

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Depósito Legal M. 56 - 1958.

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCION Y ADMINISTRACION: Antonio Maura, 13. MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXXI

15 DE DICIEMBRE DE 1958

NUMERO 5

REVISIONES DE CONJUNTO

LAS ENFERMEDADES DE LOS GANGLIOS LINFATICOS

SARCOIDOSIS

E. LÓPEZ GARCÍA y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

(Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ.)

En el diagnóstico diferencial de las adenopatías, que tantas veces se plantea en la clínica, hay que pensar con suma frecuencia en la posibilidad de la sarcoidosis. El conocimiento de esta afección data de pocos años, pero cada vez se va apreciando mejor su amplia difusión y el polimorfismo con que aparece en la clínica, originando cuadros muy variados y en los que suele tener un acusado relieve la participación ganglionar.

DEFINICIÓN.

Como es sabido, a la noción de sarcoidosis se ha llegado por la síntesis de observaciones procedentes de dermatólogos, oftalmólogos e internistas. Aunque ya en 1869 describió HUTCHINSON lesiones cutáneas en una enferma, que son equiparables a las que actualmente consideramos típicas de la sarcoidosis, y BESNIER comunicó casos similares como *lupus pernio*, fué BOECK (1899) el que, con el nombre de *sarcoide benigno múltiple de la piel*, establece sus aspectos clínicos e histológicos y menciona las localizaciones ganglionares, óseas, etc. En 1914, SCHAUHMANN establece la identidad de los casos conocidos como *lupus pernio* y como *sarcoide* de Boeck y reconoce su naturaleza sistemática, describiendo el cuadro como *linfogranuloma benigno*. La llamada por HEEFORD (1909) *fiebre úveo-parotídea* es incluida en el conjunto de la sarcoidosis por PAUTRIER y por LONGCOPE y PIERSON. Del mismo modo, JÜNGLIN (1928) incluye los casos de *osteitis quística*, que había sido descrita por KIENBOECK (1902), sin interpretarla correctamente. Con posterioridad, un cúmulo de trabajos monográficos, casuísticos o

de revisión, han completado el cuadro clínico y han tratado de profundizar en sus causas y mecanismo.

Los criterios para incluir un síndrome dado entre las manifestaciones de la sarcoidosis se han basado principalmente en la anatomía patológica. El granuloma sarcoideo presenta unos caracteres histológicos sumamente peculiares, si bien no sean absolutamente patognomónicos. La denominación de sarcoidosis debe reservarse para una afección caracterizada por lesiones múltiples y diseminadas, con ciertas localizaciones preferentes, como indicaremos más adelante. No deben ser consideradas como sarcoidosis lesiones muy similares histológicamente, que pueden aparecer en territorios muy limitados, en respuesta a diversos cuerpos extraños, como el berilio, talco, silicatos, cuerpos de nematodos, así como en el curso de enfermedades generalizadas, como la tuberculosis, la lepra, la histoplasmosis, etc. JAKES ha señalado la gran frecuencia de lesiones similares al sarcoide en el hilio del pulmón y que probablemente son la respuesta hiperérgica inespecífica del tejido pulmonar ante diferentes agentes.

FRECUENCIA.

Resulta difícil valorarla, ya que muchas veces el diagnóstico no se hace correctamente. Tan sólo es posible tomar en consideración los casos que tienen confirmación histológica, ya que el cuadro clínico, aunque puede presentar peculiaridades bastante distintas, nunca es suficiente para asegurar el diagnóstico. Por otra parte, son muchos los enfermos de sarcoidosis que se presentan con una sintomatología muy atípica, de tal modo, que sólo la biopsia permite la seguridad diagnóstica.

Teniendo en cuenta estas limitaciones, hemos podido revisar 24 casos de sarcoidosis en los servicios clínicos del profesor Jiménez Díaz. Parte de esta casuística formó la base de la Tesis doctoral del doctor PÉREZ CARREÑO (1950), que comprendía también 24 casos; varios de ellos se han eliminado en este análisis por no disponer de datos suficientes o por no presentar localizaciones ganglionares, y se han añadido varios casos observados después del año 1950.

CARACTERES CLÍNICOS.

La afección recae en ambos sexos. PAUTRIER señaló un predominio en mujeres, y otros clínicos han hecho la misma observación. Sin embargo, tal preferencia por el sexo femenino es inconstante, y en nuestra estadística es poco marcada (14 mujeres y 10 hombres), e incluso en la casuística de algunos clínicos figuran más varones que mujeres.

En cualquier edad puede contraerse la sarcoidosis, y a veces es muy difícil precisar el momento en que se inició el proceso, ya que puede evolucionar durante varios años con lesiones poco extensas o en localizaciones que no ofrezcan expresión clínica. En nuestra casuística figuran enfermos desde los seis hasta los ochenta y dos años. La mayoría de los varones comenzaron a presentar síntomas atribuibles a la sarcoidosis entre los treinta y cinco y los cincuenta años, y en las mujeres la iniciación fué algo más precoz, entre los quince y los cuarenta años.

Figuran en la literatura publicaciones sobre la presentación familiar de la enfermedad e incluso en gemelos univitelinos, pero nosotros no hemos podido hacer ninguna observación similar.

El curso de la sarcoidosis suele ser muy crónico; más de la mitad de los enfermos llevaban más de dos años de sintomatología clínica cuando acudieron a la consulta y en alguno de ellos la afección se había iniciado más de veinte años antes.

Forma de comienzo.—La forma más frecuente de iniciarse la enfermedad es por la aparición de adenopatías; en 13 de nuestros casos, el enfermo se notó la existencia de tumefacciones ganglionares, no dolorosas. Habitualmente, las primeras adenopatías apreciadas por el enfermo se encuentran en un lado del cuello, pero son muy frecuentes los casos en los que ya desde el principio se encuentran ganglios bilaterales en el cuello o en otras localizaciones.

Los ganglios suelen ser de tamaño muy variable; a veces, ganglios de tamaño y aspecto normales, tienen histológicamente tubérculos sarcoideos. Lo más frecuente en la clínica es que los ganglios afectos tengan tamaño variable, entre el de una almendra y el de nueces, pero, en ocasiones, la adenopatía es de aspecto verdaderamente tumoral. Los ganglios sarcoideos son móviles, sin adherencias a la piel ni a los planos profundos y no tienen tendencia a fusionarse unos con otros. Son de consistencia firme, generalmente uniforme, y es raro que experimenten variaciones de tamaño en el curso de semanas o meses. En uno de nuestros casos, existían, al lado de adenopatías con los caracteres indicados, otras blandas, fluctuantes, por asociación de lesiones tuberculosas a las sarcoideas. En otros dos de nuestros pacientes, los ganglios presentaban aumentos y disminuciones intermitentes de tamaño, acompañados de elevaciones febriles, simulando el caso de la enfermedad de Hodgkin.

En ocasiones, las manifestaciones de la invasión ganglionar se reconocen más por efectos de compresión que por la palpación de las propias adenopatías. Uno de nuestros enfermos tenía como síntoma dominante un torticolis, en relación con la compresión del nervio espinal por una gran adenopatía cervical aislada; en otro paciente, la sintomatología inicial fué el edema de las piernas, por obstrucción de las vías linfáticas de los miembros inferiores en los grupos ganglionares inguinales e ilíacos externos.

Cuando las adenopatías sarcoideas no se localizan en regiones fácilmente accesibles, pueden pasar inadvertidas hasta alcanzar gran tamaño u originar síntomas de compresión. La frecuencia de adenopatías abdominales se desconoce, teniendo en cuenta la escasez de las observaciones autópsicas en la sarcoidosis. Recientemente se ha observado la gran frecuencia de adenopatías mediastínicas, que cursan asintomáticas o se asocian solamente a uveítis o a eritema nudoso; SMELLIE y HOYLE han encontrado adenopatías en los hilos pulmonares en 66 de sus 200 casos de sarcoidosis, y en nuestra estadística eran muy acusadas las adenopatías mediastínicas en cuatro de los enfermos (entre 17 radiografiados).

En 11 de los enfermos estudiados por nosotros, el comienzo de la afección no fueron las adenopatías, si bien éstas aparecieron ulteriormente en el cuadro clínico. En dos de los casos se inició la enfermedad con tumefacción de las glándulas parótidas submaxiliares. En un caso aparecieron primeramente brotes cutáneos inflamatorios, diagnosticados de erisipela. En otro, el primer síntoma clínico fué la aparición de nódulos subcutáneos indurados; otros dos enfermos aquejaron síntomas respiratorios iniciales, principalmente tos y disnea. Por último, en muchos enfermos, con o sin adenopatías precoces, la fiebre fué una de las manifestaciones iniciales.

La fiebre es un síntoma inconstante; la observamos en 9 casos; en uno de ellos era elevada, en agujas; en otros dos era ondulante y los brotes febriles se acompañaban de hinchazón de las adenopatías. Los restantes 6 enfermos tenían sólo febrícula irregular, la cual, en uno de los pacientes, parecía estar más en relación con la actividad de lesiones tuberculosas coexistentes.

Es poco frecuente la *esplenomegalia* (9 casos); sólo en dos enfermos, el tamaño del bazo era considerable, hasta tres o más traveses de dedo bajo el reborde costal; en otros dos enfermos, el aumento era moderado, hasta uno o dos traveses de dedo bajo el reborde; en los cinco restantes, se palpaba justamente el polo inferior del bazo junto a las costillas. Dos de los enfermos presentaban *hepatomegalia* moderada, hasta un par de traveses de dedo bajo el reborde costal, sin aumento de la consistencia del órgano y sin dolor a la presión del mismo.

Alteraciones óseas.—No son muy frecuentes las típicas lesiones pseudoquisticas de la osteítis de JUENGLING. De los 15 casos en los que se hicieron radiografías del esqueleto, tan sólo en 5 aparecían las lesiones características; el hallazgo de las mismas, apoya, pues, el diagnóstico de sarcoidosis, en un caso dudoso; pero su ausencia no invalida la sugerencia diagnóstica.

Lesiones oculares.—Tan sólo en un caso se encontró una coriorretinitis, y en otro una conjuntivitis, probablemente inespecífica. Son muchos los enfermos en los que el doctor LEOZ ha investigado la presencia de nódulos sarcoideos en los fondos de saco conjuntivales, sin que hasta ahora la investigación haya sido positiva. Como se ha dicho antes, se han excluido de la estadística varios casos por no presentar clínicamente adenopatías, entre ellos algunos de uveoparotiditis sarcoidea (síndrome de Heerfordt).

Alteraciones de la piel.—También es notable en nuestros enfermos la rareza de alteraciones cutá-

neas, muy inferior a la mayoría de las estadísticas (véase LONGCOPE), especialmente cuando tales ca-suísticas comprenden pacientes de raza negra. En general, la disparidad de las estadísticas a este res-pecto depende en gran medida de que se consideren

máticas, lo que quizá se explique por la localización de los nódulos sarcoideos en el espesor de los septos pulmonares, por lo que no interfieren con la ven-tilación pulmonar. Sólo en dos casos fué notable la disnea y la tos. Aun en los casos asintomáticos, no

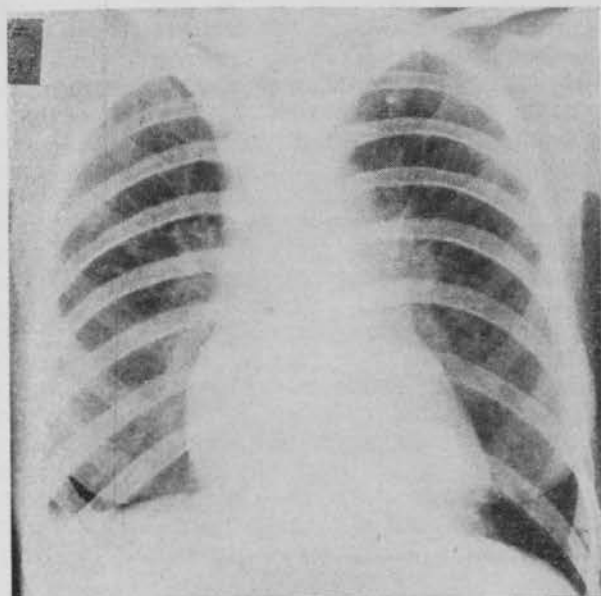


Fig. 1.—Siembra nodular fina. Adenopatías parahiliares.

juntamente los casos que acuden a la clínica del internista y a la del dermatólogo o solamente los primeros. En nuestros pacientes se encontraron tres veces lesiones cutáneas, proporción que concuerda bastante bien con el 15 por 100 de lesiones cutáneas en la estadística de GERAINT JAMES. Uno de los pa-

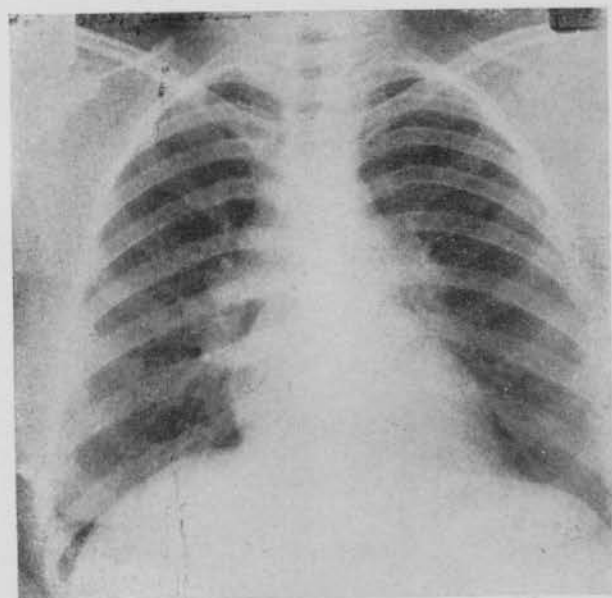


Fig. 2.—Nódulos apicales. Adenopatías y engrosamiento de ambos hilos.

cientes presentaba nódulos subcutáneos de estruc-tura sarcoidea; en los otros dos existían pigmen-taciones o zonas despigmentadas en los miembros, aso-ciadas en uno de ellos a un cierto grado de escler-osis dérmica generalizada.

Alteraciones pulmonares.—Muchas veces, las al-teraciones pulmonares de la sarcoidosis son asinto-

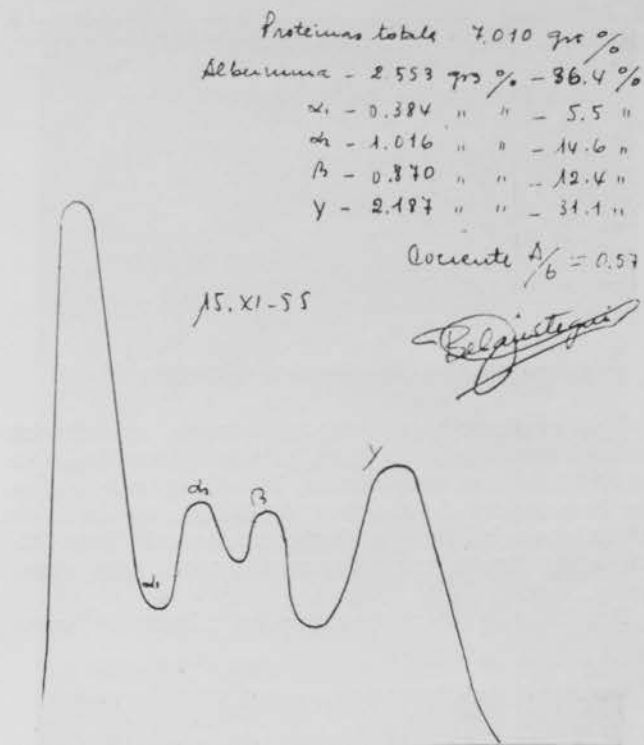


Fig. 3.—Espectro electroforético. Hiperproteinemia. Hiper-gammaglobulinemia.

es raro que la radiografía muestre alteraciones, que pueden ser utilizadas para apoyar el diagnóstico. De 17 casos en los que se practicó radiografía de tórax, cuatro tenían adenopatías mediastínicas e hi-liares significativas. En cinco casos existía un cier-

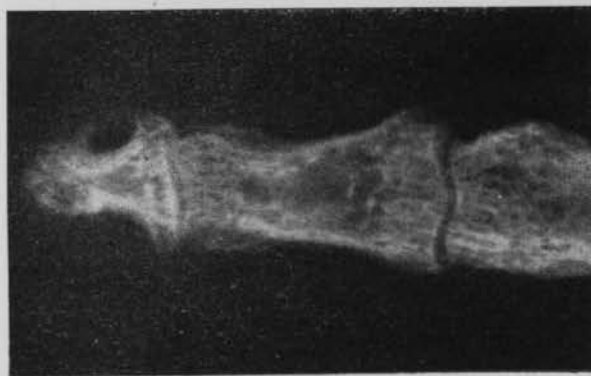


Fig. 4.—Osteítis de Jüngling.

to grado de fibrosis pulmonar, que se extendía des-de los hilos, en forma reticulada. Dos de los enfer-mos presentaban una siembra discreta de nódulos hiper-miliare, como un moteado irregular en ambas bases pulmonares.

Otras localizaciones y asociaciones patológicas fueron aún menos frecuentes. En un enfermo se en-contró una anemia hemolítica y gran esplenomega-lia; en otro coincidió con un cáncer de recto, que terminó en una diseminación tumoral. Otro caso se asoció a un carcinoma prostático. En tres casos exis-

tía una sintomatología poliartrítica; de ellos, uno era una típica artritis reumatoide, con una reacción de Rose positiva al 1/128; otro de los enfermos era clínicamente un síndrome de Felty (adenopatías, poliartritis y esplenomegalia).

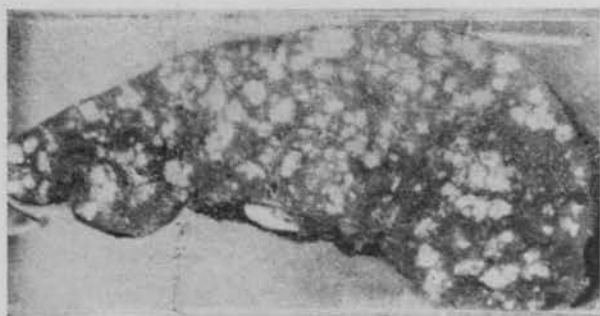


Fig. 5.—Bazo sarcoideo. Siembra de gruesos nódulos.

Las exploraciones complementarias no ofrecen datos constantes, sino una amplia diversidad. No hay anemia o es muy escasa; las cifras de hemáties oscilaron entre 3.660.000 y 5.020.000; tan sólo en un enfermo fué muy evidente una anemia hemolítica, coincidiendo con una considerable esplenomegalia.

Predominan las cifras normales o bajas de leuco-

seis casos tenían cifras mayores de 40, siendo en los restantes completamente normal.

La punción esternal permite a veces descubrir el granuloma sarcoideo (DRESSLER), pero no sucedió así en ninguno de nuestros casos. En ellos se encontró simplemente un aumento de la proporción de eosinófilos y de linfocitos y una ligera hiperplasia de las células reticulares, especialmente de las de tipo macrolinfoide.

SALVENSEN hizo notar que muchas veces están aumentadas las proteínas del plasma. Tan sólo en uno de nuestros casos se encontró una cifra de proteínas totales de 7,8 g. En los restantes, sus valores se hallaban entre la cifra citada y 5,7 g. Tampoco se hallaron alteraciones características del espectro proteico; en lo que se refiere a la globulina gamma, por ejemplo, se encontró un caso con 2,18 gramos, en tanto que hubo otro solamente con 0,20 gr.

La elevación de la calcemia puede en ocasiones valorarse para el diagnóstico de las sarcoidosis. En la recopilación de los casos publicados por distintos clínicos se llega a la deducción de que la tercera parte presentan elevación del calcio sérico (McSWINEY y MILLS), lo cual quiere decir que una calcemia normal no excluye la sarcoidosis. En nuestros enfermos sólo se realizó tres veces la determinación y se obtuvieron dos valores altos (11,9 y 14,2 mg. por 100 c. c.) y uno normal (10,2 mg.).

Como veremos al tratar de la etiología, la frecuente negatividad de la reacción de Mantoux ha si-

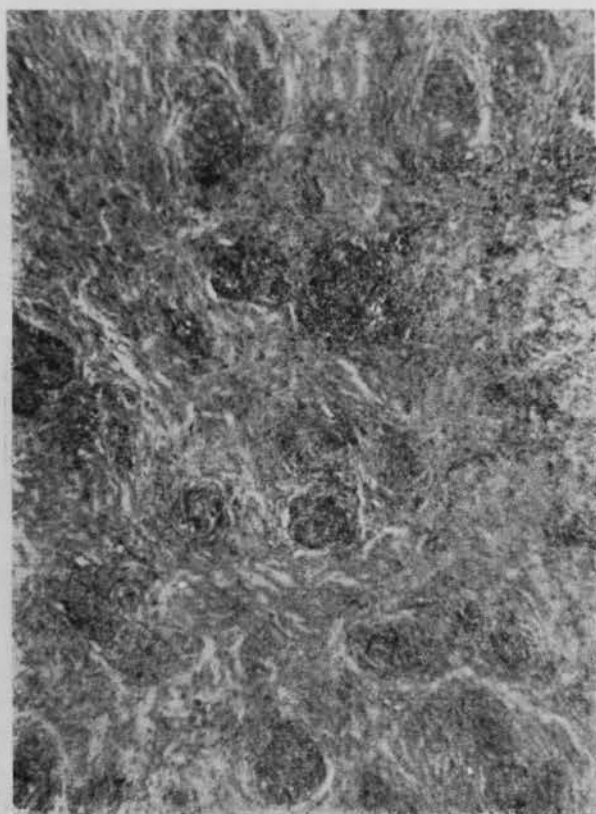


Fig. 6.—Folículos epitelioides e intensa fibrosis sin fenómenos inflamatorios.

citós, cifras que oscilaban entre 4.100 y 10.400. De 20 casos en los que se hizo recuento leucocitario, 8 tenían valores inferiores a 6.000 leucocitos por mm. cúbico y otros 11 tenían valores entre 6.000 y 8.000.

Tampoco ofrece datos significativos la velocidad de sedimentación globular. En un caso se encontraron valores de 100 mm. en la primera hora y otros

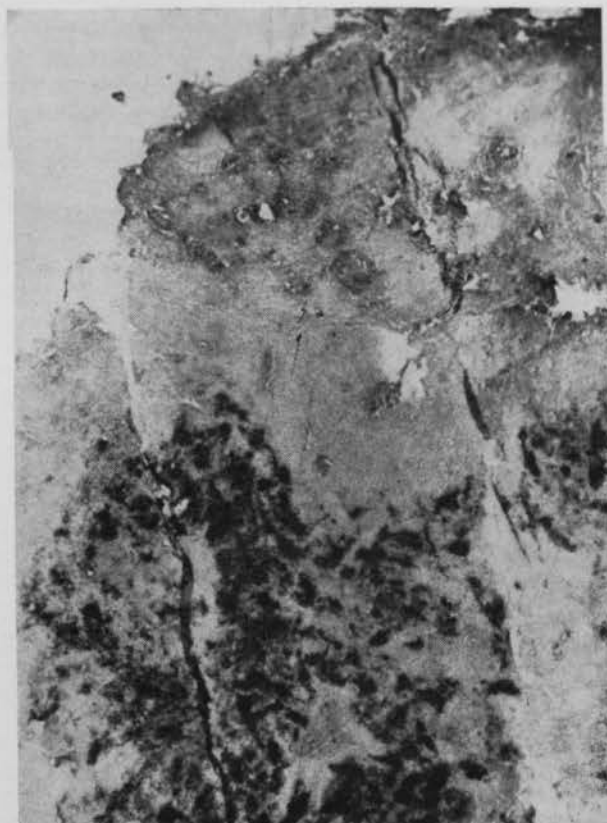


Fig. 7.—Folículos epitelioides. Fibrosis y calcificaciones.

do resaltada como un hecho característico de la sarcoidosis por numerosos clínicos (KISSMEYER, LOMHOLT, etc.). La reacción fué practicada en 13 de nuestros pacientes y sólo en 4 de ellos fué negativa. Tan sólo en 3 casos se obtuvo una positividad intensa y en los 6 restantes la reacción fué positiva, pero de escasa intensidad.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Ya se ha dicho que el carácter que sirve para asignar la naturaleza sarcoidea de un proceso es el hallazgo de lesiones con la peculiar histología de la afección. Los ganglios pueden estar sembrados de nódulos miliares, los cuales pueden no apreciarse al corte, a simple vista o estar transformados más o menos completamente en masas blanco-amarillentas, por la confluencia de los citados nódulos.

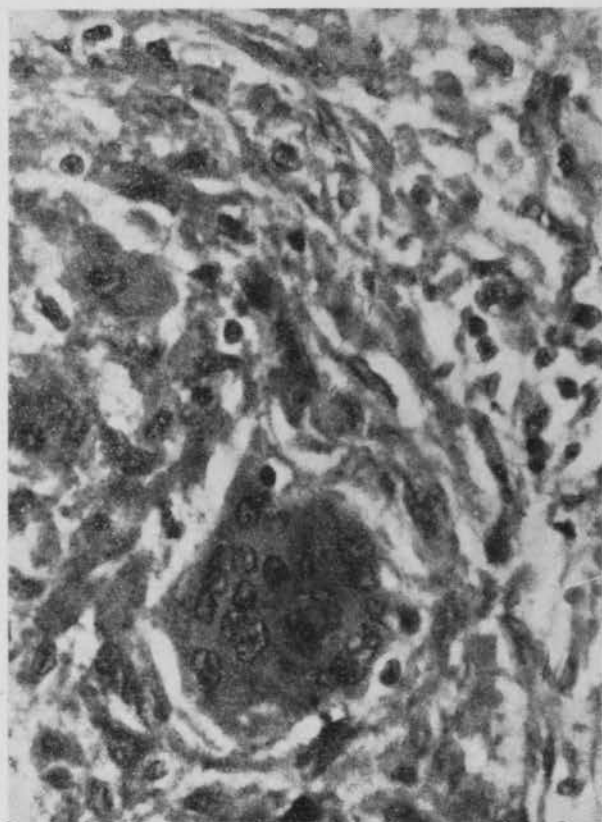


Fig. 8.—Célula gigante intrafolicular.

El nódulo sarcoideo está compuesto de células epitelioides, de protoplasma grande y granuloso, con un núcleo voluminoso, circular o alargado, de textura laxa y muy poco tingible por la hematoxilina. El conglomerado de células epitelioides se encuentra a veces rodeado de algunos escasos linfocitos, pero, en ocasiones, faltan éstos por completo. No se presenta nunca caseificación, aunque a veces se encuentra en el centro del nódulo una pequeña zona de necrosis, que se tiñe en rosa con la eosina. Entre las células del nódulo existe un fino retículo fibrilar, que se tiñe intensamente con la doble impregnación de RIO-HORTEGA, retículo que fué descrito por NICKERSON y sobre el que insisten GAY PRIETO y GÓMEZ ORBANEJA.

En muchos de los nódulos sarcoideos se encuentran células gigantes multinucleadas. La mayoría de ellas presentan sus núcleos en la periferia, a la manera de las células de Langhans; en otras ocasiones, los núcleos se encuentran repartidos por la célula o agrupados en alguno de sus polos, recordando las células gigantes de cuerpo extraño. El protoplasma de estas células suele ser vacuolado y con mucha frecuencia contiene inclusiones. Se han descrito tres tipos de éstas: a) los cuerpos asteroideos, que tienen forma radiada y están dispuestos en el interior de vacuolas. HIRSCH cree que se trata de

cristales grasos; b) los corpúsculos de SCHAUmann o concoideos, menos frecuentes que los anteriores y que consisten en acúmulos irregulares, a veces compuestos de capas concéntricas, de un material que da la reacción del calcio y la del hierro; probablemente se trata de detritus tisulares fagocitados; c) las grandes inclusiones cristalinas, en forma de una gruesa espícula o cristal, que llena casi por completo el cuerpo de la célula gigante; AYRES y colaboradores observan este tipo de inclusión mu-

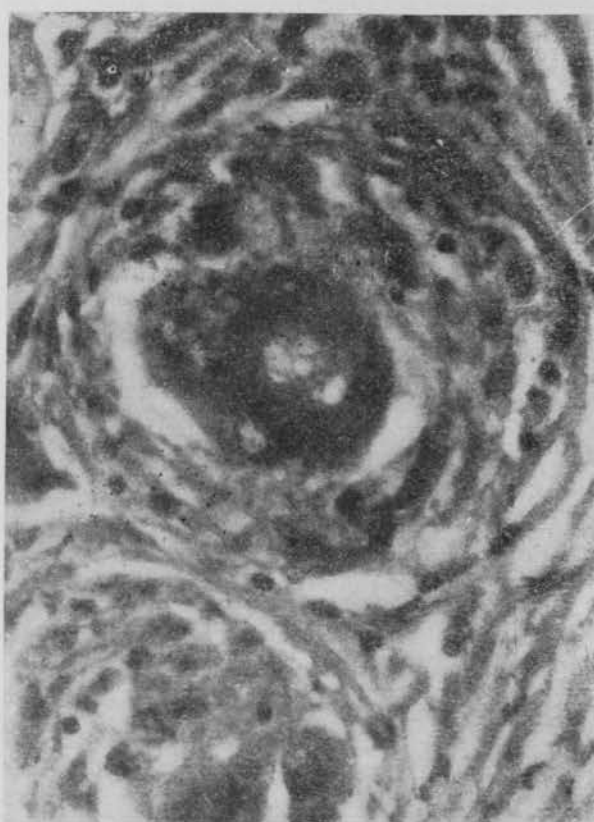


Fig. 9.—Célula gigante con inclusiones de cuerpos asteroideos.

cho más frecuentemente en las formas localizadas de reacción sarcoidea, lo que hace pensar que se trata de una silicosis localizada, con reacción histológica de tipo sarcoideo.

Las lesiones sarcoideas pueden permanecer meses y aun años con el mismo aspecto y casi del mismo tamaño; pero, en ocasiones, confluyen y los nódulos pueden fundirse unos con otros, confiriendo al conjunto un aspecto histológico tumoral. Con el tiempo, suelen aparecer lesiones regresivas en los nódulos sarcoideos; aumenta el conectivo intercelular y se hialiniza, y, finalmente, quedan los nódulos convertidos en masas hialinas en el seno de un tejido fibroso. Suele afirmarse que las lesiones sarcoideas no se calcifican; pero en uno de nuestros casos aparecieron extensas calcificaciones en las lesiones ganglionares y en los nódulos subcutáneos.

ETIOLOGÍA.

La etiología de la sarcoidosis es desconocida. La semejanza morfológica con el tubérculo ha planteado siempre la cuestión de la relación del proceso con la tuberculosis. Aunque en las lesiones sarcoideas no existe caseificación, es muy escaso el componente linfático, es muy acusado el armazón fibri-

lar, las células gigantes tienen núcleos más abundantes que las de Langhans y no se encuentran bacilos tuberculosos en las lesiones, caracteres todos que las diferencia de las producidas por el bacilo tuberculoso; las distinciones son de pequeño grado y existen observaciones en desacuerdo con las citadas. También tendría valor distintivo el diferente reparto de las lesiones tuberculosas y sarcoides. La invasión del miocardio, la del bazo, la de las glándulas salivales y la coroides es mucho más frecuente en la sarcoidosis que en la tuberculosis. En el mismo sentido puede también valorarse la falta de respuesta a la terapéutica antituberculosa.

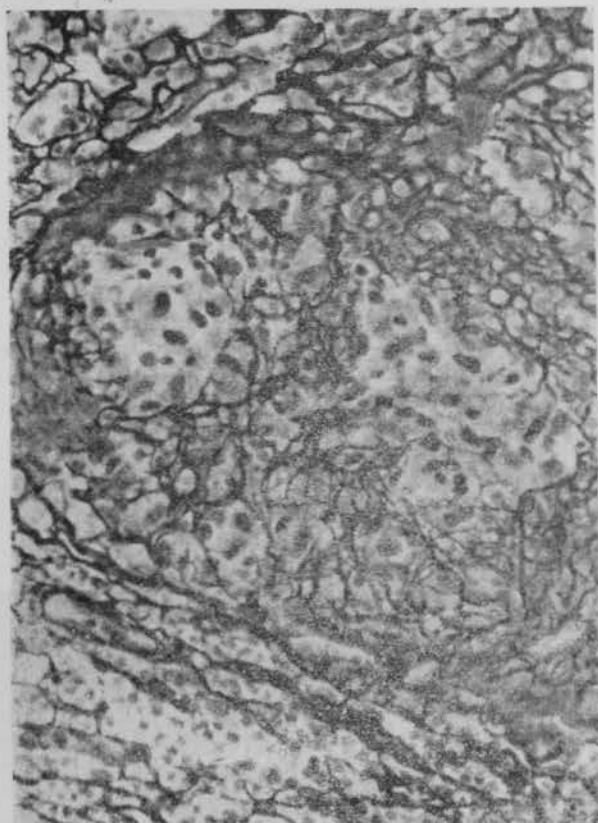


Fig. 10.—Fibrosis peri e intrafollicular (impregnación argéntica).

vidad varía entre 60 y 85 por 100 en las distintas estadísticas. JODASSHON y MARTENSTEIN lo valoran en el sentido de una etiología tuberculosa con anergia positiva; probablemente, los enfermos de sarcoidosis tendrían una gran capacidad de destrucción de los bacilos tuberculosos y la tuberculina liberada provocaría la aparición de antituberculinas. NITTER ha resaltado que muchos enfermos de sarcoidosis con reacción negativa de tuberculina la habían tenido antes positiva. Por otra parte, si en vez de emplear una solución acuosa de tuberculina, se emplea una solución oleosa, el porcentaje de positividades es mucho mayor (JAMES y PEPYS). Todo ello hace

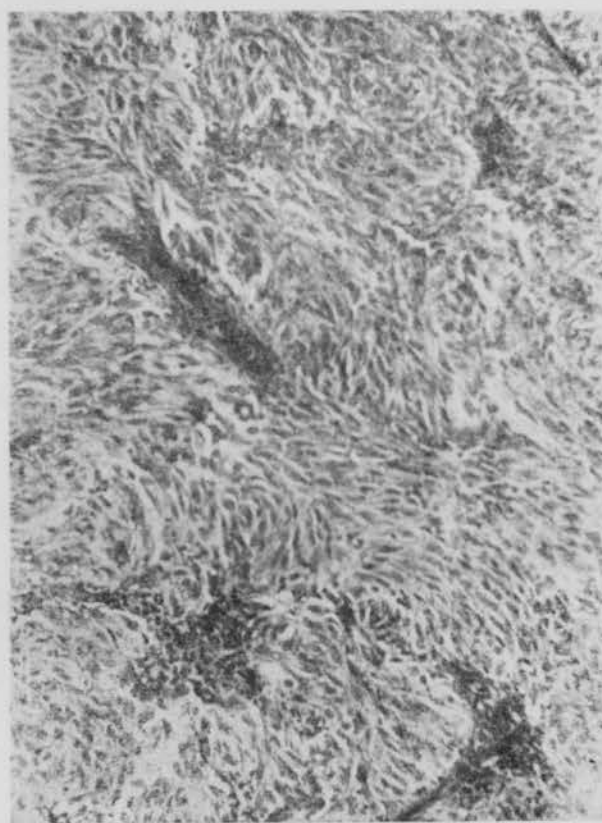


Fig. 11.—Sarcoidosis tumoral.

Se conocen casos en que ha aparecido una tuberculosis en pacientes que previamente tenían sarcoidosis. Algunos autores citan hasta un 10 por 100 de casos en que se verifica esta transformación (FREIMAN) y hasta un 25 por 100 (RILEY), aunque, generalmente, las estadísticas ofrecen valores inferiores. Entre nuestros casos había uno con adenopatías evidentemente tuberculosas, junto a otras sarcoides. JAKES hace notar que la frecuencia de aparición de la tuberculosis en casos de sarcoidosis no es superior a la aparición de tuberculosis en la enfermedad de Hodgkin o en el cáncer del pulmón.

Recientemente, NETHERSCOTT y STRAWBRIDGE han identificado en los ganglios sarcoides, mediante cromatoforesis, una cantidad de ácido diaminopimélico y, por espectrofotometría infrarroja, ácido micólico, ambos componentes del bacilo tuberculoso. Estos hallazgos han puesto nuevamente sobre el tapete la cuestión de la etiología tuberculosa de la sarcoidosis, si bien tales estudios no están libres de objeciones (CONSDEN, BERG).

La reacción de tuberculina suele ser negativa, aunque no constantemente; el porcentaje de negati-

pensar que en el proceso sarcoides se verifican algunos fenómenos que convierten en negativa la reacción de tuberculina; quizá la producción de "anticutinas" (MARTENSTEIN). Estas pretendidas anticutinas no sólo originarían la negativización de la reacción de tuberculina, sino también de la reacción al virus parotídico, aglutinógeno de pertussis, tricotritina, extracto de monilias, etc. (SONES e ISRAEL).

Como se ve, la relación de la sarcoidosis con la tuberculosis no ha sido esclarecida por ninguno de los argumentos enumerados. Tampoco se ha demostrado un aumento de anticuerpos antituberculosos en el suero de enfermos de sarcoidosis (MAGNUSSON), y los estudios de vacunación con BCG de enfermos de sarcoidosis demuestran que la reacción de Mantoux sigue siendo negativa (LEMMING), pero los bacilos BCG permanecen vivos en el lugar inoculado, como en las personas normales susceptibles (FORGACS).

Otros gérmenes distintos del bacilo tuberculoso han sido incriminados por diversos autores como posibles agentes de la sarcoidosis. Entre ellos figuran las brucellae, el bacilo de la lepra, el histo-

plasma, el treponema sifilítico, un virus específico, protozoos similares a las *Leishmania*, etc., e incluso las larvas de nematodos (JAQUES).

Al lado de estas teorías etiológicas figuran aquellas otras que sugieren que la sarcoidosis es una forma especial de reaccionar los tejidos ante un cierto antígeno o ante distintos antígenos. El argumento principal en favor de este punto de vista es la llamada reacción de Kveim o de Nickerson-Kveim. Consiste en la inyección intradérmica de una suspensión salina de tejido sarcoideo. En los enfermos de sarcoidosis se produce una pápula, con estructura sarcoidea, que persiste durante varias semanas. A esta reacción no se la puede conceder valor en el sentido etiológico, ya que es posible obtener una reacción igual en pacientes de sarcoidosis con tejido esplénico de personas normales (NELSON).

DIAGNÓSTICO.

Dado el polimorfismo de la sarcoidosis, el diagnóstico muchas veces es difícil a causa de lo atípico de los cuadros resultantes de la localización en cada caso. La forma más habitual es la de adenopatías, con buen estado general y coincidentes con algunas de las más frecuentes localizaciones de la afección, como la tumefacción de las glándulas salivales, las lesiones cutáneas u oculares, las manifestaciones pulmonares, la osteítis de Jungling, etc., localizaciones que deben buscarse, mediante las exploraciones adecuadas, cuando se despierte la sospecha diagnóstica.

La demostración de hipercalcemia, a veces aso-

ciada a alteración funcional renal, el hallazgo de hiperproteinemia, la reacción de Mantoux negativa, etc., son datos de apoyo para el diagnóstico, si bien son inconstantes y no son patognomónicos.

Son absolutamente demostrativos los resultados de las biopsias efectuadas en distintos órganos. La biopsia de los ganglios clínicamente aumentados de tamaño tiene sumo valor; la gran frecuencia de la invasión de algunos grupos ganglionares, aunque no se manifieste clínicamente, ha inducido a practicar sistemáticamente, en los casos dudosos, la biopsia de los ganglios supraclaviculares o del grupo escaleno (DANIELS, NORVIIT). Lo mismo puede decirse de la biopsia de aspiración hepática, que sería positiva en el 66 por 100 de los casos (MATHER, DAWSON y HOYLE), la biopsia del músculo gemelo, la biopsia conjuntival (CRICK, HOYLE y MATHER), etcétera. La punción esternal rara vez permite obtener imágenes granulomatosas características.

La reacción de Kveim es positiva en más del 75 por 100 de los casos, y es negativa en casos de tuberculosis o beriliosis. Su resultado puede ser completado con la prueba de contacto con nitrato o sulfato de berilio, propuesta por DE NARDI, y que es positiva en la beriliosis y negativa en la sarcoidosis. El inconveniente principal de la reacción de Kveim, que limita mucho su empleo, es que a veces no aparece la reacción positiva hasta varios meses después de realizada la inyección. Otros inconvenientes de la prueba son: requerir la práctica de una biopsia para comprobar el resultado de la reacción y la falta de uniformidad de los extractos de tejidos sarcoideo para provocar la reacción intradérmica.

ORIGINALES

LA PARTICIPACION DEL RIÑÓN EN LA REGULACION HIDROELECTROLITICA DEL PLASMA DESPUES DE SOBRECARGAS

H. CASTRO MENDOZA, A. MERCHANTE, R. ORTEGA y C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

En trabajos anteriores nuestros, se observó que en los animales nefrectomizados se suprime la sed y que ésta se aumenta con la inyección de extractos de riñón (SAR) ¹. Asimismo se vió que después de la nefrectomía se produce una disminución del cloro del suero sin variación de las cifras de sodio, como si otro anión (sulfato, fosfato, ácidos orgánicos, ¿otros?) le sustituyera y el SAR hacía elevarse de nuevo la cloremia ². Esto nos parece que sugiere que el riñón interviene en la regulación del equilibrio hidrosalino y la distribución del agua, aparte de por las

eliminaciones selectivas en la orina, por alguna sustancia de acción hormonal sobre este equilibrio, bien de acción directa o modificando la actividad de formación de hormona antidiurética de la hipófisis (ADH) o de la increción de aldosterona (Ald.).

Nos ha parecido interesante investigar qué diferencias hay en el comportamiento del agua e iones en el plasma después de sobrecargas intravenosas con soluciones hipo-, hiper- y normotónicas en animales normales y nefrectomizados y si el SAR tenía alguna influencia demostrable. Los resultados obtenidos en estos experimentos constituyen el objeto de este artículo.

TÉCNICAS.

Todas las experiencias han sido hechas sobre perros normales, que ulteriormente fueron nefrectomizados, repitiéndose la misma prueba. Se inyectó a unos suero glucosado, al 5 por 100, a dosis de 50 c. c. por kilo de peso; a otros, suero salino fisiológico a la misma dosis, y a otros, un suero hipertónico (solución de NaCl al 16 por 100), 0,5 g. de NaCl por kilo de peso. En otro grupo de