

nía arrastrando durante un año su empiema, el cual había dado lugar, como fácilmente puede verse en las radiografías números 2 y 4, a un considerable engrosamiento pleural y a la presencia de tractus fibrosos. Por ello, se podía catalogar "a priori" como susceptible de un tratamiento quirúrgico; pero dada la situación del enfermo, apirético, con buen estado general y, por otro lado, el tamaño de la cavidad y los inconvenientes que llevan consigo esta clase de intervenciones, creímos preciso ver el resultado que podíamos obtener con el tratamiento conservador, pensando, si no se llegaba a la completa curación, cosa por otra parte remotamente probable, al menos colocar la cavidad en mejor situación para ulterior intervención.

La técnica seguida por nosotros para obtener lo que BROSSE y GARBINSKI llaman "decortización bioquímica del empiema crónico", como apuntamos anteriormente, ha sido la toracentesis, procediendo a extraer la mayor cantidad posible de pus antes de inyectar la tripsina, la cual hacíamos permanecer tres días en el interior de la cavidad, distanciando las punciones a partir de la tercera, según iba indicando el control radioscópico. BROSSE y GARBINSKI verifican la toracentesis cada dos días, lavando previamente la cavidad con suero fisiológico antes de inyectar la tripsina. MILLER se muestra favorable al drenaje cerrado con sonda y aspiración, sobre todo en el caso de acumulación de grandes cantidades de líquido en la cavidad pleural, para evitar, tras la inyección de tripsina, una posible desviación de mediastino con las consiguientes dificultades cardiorrespiratorias; nosotros no creímos preciso, en el presente caso, el empleo de este procedimiento debido: 1.º A que verificábamos previamente la extracción de la mayor cantidad de pus posible. 2.º El estado de la pleura y el tiempo transcurrido nos ofrecía suficiente seguridad de fijeza; ambas cosas hacían sumamente problemática la posibilidad de presentación de tales complicaciones.

El enfermo sobrellevó perfectamente el tratamiento sin que tuviera complicación ni efecto secundario alguno. Algunos autores suelen proteger al enfermo con antihistamínicos, porque si bien la tripsina no produce reacción anafiláctica aun siendo una proteína del grupo de las globulinas, por su acción proteolítica al desintegrar las cadenas pépticas rompiendo los enlaces de aminoácidos, específicamente las uniones ( $-CO-NH-$ ), cuando contienen arginina o lisina (siendo la fibrina la que tiene mayor secuencia de este tipo), libera proteasas o péptidos simples, entre ellos algunos de tipo histaminoide o la propia histamina, dando lugar a las reacciones típicas de este cuerpo; fácilmente se puede pensar que en este caso, dado el estado de organización de la pleura y el tiempo transcurrido, formaba una coraza que dificultaba grandemente la absorción de estos productos de desintegración. Por otro lado, tampoco se instituyó protección antibiótica (para evitar posi-

ble necrosis de los tejidos sanos limpiados por la tripsina), ya que, como hemos apuntado, el foco carecía de actividad, como lo demostraban los análisis y la apirexia, así como el estado general del enfermo.

El resultado obtenido en este caso no puede ser más alentador, ya que se ha logrado la reexpansión pulmonar y desaparición completa de la cavidad, si bien, como se aprecia en la figura 5, ha quedado como residuo una síntesis costodiaphragmática y un estado de fibrotórax con ostensible desviación de la tráquea y la consiguiente alteración de la estética exterior, manifestada por un ligero hundimiento del hemitórax afecto y discreto descenso del hombro correspondiente. No obstante, el enfermo ha tenido una total recuperación funcional, pudiéndose dedicar a las labores agrícolas, su ocupación habitual.

#### BIBLIOGRAFIA

- DELANNOY, E. y RIBET, M.—"L'utilisation de la tripsine dans le traitement des hemothorax". Presse Méd., 61, 97, 1953.  
 EDITORIAL.—"El empleo de la tripsina por vía parenteral". Rev. Clín. Esp., 51, 127, 1953.  
 EDITORIAL.—"Liquefaction of exudates". Lancet, 16 diciembre, 807, 1950.  
 HAWLEY H. SELLER.—"Intrapleural Enzymatic debridement with Tryptar". Dis. Chest, 2, 179, 1955.  
 HEILESEN, B.—"Studies on the therapeutic effect of Trypsin". J. Invest. Dermat., 23, 7, 1954.  
 MILLER, J. M., PEIRCE, E. C. y WHITE, B. H.—"Clinical use of Trypsin". Mil. Surgeon, 113, 270, 1953.  
 MILLER, J. M., WHITE, B. H. y GINGBERG, M.—"Tryptar in intrathoracic disease". Dis. Chest, 26, 166, 1954.  
 REISER, H. G., ROETTING, L. C. y SURTIS, G. M.—"The Triptic debridement of fibrinous purulent empyema, in surgical forum: Forum on fundamental surgical problems", 1950. Clin. Cong. Am. Coll. Surg. Philadelphia, Ed. Saunders Co, págs. 17-24, 1951.

#### CIRROSIS BRUCELÓSICA

J. M. MARTÍNEZ PEÑUELA y J. M. IZQUIERDO RUIZ.

Laboratorio del Hospital Civil de Navarra.  
 Institución Príncipe de Viana.  
 Pamplona.

Desde que se emplea la biopsia hepática en el estudio de los enfermos brucelósicos se ha podido conocer bien el cuadro de las lesiones hepáticas en esta enfermedad. Por otra parte, son ya varias las publicaciones que tratan de la hepatitis brucelósica, y en cualquier Centro donde se vean enfermos de este tipo son frecuentes las hallazgos de afectación hepática. Según CAZAL (Sem. des Hôp. París, 30 abril 1949; número 32, 1951), de la revisión de 100 casos se desprenden los siguientes hechos: En un primer tiempo, congestión sinusal discreta, con infiltración difusa de linfocitos y monocitos, que va seguida de una hipertrofia de las células de Kupffer y, a veces, células gigantes de origen kuppferiano. Las células hepáticas son habitualmente normales o con discretos signos degenerativos. En dos tercios de los casos hay nódulos

los inflamatorios, que son de tres tipos: *a)* Nódulos de pequeña talla (40-60 micras), constituidos por linfocitos, monocitos y plasmáticas. *b)* Nódulos mayores (100-200 micras), constituidos por células de tipo epitelioide. *c)* Formas



Fig. 1.—Aspecto macroscópico de un corte del hígado.

mucho más raras, en las que se encuentran las lesiones precedentes asociadas a células gigantes semejantes a las de la tuberculosis. El citado autor supone que en formas particularmente crónicas podría llegar a la cirrosis.

KALK, en el año 1953 (*Dtsch. Med. J.*, 1953,

H. 13/14. *Ders. Vortr. Leberolloquium Bad. y Z. Klin. Med.*, 149, 430-444, 1952), describió un cuadro de lo que él llamó afección hepática granulomatosa, cuyo prototipo, según él, se da en la enfermedad de Bang, que el autor y sus colaboradores han seguido en su evolución durante meses. Histológicamente se forman en el lobulillo hepático granulomas nodulares, compuestos de células de tipo linfocítico, células epitelioides y, a veces, células gigantes de Langhans, siendo frecuentes las necrosis en el centro de la infiltración. Simultáneamente a esta lesión lobular aparecen las mismas células en los campos periportales, coincidiendo con proliferación de conductos biliares y actividad manifiesta de las células endoteliales de los sinusoides. Completa el cuadro la intensa proliferación de tejido conjuntivo. Los autores citados resaltan el hecho de la gran variabilidad de las lesiones, lo que hace que la enfermedad se reconozca con mucha dificultad. Las lesiones que se encuentran con más constancia son: la infiltración de los espacios periportales, con intenso aumento de tejido conjuntivo y gran proliferación de conductos biliares, así como liberación de las células de los sinusoides. Queda, pues, de manifiesto la tendencia fuertemente cirrógena de la brucellosis.

Hemos tenido ocasión de realizar una autopsia de un enfermo melitocóxico, muerto en coma

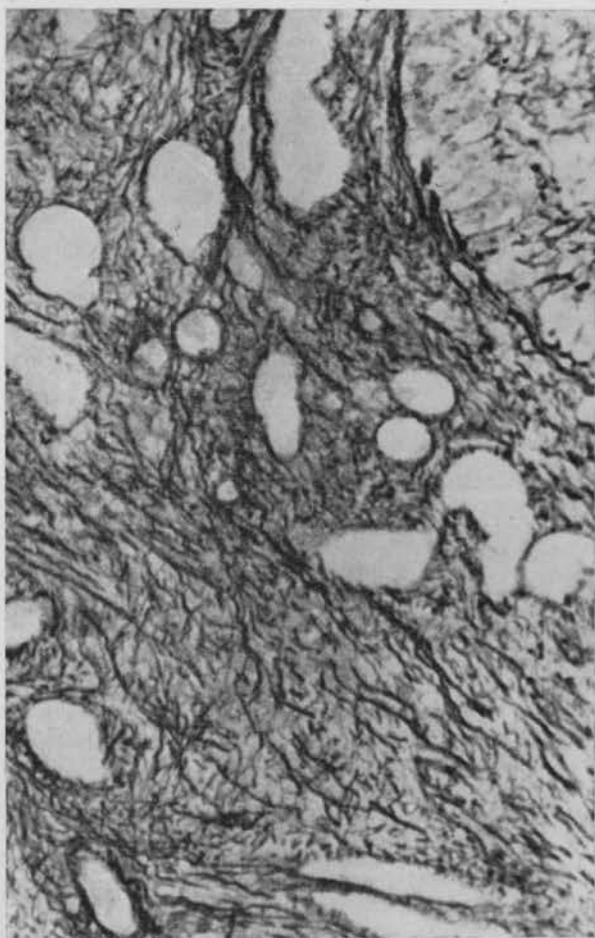


Fig. 2.—Espacio periportal con abundantisimos vasos dilatados y proliferación conjuntiva. (Río HORTEGA.)

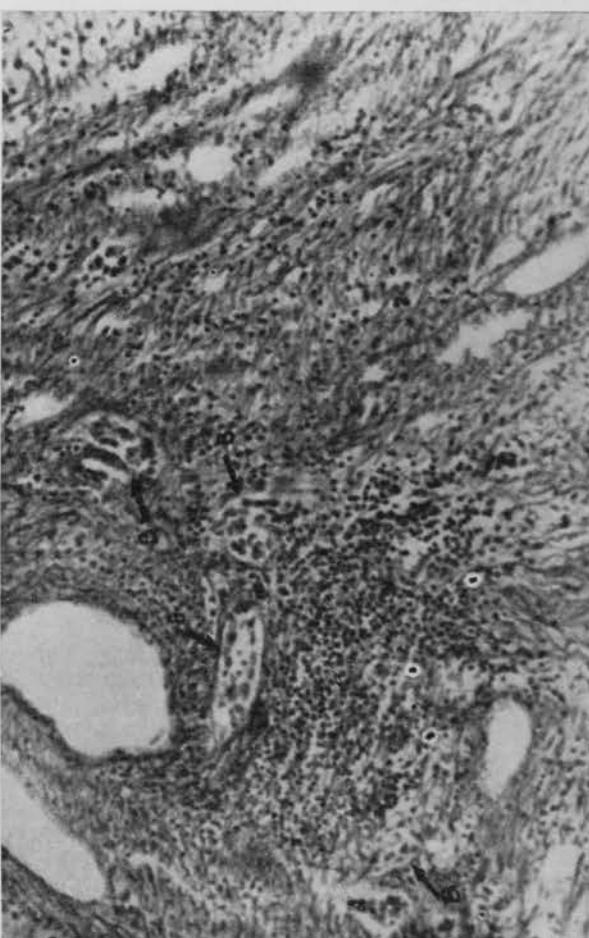


Fig. 3.—Nódulo granulomatoso. Frecuentes conductos biliares (B). (Río HORTEGA.)

a poco de entrar en nuestro hospital, y dada la rareza de estas observaciones consideramos oportuna su publicación.

H. G., de sesenta y seis años, fallecido el 2 de marzo de 1958. Entró en coma veinticuatro horas antes. El día 14 de febrero las aglutinaciones al B. Melitensis y al B. Abortus fueron positivas hasta el título de 1/640.

La autopsia se practicó el 3 de marzo. En el examen externo no hay nada digno de señalarse. En el cerebro

hay pigmentación biliar difusa. La vesícula biliar contiene una bilis oscura y densa y las vías biliares son completamente permeables. El bazo muestra una periesplenitis muy notoria, con fuertes adherencias y espesamiento considerable de la cápsula. Al corte se ve una extensa esclerosis con hiperplasia folicular, y con el cuchillo se arrastra con facilidad abundante barro esplénico.

El riñón derecho está aumentado un tercio del tamaño normal y tiene la cápsula muy adherida. El izquierdo es doble del tamaño normal, con cápsula también muy adherida y una intensa congestión. Las cápsulas

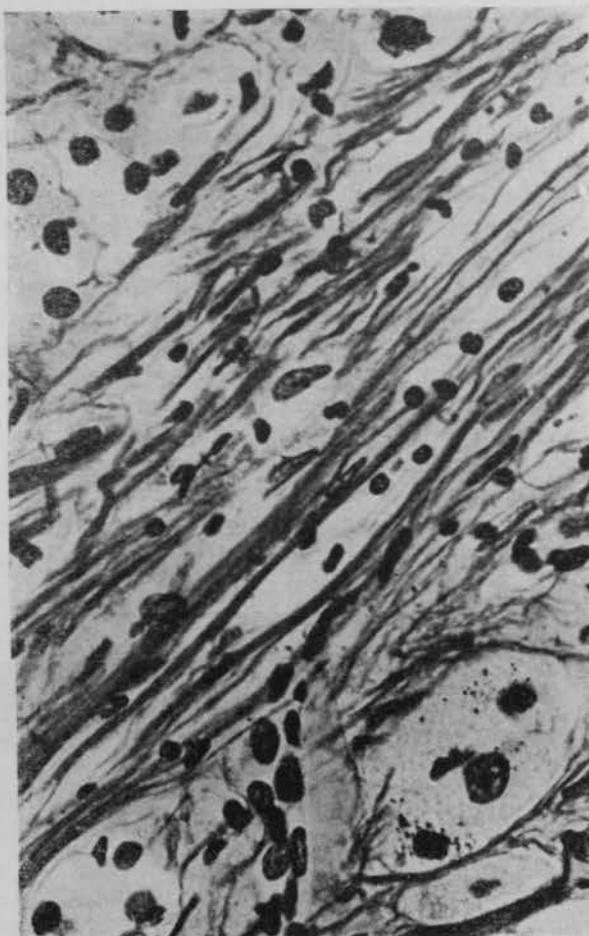


Fig. 4.—Un aspecto del tejido conjuntivo internodular. (Río HORTEGA.)

no hay lesiones macroscópicas. Previa fijación en formal neutro, fué reducido a cortes, y el único dato que se recogió fué la congestión vascular, que es sobre todo apreciable en forma de punteado fino en la zona subcortical de los lóbulos frontal y temporal. El cerebelo y el bulbo no tienen lesiones macroscópicas. Lo mismo puede decirse de la hipófisis.

**Tórax.**—En el pulmón derecho hay intensa congestión difusa, ligero edema y enfisema alveolar muy discreto. En el pulmón izquierdo el edema es muy intenso en la base. El corazón muestra un miocardio pálido y pardo. Las sigmoideas aórticas tienen pequeñas formaciones de ateroma. En el cayado aórtico se ven algunas placas de la misma naturaleza, de poca extensión, ligeramente prominentes y no ulceradas.

**Abdomen.**—Hernia inguinal derecha del tamaño de una mandarina. No hay líquido ascítico. El hígado es de tamaño normal y presenta una superficie granulosa con nódulos de volumen que oscilan entre el milímetro y los cinco milímetros. Al corte, estos nódulos se ven aislados por completo de sus vecinos y tienen color pálido. El contenido en sangre es muy pobre y en algunas zonas

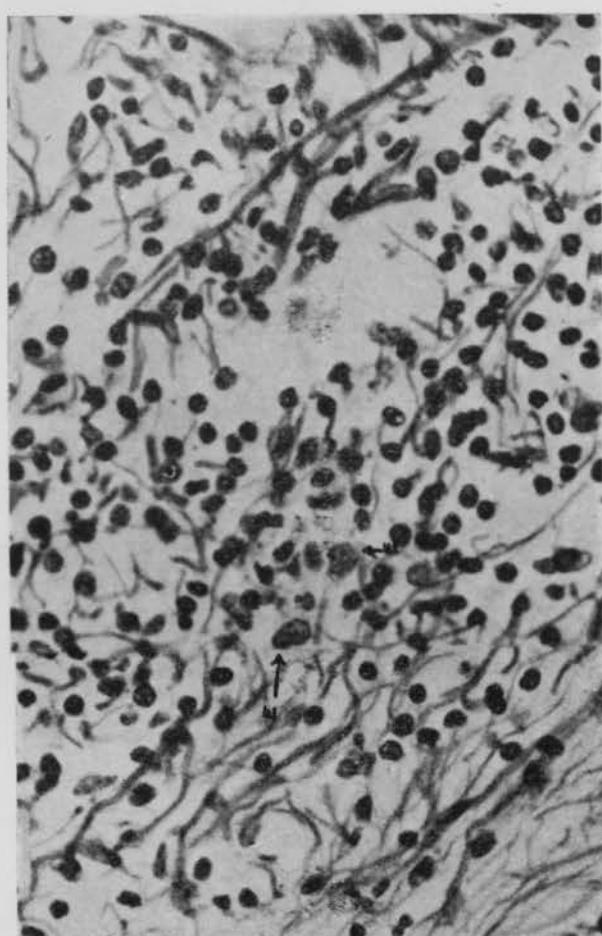


Fig. 5.—Formación granulomatosa con linfocitos y células epiteloides (E). (Río HORTEGA.)

suprarrenales son de aspecto normal. El páncreas tiene una fibrosis manifiesta y el parénquima está como decolorado y pálido. Los testículos son normales macroscópicamente.

#### EXAMEN HISTOLÓGICO.

Cerebro, cerebelo y bulbo no tienen más lesión que una notable repleción de todos los vasos arteriales y venosos. La hipófisis es normal. En las amigdalas se encuentra una zona linfática que rodea como una cápsula una gran masa de células de tipo epitelial descamadas y seminecrosadas junto con leucocitos polinucleares neutrófilos. En el tejido linfático sólo se aprecia una desaparición de folículos. Las criptas son profundas, pero sin signos de inflamación. En el pulmón se confirman los hallazgos macroscópicos, a los que se suma una ligera antracosis. El miocardio tiene una intensa pigmentación granular de lipofuchina. No hay lesiones inflamatorias. Las orejuelas se incluyeron en parafina, y se estudiaron en multitud de cortes, sin que se haya visto nada notable.

El examen microscópico del hígado evidencia los nódulos a los que hemos hecho referencia. La estructura normal ha desaparecido por completo y de la anárquica arquitectura se pueden extraer evidentes cambios en las células parenquimatosas, en los sinusoides, en los espacios de Kiernan y en la reticulina. Las células parenquimatosas son grandes, con muy abundante protoplasma y gran número de mitocondrias. Los núcleos son de tamaño variable, que con frecuencia es dos veces lo normal, y a menudo se presenta doble. No hay nada degenerativo en los cortes estudiados, que son numerosos. Los sinusoides tienen una notable hiperplasia de células

sada y enrarecida y en algunos sitios forma bloque con los haces colágenos.

El bazo tiene una cápsula enormemente gruesa, en la que predominan los haces colágenos y los fibroblastos, habiendo desaparecido las fibras musculares. Lo primero que resalta es el gran tamaño de los folículos linfáticos, que son muy densos y constituidos por linfocitos de tamaño pequeño y mediano, así como células macrofágicas en pequeño número. En muchas ocasiones el vaso central tiene las paredes como homogenizadas en una masa acidófila que, probada con la reacción de Schiff, es PAS negativa. En la pulpa lo más extraordinario es

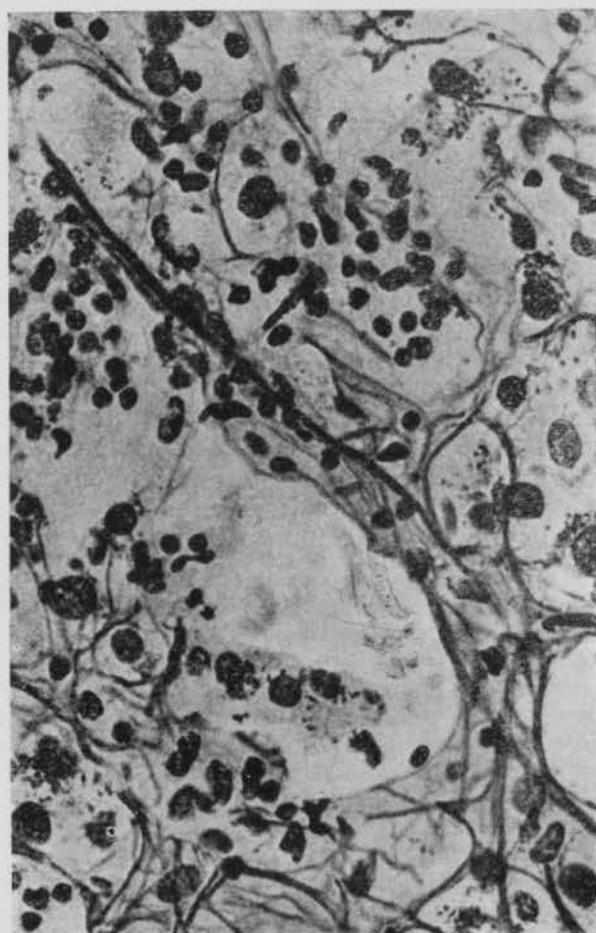


Fig. 6.—Infiltrado granulomatoso en el interior del lobulillo. (Río HORTEGA.)

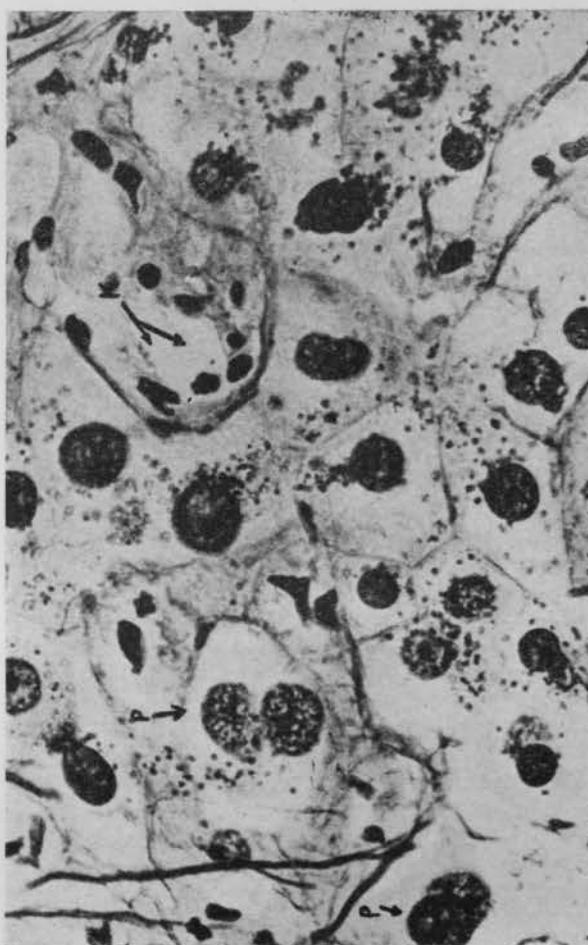


Fig. 7.—Aspecto de las células parenquimatosas, a veces binucleadas (P), y de las células de los sinusoides (K). (Río HORTEGA.)

de Kuppfer, entre las cuales hay algunas mitosis. En algunos espacios de Kiernan hay una gran proliferación de conductos biliares, dominando el tejido conjuntivo, con abundantes haces colágenos y unas pequeñas infiltraciones de linfocitos que tienen poca extensión. Separando los nódulos unos de otros se ven bandas conjuntivas que, en muchas ocasiones, son de gran espesor. Con frecuencia destacan formaciones nodulares de más de 100 micras de diámetro, en las que intervienen linfocitos maduros, células grandes de estirpe reticular y grandes células redondeadas con núcleo arrinornado y protoplasma fino, homogéneo, muy semejantes a los monocitos. Las mismas agrupaciones granulomatosas se meten en los nódulos parenquimatosos formando cuñas de considerable importancia. Como fondo del granuloma hay fibrillas colágenas. Es frecuente ver campos con gran número de vasos venosos, con pared endotelial y una adventicia inseparable de la masa conectiva intervascular. No es raro que estos vasos rudimentarios tengan una gran dilatación. La reticulina, teñida por la técnica de doble impregnación de Río HORTEGA, está engro-

la gran abundancia de normoblastos y la escasa cantidad de hematies. Notable hiperplasia de las células retículo-histiocitarias y frecuentes eosinófilos. Los senos no se pueden individualizar con las técnicas de anilinas, y con la de Río HORTEGA se ven con dificultad anillos de Henle que permiten comprobar el pequeño calibre de los senos. La reticulina de la pulpa es de distribución normal, pero se tinge con cierta dificultad. En ambos riñones las lesiones son muy parecidas. En la zona más próxima a la superficie renal se constatan unas infiltraciones nodulares que constituyen los linfocitos, células plasmáticas y reticulares que rompen las estructuras tubulares y, en ocasiones, rodean un vaso arteriolar, del que respetan únicamente el endotelio. Este mismo infiltrado está también a lo largo de muchas arteriolas rectas. En los tubos contorneados no hay lesiones, y solamente en algunas porciones del asa de Henle se ven los tubos conteniendo una masa homogénea, densa y acidófila, perfectamente separada de las células renales. Los glomerulos están fuertemente congestivos y en contados de ellos hay, entre el pelotón vascular y la cápsula, una

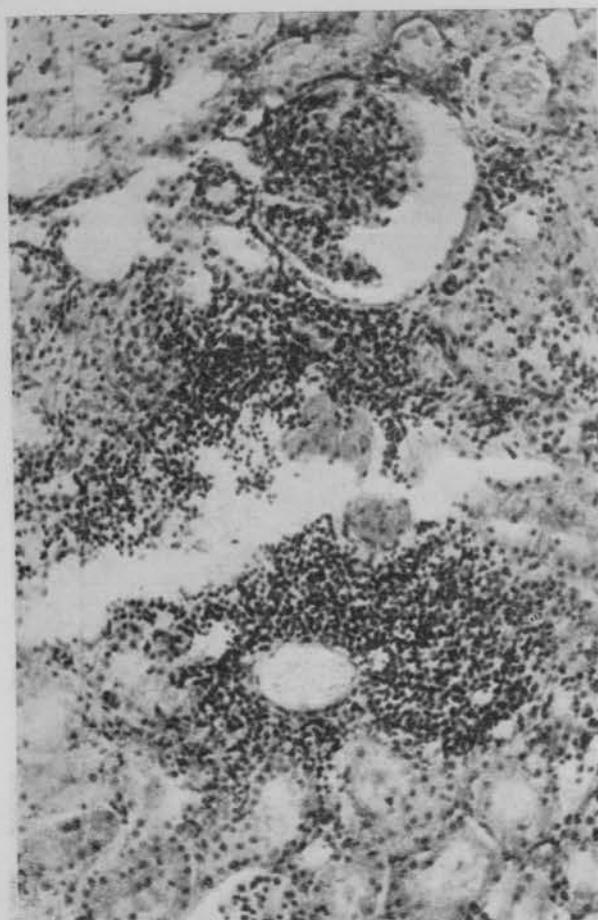


Fig. 8.—El granuloma en el riñón. (RIO HORTEGA.)

masa translúcida y homogénea de poca densidad. Las cápsulas suprarrenales son normales, así como los testículos. El páncreas es fuertemente fibroso y muchos lobulillos tienen necrosis de poca extensión.

Se trata de una evidente cirrosis hepática posthepática. BAGGENTOSS (*J. A. M. A.*, nov. 2, 1957) clasifica estos procesos en tres grupos: lobular, nodular y granular, según el aspecto macroscópico del hígado. Siguiendo sus normas, nuestro caso se incluye entre las formas nodulares. En las múltiples zonas examinadas no hemos encontrado las regiones atróficas, tan frecuentes en la estadística del citado autor, que, por otra parte, no se refiere a la cirrosis brucelósica. También anotamos la diferencia, en los vasos, de los espacios portales, que en nuestro caso eran de gran calibre y muy numerosos, y en la estadística de BAGGENTOSS, pocos y de fina luz.

Se confirma en este caso la idea de KALK y los hallazgos de CAZAL. Esta anatomía patológica, que pudiéramos llamar límite, parece indicar que las lesiones granulomatosas descritas por dichos autores serían un primer paso hacia la cirrosis bien establecida, en la que el conjunto histológico queda reducido a las alteraciones que KALK considera como hallazgo más constante, circunstancia que sugiere la conveniencia de estudiar sistemáticamente los enfermos brucelósicos, desde el punto de vista de las lesiones hepáticas, con la intención de poder prevenir la evolución catastrófica de una hepatitis.

## REVISIONES TERAPEUTICAS

### TRATAMIENTO DE LA SARCOIDOSIS

E. LÓPEZ GARCÍA y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Clínica de Nuestra Señora de la Concepción.  
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

SCADDING define la sarcoidosis como "proceso que puede afectar a cualquier parte del organismo, pero que lo hace con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmón, piel, ojos y pequeños huesos de las manos y de los pies, y que se caracteriza histológicamente por la presencia en todos los órganos o tejidos afectados de granulomas constituidos por células epiteloides sin caseificación, con poca o ninguna reacción de células redondas y que se convierten, en las lesiones antiguas, en un tejido fibroso de carácter más bien hialino". Esta sistematización de las lesiones histológicas unido al gran polimorfismo clínico, que comprende todas las ramas de la medicina, recuerda a la sífilis antes de la era penicilínica. Por otra parte, tratándose de

una enfermedad crónica, por lo general benigna y de evolución en brotes, con remisiones a veces completas, hace muy difícil precisar la eficacia de cualquier terapéutica aplicada.

El tratamiento de la sarcoidosis antes de la entrada en la terapéutica de la ACTH, cortisona y derivados, era poco alentador. Brevemente señalamos los diversos tratamientos que progresivamente han ido cayendo en desuso. Durante muchos años se empleó el arsénico, en forma de licor de Fowler, y derivados arsenicales (salvasán y neosalvarsán), siempre con resultados dudosos y abandonados en el tiempo. En los países escandinavos gozó de gran valor la aplicación de la lámpara de Finsen, sobre todo en las lesiones de la piel (VOSBEIN), pero sin eficacia en las sarcoidosis profundas. La terapia física (rayos ultravioleta, radioterapia e incluso la radiumterapia) ha sido ampliamente empleada en Norteamérica, obteniendo resultados alentadores GARLAND, BERSTEIN y POHLE, pero otros, como McCORT, le niegan todo valor. De cualquier forma, esta terapéutica sólo tiene aplicación en las formas cutáneas y siempre unida a la administración de es-