

naturaleza dinámica de las lesiones y que, en sus estadios precoces, el proceso anatomopatológico es probablemente reversible.

Vancomicina en las infecciones estafilocócicas.—DUTTON y ELMES (*Brit. Med. J.*, 1, 1.144; 1959) describen el tratamiento con vancomicina intravenosa en 9 infecciones estafilocócicas graves, de los que sólo 3 tenían normal la función renal. Las razas de estafilococos eran resistentes a diversos antibióticos y todos los tratamientos habían fracasado. La vancomicina produjo una buena respuesta clínica; dos enfermos murieron al suspender la droga antes de controlarse la infección y otros 2 curaron, para morir ulteriormente de septicemia por piocianico. Aunque la vancomicina es bactericida "in vitro", 3 de

los 5 enfermos supervivientes seguían mostrando estafilococos en las lesiones. Subrayan el peligro de la sordera tóxica en los urémicos durante o después del tratamiento a la dosis de 1-2 gramos diarios, aunque en ninguno se dieron más de 13 gramos. Se produjo tromboflebitis en algunos enfermos por la inyección intravenosa con 10 c. c. de suero salino, pero no con infusiones con 250 c. c. de glucosa al 5 por 100 en media hora o más. La droga debe administrarse intravenosamente, y como es tóxica para el VIII par, se utilizará preferentemente en los hospitales para infecciones estafilocócicas graves, especialmente cuando este germen es resistente a los otros antibióticos; es también útil cuando se desea una acción bactericida; esto es, en enfermos con mecanismos de defensa defectuosos.

EDITORIALES

SÍNDROME DE SJÖGREN Y LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Desde hace algún tiempo se viene considerando al síndrome de Sjögren como una enfermedad del colágeno. Como la capacidad del tejido conectivo para reaccionar frente a la injuria se limita a unos pocos patrones básicos, es muy probable que raras enfermedades del colágeno merezcan ser consideradas como entidades separadas; es, por lo tanto, deseable obtener datos que demuestren que lo que ahora se piensa que son dos enfermedades distintas son realmente formas diferentes de la misma enfermedad. Así, por ejemplo, piensa HEATON, quien ha obtenido evidencia clínica y anatomopatológica de que el síndrome de Sjögren constituye una forma crónica y relativamente benigna del lupus eritematoso disseminado. El L. E. disseminado es una enfermedad del tejido conjuntivo, que se caracteriza por un curso clínico prolongado e intermitente, durante el cual puede afectarse de manera episódica una gran variedad de órganos; anatomopatológicamente se caracteriza por la presencia del factor L. E., una proteína o sustancia ligada a una proteína que existe en todos los líquidos corporales y exudados, que es la responsable del fenómeno L. E. y de la formación de cuerpos hematoxilínicos. El rasgo preponderante del síndrome de Sjögren es la disminución o supresión de la secreción de las glándulas lagrimales y salivares y de las glándulas submucosas de los tractos respiratorio y digestivo alto; se asocia frecuentemente con otros trastornos generales, de los que el más corriente es la artritis reumatoide.

HEATON, en un estudio de 28 casos de síndrome de Sjögren, obtiene los siguientes datos: Artritis reumatoide y artralgia, en 26 casos; eritema pernio y/o fenómeno de Raynaud, en 12; púrpura, en 7; fotosensibilidad, en 4; afectación del tiroides, en 4; colitis, en 4; anemia hipocrómica y leucopenia, en 5, de 27; trombopenia, en 16, de 26; aceleración de la velocidad de sedimentación, en 14, de 26; disminución de la albúmina del plasma, en 15; aumento de la globulina alfa, en 16, y de la gamma globulina, en 17; fenómeno L. E., positivo en 10 casos.

La mayoría de los autores consideraba que las alteraciones corneales y conjuntivales en el síndrome de Sjögren se debían a la reducción en la secreción de lágrimas; sin embargo, y como ya señaló el propio SJÖGREN, el ojo no aparece seco, y con la lámpara de hendidura se ve que el globo celular está recubierto de una

capa de líquido; además, la tinción característica de la córnea y conjuntiva con el rosa Bengala en la prueba de Schirmer no concuerda bien con la falta de lágrimas, aparte de que algunos sujetos ancianos con déficit de lágrimas no presentan el síndrome, y que enfermos con la típica tinción tienen una secreción lacrimal normal; por último, la anatomía patológica del síndrome de Sjögren es muy diferente de la que se ve en procesos como el lagofthalmos, en el que hay una sequedad de los ojos, puesto que lo característico es la queratinización, que sólo se da en los casos muy intensos de Sjögren y en grado muy leve. Es, por lo tanto, injustificable achacar las alteraciones de un modo exclusivo a la desecación del epitelio; SJÖGREN pensó que las alteraciones oculares podían explicarse como intentos compensatorios de la conjuntiva para segregar el líquido. La revisión histológica del síndrome de Sjögren demuestra edema, destrucción precoz del tejido elástico, hialinización, infiltración por linfocitos y células plasmáticas, proliferación fibroblástica y engrosamiento de la pared vascular con tejido hialino; como se ve, todo esto existe en el L. E. disseminado; los cuerpos ovales encontrados por SJÖGREN en la sustancia propia de la córnea y esclerótica, que se tiñen en azul con la hematoxilina, podrían muy bien ser cuerpos hematoxinófilos. Las alteraciones bulbares del síndrome de Sjögren se presentan en las partes más expuestas a la luz o al trauma ligero del párpado; la sensibilidad a la luz es un rasgo importante del L. E. y las lesiones cutáneas tienden a presentarse en las áreas sometidas a la fricción o al trauma mecánico. Puede ocurrir que la luz solar y/o el trauma mecánico sean factores precipitantes en el desarrollo de las alteraciones corneales y conjuntivales del síndrome de Sjögren.

Se han descrito en detalle los resultados de autopsia en 9 casos de síndrome de Sjögren y sólo en uno se diagnosticó el L. E.; sin embargo, el diagnóstico de este proceso en la necropsia es notoriamente difícil; pero algunos de los hallazgos en dichas secciones eran muy sugestivos del mismo; por ejemplo, se encontró pericarditis en 4; pleuresia, en 3; neumonitis intersticial, en 2; adenopatías, en 5; esplenomegalia y periesplenitis, en 2; hepatomegalia y alteraciones similares a las de la hepatitis lúpica, en 2, y artritis, en 3; en la mayoría de estos enfermos no pudo averiguarse la causa de la muerte, cosa que ocurre típicamente en los enfermos que mueren con un L. E. generalizado.

Las semejanzas clínicas del L. E. y el síndrome de Sjögren son muy notables, lo que se confirma en la lis-

ta de manifestaciones exhibidas por los enfermos observados por HEATON. Es cierto que rara vez se ha visto el fenómeno L. E. en el Sjögren; pero asimismo es verdad que no se ha investigado en una larga serie de casos ni a intervalos repetidos en el curso de la enfermedad; tampoco todos los casos de L. E. diseminado dan una prueba positiva, y en la estadística de WILKINSON y SACKER se cita una incidencia de positividad del 82 por 100. No se han encontrado pruebas positivas falsas, pero si se ha visto el fenómeno como consecuencia de la administración de drogas (hidralazina) y en algunos casos de cirrosis hepática; además puede no darse el fenómeno en casos de gran leucopenia, por la marcada reducción de los granulocitos, y en los enfermos sometidos a terapéutica esteroidea.

Otro problema lo constituyen las posibles relaciones entre el Sjögren y el Mikulicz, puesto que las alteraciones anatomopatológicas de las glándulas salivares son las mismas en ambas enfermedades y clínicamente son similares. Dos casos de HEATON tenían un síndrome de Mikulicz, y en ambos el fenómeno L. E. fue positivo, por lo que llega a la conclusión de que, probablemente, el Mikulicz es una forma del L. E. diseminado. Asimismo se ha descrito la asociación del Sjögren con síndrome de Felty, y de los dos casos de HEATON uno dio positivo el fenómeno L. E.; también el cuadro del Felty (leucopenia, esplenomegalia y artritis reumatoide) apunta al L. E. diseminado. Por último, se ha mencionado en la literatura la asociación del Sjögren con sarcoidosis, y debe señalarse que las lesiones cutáneas de la sarcoidosis pueden confundirse fácilmente con las del L. E. crónico y que son similares las imágenes radiológicas del tórax en la sarcoidosis y la "neumonitis lúpica".

Es interesante la asociación de hipotiroidismo, bocio linfadenóide e hipercolesterinemia con el Sjögren. Hay grandes semejanzas entre el bocio linfadenóide y el Sjögren; ambos procesos afectan preferentemente a mujeres de edad media, y los síntomas muestran fluctuaciones y variaciones con el transcurso del tiempo; se eleva con frecuencia la velocidad de sedimentación, aumenta la gammaglobulina y son anormales las pruebas de floculación. CARDEL y CURLING hicieron notar la gran semejanza histológica de las glándulas lacrimales y salivares en el Sjögren con el tiroides del bocio linfadenóide en los estudios tardíos de mixedema; se encuentra infiltración con linfocitos y células plasmáticas en ambos procesos, así como también folículos linfoides, células gigantes, atrofia del tejido glandular y fibrosis. Es posible, por lo tanto, que tengan también factores etiológicos comunes; el hallazgo en el proceso tiroideo de anticuerpos hace pensar que en el Sjögren se produzcan autoanticuerpos por alguna sustancia existente en las glándulas lacrimales y salivares, proceso que también cabe esperar ocurra en el L. E. diseminado, en el que existen alteraciones tan marcadas en los mecanismos inmunológicos.

BIBLIOGRAFIA

HEATON, J. M.—Brit. Med. J., 1, 466; 1959.

LA MIOPATIA DE LA SARCOIDOSIS

No es rara la afectación de los músculos esqueléticos en la sarcoidosis generalizada, y en estos últimos años ha habido varias comunicaciones en la literatura, llamando la atención sobre este problema. RAGAN y colaboradores han aconsejado la biopsia muscular de rutina en los casos de sospecha de sarcoidosis, y creen que el músculo se afecta frecuentemente en este proceso, incluso aunque no se acompañe de síntomas o signos clínicos; MYERS y cols. insisten en que aunque la afectación muscular es muy frecuente, son, en cambio, muy raras sus manifestaciones clínicas. Sin embargo, la afectación muscular en la sarcoidosis puede ser sintomática,

oscilando desde calambres ligeros y dolorimiento de los músculos a intensos dolores acompañados de rigidez; la impotencia muscular puede llegar a ser muy marcada, conduciendo a la incapacidad e invalidez. Se ha descrito la aparición de nódulos palpables en los músculos. Se presenta atrofia, especialmente en los músculos proximales de las cinturas escapular y pélvica, que en ocasiones es tan pronunciada como para llegar a simular el cuadro de una distrofia muscular progresiva. Pero en todos estos casos, la afectación muscular forma parte de un proceso generalizado y acompaña a las manifestaciones clínicas de la enfermedad en otros órganos y sistemas.

Aunque se conocía la presencia de los granulomas de la sarcoidosis en el curso de sujetos que padecen esta enfermedad de tipo generalizado, fueron en realidad ADAMS, DENNY-BROWN y PEARSON los primeros en describir la afectación exclusiva del músculo sin existir enfermedad generalizada. En su monografía sobre este problema subrayaron que en estas condiciones la sarcoidosis puede originar atrofia y dolores musculares localizados, conduciendo a la atrofia progresiva. Los granulomas sarcoideos se localizan en las vainas conectivas de los músculos, destruyendo las fibras musculares, por lo que se reduce la masa muscular y se debilita su potencia contráctil. Sin embargo, estos autores no comunicaron ninguno de sus casos en detalle; pero, en cambio, AMMITZBOLL describe todos los datos correspondientes a un enfermo joven, que observó durante cuatro años, con un cuadro de dolores, impotencia y atrofia de los músculos de la cintura escapular; consideró que se trataba de una distrofia muscular progresiva, pero se vio sorprendido al encontrar en la biopsia muscular las lesiones típicas de la sarcoidosis de Boeck. Los síntomas y signos del proceso desaparecieron gradualmente tras un tratamiento con esteroides, y el enfermo se encuentra prácticamente bien, sin que haya progresado su enfermedad a pesar de haber suspendido la terapéutica. Ultimamente, HARVEY presenta tres casos similares, que cursaron con brotes de fiebre, artralgias y mialgias de repetición, con impotencia muscular y atrofia de los músculos de las cinturas escapular y pélvica; en la biopsia de los músculos afectados se demostraron los granulomas característicos de la sarcoidosis, sin que existiera evidencia de enfermedad generalizada.

Así, pues, en la sarcoidosis generalizada puede observarse la existencia de lesiones musculares totalmente asintomáticas, cuadros de polimiositis yseudodistrofia muscular progresiva; pero que además existen casos en los que la enfermedad parece limitarse exclusivamente a los músculos. No obstante, advierte HARVEY que ninguno de estos casos ha sido autopsiado, y pudiera ocurrir que al hacer una autopsia completa se encontrara una sarcoidosis generalizada que no ha producido síntomas ni signos físicos observables, situación que no es raro encontrar en la sarcoidosis. Desde el punto de vista terapéutica, tiene también la impresión de que la terapéutica esteroidea detiene el progreso de dicha miopatía.

BIBLIOGRAFIA

HARVEY, J. C.—Am. J. Med., 26, 356; 1959.

CONSIDERACIONES SOBRE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA

Señala HOFFBAUER que los rasgos clínicos de la ictericia por obstrucción intrahepática son muy similares a los correspondientes a la obstrucción biliar extrahepática, pero que en la mayoría de los casos puede hacerse un diagnóstico correcto analizando los datos obtenidos en los estudios clínicos, bioquímicos, radiológicos e histológicos; en algunos casos puede ser necesaria la co-

angiografía operatoria si tras cuatro a seis semanas de tratamiento médico y estudio no ha podido hacerse la diferenciación.

La colestasis intrahepática primaria representa una forma de ictericia derivada de la obstrucción intrahepática. Generalmente es una manifestación de la sensibilidad a drogas, como la que se ve en los enfermos que presentan reacciones a los arsenicales o a la clorpromazina; la obstrucción del flujo biliar es generalmente autolimitada y muy rara vez toma un carácter prolongado. En enfermos con hepatitis viral puede verse ocasionalmente que la ictericia es más bien la consecuencia de la obstrucción intrahepática primaria que de la lesión hepatocelular, y, de todas formas, un anatomopatólogo experimentado puede hacer el diagnóstico correcto sobre la base de la biopsia hepática por punción.

También la ictericia por obstrucción intrahepática es un rasgo prominente de la cirrosis biliar primaria; pero insiste HOFFBAUER que debe considerarse el ritmo en la producción de bilirrubina, esto es, de la destrucción de hemáties, para evaluar la significación clínica del grado de ictericia en un momento dado del curso de esta enfermedad progresiva, lo que apoya comunicando un caso interesante de este tipo.

Ahora bien, así como la obstrucción biliar intrahepática como mecanismo de producir colestasis no requiere mayores consideraciones, puesto que la obstrucción biliar intrahepática se presenta en los estadios crónicos de todas las formas de colestasis, en cambio, el gran problema lo constituye la patogenia de la colestasis aguda, tanto en su forma pura como en la que forma parte de la enfermedad hepática. Subrayan POPPER y SCHAFFNER que se ha escrito mucho desde que NAUNYN asumió una alteración de la polaridad del flujo biliar desde las células hepáticas a la sangre. Las investigaciones morfológicas y bioquímicas recientes han señalado el sitio probable de la colestasis, pero no su mecanismo. La integridad morfológica de las células hepáticas y los resultados habitualmente normales de las pruebas de función hablan en contra de un trastorno funcional de las células hepáticas; la bilirrubina en el suero da una reacción de van den Bergh directa, y, por lo tanto, es inverosímil una interferencia con la conjugación glucurónica.

Como no existen datos de alteración anatómica de los conductos biliares grandes o septales, se ha localizado la colestasis en los canaliculos biliares o ductulos. Se descarta la posibilidad de una obstrucción actual en esta zona, bien por células hepáticas edematosas, desorgani-

zadas o regeneradas, o bien por moldes biliares, ya que se observa bilis, al menos en algunos casos, en toda la longitud de los canaliculos o ductulos biliares; ocasionalmente puede verse la bilis en estas circunstancias bajo la forma de microcálculos en los ductos biliares septales. Estos hallazgos sugieren que la bilis está espesada o alterada en su constitución, lo que se apoya en la presentación frecuente de concrecimientos biliares en los conductos biliares extrahepáticos, lo que ha dado origen al término de "síndrome de la bilis espesa" en los niños. Refleja esto más bien una alteración de la bilis que la causa de la obstrucción, puesto que las vías biliares no están dilatadas.

La inflamación en torno a los ductulos y ductos en el tracto portal (colangiitis) se ha incluido ya como factor patogénico, puesto que no existe siempre en la colestasis y puede presentarse sin provocar ictericia. Así se llegaría a la conclusión de una alteración en la permeabilidad, como presumieron WATSON y HOFFBAUER, como causa de la colestasis intrahepática. La permeabilidad puede estar aumentada en las dos direcciones opuestas. La regurgitación de las sustancias biliares desde los canaliculos o ductulos daría cuenta de la ictericia y, posiblemente, también de las reacciones inflamatorias periductulares; además, un flujo retrógrado relativamente mayor de líquido que de sólidos explicaría la deshidratación y espesamiento de la bilis, con formación de los moldes biliares. Pero también, el aumento de la permeabilidad en la otra dirección, con paso de proteínas desde las células hepáticas a la bilis (albuminocolia), puede aumentar la viscosidad de ésta, conduciendo a su espesamiento; es evidente que alrededor de los moldes biliares se tiñe con el PAS una sustancia, aparentemente un complejo hidrocarbonado-proteico.

A juicio de POPPER y SCHAFFNER, la alteración de la bilis por deshidratación y albuminocolia explicaría la colestasis intrahepática aguda, aunque se requieren estudios ulteriores sobre las diferencias en la conjugación de la bilirrubina en la bilis. La alteración de la permeabilidad para estas sustancias en la membrana de los hepatocitos, que alinean los canaliculos biliares y, posiblemente, también los ductulos. Quizá el estudio ulterior de los microvilli, visibles en estas localizaciones con el microscopio electrónico, llegará a aclarar el problema de la patogenia de la ictericia hepatogénica.

BIBLIOGRAFIA

- HOFFBAUER, F. M.—J. A. M. A., 169, 1453; 1959.
POPPER, H., y SCHAFFNER, F.—J. A. M. A., 169, 1447; 1959.

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

Sábado 9 de mayo de 1959.

STOKES-ADAMS.—ARTERIOESCLEROSIS

Dr. RABADÁN.—Doña J. V. P., de 72 años de edad, casada, natural de Madrid.

Historia: Hace unos tres meses le apareció bruscamente un intenso dolor, localizado en región renal derecha y que se irradiaba en barra a hipocondrio derecho, ascendiendo hasta región infraclavicular y, en sentido descendente, hasta genitales externos, acompañado de fiebre, vómitos, orinas turbias y de cambio de coloración, como "agua de lavar carne", expulsando bastante

cantidad de arenilla, observando que orinaba con mucha frecuencia y en cantidad abundante; el dolor desapareció a los tres días, persistiendo sus otras molestias y apareciéndole tos persistente, con expulsión de esputos espumosos y blancos, acompañada de fatiga, que la obligaba a dormir con varias almohadas, palpitaciones y ligera sensación de mareos, que le pasan a los pocos minutos, notando a su vez que se le hinchan el vientre y en sentido descendente, los muslos y piernas; así como, más tarde, la cara. Pocos días más tarde, las orinas se hacen de caracteres normales, persistiendo solamente: la fatiga, palpitaciones y mareos, que por vez primera, y estando sentada en la cama, el mareo va seguido de