estas ideas a la clínica humana no se ha hecho esperar. Así, THOMAS y colaboradores recogen médula ósea de cadáveres fetales y adultos, de costillas extirpadas quirúrgicamente y de biopsias de aspiración del ilíaco, y después de hacer una suspensión celular homogénea la inyectan por vía intravenosa a seis enfermos, dos de ellos con leucemia, uno con mieloma múltiple, uno con cáncer de pulmón y una enferma con cáncer de ovario. Pudo demostrarse el crecimiento del homoinjerto medular en el enfermo con mieloma múltiple y en otro con leucemia linfoides; a ambos se les había dado radioterapia. En cambio, se obtuvo el fracaso en el enfermo con cáncer de pulmón al que se le había administrado mostaza nitrogenada y en la enferma con cáncer de ovario, la que se trató con TEM. Piensan en la posibilidad de que los quimioterápicos habituales, al lado de sus conocidos efectos tóxicos sobre la médula, no realicen una acción concomitante de importancia sobre el estado inmunológico, que, en cambio, se observa en la radiación, y que es necesario para asegurar la supervivencia del homoinjerto. Asimismo fracasó el homoinjerto en los enfermos en los que no se había realizado una modificación en sus respuestas inmunes. En cuanto a efectos desfavorables, no han observado signos ni síntomas de embolias pulmonares.

Por último, HUMBLE y NEWTON comunican su experiencia en cinco casos cuyos diagnósticos respectivos eran enfermedad de Hodgkin, leucemia aguda aplásica, neuroblastoma con metástasis múltiples en el esqueleto y tejidos blandos, leucemia linfática avanzada y anemia aplásica tras radiación por carcinoma de laringe. En todos ellos existía anemia con leucopenia o trombocitopenia, indicando una grave lesión de la médula, lo que se confirmó en la punción. Obtienen médula por punciones múltiples de las crestas iliacas de los familiares que tienen los mismos grupos sanguíneos A, B, O y Rh que el enfermo y cuyos hematies eran compatibles con su suero. Combinan cuatro partes del aspirado medular con una parte de solución estéril de dextrosacitrato e inyectan estas suspensiones lo más pronto posible después de su obtención. En tres casos la inyectan en la aorta descendente tras cateterización de la arteria femoral (dos casos) o en la arterial radial izquierda (un caso). En el cuarto caso se introdujo por punción percutánea de la aorta abdominal y en el quinto por vía intravenosa. Eligen la vía aórtica en cuatro casos, en virtud de que la pelvis y las vértebras lumbaras habían sido deliberadamente radiadas en los quince días anteriores con el fin de destruir las células allí existentes y producir una hiperemia, proporcionando así un sitio adecuado para el alojamiento de las células inyectadas. Las cantidades oscilaron entre 25 y 48 c. c. De los cinco casos sólo han obtenido buenos resultados en la enferma con leucemia linfática avanzada, a quien se inyectaron 47 c. c. de la suspensión por cateterización de la arterial femoral a nivel de la segunda lumbar; la enferma toleró bien la inyección y mostró una mejoría clínica considerable, viéndose un mes después hematies nucleados en la médula ilíaca; esta enferma está viva y el tratamiento la ha mejorado notablemente, encontrándose en buen estado seis meses después de la inyección, aunque su proceso leucémico no se ha modificado. En otro enfermo se

inyectaron 48 c. c. de la suspensión por cateterismo de la arteria femoral; su proceso consistía en una anemia aplásica tras irradiación de carcinoma de laringe, y el recuento de leucocitos, que previamente era de 500 por c. c., ascendió a 1.000-1.500; una comparación de la médula esternal y de la ilíaca realizada al mismo tiempo y un mes después de la inyección demostró más células rojas nucleadas (18,8 por 100) en la cresta ilíaca que en el esternón (9,2 por 100).

En suma, los resultados demuestran que es posible clínicamente inyectar células medulares en el hombre, y aunque se trata en todos los casos de trabajos previos, hacen suponer la apertura de un horizonte con el fin de llevar el tratamiento de la leucemia a través de un mecanismo totalmente distinto al utilizado habitualmente de ataque directo a las células malignas.

## BIBLIOGRAFIA

- BARNES, D. W. H., CORP, M. J., LOUTIT, J. F. y NEAL, F. E.—*Brit. Med. J.*, 2, 626, 1956.  
 COLE, L. J., HABERMAYER, J. G. y BOND, V. P.—*J. Nat. Cancer Inst.*, 16, 1, 1955.  
 CONGDON, C. G. y LORENZ, E.—*Am. J. Physiol.*, 176, 297, 1954.  
 FORD, C. E. y HAMERTON, J. L.—*Nature*, 177, 452, 1956.  
 HUMBLE, J. G. y NEWTON, K. L.—*Lancet*, 1, 142, 1958.  
 JACOBSON, L. O., SIMMONS, E. L., MARKS, E. K. y ELBRIDGE, J. Science, 113, 510, 1951.  
 NOWELL, P. C., COLE, L. J., HABERMAYER, J. G. y ROAN, P. L.—*Cancer Res.*, 16, 258, 1956.  
 THOMAS, E. D., LOCHTE, H. L., WAN CHING LU y FERREBEE, J. W.—*New Engl. J. Med.*, 257, 491, 1957.
- 

## OTRA ENFERMEDAD, PROBABLEMENTE HEREDITARIA, CARACTERIZADA POR INTENSO DEFICIT MENTAL Y GRAN ANORMALIDAD CONSTANTE DEL METABOLISMO AMINOACIDO

No es preciso insistir en los problemas que plantea el gran número de sujetos con déficit mental y ha supuesto un gran avance en nuestros conocimientos el describirse por FÖLLING en 1934 una forma hereditaria específica de déficit mental al que denominó fenilcetonuria, especialmente a causa de su asociación con un trastorno comparativamente sencillo del metabolismo de la fenilalanina; habló de sencillo o simple al compararlo con la complejidad de la bioquímica en otras formas hereditarias de déficit mental, como la enfermedad de Tay-Sachs o el gorgolismo. Desde entonces se han hecho grandes descubrimientos de trastornos bioquímicos más sencillos en diferentes formas de déficit mental y en procesos neurológicos o médicos estrechamente relacionados; por ejemplo, la galactosemia, la enfermedad de Wilson, el síndrome de la aciduria orgánica y últimamente la enfermedad H. En cada uno de estos ejemplos intervienen compuestos de estructura química bien conocida, y como se sabe ya bastante sobre su metabolismo, puede especularse inmediatamente sobre sus posibles formas de terapéutica, y en algunos casos, como en la fenilcetonuria y en la enfermedad de Wilson, realizar un ensayo terapéutico racional. Otro punto de interés es el hecho de que el trastorno bioquímico, cuando se conoce, puede ser tan grosero, tan fácil de descubrir y tan constante, que no supone grandes dificultades diagnósticas.

Asimismo, parece tener una significación especial que todos los trastornos antes mencionados tienen un carácter hereditario. Es lógico que hasta ahora hayan escapado al diagnóstico numerosas enfermedades, pero con el desarrollo de la cromatografía en papel puede esperarse que se produzcan importantes descubrimientos en el futuro.

ALLAN y cols. comunican recientemente unos estudios sobre un nuevo tipo de este grupo de enfermedades. Sus estudios comenzaron en octubre del 55 y en relación con una niña que sufría una epilepsia al parecer idiopática, pero su curso ulterior no iba de acuerdo con lo habitual

en esta enfermedad. Después de la cesación del período convulsivo, y sin volverse a presentar estos ataques, comenzó a exhibir una ataxia general; este rasgo poco corriente, junto con el hecho de que la niña mostraba un gran retraso mental, y al tiempo el no poder establecerse una causa neurológica orgánica o una enfermedad general, hizo pensar en la existencia de un trastorno metabólico del tipo de la hipercalcemia o la intoxicación saturnina. Pero la cromatografía demostró entonces la existencia de una gran anomalía en los aminoácidos urinarios. Por último, el estudio de los parientes de esta niña demostró que existía una anomalía idéntica en un hermano, que asimismo presentaba un intenso déficit mental.

Los aspectos clínicos de esta forma de déficit mental no tienen nada particularmente característico; esto hace más bien difícil el descubrimiento clínico de otros casos, especialmente en el primer año de la vida, durante el cual se desarrollan normalmente. Presumiblemente los trastornos producidos por la epilepsia son mucho más intensos cuando la función cerebral es ya de por sí fuertemente subnormal. Otro dato clínico de estos niños consistía en la excesiva friabilidad de su cabello, sin existir simultáneamente otras anomalías ectodérmicas.

El hecho de que se afecten similarmente dos hermanos tiene la mayor importancia y en el futuro es necesario confirmar si esto supone, en realidad, que la enfermedad es hereditaria. En estos niños no se han podido descubrir posibles factores ambientales y tampoco se vió una incompatibilidad Rh.

Pero lo más espectacular fué el descubrimiento de la anomalía bioquímica. En efecto, en el cromatograma se apreciaba la eliminación de una gran cantidad de una sustancia que reacciona con la ninhidrina, pero también hay una pequeña cantidad de otras sustancias muy próximas a ella en el cromatograma. Ninguna de estas dos sustancias puede equipararse en su conducta cromatográfica a cualquiera de los aminoácidos conocidos, aunque posteriormente los estudios realizados sugieren fuertemente que no se trata de un aminoácido simple, sino de un péptido, que es más bien resistente a la hidrolisis ácida. La sustancia en cuestión, constantemente presente en la orina de los dos niños, no existía en ninguno de los otros miembros de la familia, cuyos patrones de aminoácidos eran totalmente normales.

Pero dichos autores han ido más allá, realizando el análisis del líquido céfalorraquídeo. En los sujetos sanos los aminoácidos del plasma existen en el líquido céfalorraquídeo en concentraciones fuertemente menores, excepto la glutamina, que lo está aproximadamente a la misma concentración. En la fenilcetonuria, en la que el trastorno bioquímico se encuentra en el hígado, el acúmulo de fenilalanina se realiza en el plasma y ulteriormente se elimina por la orina y al tiempo pasa al líquido céfalorraquídeo, donde alcanza una concentración de un tercio de la del plasma. Mas en la enfermedad objeto de este trabajo la situación es totalmente diferente: tanto los cromatogramas en papel como el análisis cuantitativo demuestran que la concentración de la sustancia en cuestión en el líquido céfalorraquídeo es mucho más alta que en el plasma, aproximadamente 2,5-2,9 veces o superior. Esto sugiere al principio que la sustancia se forma no por un defecto enzimático en el hígado o en cualquier otro órgano en relación con el aporte sanguíneo general, sino en el cerebro o en alguna otra estructura intimamente relacionada con el líquido céfalorraquídeo. De aquí, presumiblemente, pasa a la sangre y ulteriormente se elimina con rapidez por el riñón, probablemente sin reabsorción tubular. Esta última situación es la que parece ocurrir cuando otras sustancias con carácter puramente intracelular pasan al plasma, el cual normalmente no utilizan como medio de transporte; como ejemplos de estos compuestos podríamos citar la fosfoetanolamina, el ácido homogentisílico, el ácido beta-aminoisobutyrico y el porfobilinógeno.

ALLAN y cols. suponen que existe normalmente una sustancia que se produce y metaboliza en el cerebro, lo cual no ocurre en los sujetos afectos de esta enfermedad. Si esto fuera así, su concentración normal en el or-

ganismo debe ser muy baja y, en efecto, no ha sido nunca encontrada por otros autores estudiando los extractos de cerebro o los líquidos biológicos.

La presencia en los dos niños de una auscultación positiva cardiaca, en el sentido de apreciarse en ambos un soplo sistólico de carácter orgánico, plantea la posibilidad de si efectivamente existe una lesión cardiaca orgánica que pueda estar relacionada causalmente con la anomalía bioquímica. Esto es quizás excesivamente especulativo, pero no puede olvidarse la importancia de los hallazgos recientes sobre la serotonina y las lesiones cardíacas concomitantes en los sujetos con argantafomas.

Por el momento no puede irse más allá en el conocimiento de esta enfermedad, puesto que es efectivamente muy rara y realmente no ha podido sospecharse su presencia aun en momentos como los actuales, en que se realizan tantos estudios del patrón cromatográfico de los aminoácidos en la orina.

#### BIBLIOGRAFIA

ALLAN, J. D., CUSWORTH, D. C., DENT, C. E. y WILSON, V. K.  
Lancet, 1, 182, 1958.

#### ASPIRINA Y DIABETES

Es bien conocida la rara coincidencia de fiebre reumática y diabetes mellitus. REID y cols. han tenido la oportunidad de investigar esta rara combinación de enfermedades a través de un diabético joven al que se venía administrando insulina y al que hubo de hacerse un intenso tratamiento con salicilatos por presentar un reumatismo agudo. Al ser dado de alta este enfermo se enfrentaron con el problema de que su orina no contenía glucosa y que la glucemia en ayunas era normal, aunque en aquellos momentos el sujeto sólo tomaba aspirina. Se plantearon entonces la posibilidad de que el diagnóstico previo de diabetes fuera falso o que hubiera ocurrido una remisión espontánea de la enfermedad. Ninguna de estas posibilidades parecía verosímil y el dilema se resolvió cuando el enfermo, pasada una semana, volvió a presentar glucosuria después de haber suspendido la administración de aspirina; cuando se le volvió a ver se encontró que tenía glucosuria, una glucemia alta en ayunas y una curva de tolerancia a la glucosa típicamente diabética.

Frente a este problema habría que reconocer que la fiebre reumática y la diabetes mellitus son incompatibles o que la aspirina, la droga utilizada en el tratamiento antirreumático, sea antidiabética. En tiempos se utilizó el salicilato en el tratamiento de la diabetes y ya se sabía (GROOS y GREENBERG) que evita la glucosuria. Con estos datos y lo ocurrido en ese enfermo, REID y colaboradores decidieron investigar el efecto de la aspirina en la diabetes, y a este respecto han tomado siete diabéticos, cuatro del tipo leve de sobrepeso y los otros con diabetes más intensa. Realizan una investigación de la glucemia en ayunas, la curva de glucemia, la glucosuria y la cetonuria junto con las oscilaciones experimentadas en el peso corporal y las manifestaciones clínicas en relación con la administración de aspirina, que dieron a la dosis de 1-1,6 gr. cada cuatro horas, salvo por la noche, durante diez a catorce días.

En cuanto a la glucemia en ayunas, encuentran sin excepción que la aspirina hace normal o casi normal la glucemia al final del curso del tratamiento, volviendo a aumentar al suspenderlo. En líneas generales, con un promedio de 191 mg./100 c. c. antes de la aspirina, descendió a 161 a los tres días, a 113 a la semana y a 92 a las dos semanas, y al suspender la droga alcanzó los 136 mg. al sexto día.

Respecto a la glucosuria, observan un fenómeno muy parecido. En dos enfermos desapareció por completo y

en los otros cuatro se vió una disminución progresiva durante el periodo de administración de aspirina, indicando que la droga tenía el mismo efecto sobre la glucosuria que sobre la glucemia. En este sentido, observan también que los dos enfermos que no tenían glucosuria o era muy ligera al final del periodo de control inicial tenían, en cambio, una glucosuria entre 4 y 7 gr. por veinticuatro horas durante el periodo de administración de aspirina, la cual solamente desapareció al suspender la droga. Se aclaró esta paradoja al encontrar que el tratamiento intensivo de la fiebre reumática con salicilatos puede conducir a la aparición de una sustancia reductora en la orina, probablemente un conjugado de salicilato, en cantidades que suponen un equivalente a 5 gr. de glucosa en las veinticuatro horas.

En cuanto a la curva de glucemia, observan que sin perder el perfil diabético del todo, sin embargo las cifras descenden uniformemente con relación a las obtenidas antes de la administración de la aspirina o después de suprimirla, e incluso aunque en tres enfermos la glucemia en ayunas no había alcanzado su valor más bajo por la terapéutica con aspirina cuando se realizó la prueba.

Por último, en los dos enfermos que tenían una prueba de Rothera positiva, ven con claridad que la administración de aspirina se acompaña de una negativización de dicha prueba.

Desde el punto de vista clínico, durante el tratamiento aprecian una pequeña reducción de peso en un diabético obeso, pero los restantes enfermos no se modificaron; en cambio, al suspender la aspirina todos los enfermos menos dos perdieron peso, lo que se acompañó de una fuerte diuresis, fenómeno similar al que se observa después del tratamiento con salicilato de la fiebre reumática. Más curioso todavía es que simultáneamente a esas modificaciones favorables sobre las constantes bioquímicas se viera una total desaparición de los síntomas clínicos de la enfermedad, como la sed, poliuria y el prurito. No obstante, hay que señalar que como se utilizaron dosis muy elevadas de aspirina, aparecieron en algunos enfermos algunos síntomas tóxicos, pero que en ninguno de ellos fueron lo suficientemente graves como para exigir la suspensión del tratamiento.

Todos estos hallazgos los discuten REID y cols. en relación con los resultados recientes en formas experimentales de diabetes en las ratas. INGLE ha demostrado que la aspirina reduce la glucosuria después de la extirpación de parte del páncreas, y SMITH y cols. demostraron un efecto similar en las ratas con diabetes aloxánica. Esto supone que, así como es indiscutible el efecto de la aspirina sobre la glucemia y la glucosuria de la diabetes, no está tan claro su modo y sitio de acción. Teóricamente, la glucemia puede descender por un aumento en la eliminación renal de glucosa, por una asimilación defectuosa de los carbohidratos y por un aumento en la utilización o almacenamiento en los tejidos. La reducción en la glucemia en ayunas en dichos enfermos que recibían una dieta constante en carbohidratos coincidió con la desaparición de la glucosuria, indicando que ello no se debía a una alteración en el umbral renal para la glucosa. La absorción de la glucosa tampoco estaba alterada, a juzgar por las curvas de sobrecarga, y así como no existe una información directa sobre el efecto de la aspirina sobre la digestión de los carbohidratos, la observación de DIBENEDETTO DELL'AQUILA y ANGARANO de que una inyección intravenosa de salicilato sódico desciende inmediatamente la glucemia en ayunas en la diabetes, apunta a los tejidos como el sitio de acción de la aspirina, deducción interesante a la luz de los hallazgos actuales de que el salicilato sería un estimulante metabólico de acción periférica (SPROULL).

Es realmente prematuro sugerir que la aspirina obtenga un puesto en el tratamiento de la diabetes mellitus. Ya en tiempos se utilizó la aspirina para el tratamiento de esta enfermedad, pero fue abandonada en vista de los efectos tóxicos intensos, fundamentalmente la aparición de una cetosis como consecuencia de las náuseas y vómitos que el salicilato provoca. Ahora bien, estos síntomas aparecen con concentraciones sanguíneas

más altas de las que se requieren para controlar la hiperglucemia. Caben esperarse otros síntomas pequeños, como el zumbido de oídos y la hipoacusia, pero la experiencia obtenida en otras enfermedades indica que no son tan marcados. Si se precisa un preparado oral para controlar la diabetes, la aspirina tiene una notable ventaja sobre las sulfonilureas, puesto que puede administrarse durante períodos prolongados de tiempo sin riesgo de agranulocitosis. Otro dato en su favor es que las dosis máximas toleradas provocan la normalización de la glucemia en ayunas sin provocar hipoglucemia. Es por esto por lo que debe seguirse investigando sobre la utilidad

y el puesto que pueda desempeñar la aspirina en el tratamiento de la diabetes mellitus.

## BIBLIOGRAFIA

- DIBENEDETTO DELL'AQUILA, M. y ANGARANO, D.—*Folia Endocrin.*, 7, 5, 1954.  
 GROSS, M. y GREENBERG, L.—CIT. REID y cols.  
 INGLE, D. J.—*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 75, 673, 1950.  
 REID, J., MACDOUGALL, A. I. y ANDREWS, M. M.—*Brit. Med. J.*, 2, 1.071, 1957.  
 SMITH, M. J. H., MEADE, B. W. y BORNSTEIN, J.—*Biochem. J.*, 51, 18, 1952.  
 SPROULL, D. H.—*Brit. J. Pharmacol.*, 9, 262, 1954.

## 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 JUEVES. — CLINICAS

Jueves 4 de julio de 1957.

El doctor PARRA presenta una enferma de veintisiete años, cuya enfermedad comenzó hace cuatro años con un trastorno motor en la mano izquierda, caracterizado por imposibilidad de extensión del dedo meñique, que adquirió una actitud en abducción, y con posterioridad se fué poco a poco flexionando hasta quedar inmóvil en esa posición. Coinciendo con esto tiene molestias en el hombro de ese lado que se irradián a región cervical. Y últimamente se inicia un cuadro similar en la extremidad derecha. Tiene fenómenos vasomotores en ambos lados.

En la exploración se aprecia disminución de fuerza en mano izquierda con atrofia de las regiones tenar e hipotenar y retracción de los dedos, todo lo cual sugiere una compresión cervical. Cuadro similar incipiente en mano derecha. Los reflejos patelares son vivos. Existe una hipoestesia térmico-dolorosa en ambos brazos. Y las radiografías de columna cervical no ofrecen nada anormal.

La alteración motora de las manos, los fenómenos vasomotores y el tipo de disociación de las sensibilidades, justifican el diagnóstico de siringomelia, que se ve favorecido por la normalidad radiográfica. Se aconseja radioterapia cervical.

El doctor MOGENA presenta un enfermo de cincuenta y cuatro años, que hace seis años empezó a tener poliuria, polidipsia y polifagia con adelgazamiento. En el año 1954 tuvo una hemoptisis por lesión bacilar de pulmón. Y hace un mes le aparecieron diarreas muy intensas, que mejoran con antidiarréicos, dolor cólico en barra y aumento de volumen del vientre. Tiene dos hermanos diabéticos y una hermana ciega de nacimiento.

En la exploración llama la atención su aspecto displástico con hábito de Chvostek. Barba poco poblada. Distribución feminoide del vello. Voz de timbre agudo. Tinte subietérico. Y un hígado duro con discreta ascitis.

La glucemia es de 1,8 gr. por 1.000. La velocidad de sedimentación es de 47,5. Las pruebas de función hepática son positivas y la colinesterasa es baja.

Su cuadro, en conjunto, está integrado por una diabetes con afectación hepática y signos hipogonadales, lo que hace pensar que se trata de una policirrosis, expresión de una *hemocromatosis*. En estos enfermos

cuando no existe pigmentación general, tienen tendencia a pigmentarse algunas zonas, y entre ellas ha observado el profesor JIMÉNEZ DÍAZ la pigmentación electiva en las arrugas de las articulaciones interfalangicas de manos. En este enfermo es muy evidente la pigmentación a ese nivel, que siempre que existe tiene valor diagnóstico.

El doctor OYA presenta un enfermo de treinta y cinco años, que tiene una constitución displásica que origina un exoftalmo con estrabismo en ojo derecho. Aparte de esto, hace tres años ha empezado a perder fuerzas en manos y piernas, y desde el año 1952 tiene episodios vertiginosos e inestabilidad en la marcha. También se queja de zumbido de oídos, cefalea y en ocasiones pérdida de visión pasajera con ojo derecho.

En la exploración resalta un cuadro neurológico integrado por marcha oscilante con nistagmus, exoftalmo unilateral derecho, atrofia tenar en mano derecha y abolición de reflejos rotulianos y aquileos derechos con exaltación del izquierdo. Y junto a estos signos neurológicos presenta otros datos que conducen al diagnóstico, y que son manchas de café con leche diseminadas, dos tumoraciones pediculadas (moluscas), una sobre región pectoral y otra en brazo izquierdo, y además otras formaciones localizadas en el trayecto de algunos nervios periféricos que parecen corresponder a neurofibromas. Por consiguiente, puede llegar al diagnóstico de *neurofibromatosis de Recklinghausen*, en cuyo proceso la afectación neurológica es frecuente. Los episodios vertiginosos que tiene el enfermo y el nistagmus pueden ser sintomáticos de un neurofibroma de acústico. Se debe extirpar un neuroma asequible para confirmar histológicamente el diagnóstico.

Se presentan a continuación dos enfermos circulatorios: el primero, de cuarenta y un años, tiene una lesión mitraórtica con fenómenos de hipostolía, y desde hace unos meses actividad febril. En marzo tuvo un ictus con afasia y hemiparesia derecha que ha regresado. Y en la actualidad, aparte de los datos auscultatorios correspondientes a su lesión valvular, tiene un aneurisma en la humeral derecha, acropatía, esplenomegalia, afectación renal (albuminuria con hematuria microscópica y cilindruria), leucopenia con velocidad de sedimentación muy elevada y los diversos hemocultivos y