

## ESTUDIOS SOBRE LA ENFERMEDAD DE CASAL. VII COMUNICACION: LA FUNCION RENAL EN LA PELAGRA; DESHIDRATACION Y ALTERACIONES HEMOQUIMICAS

M. DÍAZ-RUBIO y E. RODA

Clinica Médica de la Facultad de Medicina de Cádiz.  
Catedrático: M. Díaz-Rubio.

Entre los problemas fisiopatológicos que presenta la pelagra, es del mayor interés el mecanismo de la muerte de estos enfermos, no sólo por el hecho en sí, sino por el conocimiento que presupone las alteraciones que conducen a ella. Desde un punto de vista clínico, son en nuestra experiencia dos las situaciones que conducen al exitus; es en ocasiones el coma, de instauración más o menos rápida, habitualmente acompañado de caquexia, intensa desnutrición y, ante todo, de deshidratación acusadísima, con marcada sequedad de mucosas, notable espesamiento de la sangre, acidosis, etc., el cuadro determinante. Para tales casos, como veremos, es evidente que el trastorno del metabolismo hídrico y de los electrolitos llegado a una fase irreversible es el responsable, sin la existencia, como la anatomía lo demuestra, de alteraciones orgánicas específicas. Otras veces es la muerte súbita, inesperada, aparecida bruscamente, sin aparente motivación inmediata, o precedida y acompañada de fenómenos clínicos ya confusionales o de otro orden mental, o bien de tipo encefalítico, abdominal agudo o pseudomiocárdico, cuadros todos estos últimos que recuerdan la manera de morir gran número de addisonianos en brote agudo y a otros asuprarrenalismos agudos. Y todo ello con tanto más motivo, en ambos grupos de pacientes, en cuanto que una infección aguda más o menos violenta y expresiva, una pérdida acuosa aguda o una modificación intempestiva de la dieta, entre otras circunstancias, suelen ser con frecuencia la causa determinante de tales estados terminales.

Ya en otro lugar<sup>1</sup> hemos insistido sobre la gran semejanza clínica entre la pelagra y el Addison, así como sobre la significación del estado suprarrenal y de las alteraciones que en estas glándulas se encuentran con constancia en aquélla, con su papel fundamental, a nuestro juicio, en la patogenia y fisiopatología de la enfermedad de Casal. Corresponde aquí el estudio de algunas facetas relacionadas con estos puntos, y muy fundamentalmente en lo que se refiere a la función renal y conducta de la urea sanguínea en momentos evolutivos distintos de la enfermedad.

Por de pronto, es un hecho inobjetable el que las alteraciones que, como veremos, se establecen a la larga en la cifra de urea en la sangre y en la prueba de aclaramiento ureico en los casos graves, con intensa desnutrición y ante todo, deshidratación acusada, principalmente en

situaciones premortales, lo hacen a pesar de la ausencia de alteraciones anatómicas renales. En efecto, y aunque es lo habitual la disminución del tamaño y peso del riñón, índice de un cierto grado de atrofia, su histología y el aspecto de glomérulos y tubos no diverge de lo normal, como lo revelan nuestros protocolos de sección, en armonía con los hallazgos de otros autores (F. HARRIS<sup>2</sup>, SEALE HARRIS<sup>3</sup>, LAVINDER<sup>4</sup>, FLINKER<sup>5</sup>, etc.). No obstante, y como decíamos, no siempre el rendimiento funcional de este órgano es normal, pudiéndose hablar, como veremos, de una insuficiencia renal funcional, al igual que acontece con otras situaciones de coma.

Los datos de la literatura sobre el estudio de la función renal en la pelagra son sumamente escasos y en modo alguno definitivos. Así BABES<sup>6</sup> ve en sus casos, explorados todos en situación de estado, oscilaciones de la urea en sangre entre 0,30 y 0,60, encontrando con cierta frecuencia trastornos ligeros de la función, explorada ésta por la prueba del azul de metileno y la de la glucosuria floridzinica. El valor de todo esto es, como se comprende, muy limitado, e inclina el ánimo a considerar una normalidad funcional, ya que un trastorno en la última de las pruebas tiene aquí un reducido valor, dada la intensa disminución de la cantidad de glucógeno del hígado de los pelagrosos. En algún caso encuentran asimismo BUSCHKE y LANGE<sup>7</sup> aumentado el nitrógeno restante, hecho que, recogido por FLINKER<sup>8</sup>, lo interpreta como debido a la coexistencia de lesiones nefriticas, a pesar de la normalidad del estudio de la orina, la tensión arterial baja y la ausencia de comprobación histológica. SLATINEANU y colaboradores<sup>9</sup>, estudiando la función renal en 55 pelagrosos, ven en el 25 por 100 un aumento de la urea en sangre y una constante de Ambard patológica en el 45 por 100 de ellos, pero sin señalar relación alguna de tales alteraciones con el estado clínico del enfermo. Si se prescinde de tales datos, el problema en cuestión no se encuentra ni señalado en la bibliografía ni estudiado en las monografías más recientes.

Basados en nuestra amplia experiencia de pelagra, y en que el estudio reiterado de la orina constituyó una exploración sistemática en todos nuestros casos, podemos afirmar el que si se prescinde de las alteraciones del sedimento correspondientes y paralelas a manifestaciones clínicas de cistitis leve, hecho hallado en alrededor del 11 por 100 de nuestros casos, en armonía con la experiencia de otros autores, el resto se comportaba absoluta y totalmente en forma normal, y todos ellos en lo que se refiere a alteraciones denotadoras de una lesión renal. En aquellos casos en los que existía un sedimento anormal, asociado o no a la presencia de albúmina, revelaba claramente la anamnesis, una nefropatía anterior. El estudio de la orina en la pelagra, negativo, pues, respecto al hallazgo de albúmina y de elementos morfológicos, nos revela, por otro lado, y como dato de gran interés,

una amplitud estenúrica totalmente normal. No obstante, y ello es de importancia para la interpretación de los hechos, es lo habitual el que la orina de veinticuatro horas no sólo sea en cantidad superior a lo normal, sino que, en ocasiones, se vean poliurias acusadas, con densidades frecuentes inferiores a 1.015 y aun a veces por bajo de 1.008. RASSULEW<sup>\*</sup> ha insistido a este respecto en la frecuencia con que en la pelagra se presentaría una diabetes insípida, hecho, a nuestro juicio, sumamente raro, ya que si bien es cierto que en ocasiones la concentración de cloruros es baja, y SLATINEANU<sup>\*</sup> ve en algunos de sus casos una concentración defectuosa de  $\text{ClNa}$  tras su sobrecarga, ello no es ni mucho menos la norma, ya que, como veremos en los más de los casos, la capacidad de eliminación de los cloruros no sólo se encuentra conservada, sino que a veces se realiza en cifras altas. En armonía con ello está la alta densidad de la orina que, en ocasiones y en forma espontánea, puede apreciarse y la normal amplitud estenúrica de estos enfermos.

En 46 del total de nuestros casos se estudió la conducta de la urea en la sangre, en varios de ellos en momentos distintos, y en todos los que llegaron al exitus a través del coma durante éste. En todos, las características urinarias eran las antes indicadas, y en ninguno de los que llegaron a la sección se encontraron en los riñones lesiones reveladoras de una nefropatía anterior o coincidente. Por ello prescindimos aquí de otros dos casos en los que tanto la anamnesis como el estudio de la orina demostraban, confirmándolo en uno la sección, la existencia de una nefritis crónica muy anterior. Como en la tabla puede verse, la conducta de la urea en la sangre en la pelagra puede ser muy distinta; ofreciendo cifras francamente bajas en ciertos casos, se encontró, por el contrario, elevada en ocasiones, y a veces, aunque no con frecuencia, en forma sumamente acusada, hasta 2.94 gr. por 1.000 en uno de nuestros enfermos; no obstante, en los más se movía dentro de los límites normales. Su relación respecto al estado clínico era evidente, en cuanto nos pone en parte de manifiesto las intensas alteraciones existentes, mas en modo alguno, y como en la tabla puede apreciarse, pueden servirnos ni de guía para el pronóstico, salvo en casos de elevación muy acusada, ni de índice para el conocimiento del estado de la función renal, excepto en esta última condición. El estudio de la prueba de aclaramiento ureico era a este respecto demostrativa; así, por ejemplo, en el caso núm. 39, con una evidente retención ureica, era, no obstante, normal la M. B. C., mientras que ésta era francamente patológica, a pesar de los límites normales de la urea en la sangre, en los casos números 11 y 31.

La razón de tales cifras bajas de urea en la sangre hay que ponerla en relación, sin duda, con la dieta tan intensamente hipoproteica recibida por aquellos enfermos, pero en los que

coexistía aún un relativo buen estado general, como en ellos era el caso. Así, por ejemplo, tal sucedía en el caso núm. 1, en el que, a pesar del cuadro pelagroso completo en todos los sectores, el estado general era bueno, la glicemia y la velocidad de sedimentación todavía normales, la cifra de hematíes y de Hb. levemente reducidas y la proteinemia aún normal, aunque en sus límites inferiores, sin inversión del cociente alb./glob., aunque con hiposerinemia ligera. No obstante ello y la descendida cifra de urea en sangre, que ofrecía—0,18 gr. por 1.000—, era evidente aquí una, aunque discreta, ya aumentada demolición de proteínas endógenas, como lo revelaba la eliminación diaria de una cantidad total de urea de 4,8 gr., cifra aunque baja, muy superior a la deparada por la cantidad tan exigua de proteínas ingresadas. Algo similar sucedía en el caso núm. 3, el cual, aunque después cursó en forma fatal, ofrecía, sin embargo, en el momento de su primera exploración, con todavía buen estado general y cifra de 0,21 gr. de urea en sangre, una eliminación urinaria de urea en las veinticuatro horas de 13,55 gr. Para todos estos casos, y como era de esperar, la prueba de aclaramiento ureico fué normal en absoluto, y aun ofreciendo en ocasiones una muy marcada capacidad de la misma.

Si, como arriba se indicó, se movía las más de las veces la cifra de urea en la sangre por debajo de los límites máximos normales, no por ello dejaban de apreciarse en tales casos alteraciones de interés. De entre éstas, la más fundamental es la mantenida eliminación de urea por la orina, no ya sólo en lo que se refiere a su concentración por mil, sino a la cifra total de veinticuatro horas, la cual, dada la tan frecuente poliuria de estos enfermos, llega a alcanzar en ocasiones, como en algunos de nuestros enfermos, cifras de 30 y hasta de 50 gr. al día, y ello, a pesar de la ausencia absoluta de proteínas animales en la dieta y cantidades sumamente exiguas de las de origen vegetal, con ingresos diarios rara vez superiores a 6 gr. de las mismas. Ello si por un lado nos pone en evidencia la existencia de una intensa demolición de proteínas endógenas, que en los más de los casos tiene lugar, sobre todo si la deprivación data de determinada fecha, nos revela, por otra parte, un buen trabajo glomerular. En tales casos, pues, con cifras de urea en sangre normales, así como en aquellos otros en los que no obstante la discreta elevación de ésta la normal capacidad funcional del riñón nos la pone de manifiesto la buena concentración y eliminación total de urea por la orina y la normalidad absoluta de la prueba de aclaramiento ureico, como en los casos núms. 37 y 39, es preciso admitir, junto a una a veces muy acusada destrucción de proteínas endógenas, una capacidad normal de función del aparato glomerular, así como la conservación todavía de una presión capilar eficaz, aunque descendida, y un correcto flujo glomerular.

Tales casos, en los que la función renal es de



rendimiento normal en absoluto, medido éste por la prueba de aclaramiento ureico, y en los que, por tanto, no puede hablarse de insuficiencia renal, son, como puede verse en la tabla, muy numerosos, constituyendo el hallazgo habitual, fuera de las situaciones de gravedad acusada, y ello a pesar de la intensidad del cuadro. En ellos es, pues, evidente que la en ocasiones discreta elevación de la urea en la sangre—en el caso máximo, 0,64 gr. por 1.000—tiene un franco origen extrarrenal, procediendo de la exagerada demolición de proteínas endógenas, como lo revela la aumentada a la vez eliminación ureica por la orina, es grado ésta distinto, según la antigüedad e intensidad del cuadro, ante todo de la desnutrición y de la fecha e intensidad de la hipocalimentación proteica. Corresponden bien, pues, a la “azotemia extrarrenal” estudiada por ZONDEK<sup>10</sup>, en sus formas abortivas o patentes según el grado de retención ureica, distinta, pues, de la uremia extrarrenal, en la que la característica es la adición del factor insuficiencia renal funcional. En completa armonía con ello está la descendida cifra de cloruros en la orina, la cual, como en el caso núm. 34, puede llegar a ser notable. Sin embargo, y como particularidad diferencial de otras situaciones de azotemia extrarrenal, se ofrece aquí en un buen número de casos concentraciones de cloruros y eliminación total de veinticuatro horas normales y aun en ocasiones altas, lo cual hace presumir la existencia simultánea de trastornos más profundos, ya que, como es sabido, una disminución de la eliminación de aquéllos constituye una reacción en conexión con la aumentada destrucción de proteínas endógenas. Ello hace probable el pensamiento de una dificultad en su reabsorción a nivel del tubo, como característica peculiar y adicional de estos enfermos.

La adición de una insuficiencia renal funcional, engendrando la consiguiente uremia extrarrenal, es un hecho inobjetable en determinadas circunstancias en la pelagra, traduciéndose a la exploración por un aclaramiento ureico patológico, con cifras de M. B. C., o de S. B. C., extremadamente bajas, como puede verse en la tabla. La relación entre su aparición y la situación clínica del enfermo, con el consiguiente valor para el pronóstico, se deduce con claridad si se considera el que del total de los 12 enfermos que presentaban un aclaramiento ureico patológico 10 llegaron al exitus en plazo relativamente corto, no superior al mes, y con cifras de urea en sangre ya en situación de coma, superiores a las presentadas en el momento de aquella exploración; tales cifras, como puede verse en la tabla, fueron en ocasiones en los días inmediatos a la muerte extremadamente altas. Es de interés asimismo el hallazgo en algunos casos (núms. 3 y 11) de un aclaramiento ureico patológico, precediendo en plazo dilatado superior al mes, al exitus y estando los pacientes en situación clínica en que todavía no hacía pensar en éste, ni mucho menos, así como la

restitución temporal de aquél y definitiva en otros dos casos de una M. B. C. patológica (casos núms. 23 y 31), merced a la administración de grandes cantidades de líquido y de cloruro sódico. A este respecto es digno de señalarse el que estos dos últimos casos, en los que la restitución fué definitiva, coincidían clínicamente en el hecho, a diferencia de los restantes, de su normal estado general con, entre otros datos, hipoproteinemia discreta y conservación de un cociente alb./glob. prácticamente normal, junto a un síndrome clínico pelagroso discreto, en el que lo dominante, y con mucho, era un cuadro neurológico muy acusado.

La aparición, pues, de una uremia extrarrenal, con insuficiencia renal funcional, por tanto, es característica, sin duda, de la situación precomatosa y del coma premortal en la pelagra. Se plantea, pues, ahora el problema de las razones del porqué de ella, la cual, como hemos visto, va precedida en todos los casos de una azotemia extrarrenal, patente o larvada. VOLHARD<sup>11</sup>, BYWATERS<sup>12</sup>, BEALL y colaboradores<sup>13</sup>, YOUNG<sup>14</sup>, EGGLETON<sup>15</sup> y otros autores, han señalado cómo una intensa y patológica destrucción de proteínas propias, cual sucede tras quemaduras o en el síndrome de magullamiento, puede conducir a la producción de sustancias nefrotóxicas, las cuales, por su actuación, conducirían a una insuficiencia renal. Un mecanismo de tal índole es evidente que no puede aducirse aquí, y no ya sólo por la posibilidad de hacerse reversible el trastorno, a pesar de la persistencia de la destrucción proteica y falta de paralelismo entre la intensidad de ésta y grado de aquél, sino muy fundamentalmente por la ausencia de lesiones anatómicas en el riñón, a diferencia de la señalado por ciertos dichos autores en aquel síndrome.

De importancia fundamental, en nuestro concepto, en la aparición del fracaso renal en la pelagra, serían la caída de la presión arterial por una parte, y la disminución del flujo sanguíneo renal por otra, factores a los que FISHBERG<sup>16</sup>, DUNN y MONTGOMERY<sup>17</sup> y otros autores, dan una significación fundamental en la producción de la uremia prerrenal. Por desgracia, un estudio de este último factor no se hizo en nuestros casos, más no así en lo que a la presión arterial se refiere, la cual sistemáticamente se encontraba sumamente baja en tal situación, inferior a las cifras ya descendidas que son características de la pelagra, lo cual, junto a otros argumentos clínicos, da realce a dicho factor. Todo ello es preciso ponerlo en relación, sin duda alguna, con la deshidratación tan característica del estado precomatoso y comatoso de estos enfermos con uremia extrarrenal, y que se traduce objetivamente, entre otros datos, por la hemoconcentración y un notable aumento de la viscosidad de la sangre. Tal hemoconcentración, siendo responsable de la aparente mejoría de la cifra de hematíes y de Hb., lo es a su vez de la falsa elevación de la proteinemia total en tales

momentos, como hemos observado con constancia en nuestros casos determinando junto al simultáneo y acusado descenso de la presión arterial, una mucho más baja presión eficaz en el glomérulo.

Las razones de tal deshidratación son evidentemente varias. Aquí los vómitos a veces existentes, pero ante todo las diarreas reiteradas e intensas que caracterizan a la pelagra, ocuparían un primer lugar. No obstante, bueno es el señalar el que el estudio de los protocolos de nuestros enfermos no revela ni la existencia de un esperado paralelismo entre la intensidad y grado de aquéllas, por un lado, y la retención ureica y grado de espesamiento de la sangre, por otro, ni el que aquéllas sean siempre ni mucho menos el factor desencadenante del cuadro terminal, ni, por último, el que se ofrezcan con constancia en tal situación final ni precediendo a ésta. En efecto, en los casos núms. 11, 31 y 44, faltaban o eran de intensidad sumamente mínima o expresadas como síntoma discreto en el curso del proceso. Asimismo en los enfermos números 3 y 41, aunque con antecedentes en su historia de diarreas profusas, no existían éstas cuando tuvo lugar el exitus, desde hacía veintiocho días en el primero y diez en el segundo. Sin negar, pues, antes al contrario, dando a las diarreas toda la importancia que merecen como causa de deshidratación, y por tanto, del cuadro final en la pelagra, dada la pérdida de bases y agua que por tal vía tiene lugar, es indiscutible, no obstante, que ellas no son ni mucho menos el factor único. Aquí es evidente que la diuresis abundante, con en ocasiones franca e intensa poliuria, que ofrecen estos enfermos es de significación fundamental. A este respecto es llamativa la intensa pérdida de cloruros en estos enfermos, y sobre lo cual hacíamos alusión al comienzo, cosa la cual, y como un rasgo más, aproxima estrechamente a los pelagrosos al enfermo addisoniano, en los que como característica existe, al igual que en aquéllos, una pérdida intensa de los mismos, junto a acusadas retenciones ureicas.

Ello hace frecuente el hallazgo en la pelagra de cifras bajas de cloruros en sangre, como hemos podido observar en algunos de nuestros enfermos, si bien tal estudio no se hizo nada más que en cuatro de ellos, con la particularidad de elevarse a los límites normales superiores, merced a la hemoconcentración, en la situación previa al exitus, como pudo observarse en el caso número 3, en el que se estudió la cloremia en momentos distintos. En armonía con ello está la disminución de las bases totales del suero encontrada por TURNER<sup>18</sup> en sus casos graves de pelagra, pero no en coma, así como las cifras bajas de sodio y ligeramente elevadas de potasio en sangre vistas por nosotros en tres de nuestros enfermos en situación precedente a la muerte.

Todo ello conduce a una acidosis, la cual se acentúa notablemente en los últimos momentos,

como puede apreciarse en la tabla. Ya en 1902 LUCATELLO<sup>19</sup> señaló la tendencia a la misma, cosa que fué confirmada por otros autores, y ante todo por BALLIF y GHERSCOVICI<sup>20</sup>, los cuales, al igual que SLATINEANU y colaboradores<sup>21</sup>, ven con suma frecuencia una disminución de la reserva alcalina, que se ofrecería, según los últimos, en el 82 por 100 de sus casos. Tal descenso de la reserva alcalina, aunque sumamente acentuado en los periodos finales de la pelagra, ante todo en el coma, no es, sin embargo, privativo de este momento, ya que, como puede verse en las tablas, se ofrece ya disminuída muy precozmente, junto a todavía buen estado general y comportamiento secretor normal por parte del riñón. Las razones de ello radican, sin duda alguna, en la intensa autodestrucción proteica, por un lado, y en los profundos trastornos metabólicos existentes en estos enfermos, y que se traducen por a más de las alteraciones antes señaladas, como son la deshidratación y la pérdida de bases, en la formación aumentada de productos ácidos y en el fracaso de la formación de amoníaco por parte del riñón. Ya hace muchos años BABES señaló la tendencia a la acetonuria de estos enfermos, dato que ha sido confirmado por muchos autores y visto por nosotros en un buen porcentaje de ellos, y KAUFFMANN-COSLA y colaboradores<sup>22</sup> han señalado, por otro lado, la elevada eliminación en ellos por la orina de ácido láctico junto a otros cuerpos intermedios del metabolismo de los glúcidos. Si ello es una evidente prueba de los trastornos que en los procesos oxidativos tienen lugar y su dependencia con la alteración funcional hepática coexistente, su significación por su parte en la producción de la acidosis es manifiesta.

Una expresión de dicha acidosis la tenemos en la aumentada eliminación de amoníaco por la orina que en ciertas circunstancias se observaría, sobre todo en los casos no graves y señalada por SLATINEANU y colaboradores<sup>21</sup>. Sin embargo, ello no es un fenómeno constante, ya que, como este mismo autor señala, tal eliminación es a veces insuficiente, aumentando entonces la de fosfatos, observando a la larga una insuficiencia en la formación de aquél, lo que pondría en evidencia el fracaso de dicha función metabólica del riñón. Aquí, pues, y al igual que respecto al Addison ha señalado JIMÉNEZ DÍAZ<sup>23</sup> como hecho cierto, es más que probable un trastorno de esta índole, el cual se traduciría, como en aquéllos, en una disminución del amoníaco urinario, con su correspondiente significación para la pérdida de bases, fenómeno el cual sucede en ocasiones muy precozmente. Tal similitud química entre la pelagra y el Addison constituye un argumento más en pro del papel fundamental que una insuficiencia suprarrenal intensa tendría, no ya sólo para la clínica de aquélla, sino para su situación terminal. La deshidratación, la insuficiencia renal funcional y la uremia extrarrenal se establecerían por mecanismo similar en ambas, condicionando el



coma y en última instancia el exitus del pelagroso.

No obstante lo anterior, es muy de tener en cuenta, dada la policarencia existente en nuestros casos de pelagra, el que un fracaso en el sistema fermentativo del riñón por falta de aporte de factores esenciales, y ya ello al margen de la situación de fracaso suprarrenal, debe de jugar aquí un papel de primerísimo orden para el tipo de trastorno que estudiamos. Mas su agravación merced a la sumación del fracaso en la función suprarrenal, contribuiría, y muy fundamentalmente, junto a la aumentada demolición de proteínas endógenas en el determinismo de la situación comatosa de estos enfermos, causando la muerte en última instancia a través de la deshidratación intensa con insuficiencia renal funcional. El papel de las diarreas, así como el de las infecciones sobreañadidas como momentos precipitantes, queda bien comprendido, si tenemos presente la exigencia que ambos suponen a la función cortical, el aumento que determinan en la demolición de proteínas endógenas y la pérdida acuosa que por vías distintas ambos originan.

#### RESUMEN.

En el estudio de la urea en sangre en 46 casos de pelagra, en distintos momentos evolutivos, se encontró tanto cifras bajas o normales como elevadas, y ello en relación con la intensidad del cuadro y grado de desnutrición, siendo característico de las fases finales, ante todo del coma, las cifras sumamente elevadas. Si lo primero presupone una normalidad de la función renal, confirmándolo la elevada concentración de urea en orina y la conducta normal de la prueba de aclaramiento ureico, no sucede así respecto al metabolismo proteico, ya que la elevada eliminación de urea en la orina de veinticuatro horas, a veces hasta de 30 y 50 gr., a pesar del mínimo ingreso proteico, no superior a 6 gr. de proteínas al día, de origen prácticamente exclusivo vegetal, nos revela una muy intensa demolición de proteínas endógenas, la cual si en los casos más leves se acompaña de una disminuída eliminación de cloruros, ofrece, no obstante, la particularidad para la mayoría, de eliminaciones elevadas, y más dada la tan frecuente poliuria de estos enfermos. Un fenómeno similar se observa a veces junto a cifras de urea en sangre discretamente elevadas, lo que justifica el hablar entonces de azotemia extrarrenal, aunque con la particularidad antes indicada.

Con la evolución de la enfermedad, y coincidiendo, por lo general, con marcadas elevaciones de urea en sangre, se pone de manifiesto la adición de la insuficiencia renal, con pruebas de aclaramiento ureico francamente patológicas y creación de una uremia extrarrenal, revelando el carácter funcional de aquélla no sólo la ne-

gatividad del hallazgo de todo elemento patológico en la orina, sino ante todo la ausencia de alteraciones histológicas renales en los casos que llegaron a la sección. La razón de ello estribaría en el disminuído trabajo glomerular, merced al descenso de su flujo sanguíneo y al de la presión eficaz en su interior. Esto se debería al descenso aún mayor que entonces experimenta la presión arterial, por un lado, y por otro a la hemoconcentración que hace que al igual que en tales momentos sufren una elevación la cifra de hematíes y Hb., suceda un fenómeno similar con la proteinemia, como lo denuncian nuestros protocolos. El factor determinante de ello sería la deshidratación, la cual se manifiesta, entre otros datos, por la aumentada viscosidad de la sangre y la hemoconcentración; ésta, por su parte, sería la responsable de la normalización de la cloremia, previamente descendida, como se vió en los casos que se estudió.

Tal deshidratación no sería consecuencia exclusiva de las diarreas que caracterizan a la enfermedad, no obstante su importancia, ya que ni existe paralelismo entre su intensidad y antigüedad y aparición y grado de aquélla, ni se ofrecían en forma acusada en algunos de nuestros casos. La aumentada eliminación de orina de los pelagrosos, a veces poliuria franca, junto a la elevada pérdida de cloruros por ésta, tendrían una significación fundamental para aquélla, lo que recuerda, entre otros datos, a la conducta del addisoniano y a las causas determinantes del coma en éste. Dicha semejanza se acentúa, dada la disminución de bases totales del suero en ambos estados y el descenso de la sodemia y aumento de la potasemia visto por nosotros en la pelagra. La acusada acidosis del momento terminal de ésta, aunque acentuada por los trastornos indicados, sería mucho más precoz, como se ve en la tabla, y en dependencia por un lado con la aumentada demolición de proteínas endógenas y formación de productos ácidos, y por otro, con los más que probables trastornos de la función metabólica del riñón, lo que se traduce por una disminución del amoníaco urinario, con el consiguiente descenso de las bases totales del suero, fenómeno en el fondo similar al del enfermo addisoniano en situación de brote. La razón de tal fracaso de la función metabólica del riñón en la pelagra estribaría, por un lado, en la carencia de aporte de factores imprescindibles para un correcto proceso fermentativo en el mismo, y por otro, en el mencionado fracaso suprarrenal; la colaboración de ambos trastornos, en unión a la aumentada destrucción de proteínas endógenas, serían la causa junto a la deshidratación de la evolución progresiva en los casos graves y de su adentramiento en el coma con su terminación fatal.

Ciertas de las determinaciones químicas a que se hace referencia en este trabajo fueron realizadas por los Doctores ARTETA, RUIZ GIJÓN y MURIAS, sin cuya colaboración no hubiera podido éste tener lugar; sirvan estas líneas de justa gratitud a los mismos.

Caso núm.	SANGRE			ORINA				OBSERVACIONES
	Urea	Aclar. ureico	R. Ale.	Urea por mil	Urea total	Clorur. por mil	Clorur. total	
1	0,18	82 %	33,8	2,56	4,8	5,1	9,6	
2	0,18	98 %	—	3,2	—	—	—	
3	0,21	216 %	—	7,53	13,55	6,2	11,1	Sin diarreas; tres meses antes del exitus.
	0,68	59 % *	32	29	52,2	8	14,4	Diarreas inten.; cincuenta y ocho días antes del exitus.
	0,61	57 % *	—	15,37	—	—	—	Sin diarreas; cuarenta días antes del exitus.
	0,46	62 % *	—	19,5	—	—	—	Dos deposiciones; veintiocho días antes del exitus.
	1,24	—	22,5	8	—	—	—	Sin diarreas; seis días antes del exitus.
4	0,26	212 %	—	7,6	16,8	7,2	15,8	
5	0,26	145 %	—	10,05	18,4	9,28	16,7	
6	0,26	115 %	—	10,2	—	—	—	
7	0,27	70 %	38,6	5,12	10,4	8,6	17,9	
8	0,28	—	—	—	—	—	—	
9	0,28	112 % *	—	15,07	—	—	—	
10	0,30	52 %	40	1,28	4,20	5,8	14,5	Diarreas; veinticinco días antes del exitus.
11	0,31	45 %	—	1,30	2,70	6,25	13,12	Sin diarreas; treinta y cuatro días antes del exitus.
	0,98	—	24	—	—	—	—	Sin diarreas; nueve días antes del exitus.
12	0,31	98 %	54,8	5,14	14,4	4,6	12,88	
13	0,34	154 %	—	15,10	30,2	7	14	
14	0,36	155 %	—	14,09	31	6,5	14,3	
15	0,36	92 %	—	12,3	—	—	—	
16	0,36	126 %	28	15,02	27,03	—	—	
17	0,38	119 %	—	9,8	22,4	—	—	
18	0,38	96 %	29	5,12	11,77	9,2	21,16	
19	0,38	286 %	—	7,53	16,5	11,7	25,7	
20	0,38	—	—	8,79	—	—	—	
21	0,40	96 %	—	12,4	—	—	—	
22	0,40	106 %	36,4	16,8	31,92	8,4	15,96	
23	0,41	39 % *	—	13,15	17,09	—	—	Discretas diarreas; dominante neurológica en cuadro.
	0,38	72 %	—	17,25	27,68	—	—	Doce días después; sin diarreas. Restitución.
24	0,43	104 % *	—	32,66	49	8,82	13,23	
25	0,43	—	—	19,3	—	10,2	—	
26	0,45	148 %	—	10,05	17,08	12,4	21,08	
27	0,46	94 %	—	11,46	—	—	—	
28	0,46	180 %	—	12,56	31,30	12,87	32	
29	0,46	218 %	—	7,53	17,31	11,28	25,92	
30	0,48	110 %	—	19,3	—	—	—	
31	0,49	16 %	—	2,52	—	—	—	No diarreas; dominante neurológica en el cuadro.
	0,40	59 %	—	2,52	—	—	—	No diarreas; quince días después. Restitución.
32	0,50	67 %	34,2	10,05	17,08	6,38	10,84	
33	0,51	393 %	—	22,05	41,85	18,42	34,99	
34	0,51	147 %	24,2	6,28	—	1,44	—	
35	0,51	—	—	—	—	—	—	
36	0,54	43 %	—	8,79	14,06	12,8	20,48	Diarreas; veintisiete días antes del exitus.
	1,18	—	18,6	—	—	—	—	Diarreas; cuatro días antes del exitus.
37	0,56	92 %	—	11,3	—	—	—	
38	0,61	58 % *	—	15,9	—	—	—	Diarreas; veinticuatro días antes del exitus.
39	0,64	107 %	—	6,3	9	12,10	18	
40	0,67	56 % *	—	29	—	—	—	Diarreas; dieciocho días antes del exitus.
41	0,80	19 % *	—	13,15	—	—	—	Sin diarreas desde día anterior; nueve días antes exitus
	2,94	—	11	—	—	—	—	Sin diarreas; día anterior al exitus.
42	0,82	22 % *	—	14,8	19,24	9,8	12,84	Diarreas; nueve días antes del exitus.
43	0,97	2 %	19,4	12,56	—	—	—	Diarreas; siete días antes del exitus.
44	1,02	—	—	—	—	—	—	Sin diarreas; dos días antes del exitus.
45	1,20	28 %	—	10,4	—	—	—	Diarreas; cinco días antes del exitus.
46	2,30	—	14	—	—	—	—	Diarreas; un día antes del exitus.

El aclaramiento ureico se expresa en M. B. C. por 100, salvo en los casos del signo \*, que corresponde a S. B. C. por 100.

## BIBLIOGRAFIA

1. DÍAZ-RUBIO.—Rev. Clín. Esp., 5, 101, 1942.
2. F. HARRIS.—Pellagra. Mac Millan Company, New York, 1919.
3. SEALE HARRIS.—Clinical Pellagra. C. V. Mosby, C. St. Louis, 1941.
4. LAVINDER.—Pellagra. En Avitaminosen de Stepp y György. Berlin, 1927.
5. FLINKER.—Ergb. Inn. Med. u. Kinderh., 49, 522, 1935.
6. BABES.—Pellagra. En Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. T. 24. Wien, Holder, 1901.
7. BUSCHKE y LANGE.—Klin. Wschr., 42, 1923.
8. SLATINEANU, NITULESCU, SIBI, FRANCKE y VEIT.—Compt. Rend. Soc. Biol., 116, 1115, 1934.
9. RASSULEW.—Cit. FLINKER en 5. (Arch. Schiff. u. Tropenhyg., 36, 481, 1932).
10. ZONDEK.—Brit. Med. J., 1, 905, 1946.
11. VOLHARD.—Handb. inn. Med. de Bergmann y Stahelin. T. 6. Berlin, Springer.
12. BYWATERS.—Brit. Med. J., 2, 643, 1942.
13. BEALL y cols.—Brit. Med. J., 1, 432, 1941.
14. YOUNG y MCMICHAEL.—Brit. Med. J., 2, 887, 1941.
15. YOUNG.—Brit. Med. J., 2, 715, 1942.
16. EGGLETON.—Lancet, 2, 208, 1944.
17. FISHER.—Hypertension and Nephritis. Lea and Febiger, Philadelphia, 1942.
18. DUNN y MONTGOMERY.—J. Path. and. Bact., 52, 1, 1941.
19. TURNER.—Cit. p. Broch. en Acta Med. Scandinav. Suppl. 166, 1945.
20. LUCATELLO.—Cit. SLATINEANU en 21. (Riforma Med., 465, 1902).
21. BALLIF y GHESCOVICI.—Compt. Rend. Soc. Biol., 99, 1187, 1928.
22. SLATINEANU, NITULESCU, FRANCKE, SIBI y VASILCO.—Compt. Rend. Soc. Biol., 116, 1110, 1934.
23. KAUFFMANN—COSLA, PARHON—STEFANESCU y VASILCO.—Deutsch. Arch. f. klin. Med., 172, 145, 1932.
24. JIMÉNEZ DÍAZ, PARRA, LÓPEZ RUIZ y CANTERA.—Rev. Clín. Esp., 11, 246, 1943.



## SUMMARY

In cases of pellagra of short duration the urea in the blood is normal even though large quantities are eliminated by the urine in spite of the small intake of protein in the diet.

In more serious cases high figures are found, indicating above all a functional renal deficiency analogous to that in a person suffering from Addison's disease, since no renal lesions are found in the necropsis.

A dehydration with polyuria, loss of sodium, hyponatremia with hyperpotasemia are produced. This, added to the intense destruction of endogenous proteins produces in the long run renal insufficiency.

The renal function breaks down in these cases due to the lack of essential factors in the fermentative processes of the organism and to the adrenals being affected.

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei kurzfristigen Pellagrafällen ist der Blutharnstoff normal, wenn auch durch den Urin trotz der niedrigen Zufuhr von Proteinen durch die Diät grosse Mengen ausgeschieden werden.

Bei schwereren Fällen sieht man hohe Ziffern für den Blutharnstoff, die vor allem eine funktionelle Niereninsuffizienz anzeigen, die der beim Addison-Kranken analog ist, da nämlich bei der Sektion keine Nierenläsionen vorgefunden werden.

Es kommt zu einer Deshydratation mit Polyurie, Natriumverlust, Hyponatriumämie mit Hyperkaliumämie, die zusammen mit der starken Zerstörung endogener Proteine auf die Dauer zu einer Niereninsuffizienz führt.

Bei diesen Fällen versagt die Nierenfunktion infolge von Mangel an unentbehrlichen Faktoren für die fermentativen Prozesse im Organismus und weil die Nebennieren mitangegriffen sind.

## RÉSUMÉ

Dans le cas de pellagre de courte durée, l'urée dans le sang est normale, bien qu'on élimine de grandes quantités par l'urine malgré la petite quantité de protéines qui entrent avec la diète.

Dans les cas plus graves il existent des chiffres élevés d'urée dans le sang, qui surtout indiquent une insuffisance rénale fonctionnelle analogue à celle du malade de l'Addison, puisque dans la nécropsie on ne trouve pas de lésions rénales.

Il se produit une deshydratation avec polyurie, perte de sodium, hyponatrémie avec hyperpotasémie; tout ceci, conjointement avec l'intense dénutrition de protéines endogènes, amène à la longue l'insuffisance rénale.

La fonction rénale échoue dans ces cas, à cause du manque de facteurs très importants dans les processus de fermentation de l'organisme ainsi que par l'affectation des surrénales.

## LIPOMATOSIS MULTIPLE SIMETRICA

J. CALVO MELENDRO

Clinica Médica del Hospital Provincial de Soria. Director:  
J. CALVO MELENDRO

## DATOS DE LA LITERATURA

Esta variedad de lipomatosis que nos ocupa está caracterizada principalmente por la aparición de masas múltiples, bien limitadas, generalmente subcutáneas, extendidas a toda la superficie del cuerpo, acaso dolorosas. Su número varía mucho, se han contado hasta 185 (SCHEMENSKY), 215 (DARBEZ). Las localizaciones más frecuentes son por el orden que se citan: cuello, nuca, brazos, antebrazos, vientre, muslo, espalda, pecho, región lumbar, hombros, cabeza, cara, región sacra, piernas, axilas, nalgas, escroto, ojos, huesos poplíteos, dorso de las manos, dorso de los pies y dedos de la mano. En los casos de MILLER tomaron asiento más frecuente en la cabeza y partes distales de los miembros. Según predominen en unos u otros segmentos, pueden distinguirse varios tipos, como el cervical, con formaciones lipomatosas en la nuca, a ambos lados de la línea media, llamado también tipo Madelung, el tipo humeral, en ambos hombros, el coxal, abdominal y de los miembros con localizaciones correspondientes en las caderas, bajo vientre y extremidades. No es rara una combinación en diversas zonas metaméricas.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.—Las masas lipomatosas están constituidas por tejido adiposo, cuya grasa es químicamente idéntica a la de los tejidos normales; según la proporción de otras clases de tejidos pueden distinguirse variedades fibrosa, mixomatosa, telangiectásica, cavernosa, pétreo, ósea y quística; algunos autores encuentran fibras nerviosas en ciertos puntos del tumor.

Microscópicamente ofrecen la estructura típica del tejido adiposo con irregularidades en el tamaño de sus células y en el desarrollo de la trama conjuntivo-vascular. En los lipomas en pleno crecimiento pueden encontrarse células jóvenes indiferenciadas, que poco a poco se cargan de grasa hasta transformarse en las grandes células adiposas. Las imágenes histológicas reproducen el cuadro de la regeneración del tejido adiposo, observándose también lipoblastos polinucleados gigantes (BORST).

ETIOLOGÍA. — Es muy oscura; según EWING, tienen cierta relación con los nervios periféricos, lo que les asemeja a las fibromatosis; la predisposición congénita le parece a este autor un factor esencial, y cree que existen alteraciones en tiroides e hipófisis. Esta tendencia hereditaria la apoyan muchas observaciones. MOREIRA DA FONSECA califica el síndrome de endo-

crinosimpático con asiento en hipófisis. A otros les parece la etiología más frecuente el alcoholismo. Se encuentra este antecedente en la proporción del 16 al 40 por 100, según los autores. También en algún caso se cita la sífilis; por ejemplo, AYMES ROUSTAN vió un hombre de cuarenta y ocho años con meningitis latente, Wassermann muy positivo, 0,60 gr. de albúmina en líquido cefalorraquídeo y 8 linfocitos. En el caso de BARASCIUTTI era un hombre muy comedor, bebedor y fumador. BRUNNER, en 4 casos encontró alcoholismo crónico y cirrosis hepática. Múltiples veces se han dado a conocer la aparición de lipomas simétricos después de traumatismos, citándose como más típico el de BUCHTERKIRCH y BUMKE en un hombre de cincuenta y seis años que se cae de cuatro metros de altura, presentando posteriormente tumores lipomatosos simétricos; en otro de BUSCHKE y WOLFGANGLASPER, el traumatismo fué debido a un obús, que en la guerra del 14 al 18 medio sepultó a un hombre de cuarenta y tres años, además con intoxicación por gases; seis días después presentó numerosos pequeños lipomas debajo de la piel del tamaño de una moneda de dos marcos. GOUGEROT observó en un enfermo la coexistencia de nevos y lipomatosis medular simétrica, lo que le habla en favor de la teoría névica de las lipomatosis; para HINTZE la causa de la lipomatosis está en una disposición constitucional en dependencia con el sistema nervioso. MAIRE y otros dicen que es de etiología desconocida. METIVET, con motivo de la ablación de unos lipomas simétricos en las regiones branquiales, supone el origen congénito.

**SINTOMATOLOGÍA.** — Aparte de la constituida esencialmente por los tumores y algunas veces por los trastornos de circulación o nerviosos, de compresión, suelen presentarse otros síntomas asociados, que vamos a relatar.

El aspecto de los enfermos es muchas veces atlético, por situarse los tumores coincidiendo con las masas musculares, dando la impresión a la vista de que son verdaderos héroes lo que ha hecho hablar de formas pseudo-hercúleas, aspecto completamente falso, ya que, como dice MARAÑÓN, el sistema muscular suele ser deficiente; este mismo autor señala que en la localización cervical los tumores pueden alcanzar un tamaño y forma que den la sensación de que el cuello está envuelto en manguito de señora.

Los lipomas pueden ser dolorosos, espontáneamente o a la presión, no siendo posible diferenciar la lipomatosis simétrica de la forma dolorosa de DERCUM; actualmente se considera con bastante unanimidad a esta última como desprovista de los suficientes caracteres propios para ser independientes, existiendo transiciones (WOLLINGER-BLOCH y ABAZA, CAÑIZO y PALLARDO).

Con frecuencia existe astenia, adinamia y un síndrome genital, con falta de libido y ausencia de erección (DELL-ACQUA, CAÑIZO y PALLARDO, MELENDO). No es raro que la lipomatosis múlti-

ple comience en la época de declinación sexual. Por lo demás, suele ser negativa la exploración de signos que revelen alteración en otras glándulas de secreción interna.

La tensión arterial está baja, en un caso de MARAÑÓN había además sensación de frío y disnea de esfuerzo, el metabolismo basal era de  $-8,6$ , la prueba dinámicoespecífica con los hidratos de carbono y las proteínas fué normal. Puede decirse que el metabolismo basal no está alterado, las mayores desviaciones de la normalidad que he leído son las dadas por LOEWENSTEIN de  $+22,5$  por 100, el efecto dinámico específico fué de 19,1 por 100 a los sesenta minutos y de 14 por 100 a los noventa minutos.

Se señalan por algunos autores pigmentaciones, como en los casos de ARDIN-DELTEIL y el de CAÑIZO y PALLARDO; en este último existían por todo el cuerpo, estando la más extendida en cuello y parte de la cara anterior del tórax; las demás se distribuían con cierta simetría por abdomen y miembros; esto hace sospechar alguna relación con la enfermedad de Recklinghausen. NORMAN TOBIAS encontró dificultad para su diferenciación. Se trataba de una niña de nueve años que presentaba cutis laxo, laxitud articular de los dedos, escaras de las rodillas después de los traumatismos, pseudotumor del codo derecho y lipomatosis generalizada.

Según la mayoría de los autores, no hay alteraciones humorales de importancia. CASTRO MENDOZA, de la clínica de JIMÉNEZ DÍAZ, ha investigado en varios enfermos con lipomas o lipomatosis múltiple la lipemia y las fracciones colestéricas del suero, encontrando cifras normales; iguales hallazgos ofrece DELL'ACQUA y SARTORY. MEYER y CUENI estudian los diferentes valores totales, no presentando ninguna modificación patológica, pero en los relativos encuentran un desequilibrio del cociente lípidos-albúminas, lípidos-globulinas, siendo también comprobada "in vivo" acidosis pronunciada. En el caso de LOEWENSTEIN, la glucemia varió de unos días a otros entre 164 y 178 mgr. por 100, colestérica de 188 mgr. y azoe residual de 26 mgr. La administración de 100 gr. de glucosa elevó la glucemia por encima de los niveles dados anteriormente, pero posteriormente la bajó 55 mgr. por debajo de la cifra inicial, lo que indica, según el autor, una producción importante de insulina por el páncreas. Cree que el azúcar, en vez de ser transformado en glucógeno, se transforma en grasa, y puesto en reserva en esta forma, verosíblemente el enfermo tenía cirrosis hepática, hecho que también se dió en 4 casos de BRUNNER con alcoholismo crónico.

Algunas veces se han señalado trastornos mentales del tipo de la demencia parálitica (ABELY y DELMONT) o más ligeros (BABONEIX y POLLET).

Tienen significación especial los casos acompañados de trastornos tróficos, como el de GOUVION-ANDoyer y CHEVALIER, con un mal perforante plantar doble, además de disociación si-



ringomiélica de la sensibilidad en miembros inferiores y aumento de volumen del dedo gordo del pie; en otro de CHATAGNON, PONFARY y TRELLES hubo lipomatosis cervical y abdominal con trastornos tróficos en piernas. Esclerodermia en la cara se ha señalado por PASTEUR, VALLERY-RADOT, BLANMONTIER y KRIEF.

L. PAILLARD, que ha publicado su tesis sobre lipomatosis nodular múltiple, encuentra que los individuos afectados son generalmente reumáticos y litíasicos renales o biliares; otras veces gotosos, y en un caso los lipomas tenían concreciones de tofos, estableciendo así una ligazón entre la gota y la lipomatosis nodular. MERKLEN, WAITZ y WARTER publican tres casos de reumatismo crónico generalizado de muchos años, evolucionando por brotes, de naturaleza inflamatoria, observan nódulos en estos enfermos que se parecen a los reumáticos por su volumen, consistencia, asiento subcutáneo y movilidad, pero difieren totalmente por la topografía y por su estructura, pues son lipomas nodulares típicos. Se refiere con este motivo a la naturaleza de éstos que no puede ser alérgica, admitiendo su relación evidente con el reumatismo; citan la lipoartritis seca bilateral simétrica de las rodillas, la metaplasia adiposa de ciertas vellosidades sinoviales que pueden abocar en lipoma arborescente articular y la celulitis, tan frecuente en el reumatismo, acompañada a veces de lipomatosis.

No es nuestro objeto ocuparnos de los lipomas en los órganos internos; diremos solamente que se consideran como muy raros, siendo el más frecuente el de intestino delgado, de los cuales hay publicados unos 250 casos, según GLATZEL; para su sintomatología puede consultarse el trabajo de MAZZEI y MORAN, con una observación personal. Los retroperitoneales han sido estudiados entre nosotros por GIL TURNER, de la clínica del profesor USANDIZAGA. Se citan, entre otras localizaciones medulares, epidurales, de ángulo pontocerebeloso, pericardio, etc., y el de MANDAIRE en mediastino, con invasión difusa de todos los espacios celulares por la grasa, que ocasionó la muerte por asfixia.

Ofrecen interés las asociaciones con otros síndromes, entre los cuales podemos citar las observaciones de DECOURT y ANDRY, con diabetes insípida, a propósito de lo cual señalan la parte que toman los centros neurovegetativos del diencéfalo en la regulación topográfica del tejido grasoso; parece existir, a este respecto, una representación metamérica particular del organismo en los centros reguladores cerebrales. También SCHOEN vió otro caso de lipomatosis múltiple en la mitad inferior del cuerpo coincidiendo con diabetes insípida, lo que interpreta como una participación del hipotálamo. En nuestro trabajo "Sobre un síndrome endócrino metabólico muy complejo", hubo coincidencia con la diabetes insípida, aparte de diabetes sacarina, obesidad y otras múltiples alteraciones, que hacían pensar igualmente en la región hi-

potalámica. ABELY y DELMONT han comunicado un enfermo con hiperostosis frontal interna, demencia, lipomatosis simétrica y trastornos infundibulares. La enferma de ARDIN DELTEIL, RENÉ AZOULAY, FLOGNY y madame KLEIN, era una mujer de sesenta y ocho años, que desde hacía seis meses padecía de polineuritis en los miembros inferiores, sobrevenida en plena evolución de una diabetes sacarina de tres años fecha, con glucosuria de 60-80 gr. al día, hipertrofia de la glándula tiroides, sobre todo, del lado derecho, rápido aumento de peso hasta 160 kilos, después adelgazamiento intenso, instalándose un exoftalmos bilateral de predominio izquierdo, taquicardia, temblores y sudor abundante; desde joven presentaba unos tumores simétricos, lipomatosos, con pigmentaciones; los tumores se localizaron principalmente en abdomen y raíz de los miembros, la madre había tenido lipomatosis de igual localización. Las pruebas glandulares y farmacodinámicas fueron de interpretación muy difícil. Crean en la relación con el Recklinghausen por la melanodermia. HUGENIN y MILLOT presentan un enfermo de veintidós años, que después de la infancia tiene hiperostosis mastoideas y occipitales, lipomas dolorosos en costado izquierdo, perturbaciones simpáticas locales y un síndrome hemogénico. En el caso de PASTEUR-VALLERY-RADOT, BLANMONTIER y KRIEF, se trataba de una mujer de treinta y tres años, que primero tuvo un lipoma circunscrito en el costado izquierdo, único durante tres años; después obesidad y una serie de masas lipomatosas bilaterales y simétricas de la región prehioides, supraclavicular, epigástrica, por debajo de la punta del omoplato y a nivel de las caderas; a esto se asocia un estado esclerodérmico de la cara, trastornos ováricos y disminución del metabolismo basal.

EVOLUCIÓN.—El comienzo, como hemos visto en los casos de etiología traumática, puede ser brusco, sucediendo así también en los de otras etiologías, como refieren LAPORTE, MOREL y DARNAND, desarrollándose lipomas en tórax y abdomen en pocas semanas; sin embargo, la mayor parte de las veces la iniciación es tan lenta, que ni siquiera se dan cuenta de ello los enfermos. Según GÜNTHER, el 11 por 100 de los enfermos nada saben de sus lipomas. El crecimiento es muy variable; a menudo tiene lugar por brotes, como en el caso de MAIRE, WATRIN, HABERT y GAUTROT, precediendo al brote unos meses de dolores; igual fué en tres de WORINGER, BLOCH y ABAZA. El volumen permanecerá estacionado muchos años o bien lentamente llegarán a alcanzar tamaños considerables. Se citan disminuciones y hasta desaparición total sin causa reconocible. Las fluctuaciones de tamaño pueden explicarse por estasis venoso local o por estasis linfático. GIGON vió un hombre de media edad que presentaba lipomas en la totalidad del cuerpo, habiendo comenzado en la nuca. Se desarrollaron en el curso de seis a ocho sema-

nas. Después de la administración de iodo disminuyeron de tamaño, haciéndolo primero los que salieron los últimos.

#### EXPERIENCIA PERSONAL.

Caso núm. 1.—Fué visto por primera vez el 24 de junio de 1935; tenía entonces cuarenta y nueve años de edad, casado, natural de un pueblo de esta provincia. Todavía no se habían presentado los lipomas múltiples.

Ningún antecedente familiar de importancia ni sospechoso de que haya habido enfermedades similares en la familia. Ha tenido tres hijos, dos murieron en la infancia, otro vive y está bien. Ha padecido catarros con frecuencia. Bebedor habitual, diariamente, de litro y medio a dos litros, además de licores. Hace alimentación unilateral, dice nunca ha tomado leche ni frutas y casi nunca huevos.

Desde hace diez años, algunos dolores en estómago, sin guardar relación con las comidas, y teniéndolos casi todos los días sin remisiones largas; desde hace dos años, diarrea serosa, algunas náuseas, poco apetito, algo de tos seca, acentuado cansancio muscular, no edemas, orina dos o tres veces por la noche; desde hace ocho meses duerme muy poco, habla solo, está muy triste; hace dos años, erupción por brazos y piernas.

A la exploración encontramos un individuo ligeramente desnutrido, color normal, en la boca faltan bastantes piezas dentarias, dolor en epigastrio a la palpación. En dorso de las manos pigmentación intensa, descamación fina y atrofia de la piel. La exploración neurológica es normal, salvo un ligero temblor en miembros superiores. Su psiquismo está caracterizado por cierta indiferencia e irritabilidad para con los familiares. La erupción es un psoriasis típico.

La tensión arterial es de 15 máx. y 7 mín.; en orina no hay albúmina ni glucosa. La radioscopia de estómago y tórax, sin alteraciones dignas de mención. En heces no hay huevos de parásitos, el Wassermann y complementarias, negativas.

Hacemos entonces un diagnóstico de alcoholismo crónico y pelagra, poniendo un tratamiento en este sentido, sin volver a saber del enfermo hasta mayo de 1940, contándonos que se puso muy bien y que no había vuelto a estar malo hasta hace un año, que notó le salía un bulto en el cuello y poco después otros más por distintas partes del cuerpo, habiéndole crecido con rapidez; le duelen algo. En todo lo demás sólo se nota que tiene algunas náuseas y ha perdido mucho de fuerzas y algo de peso. Ausencia de libido e impotencia, que notó al poco tiempo de salirle los bultos.

A la exploración, se aprecian tumoraciones simétricas, siendo más grandes en cuello, parte anterior, como puede apreciarse en la figura 1, siguiendo por tórax hasta abdomen, siempre guardando la simetría; muy próximas a línea media van disminuyendo de tamaño, en sentido descendente, y en ombligo tienen tamaño de nueces; estos tumores son blandos, no adheridos a la piel, no dolorosos a la presión, deslizables, también tiene en nuca, espalda, brazos y antebrazos, sobre todo en las proximidades de codo, en ambas regiones inguinales y en muslos; todos conservan la simetría y los mismos caracteres, salvo el tamaño, que varía, por regla general, entre un huevo de gallina y una nuez. Persiste el psoriasis. La biopsia demostró lipomas típicos con limitación incompleta. Aparte de esto, llama la atención la delgadez de la cara, teniendo atrofia manifiesta y bilateral de la grasa, correspondiendo a la bola adiposa de Bichat. No se notan signos de atrofia en piel ni de otros tejidos de la cara. El estado psíquico continúa lo mismo, habiendo tenido también algunas alucinaciones. Tensión arterial, 10 máx. y 6 mín. Un año después manifestó que le habían salido algunos bultos nuevos, siguiendo de todos los demás igual.

Es un caso muy típico de lipomatosis múltiples y simétricas aparecido en una edad en que suele suceder frecuentemente y dándose los sín-

tomas característicos de alcoholismo, astenia y adinamia, impotencia y falta de libido; es también muy típica la topografía de los lipomas y el aspecto pseudo-hercúleo. Puede considerarse como una forma de transición entre la enfermedad de Dercum y la lipomatosis indolora, los dolores son poco acentuados, pero, en cambio, se dan los síntomas esenciales y más característicos de las formas algícas. Merece especial atención el factor nutritivo, La primera vez que vimos al enfermo, se hizo un diagnóstico de pelagra, que nos pareció correcto, puesto que había alteraciones digestivas (diarrea y molestias gástricas imprecisas), síntomas mentales (irritabili-

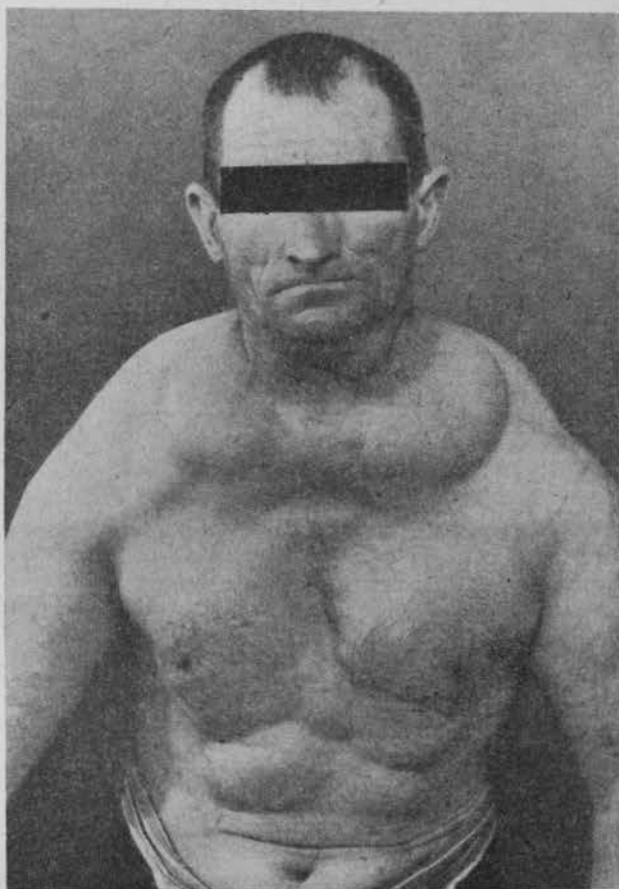


Fig. 1.—Lipomatosis simétrica múltiple con lipoatrofia bilateral de la cara.

dad y depresión psíquica) y alteraciones cutáneas (eritema en dorso de las manos). ¿Podemos poner esto en relación con la lipomatosis que apareció después? No conozco ninguna observación similar; sin embargo, es bien sabido que las carencias tienen cierta predilección por el sistema vegetativo, mi experiencia sobre pelagra me lo confirma, y en el libro de PERAITA y GRANDE COVIÁN se señala lo mismo, con gran profusión de datos confirmatorios. Parece lógico pensar que las cosas sucedieran de la siguiente manera: El alcoholismo crónico y alimentación unilateral produjeron la pelagra, las múltiples carencias que se dan en esta enfermedad añadiéndose al alcoholismo determinaron lesiones en centros hipotalámicos, que dieron lugar a



la explosión de la lipomatosis simétrica. No hay que olvidar que el alcohol y las avitaminosis son muy nocivos para todo el sistema nervioso vegetativo.

La asociación con la atrofia de la grasa en cara, también en forma simétrica, es interesante y para mí desconocida hasta la fecha. Cabe pensar que los centros tróficos diencefálicos tienen una disposición metamérica o bien los distribuidos a distintas alturas del eje cerebroespinal sufrieron lesiones destructivas en los encargados del trofismo en la cara e irritativa en los segmentos más bajos. Recuerda esto a la lipodistrofia cefalotorácica o enfermedad de Barraquer-Simón, sin que pueda identificarse con ella, pues allí no existen lipomas, sino adiposis difusa en parte inferior y atrofia del tejido graso en la superior; en esta enfermedad se admite cada vez más una lesión en centros hipotalámicos. Hace pensar también en la hemiatrofia facial progresiva y que ésta pueda tener relación con la forma que yo describo, quizá las tres (lipomatosis múltiple simétrica con lipoatrofia bilateral de la cara, lipodistrofia cefalotorácica y hemiatrofia facial progresiva) sean variantes de una sola entidad por lesiones en centros vegetativos hipotalámicos, cuya etiología puede ser múltiple y según el grado y extensión de las lesiones resultar una u otra forma. Sobre la patogenia de la lipodistrofia cefalotorácica y la hemiatrofia facial progresiva, véanse los trabajos recientes de BARRAQUER-JIMÉNEZ VARGAS y WARTEMBERG, respectivamente.

Caso núm. 2.—Es una mujer de cincuenta y cuatro años de edad. Sus padres murieron no sabe de qué, dos hermanos, bien; cuatro hijos, uno muerto en la infancia, otro ha padecido lesión pulmonar, de la cual se encuentra bien; otra padece actualmente enfermedad de Basedow; el otro, buena salud.

La enferma, sin nada digno de mención hasta hace ocho años, que empezó a tener unos ataques convulsivos, en los cuales tenía temblor por todo el cuerpo, sin perder el conocimiento y de media a una hora de duración; se la pasaban muy bien con una inyección de aceite alcanforado. Un año más tarde, faltas en el período, con sofocos a la cabeza; desde hace seis años no ha vuelto a tener menstruación. Hace cuatro años, unos "cólicos", con dolor fuerte en vientre, lado derecho, e irradiaciones a región inguinal; en algunos mareos el médico de cabecera los ha diagnosticado de nefríticos. Tanto los ataques nerviosos como los cólicos continúan dándole hasta la fecha con intervalos de dos meses los primeros, y de cinco los segundos.

Hace dos años la salieron unos bultos por el cuello, que al principio se interpretaron como ganglios; la fórmula leucocitaria de entonces fué normal, así como la numeración de leucocitos y glóbulos rojos; la velocidad de sedimentación, también normal. no tuvo fiebre. Entonces la vimos por primera vez, encontrándonos una mujer de hábito asténico, color normal, ligeramente desnutrida. En ambos lados del cuello, regiones supraclaviculares y submaxilares se encuentran tumores blandos ligeramente adheridos a la piel, indolores, del tamaño de una nuez y en número de tres a cada lado; en ambas regiones costales laterales, a nivel del sexto espacio intercostal, otro tumor del mismo tamaño y caracteres que los anteriores, y otros dos en ambas regiones lumbares, a nivel de la segunda vértebra lumbar, unos cuatro traveses por fuera de la línea media (fig. 2). Tensión arterial, 14 máx. y 8 mín. Psiquis-

mo normal; en orina no hay albúmina ni glucosa; sedimento con algunas células de descamación. Reacción de Wassermann y complementarias, negativas. Radioscopia de tórax normal.

Se extirpa un tumor del cuello, que resulta ser un lipoma puro y bien limitado. En el curso de dos meses desaparecen éstos paulatinamente; los de regiones costales quizá han disminuido algo, y los lumbares están igual. Actualmente, más de dos años del comienzo de la lipomatosis simétrica, siguen en el mismo estado todos ellos, sin haber aparecido nuevos ni reaparecido los del cuello. Pude hacer una exploración durante el supuesto cólico nefrítico, no encontrando nada objetivo; cedió fácilmente a una inyección de Dolantina.

Coincide esta observación con la anterior en la edad de presentación en el cansancio y en su iniciación brusca; es chocante la desaparición de los lipomas del cuello; ya hemos referido que se cita la disminución de volumen, y a veces

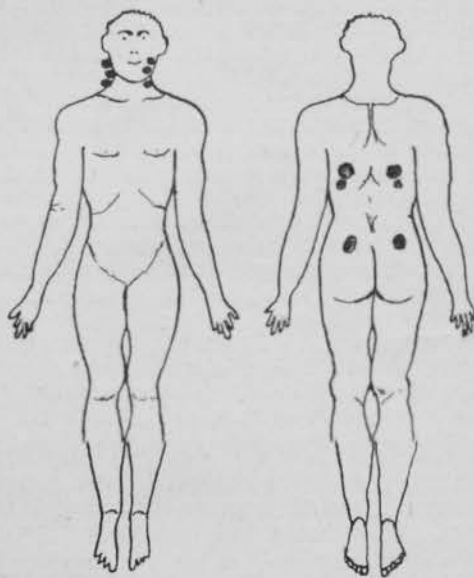


Fig. 2.

hasta su total desaparición; de todas maneras, el hecho es muy raro. Los cólicos es muy posible que sean debidos a alteraciones motoras en aparato digestivo, tan frecuentes en los enfermos del sistema hipofisohipotalámico, como ya hemos referido en otras publicaciones.

La confusión con ganglios cervicales nos plantea el problema de la llamada adenolipomatosis simétrica de Launois y Bensaude, de la cual expusieron estos autores 65 casos publicados hasta 1898, época en que dieron a conocer su trabajo, refiriendo ellos como caracteres esenciales el darse principalmente en hombres y su asiento en las regiones donde normalmente existen numerosos ganglios linfáticos; la investigación clínica posterior demostró la falta de relaciones de los lipomas con los ganglios linfáticos; el estudio anatomopatológico ha demostrado también que estaban constituidos por tejido lipomatoso puro. Hoy día se considera esta forma y la lipomatosis simétrica como una sola enfermedad.

Caso núm. 3.—Enferma de cuarenta y seis años de edad, natural de esta provincia, casada.

El padre fué reumático, un hermano también, su ma-

dre padece "colitis crónica" desde hace muchos años.

La enferma tuvo a los cuatro años un ataque de "reuma", que no se podía mover; no puede dar más detalles. Recuerda también que cuando iba a la escuela la dolía el estómago y que sentía una debilidad que se la pasaba comiendo. Menarquia a los trece años; se casó a los diecinueve. No volvió a tener molestias hasta los veintidós años, en que después de su tercer parto tuvo dolores de cabeza fuertes y continuos, que la siguieron ocho o diez años; diversas exploraciones hechas entonces no pudieron determinar el origen de su cefalea; fué vista por muchos médicos; coincidiendo con el comienzo de este dolor se notó unos bultos en brazos y piernas; la hicieron una biopsia y la dijeron que eran lipomas; la han crecido algo, pero no la han salido nuevos, salvo en el sitio donde la extirparon el de la biopsia, que ha salido otro igual; nunca la han dolido. Desde hace unos dos años vuelve a dolerla la cabeza y tiene unos mareos que son como falta de fuerza repentinamente, con debilidad grande en piernas y brazos, durándola dos o tres horas este estado; ahora tiene

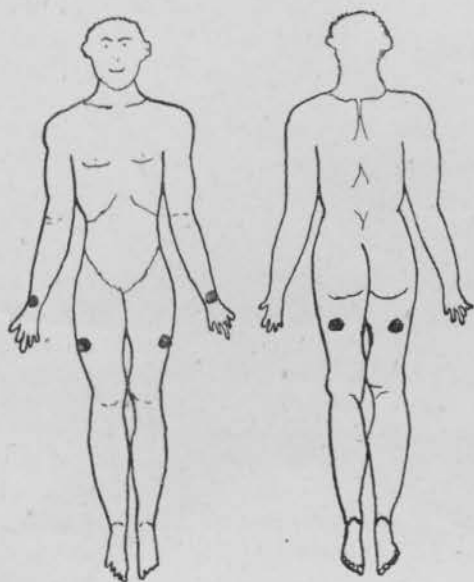


Fig. 3.

también, y desde la última fecha, ácidos y ardores en estómago; tiene ratos de estar muy excitada y nerviosa, duerme poco, siente el frío con exageración; en la última temporada ha engordado mucho. El período, desde hace un año, es algo más abundante, siendo normal en su cantidad y ciclo. Cree que se la hinchan algo las piernas y se cansa.

Es una mujer de aspecto normal, con obesidad (90 kilos) y 1.600 de talla; la grasa está acumulada principalmente en caderas y muslos; vientre algo caído, hirsutismo discreto. Tensión arterial, 11 máx. y 6 mín. Dos lipomas simétricos en cara anterior de antebrazo del tamaño de un huevo de gallina; otros dos casi iguales en cara externa de ambos muslos, y otros dos en ambas regiones glúteas, todos estos aproximadamente del mismo tamaño, y otros dos en cara anterior de pierna, como una avellana, indolores, deslizables, no adheridos a la piel, blandos y subcutáneos (fig. 3).

En orina no hay albúmina ni glucosa; Wassermann y complementarias, negativas.

En este caso la aparición precoz apoya más la idea de ser una enfermedad constitucional, aunque tampoco existen antecedentes familiares. Es curioso el hecho de que se reprodujera el que se le extirpó para la biopsia, circunstancia que no suele darse en los estados névicos, aunque también se han citado casos que se in-

terpretan a favor de la hipótesis tumoral de los nevus. Por otra parte, destaca la intensa sintomatología nerviosa, que encuadra bien en las distonías vegetativas.

Caso núm. 4.—Enferma de cincuenta y cinco años de edad, natural de esta provincia.

En los antecedentes, sólo merece citarse que su marido murió tuberculoso, y que tiene un hermano y una hija con molestias nerviosas, dice, muy parecidas a las de ella. Menopausia hace seis años.

Desde hace tres años siente una molestia imprecisa en vientre y estómago, otras veces en corazón, tiene una "palpitación" al corazón y al estómago, de toda la vida le han hecho daño las cosas fuertes, algo de mareo que la da siempre a las doce de la noche y la dura como una hora; también al amanecer y con sudores, dolor de cabeza frecuente; duerme mal.

Palidez, regular de nutrición, boca con muchas caries. En ambos costados (fig. 4) tiene un bulto subcutáneo del tamaño de una nuez, blando, no adherido, indoloro; se extirpa uno de ellos, y es un lipoma; dice que los tiene desde hace dos años. La radioscopia de tórax, normal; 13 máx. de tensión y 7 mín. En orina no hay albúmina ni glucosa. Wassermann y complementarias, negativas. Glucemia en ayunas y curva de glucemia después de la ingestión de 50 gr. de glucosa normales.

Merece citarse este caso por coincidir con los anteriores en la edad de aparición y sintomatología de tipo neurótico y vegetativo.

Caso núm. 5.—Es el publicado ya en otro trabajo, y coincidiendo también en la misma edad de aparición trastornos de tipo vegetativo, además de estar acompañado de múltiples alteraciones endocrinovegetativas, como diabetes insípida, diabetes sacarina, obesidad, xantomatosis cutánea, hipercolesterinemia, hiperlipemia, poliglobulia e hipertrichosis.

Caso núm. 6.—Mujer de treinta y cinco años de edad, casada, natural de esta provincia.

Ningún antecedente familiar digno de mención.

Hace unos trece años tuvo diarrea acompañada de dolores algunos días; la operaron de apéndice, pero continuó lo mismo; poco después empezó a engordar, sobre todo del vientre y caderas. Desde hace dos años, cansancio de piernas y dolores que, en ocasiones son bastante intensos en cara interna de ambas rodillas, las cuales se la han hinchado. Cada dos o tres meses tiene unos días con ardores al estómago y náuseas y una angustia que no precisa bien. En el invierno la salen muchos sabañones en las manos. Come poco por miedo a engordar. Período normal.

Obesidad con acúmulo de grasas en el vientre y caderas; manos más bien pequeñas. En cara interna de ambas rodillas (fig. 5), un abultamiento del tamaño de una mandarina, blando, doloroso a la presión, deslizante y no adherido a piel. En biopsia, lipoma. Tensión arterial, 10 máx. y 6 mín. En orina no hay albúmina ni glucosa. Wassermann y complementarias, negativas.

Tiene esta enferma la localización en cara interna de rodillas, que, según KLING, es típica para la enfermedad de Dercum.

Caso núm. 7.—Es un niño de cinco años de edad, natural de esta provincia.

Le traen a la consulta porque hace un año que le han notado un bulto en vientre, que aumenta lentamente de volumen; de todo lo demás está completamente bien. En los antecedentes no hay nada digno de mención.

A la exploración me encuentro en hipogastrio una masa subcutánea blanda, de consistencia grasosa y del tamaño de una naranja; está en línea media y con una



lobulación incompleta en dos partes, una a cada lado de la línea media; alrededor de este tumor se encuentran otros muy numerosos, pudiéndose contar quince a cada lado, del tamaño de guisantes y hasta una avellana, no adheridos, indolores y blandos (fig. 6). Se extirpa uno de estos pequeños, confirmándose que se trata de lipomas. En el resto de la exploración, nada de particular, salvo la cabeza un poco grande. Este caso fué visto en el año 1932; actualmente sabemos que continúa con los lipomas aproximadamente en el mismo estado, y que hace una vida normal, trabajando en el campo.

#### DISCUSIÓN.

Es difícil resistir a la tentación de hacer unas cuantas reflexiones sobre la esencia de la enfermedad; quizá puedan parecer superfluas, puesto que pudiera resumirse diciendo que se

su autonomía con relación al estado nutritivo del organismo, existiendo, sin embargo, formas de transición; se han descrito adiposis generalizadas resistentes a las restricciones alimenticias, vistas en la guerra con motivo del hambre a que han estado sometidas ciertas personas (en este sentido ha hecho aportaciones A. R. GALMON); ciertamente que esto no es la regla general, pero es una prueba del aumento de la lipofilia en los tejidos del obeso, pudiéndose considerar en este sentido como una tesaurosismosis. La constitución química de la grasa es idéntica en las adiposis generales y locales. BLANCO SOLER, en su reciente libro sobre obesidad, discute ampliamente estos aspectos, llegando a la conclusión de que obesidad y lipomatosis son trastornos de

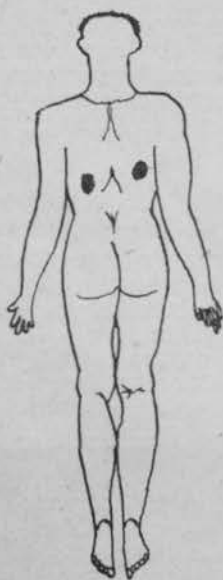


Fig. 4.

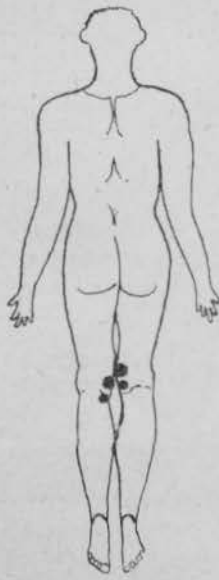


Fig. 5.

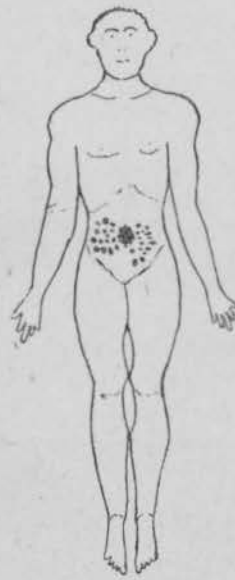


Fig. 6.

desconoce la patogenia y que en el estado actual de la ciencia hay pocas esperanzas de poderlo averiguar, no obstante, el afán de saber el porqué de las cosas está íntimamente ligado a la mente humana, y, meditando sobre los hechos que nos proporciona la observación, podemos encontrar el camino a seguir en las futuras investigaciones.

A mi juicio, antes de nada debemos tratar de averiguar a qué grupo de enfermedades pertenece la lipomatosis múltiple simétrica, presentándonos a este respecto tres posibilidades.

- 1.<sup>a</sup> Como una forma de obesidad.
- 2.<sup>a</sup> Como enfermedad tumoral.
- 3.<sup>a</sup> Como anomalía constitucional.

En los libros se suele estudiar al final de los capítulos de obesidad, y entre las formas regionales, dando así por sentada su inclusión en este grupo; efectivamente tiene de común el aumento de la lipofilia tisular independientemente de que exista o no hiperlipemia. Se distingue la lipomatosis simétrica en la limitación precisa de los acúmulos de grasa del resto de los órganos y tejidos mediante una membrana, también en

indole semejante, no existiendo más que diversidad de grado; añade que si bien en el aspecto clínico podemos diferenciar claramente entre un lipoma aislado y la adiposis generalizada, la integridad de los datos recogidos en una gran experiencia clínica permite afirmar que entre la obesidad perfectamente desarrollada y la sencilla formación lipomatosa de aspecto tumoral hay toda una serie de grados que se suceden de una manera insensible. Parecida opinión se encuentra en el tratado de BERGMANN y en otras publicaciones. Según todo esto, la L. M. S. sería una forma de obesidad, y para conocer su esencia tendríamos que apoyarnos en los datos conocidos de la patogenia de esta enfermedad.

Podríamos quedarnos ya satisfechos con esto; pero si consultamos un libro de anatomía patológica, en el capítulo de tumores encontramos allí los lipomas bien únicos o múltiples, simétricos o asimétricos, cuyos caracteres corresponden bien a los que se señalan para esta clase de enfermedades, y que pueden resumirse en un exceso de crecimiento con carácter autónomo que les diferencia del crecimiento inflamatorio re-

generativo organizador e hiperplástico. En su estructura microscópica pueden encontrarse células jóvenes indiferenciadas, que poco a poco se cargan de grasa hasta transformarse en células adiposas, observándose también lipoblastos polinucleados gigantes; así, pues, la L. M. S. está formada por verdaderos lipomas, y debe considerarse como enfermedad tumoral teniendo que buscar su etiología entre la de los demás tumores. Pero no siempre el tumor puede distinguirse claramente de otros procesos, entre los cuales se encuentran ciertas anomalías tisulares de aspecto tumoral. BORST señala que no existen límites precisos, ya que hay formas de transición y tipos mixtos, encontrándose en este caso los lipomas, para los cuales dice MASSON que casi no merecen denominarse como tales, porque responden a la evolución adiposa de un excesivo número de células fijas en un punto determinado más bien que a la proliferación de los lipoblastos, aproximándoles esta cualidad a los estados névicos, en los cuales se da también la circunstancia de ser procesos intermedios que, según el gusto de cada uno, pueden considerarse como una deformación o como una lesión neoplásica (MASSON). BORST, al referirse a los angiomatosos, dice que en su mayor parte son malformaciones tisulares locales con aspecto tumoral, considerando también a los nevos pigmentarios como malformaciones locales, si bien a expensas de ellos pueden desarrollarse melanomas malignos, pero en otra ocasión manifiesta: "Con todo, en muchos nevos se encuentra una proliferación celular tan acentuada, que está justificado considerarlos como productos tumorales." Por otra parte, como hemos visto en la exposición de los hechos encontrados en la literatura, con frecuencia se observa la asociación clínica de nevos y lipomatosis simétrica, lo que justificaría la teoría névica de la lipomatosis (GUGEROT). Nos ofrece, por lo tanto, este proceso la particularidad de ser un estado límite entre las tesaurosismos, tumores y nevos, sin que por el momento podamos afirmar con certeza a cuál de ellas pertenece. Por mi experiencia me inclinaría a creer que no tiene nada de los nevos, ya que no la he visto coincidir con ellos, pero hay muchas observaciones, y muy demostrativas, en este sentido, como la enferma de JIMÉNEZ DÍAZ, LORENTE y MORALES. Mis casos 3 y 5, de aparición precoz, abonan en favor de una anomalía constitucional, pero en los restantes enfermos es difícil pensar en lo mismo, pues apareció en una edad avanzada, resaltando la coincidencia con momentos de gran perturbación endocrinovegetativa, como es la época de declinación sexual. No hubo nada hereditario.

En mi parecer, es equivocada la pretensión de considerar a todos los casos lo mismo; en lo que a esto se refiere, estoy de acuerdo con la opinión de DELL'ACQUA, quien manifiesta que las lipomatosis no es una enfermedad del metabolismo en el sentido estricto, señalando para el tipo Madelung un trastorno endocrino asociado

a un factor lipofílico local, para otras un factor neurohormonal y para la asociada a atero-ma y nevus una patogenia disembrionaria.

Cualquiera que sea el grupo de enfermedades a que pertenezca, hay una cosa indudable: la gran participación del sistema endocrinovegetativo en su patogenia. La lipofilia tisular es regulada por este sistema, así como el reparto y distribución de la grasa en el organismo; estos son hechos ya conocidos, aunque no sea en todos sus aspectos. Existen muchos trabajos, tanto en lo que se refiere a los centros diencefálicos, así como al sistema vegetativo periférico y las glándulas endocrinas, que no es necesario repetir aquí; únicamente recordaremos, por tener más relación con el asunto de que tratamos, los experimentos de KEN KURE, el cual logra, elevando el tono parasimpático por medio de inyecciones de acetilcolina y pilocarpina y supresión del tono simpático, un depósito de cuerpos grasos en las fibras musculares hacia las cuatro semanas después del comienzo de las inyecciones y a los noventa días este mismo depósito en los intersticios.

A las mismas conclusiones respecto al tejido adiposo subcutáneo llega este autor, seccionando las raíces anteriores y posteriores medulares de los territorios sacro y lumbar en 55 perros y provocando excitaciones con pinzas o con tintura de cantárida. MÜLLER, en su libro, refiere las publicaciones de DORA GÖRING sobre la innervación trófica del tejido adiposo subcutáneo. En la lipomatosis simétrica se inclina por la patogenia nerviosa, sobre todo por la distribución bilateral, indicándolo también así las observaciones de lipomas desarrollados precisamente en la zona de distribución radicular o en el territorio de ciertos nervios periféricos; menciona la descripción de GÜNTHER sobre la limitación de la lipomatosis a una zona metamérica cutánea.

#### CONCLUSIONES.

Teniendo en cuenta los datos recogidos en la literatura, la experiencia personal y las reflexiones anteriormente hechas nos parece que podemos decir lo siguiente: Es seguro que en la lipomatosis múltiple simétrica existe una perturbación del sistema nervioso vegetativo. Se desconoce en qué consiste ésta y la topografía lesional. Las investigaciones posteriores se harán con objeto de comprobar si es el aumento del tono parasimpático y disminución del simpático la causa de la enfermedad, como parece deducirse de ciertos trabajos experimentales. Los estudios anatomopatológicos deben fijar el asiento y naturaleza de la lesión.

Tanto en las formas de obesidad general como en los acúmulos localizados de grasa que estudiamos aquí, lo fundamental es una perturbación en el sistema regulador endocrinovegetativo; a esta perturbación se puede llegar por una anomalía congénita del centro eutrófico hipo-



talámico, siendo entonces la enfermedad de comienzo precoz y acompañada de otras anomalías (muy frecuentemente nevos), también por traumatismos, sífilis, tuberculosis, reumatismo, alcoholismo, emociones, etc., que provoquen en este mismo centro las lesiones que en el caso anterior eran congénitas.

El aspecto tumoral puede explicarse pensando en que la excitación nerviosa en un punto determinado por irritación contribuye al crecimiento.

En mis casos hay dos verosíblemente congénitos, y otros cinco de origen adquirido, entre cuyas causas destacan alcoholismo y avitaminosis en uno, y climaterio en los otros.

Existe, por lo tanto, una patogenia única y etiología múltiple.

#### RESUMEN.

Sobre la base de 7 observaciones personales de lipomatosis múltiple simétrica se intenta sacar algunas conclusiones sobre la esencia y causa de esta enfermedad. Se comunica un caso acompañado de lipoatrofia simétrica de la cara, comentándose las relaciones que esta forma pueda tener con la hemiatrofia facial progresiva y lipodistrofia cefalotorácica o enfermedad de Barraquer-Simón.

#### BIBLIOGRAFIA

- ABELY DELMONT.—Presse Méd., 1, 331, 1937.  
 ARDIN-DELTEIL, RENÉ AZOULAY, FLOIGNY y Mlle. KLEIN.—Presse Méd., 640, 1924.  
 AYMES ROUSTAN y RODIAS.—Presse Méd., 776, 1926.  
 BABONEIX y POLLET.—Presse Méd., 22, 1926.  
 BLANCO SOLER.—La obesidad y su tratamiento, 1946.  
 BARASCIUTTI.—Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 29, 10, 1939.  
 BORST.—Histologia Patológica, 1945.  
 BRUNNER.—Deutsche Z. für Chirurgie, 244, 4-5, 1935.  
 BUSCHKE y WOLFGANGLASPER.—Klin. Wschr., 19, 1929.  
 CAÑIZO, A. y PALLARDO.—Anal. Med. Int., 507, 1935.  
 CHATAIGNON, PONTARY y TRELLES.—Presse Méd., 454, 1929.  
 DECOURT y ANDRY.—Presse Méd., 479, 1942.  
 DELL'ACQUA.—Presse Méd., 110, 1936.  
 DUVOIR, POLLET y GAULTIER.—Presse Méd., 510, 1939.  
 GIL TURNER.—Rev. Clin. Esp., 1, 527, 1940.  
 GIGON.—Münch. Med. Wschr., 874, 1939.  
 GLATZEL.—Tratado de Medicina Interna. Bergmann, Stahelin, 1945.  
 GOUGEROT.—Presse Méd., 1234, 1939.  
 GOUGEROT y GRACIANSKI.—Presse Méd., 28, 1945.  
 GOUGEROT.—Presse Méd., 900, 1931.  
 GOUVION, ANDOYER y CHEVALIER.—Presse Méd., 1516, 1937.  
 GROS.—Klin. Wschr., 1286, 1932.  
 HINTZE.—Münch. Wschr., 920, 1940.  
 HUGENIN y MILLOT.—Presse Méd., 613, 1933.  
 JAUSSEN.—Bruns Beitr., 150, 414, 1930.  
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología Médica, tomo 3, 55, 1940.  
 JIMÉNEZ DÍAZ, LORENTE y MORALES.—Rev. Clin. Esp., 4, 241, 1942.  
 KURE, SAHARA y OKINAKA.—Klin. Wschr., 1366, 1938.  
 KEN KURE.—Klin. Wschr., 1789, 1937.  
 LEPONTRE y FLORIN.—Presse Méd., 624, 1945.  
 LOEWENSTEIN.—Klin. Wschr., 35, 1929.  
 MAIRE, WATRIN y HABERT.—Presse Méd., 438, 1939.

- MANDAIRE.—Presse Méd., 647, 1924.  
 MASSON.—Tumores.  
 MARAÑÓN.—Arch. Med. Cir. y esp., 829, 1932.  
 MARAÑÓN.—Nuevos problemas clínicos de las secreciones internas, 208, 1940.  
 MAZEI MORÁN.—Rev. Clin. Esp., 10, 84, 1944.  
 MELENDO.—Arch. Med. Cir. y esp., 252, 1930.  
 MERKLEN, WAITZ y WARTER.—Presse Méd., 473, 1936.  
 METIVET.—Presse Méd., 880, 1934.  
 MILLER.—Journ. Am. Med. Ass., 2059, 1936.  
 MÜLLER.—Sistema nervioso vegetativo, 1937.  
 NORMAN TOBIAS.—Arch. Dermat. and syph., 30, 4, 1934.  
 PAILLARD.—Tesis de Strasbourg, 1939-40.  
 PARMELLE.—Journ. Am. Med. Ass., 88, 7, 1932.  
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT-BLANMONTIER et KRIEF.—Presse Méd., 558, 1924.  
 PUSCHKE y CASPER.—Klin. Wschr., 19, 1929.  
 RAMOND LOUIS.—Presse Méd., 91, 1940.  
 SARTORY MELLER y CUENI.—Presse Méd., 900, 1934.  
 SCHONE.—Münch. Med. Wschr., 837, 1939.  
 THANNHAUSER.—Tratado del Metabolismo y enfermedades de la nutrición, 70, 1932.  
 TOURNEUX.—Presse Méd., 1534, 1929.  
 UMBER.—Enfermedades de la nutrición, 109, 1928.  
 WORINGER BLOCH y ABABA.—Presse Méd., 1937.

#### SUMMARY

On the basis of 7 observations of multiple symetric lipomatosis an attempt is made to draw some conclusions about the nature and cause of this disease. A case is given of symetric lipotrophy of the face, comment being made upon the relations which this form may have with progressive facial haemiatrophia and cephalothoracic lipodistrophic or Barraquer-Simon's disease.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund 7 eigener Beobachtungen von multipler, symmetrischer Lipomatose versucht man einige Schlussfolgerungen über das Wesen und die Ursache dieser Krankheit zu ziehen. Bei einem Fall bestand gleichzeitig eine symmetrische Fettatrophie des Gesichtes, weshalb man die Beziehungen bespricht, die eventuell zwischen dieser Form und der Hemiatrophia facialis progressiva und der Lipodystrophia cephalothoracica oder Barraquer-Simon'scher Krankheit bestehen.

#### RÉSUMÉ

Sur la base de 7 observations personnelles de lypomatose multiple symétrique, on essaie d'obtenir quelques conclusions sur l'essence et cause de cette maladie. On communique un cas accompagné de lypoatrophy symétrique de la figure, et on commente les rapports que cette forme peut avoir avec l'hémiatrophie faciale progressive et la lipodistrophie céphalothoracique ou maladie de Barraquer-Simon.