

l'hémococoncentration tout en provoquant une urémie aussi intense que chez les animaux qui ne reçoivent pas l'extrait rénal.

Cela indique que le rein a une fonction régulatrice de la formation du liquide extracellulaire, et par conséquent de maintient de l'eau dans le plasma. On commente la signification de ces découvertes en rapport avec certains états d'hémococoncentration comme dans le shock et dans la génèse des oedèmes des malades rénaux.

---

## NODULOS SUBCUTANEOS REUMATICOS (ESTUDIO CLINICO Y ANATOMOPATOLOGICO)

F. DE A. ESTAPÉ y A. ESTAPÉ.

Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Servicio de Medicina del Pabellón de Ntra. Sra. de la Asunción. Director: Dr. FRANCISCO DE A. ESTAPÉ. Barcelona.

Reumatismo es un viejo nombre de enfermedad, como tuberculosis y sífilis. Originariamente, con este nombre, se designaban ciertas formas de dolores fugaces y errantes. Como se comprende, asentada la enfermedad sobre una base tan poco consistente e imprecisa, habían de producirse una gran confusión y profusión en las ideas sobre la misma. WIESEL ha dicho que no menos de 80 afecciones figuran con la etiqueta de reumatismo y si, actualmente, nos preguntamos qué se entiende por esto que llamamos enfermedad reumática, no hay modo de obtener una respuesta satisfactoria. Por este motivo, cuando hoy, siguiendo las corrientes del tiempo, vemos constituirse una Reumatología como especialidad y Sociedades y Revistas dedicadas al estudio de esta *soi disant*, enfermedad reumática, parece que el buen fundamento de todo esto es muy discutible.

Un rasgo muy característico de lo que se llama reumatismo es el de afectar principalmente los órganos del sistema locomotor y especialmente las articulaciones. Pero ¿por qué llamar reumáticas las artritis blenorragicas y otras artritis, agudas y crónicas, debidas a enfermedades infecciosas bien determinadas? Por otra parte, hay muchas artropatías crónicas, de causa desconocida, en algunos casos con atrofia y deformidades osteoarticulares, en otros, con osteogenesis periarticular, dando lugar, además de la deformación, a la anquilosis, que sería difícil explicar por qué, como las artritis que acabamos de indicar, se llaman reumáticas, puesto que, con esta designación, parece aceptarse un principio de unidad sobre la naturaleza de todos estos procesos.

Y si no es así, si no cabe unificar cosas tan dispares, bajo la rúbrica de reumatismo, la Reumatología, tal como actualmente se entien-

de, como especialidad, se hace difícil de comprender. Las especialidades en Medicina se establecen como actividades teóricas o prácticas. En el campo de la teoría, las especialidades pueden ser en número infinito, tantas como materias y aspectos puedan considerarse dentro de la Medicina. Hay, por ejemplo, los estudios especializados sobre Tuberculosis, Cáncer, etc. Pero las actividades de este tipo de especialidad son más propias de Institutos de pura investigación. En la práctica, las especialidades se limitan y concentran a ciertos órganos, aparatos y sistemas orgánicos o funcionales y, como se comprende, al estudio de las diversas enfermedades que les afectan. Es verdad que en algunas de estas especialidades, en el sentido de actividades prácticas, por ejemplo, la Fisiología y Diabetología, el estudio queda limitado a una sola enfermedad, pero es evidente que aquí se trata, dentro de un órgano, aparato o sistema orgánico, de una enfermedad bien definida.

Teniendo esto en cuenta, parece claro que la llamada especialidad reumatológica, tal como se practica, se basa en un principio equivocado, y el nombre con que se la designa no es adecuado. A esta especialidad, que se ocupa indudablemente de las enfermedades de los órganos del movimiento, como se ha hecho en la Cardiología, Hematología, etc., hay que darle un nombre que se refiera a dichos órganos, con sus diversas enfermedades. En principio, no habría inconveniente en circunscribir la especialidad al Reumatismo, pero digamos una vez más, esta enfermedad, a causa del nombre de origen, es todavía una entidad nosológica mal definida, y con este nombre se designan enfermedades muy diferentes y algunas de ellas bien determinadas, que deben ser separadas y en las cuales el nombre no tiene justificación alguna.

\* \* \*

En el grupo de las enfermedades llamadas reumáticas hay una en que sus manifestaciones articulares, cuando existen, pueden considerarse bastante características de la enfermedad, por la condición de dolores fugaces y errantes, adscrita al antiguo concepto de reumatismo. En un principio, estas manifestaciones articulares, de carácter inflamatorio y con la indicada condición de fugacidad, pasando rápidamente de una a otra articulación, constituían los síntomas más relevantes de la enfermedad, y por este motivo se llamó *Reumatismo poliartricular agudo* o *poliarthritis reumática*. Pero con el tiempo se vió que la poliartritis, representada por estos dolores fugaces y errantes, no eran los únicos trastornos de la enfermedad. Parece que PITCAIRN y JENNER, a fines del siglo XVIII, reconocieron, por primera vez, la afectación del corazón en esta enfermedad; pero fueron BAILLIE, poco tiempo después, y sobre todo BOUILlard, en el primer tercio del siglo XIX, que establecieron, de un modo preciso, la relación entre la enfermedad y la endocarditis y las lesiones valvulares. En la misma época, BRIGHT afirmó

la naturaleza reumática de la corea de SYDENHAM y a fines del mismo siglo XIX, MEYNET llamó la atención sobre los nódulos subcutáneos en el reumatismo.

Una etapa decisiva en la historia del reumatismo, enfermedad verdaderamente polifacética, es el descubrimiento, en 1904, de las lesiones específicas en el miocardio, los nódulos de ASCHOFF. Este descubrimiento fué confirmado por GEIPEL, un año después, aunque este autor emitió algunas dudas sobre su absoluta especificidad. Los nódulos de ASCHOFF, como lesiones peculiares del reumatismo, son aceptados, actualmente, de un modo general. Según SWIFT, estos nódulos submiliares, que se producen en

es una enfermedad de un órgano determinado, sino del tejido de sostén de los órganos, y parece que si es más frecuente en ciertos órganos, como las articulaciones y, sobre todo, el corazón, se debe probablemente a que los tejidos de sostén de estos órganos, a causa de estar sometidos a mayores esfuerzos, son más vulnerables. (SWIFT.)

Esencialmente, los nódulos de ASCHOFF están constituidos por una pequeña zona central de necrosis, con las fibras colágenas destruidas, rodeada de grandes células formando aglomeraciones de aspecto fusiforme. El origen de estas células, de tipo histiocitario, es discutido. Según ASCHOFF proceden, probablemente, de la adventicia de los vasos, en la vecindad de los cuales se encuentran dichos nódulos. Según SWIFT, del endotelio vascular. A veces se observan algunos polinucleares, linfocitos y plasmazellen. Finalmente se encuentran fibroblastos, por medio de los cuales el nódulo se transforma en tejido cicatricial lo que es la causa de las lesiones indelebles, irreversibles, que, especialmente en el corazón, se observan como secuelas del reumatismo. KLINGE sostiene que la lesión primaria en el reumatismo, que llama *infiltrado precoz*, consiste en la hinchazón fibrinoide de la sustancia fundamental. Secundariamente se produce la destrucción de las fibras y la proliferación histiocitaria.

A estas alteraciones fundamentales en las lesiones reumáticas, de las cuales son el prototipo los nódulos submiliares de ASCHOFF en el miocardio, deben añadirse algunas otras, resultantes de su localización en los diversos órganos y del modo de reacción, condicionada, en parte, por su estructura. Entre las principales deben mencionarse las alteraciones tromboendocardíticas y tromboendoarteríticas por la necrosis secundaria del endotelio y la formación de verrugas trombóticas. La fuerte exudación de suero sanguíneo, muy acusada en los tejidos periarticulares, a causa de su rica vascularización, así como en las grandes serosas viscerales. El tamaño considerable que alcanzan las lesiones en los nódulos subcutáneos, a veces, debido a la aglomeración de nódulos submiliares.

No cabe discutir la naturaleza infectiva de la enfermedad, con la base anatómica de las lesiones indicadas, un granuloma infeccioso. La etiología es desconocida. La enfermedad puede ocurrir en forma polisintomática, constituida por diversos síndromes, entre los principales, *poliartritis, carditis, corea, nódulos subcutáneos*, que pueden acontecer simultánea o sucesivamente y en forma monosintomática, representada solamente por alguno de estos síndromes. Los síndromes se acompañan o no de fiebre. La asociación de fiebre, poliartritis y carditis es una noción clásica y es uno de los complejos sintomáticos más frecuentes. Sin embargo, es indudable que actualmente las manifestaciones articulares y la fiebre constituyen síndromes menos relevantes y que hoy raramente

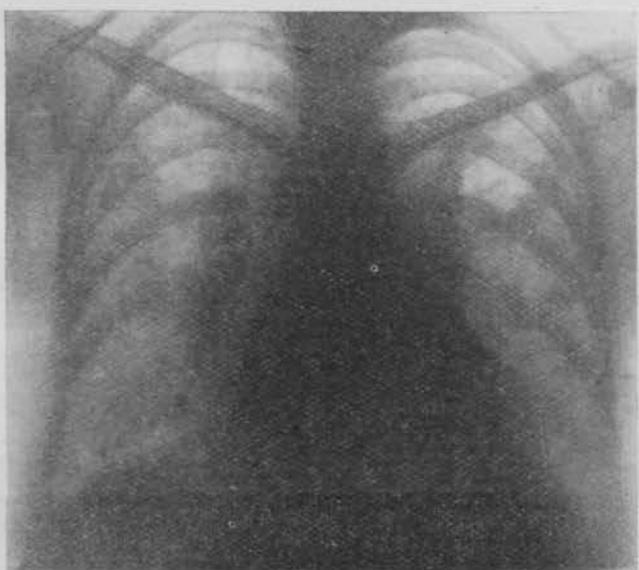


Fig. 1.

los tabiques del tejido conectivo laxo del miocardio, representan un arquetipo estructural, con el cual pueden compararse las alteraciones patológicas del reumatismo en otras partes del cuerpo. Se encuentran alteraciones similares en el endocardio, especialmente en las válvulas (SWIFT) y en la pared auricular (MAC CALLUM), así como en el pericardio. Se encuentran también en diversos segmentos del sistema vascular (GLAHN y PAPPENHEIM), en las articulaciones (FAHR y COOMBS) y en las tonsillas (GRAEFF). Los nódulos subcutáneos presentan esencialmente la misma estructura que los nódulos submiliares de ASCHOFF, aunque de mayor tamaño, y si bien en la corea no se encuentran nódulos de ASCHOFF típicos, esto es debido a la peculiar estructura histológica del cerebro, pero las lesiones vasculares y perivasculares recuerdan completamente a las lesiones reumáticas de otras partes del cuerpo. (JACKI.)

La condición esencial de estas lesiones es el tipo de tejidos y órganos afectados y su modo de evolución y esto es lo característico del reumatismo. Ya ASCHOFF indicó que la lesión radica en el tejido conjuntivo, no en las fibras musculares del corazón, y HUECK ha podido decir que es una ley la de que el reumatismo afecta solamente al mesénquima. En realidad, no

se ven los casos de reumatismo con la poliartritis de gran intensidad y la gran hipertemia que se veían antes. Con relativa frecuencia el síndrome cardioarticular o solamente el síndrome cardíaco se encuentra asociado a la corea, y con una frecuencia tal vez mal precisada por falta del debido reconocimiento, asociado con nódulos subcutáneos. A pesar de que el reumatismo es considerado como una enfermedad aguda, co-

96. Ritmo regular. Tensión arterial, 10-8. Al examen radiológico, silueta cardiaca de configuración mitral, aumentada en ambos lados. Fuerte estasis de las venas pulmonares. Congestión pulmonar acentuada (fig. 1). En el electrocardiograma P alta, ancha y mellada en las tres derivaciones clásicas, especialmente en 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup>. P-R es igual a 25 centésimas de segundo. Sin verdadera curva de predominio y en las unipolares de extremidades la posición del corazón permanece normal (fig. 2). Estas características del electrocardiograma corresponden esencialmente a la estenosis mitral. Existe retardo

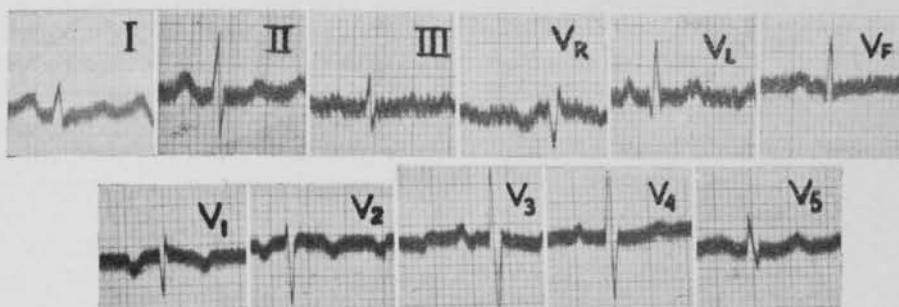


Fig. 2.

mo indican sus nombres, *reumatismo poliarticular agudo*, *reumatismo agudo*, *fiebre reumática aguda* o simplemente *fiebre reumática*, en realidad, es un proceso de evolución lenta, susceptible de exacerbaciones y de recidivas. No es bien conocido el tiempo de evolución de la enfermedad, pero según SACKS, a juzgar por la evolución de los nódulos subcutáneos, que son lesiones similares a los nódulos de ASCHOFF, se admite que su duración puede alcanzar semanas y meses. Por otra parte, con las recidivas de la infección pueden producirse sucesivamente menos lesiones.

El estudio de los nódulos subcutáneos, uno de los síndromes anatomo-clínicos del reumatismo y que constituye el objeto de este trabajo, presenta un especial interés desde este punto de vista de la evolución de la enfermedad. Por otra parte, ningún otro síndrome como el de los nódulos subcutáneos ofrece la coyuntura de poder llevar a cabo el estudio anatomo-patológico en vida de las lesiones específicas del reumatismo.

\* \* \*

Este estudio clínico y anatomo-patológico se funda en la siguiente observación:

Isabel M., cuarenta y cinco años, vista por primera vez en nuestro Dispensario del Hospital (31-VIII-1945), sin antecedentes familiares dignos de mención. En la historia personal, anginas algunas veces y algias articulares. Desde hace dos años, disnea de esfuerzo y molestias cardíacas. Algunas veces molestias en el hipocondrio derecho y ligero edema perimaleolar. Al examen, estenosis mitral. La enferma se somete a un tratamiento ambulatorio, acudiendo periódicamente al Dispensario y presentando alternativas de mejoría y agravación.

En uno de los períodos de agravación (11-III-1946) ingresa en el Servicio, con fuerte disnea, ligera cianosis, hígado grande y doloroso, congestión pulmonar y edema de las piernas. El diagnóstico al ingreso fue estenosis mitral de origen reumática, en fase de descompensación. Temperatura normal. Frecuencia cardíaca,

de la conducción auriculoventricular, pero debe tenerse en cuenta que la enferma estaba sometida a fuerte digitalización. Con este tratamiento desaparecieron los trastornos de descompensación y durante los tres o cuatro meses después no se observó nada digno de mención.

En 14-VI-1946 la enferma llamó la atención sobre la presencia de unos *bultitos* debajo de la piel. Al examen

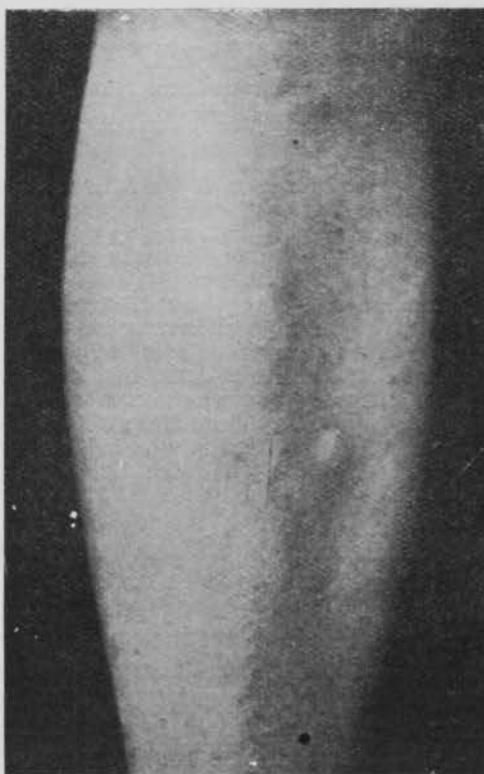


Fig. 3.

se apreciaban, en efecto, numerosas pequeñas tumoraciones, del tamaño de una lenteja, como término medio, duras, ligeramente sensibles, sin que pudiera decirse dolorosas y espaciadas en ambos antebrazos, ambas piernas y algunas en los muslos y en las nalgas. Estas tumoraciones eran indudablemente subcutáneas, desli-

zándose por debajo de la piel a la palpación. En las piernas se encontraban algunas en la cara pretibial y alrededor de la rodilla y eran claramente visibles (figura 3). Las de la cara pretibial se apreciaban adheridas al periostio. El diagnóstico de *nódulos subcutáneos reumáticos* era seguro. Se pudieron contar más de 50 nódulos.

Con este brote de nódulos diseminados, verdadera *nódulosis subcutánea reumática*, la temperatura fué al principio normal. Solamente un día alcanzó 37,6°. Dos semanas después, en cambio, pero coincidiendo con dolores articulares, se produjo un movimiento febril, alrededor de los 38°, que se mantuvo durante otras dos

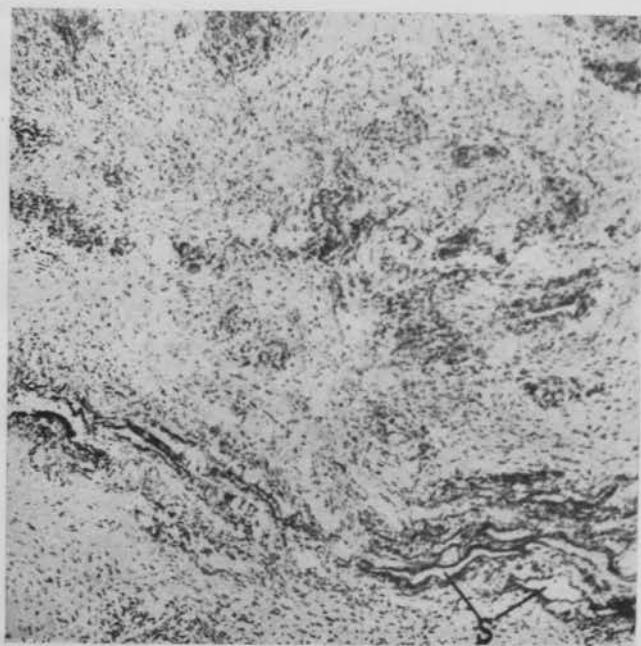


Fig. 4.—Nódulo subcutáneo reumático. Múltiples focos de reacción proliferativa perivascular y (S) largos cordones de necrosis hialina y depósitos de fibrina;  $\times 39$ . (de SWIFT).

semanas, desapareciendo con el tratamiento salicílico. Después, la temperatura fué casi siempre normal, salvo alguno que otro pequeño ascenso, de corta duración, siempre con ocasión de dolores articulares.

En estas condiciones se demostró la existencia de una infección focal de amigdalas y en 3-IX-1946 se practicó la amigdalectomía, seguida de autovacunas. A partir de este momento, en el curso de esta prolongada observación, la curva térmica fué, como hemos dicho, normal. Solamente dos meses antes de la salida del Hospital la enferma tuvo un pequeño brote febril, debido a una ligera hepatitis, con ictericia, que cedió rápidamente con las medidas correspondientes. La enferma salió del Hospital, por su voluntad, en 5-VII-1949.

Como puede verse, esta observación duró cerca de tres años. Por lo que se refiere a la afección cardíaca, no hubo nada digno de mención, salvo la comprensible disminución de la reserva cardíaca, producida por el defecto valvular. La amigdalectomía y autovacunas, tratamiento practicado a fines del primer año, ejerció un efecto saludable sobre las manifestaciones articulares del reumatismo, que desde entonces desaparecieron, pero aquí queremos dedicar una especial atención al curso observado en los nódulos subcutáneos.

Durante esta larga observación hubo dos brotes máximos de dichos nódulos. El primero a mediados del primer año (junio de 1946) y el segundo a principios del tercer año (febrero de

1949). Como hemos dicho, se llegaron a contar más de cincuenta nódulos, bien apreciables en estos brotes. Durante los años 1947 y 1948 solamente se observó alguno que otro nódulo aislado y durante varios meses, especialmente en 1947, los nódulos eran ausentes o por lo menos inapreciables. La amigdalectomía y el tratamiento con autovacunas practicado a fines de 1946 pareció haber tenido también efectos saludables sobre los nódulos, como los había tenido sobre las manifestaciones articulares. No obstante, a principios de 1949 ocurrió el nuevo brote indicado, de gran intensidad. Se hizo un nuevo tratamiento con heterovacunas de antígenos microbianos, preparadas después de las pruebas de sensibilidad. La curva térmica no pareció ser influenciada por estos brotes. En cambio, sin aumento de la temperatura, durante estos brotes, la velocidad de la sedimentación globular era fuertemente aumentada, 70 a 80 la primera hora.

TABLA I

*Velocidad de sedimentación globular (1.ª hora).*

12- VII -1946	70	en el acmé del brote de nódulos.
20 " "	54	
5-VIII-1946	48	
10- IX -1946	10	
28- II -1947	10	
24- X -1947	8	
20- X -1948	4	
28 " "	15	
4- XI -1948	36	
11 " "	7	
18 " "	38	
28 " "	7	
6- XII -1948	3	
15 " "	3	
22 " "	5	
31 " "	1	
14- I -1949	2	
25 " "	1	
3- II -1949	79	2.º brote de nódulos.
25 " "	64	
5- III -1949	48	
21 " "	19	
19- IV -1949	18	
7- V -1949	22	
20 " "	12	
3- VI -1949	25	

En el acmé de la nodulosis y en todo el tiempo de la observación de las reacciones del cuadro proteínico hemático, la determinación del coeficiente, así como el examen morfológico, no acusaron cambios dignos de mención. Orina normal. Parece, pues, que la actividad del reumatismo, en el síndrome de los nódulos subcutáneos, por lo menos en este caso, se manifestó solamente por el aumento referido de la velocidad de la sedimentación globular. La aseveración de que los nódulos subcutáneos aparecen en las formas virulentas de la infección reumática, no se confirma tampoco en este caso. Es sabido que las formas malignas del reumatismo, clínicamente aparentan un cuadro séptico y presentan las indicadas alteraciones hemáticas muy acusadas.

En cuanto al tiempo de evolución de los distintos nódulos, desde su aparición hasta su desaparición completa, en el caso nuestro, por lo que hemos podido observar, puede fijarse en dos a tres meses. En alguno de ellos seguía apreciándose una pequeña induración, probablemente debida a la fibrosis cicatricial del nódulo, en el cual la evolución ya había terminado. Pero en muchos de ellos no era posible reconocer, a la palpación, estas cicatrices subcutáneas. Según SACKS, la desaparición más o menos rápida de los nódulos debe ocurrir por absorción de la fibrina y material necrosado y subsiguiente transformación en tejido cicatrizi-

nódulos subcutáneos en el reumatismo y la relación entre dichas lesiones y la enfermedad. El examen histológico, fácilmente asequible con la biopsia, ha confirmado la naturaleza reumática de los nódulos en estos casos, y actualmente los patólogos, de un modo general, aceptan la identidad fundamental de este tipo de nódulos subcutáneos y los nódulos submiliares de ASCHOFF en el miocardio y en otras partes del cuerpo. SWIFT ha descrito, con una excelente documentación, las lesiones de los nódulos subcutáneos, como sigue:

"Se encuentran en las fascias profundas, sobre prominencias óseas y en los tendones y vainas tendinosas. Esencialmente la imagen histológica es similar a la de los cuerpos de As-

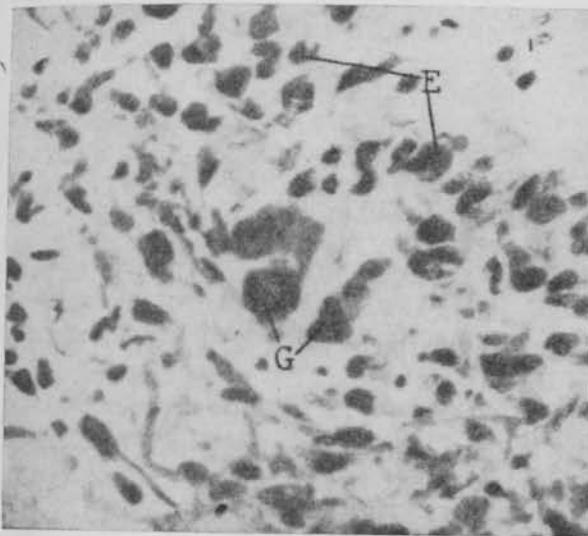


Fig. 5.—Nódulo subcutáneo reumático. Tipo de reacción celular parecida a la que se observa en los nódulos submiliares del miocardio. (E), células endoteliales. (G), células gigantes;  $\times 445$  (de SWIFT).

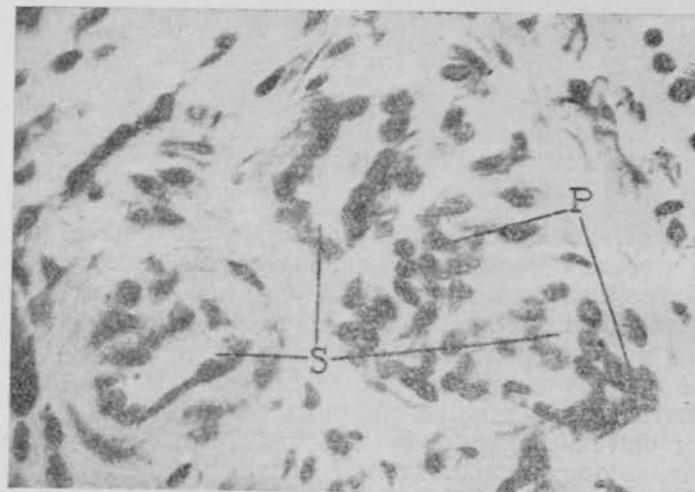


Fig. 6.—Nódulo subcutáneo reumático. (S), hinchazón de la pared endotelial de las arteriolas. (P), pequeña acumulación de células endoteliales y algunos linfocitos en el espacio perivasculares  $\times 495$  (de SWIFT).

cial, a veces con condrificación y hasta calcificación.

Los trastornos producidos por estos nódulos, subcutáneos, hasta con motivo de los grandes brotes, no tienen importancia. Las molestias son mínimas o nulas y ésta es la causa que, con frecuencia, pueden pasar desapercibidos. Donde son claramente apreciables es en los sitios en que los huesos se aproximan a la piel (MAC CALLUM). Aquí, se reconocen a la simple inspección. Más profundos pueden pasar inadvertidos, y por esta causa es difícil establecer su verdadero grado de frecuencia, entre los diversos síndromes del reumatismo. Quizá a esto se debe también la relativa escasez de documentos sobre los nódulos subcutáneos reumáticos, al menos en la literatura actual. En muchos capítulos y libros sobre reumatismo apenas se mencionan.

\* \* \*

Como hemos dicho, otro aspecto del especial interés de los nódulos subcutáneos es la oportunidad que ofrecen de poder hacer el examen anatómico en vida. A fines del siglo XIX, MEYNET, por primera vez, describió la presencia de

ASCHOFF. Áreas de proliferación celular se encuentran contiguas a otras de destrucción del tejido, desde pequeñas áreas submiliares hasta formar largos cordones de necrosis hialina del tejido conjuntivo. En la zona necrosada existen depósitos de fibrina (fig. 4). Alrededor del foco de destrucción se observan numerosas células con el aspecto y las reacciones colorantes de las células de los cuerpos de ASCHOFF. Se observan igualmente células gigantes multinucleares (figura 5). No es difícil demostrar en los espacios perivasculares la procedencia de estas células del endotelio vascular (fig. 6). De hecho, la participación de los vasos sanguíneos en la respuesta general, es uno de los rasgos más acusados en los nódulos subcutáneos. Se ven muchos capilares, en los cuales la hinchazón del endotelio, prácticamente obstruye la luz del vaso: en las arteriolas la proliferación del endotelio se presenta bajo el aspecto de masas celulares estrechando el vaso. Se ven aún otras pequeñas arterias obliteradas por trombos; en otras hay participación de la media en el proceso y alrededor de muchos pequeños vasos se observan, con frecuencia, acumulos de células endoteliales, comprimiendo evidentemente las paredes. Es fácil demostrar la participación de

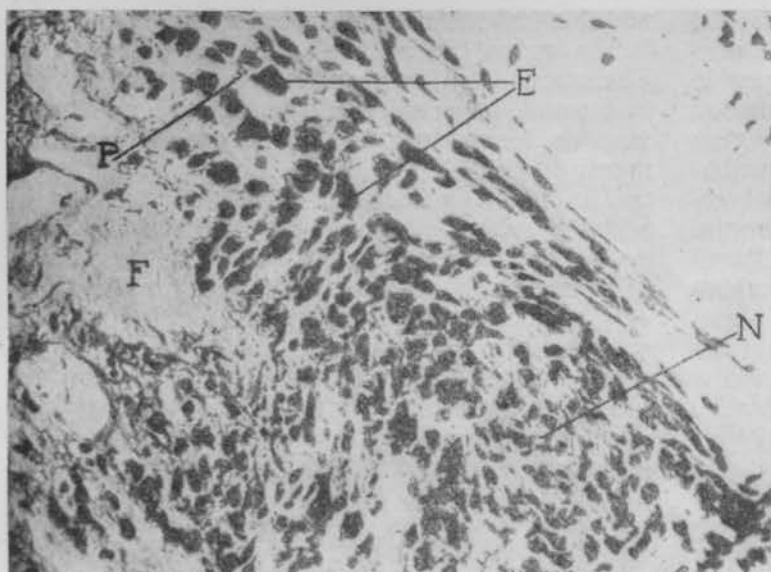


Fig. 7. — Nódulo subcutáneo reumático. (E), células endoteliales. (P), leucocitos polinucleares. (F), área de edema focal. (N), área de células en vías de degeneración  $\times 204$  (de SWIFT).

fibroblastos procedentes del tejido conjuntivo, así como algunas pocas células polinucleares y linfocitos invadiendo el tejido enfermo. Macroscópicamente, el tamaño de los nódulos varía de 0,5 a 5 ó 10 mm. Microscópicamente, es evidente que los grandes nódulos se deben a la aglomeración de nódulos submiliares (fig. 7). La unidad patológica de las lesiones subcutáneas y de las que se encuentran en el miocardio es fácilmente comprensible."

En nuestra observación se han practicado tres biopsias (1). La primera, de un nódulo del brazo (núm. 8.779, 20-VII-1946). La segunda, de un nódulo de la pierna (núm. 8.851, 10-X-1946) y la tercera, de otro nódulo de la pierna (número 9.974, 4-XI-1948). Las microfotografías (figs. 8, 9, 10, 11, 12 y 13) pertenecen a la segunda biopsia, o sea, de un nódulo subcutáneo de la pierna.

Macroscópicamente, se trataba de un nódulo del tamaño de un guisante, de mediana consistencia y que al corte aparecía constituido por un tejido grisáceo, translúcido, con zonas más opacas de color amarillento y aspecto granuloso. A la exploración clínica, el tamaño parece mayor, porque el nódulo propiamente dicho está rodeado de una zona de edema inflamatorio, especialmente en la primera fase de su formación.

El examen histológico practicado en las diversas biopsias presenta una extraordinaria similitud y las pequeñas diferencias solamente pueden achacarse a las diferentes fases de la evolución del nódulo, pues si bien en unos casos predomina la reacción prolífica, en otros casos es más manifiesta la degeneración fibrinoide y el edema. Pero, de todos modos, las formaciones son típicamente granulomatosas, de aspecto sarcoídico y perivasculares, con hinchazón ex-

traordinaria de la íntima vascular, si bien las formaciones se aprecian, de preferencia, rodeando los vasos, en íntima relación con el tejido conjuntivo adventicial. En realidad, los nódulos están constituidos por la agrupación de microformaciones foliculares, cuya estructura muestra un extraordinario parecido con los nódulos que ASCHOFF describió en el miocardio. En la mayoría de las microformaciones foliculares se aprecia una infiltración fibrinoide central, de aspecto borroso, por fijar mal los colorantes (Hematoxilina-eosina), rodeada de grandes células poligonales, de contornos redondeados, mono o polinucleadas, con intensa apetencia tintorial. Estas células no se encuentran en el centro del folículo, sino en una pequeña área a su alrededor. El tejido conjuntivo perifolicular aparece edematizado y con algunas células adiposas, propias del lugar de implantación. También se aprecia una discreta infiltración de células sanguíneas, de tipo leucocitario, pero falta en absoluto toda manifestación de tipo hemorrágico.

\* \* \*

En el sistema de las lesiones patológicas, se llaman *nódulos subcutáneos*, formaciones hiperplásicas circunscritas en la hipodermis. Los nódulos subcutáneos se clasifican en tres grupos. 1.<sup>o</sup> *Gomoideos*, que se caracterizan por su tendencia a reblanecerse y ulcerarse. En este grupo figuran los tuberculosas, sifilomas, lepromas, los debidos a la actinomicosis, muermo, rinoescleroma, linfogranuloma, micosis fungoide y otras micosis. 2.<sup>o</sup> *Sarcoideos*, sin tendencia a reblanecerse ni a persistir. Este grupo comprende el sarcoide de BOECK-DARIER, el linfogranuloma benigno de BESNIER-BOECK-SCHAU-

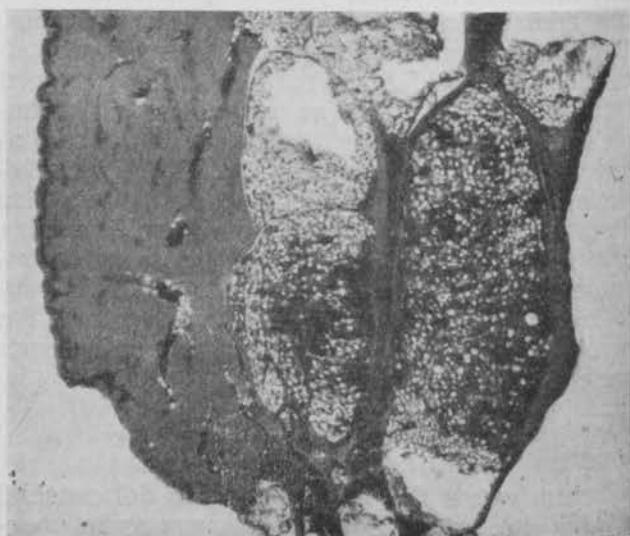


Fig. 8.—Nódulo subcutáneo reumático. Infiltrados granulomatosos hipodérmicos rodeando un paquete vasculonervioso. (Observación propia.)

(1) Agradecemos al Dr. R. ROCA DE VINYALS la ayuda que nos ha prestado en la práctica de las biopsias y examen histológico.

MANN y los nódulos subcutáneos reumáticos estudiados aquí. 3.º Neoplásicos, con tendencia a persistir y crecer, comprendiendo las neoformaciones conjuntivas, leucémicas y metastásicas. (PEYRI.)

Nódulos subcutáneos del segundo grupo, sin tendencia al reblandecimiento y que aparecen y desaparecen más o menos rápidamente en los

recuerda que HAIRTHORNE, en 1900, en vista de haber encontrado nódulos subcutáneos en el reumatismo y artritis reumatoideas, sugirió la idea que posiblemente las dos afecciones son manifestaciones diferentes de un mismo proceso fundamental. La circunstancia de no haber practicado el examen histológico de los nódulos dejaba esta opinión sin el debido fundamento.

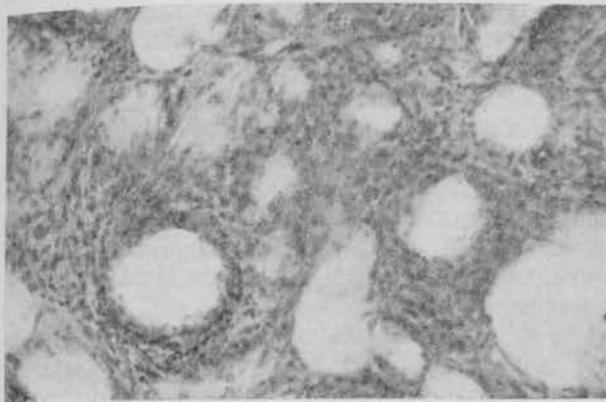


Fig. 9.—Nódulo subcutáneo reumático. Infiltrados del mismo carácter en torno de lóbulos grasos con lipófagos. (Observación propia.)

enfermos afectos de reumatismo, ya fueron descritos por HILLIER y JACCOUD, pero fué MEYNET, como hemos dicho, el que afirmó, por primera vez, la naturaleza reumática de estas alteraciones en el tejido celular subcutáneo. El examen histológico de los nódulos (JACKI, MAC CALLUM, SWIFT) ha confirmado dicho punto de vista y actualmente los patólogos, de un modo general,

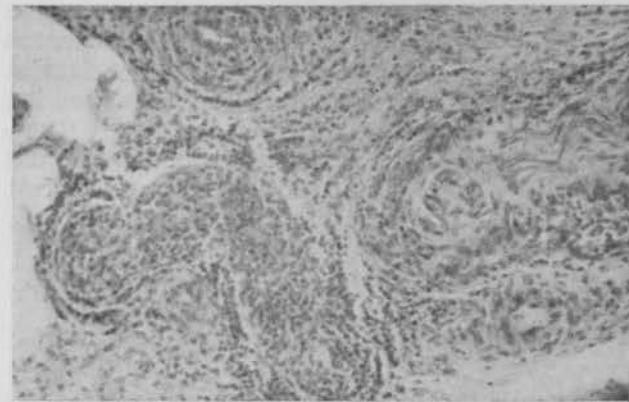


Fig. 11.—Nódulo subcutáneo reumático. Infiltrados granulomatosos en la periferia del foco de necrosis. (Observación propia).

Poco tiempo después, GARROD sostuvo, en cambio, que debía hacerse la distinción de dichos nódulos en ambos procesos, pero también este criterio se fundaba solamente en consideraciones clínicas. VICK examinó esta cuestión desde el mismo punto de vista, e insistió en la similitud de los nódulos en dichas enfermedades. En 1926, COATES-COOLUBS practicaron el examen

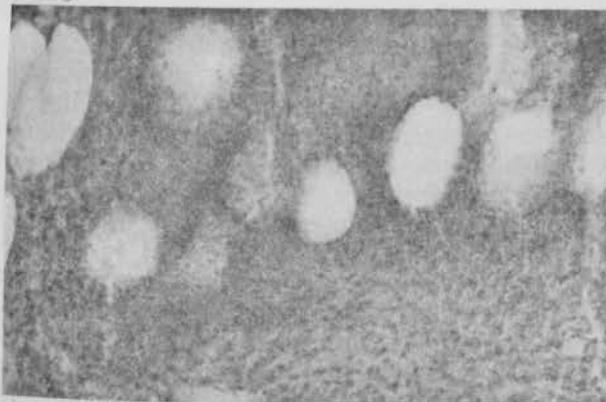


Fig. 10.—Nódulo subcutáneo reumático. Foco de necrosis grasa, con pérdida de la estructura e infiltrados del mismo carácter. (Observación propia.)

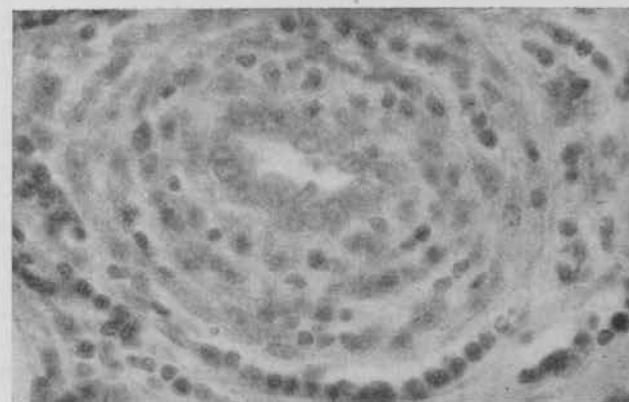


Fig. 12.—Nódulo subcutáneo reumático. Infiltrados de predominio linfohistiocitario rodeando las arteriolas. (Observación propia.)

aceptan la identidad fundamental de este tipo de nódulos subcutáneos y los nódulos de ASCHOFF.

Según CAREY COMBS, de todas las manifestaciones de la infección reumática, carditis, poliartritis, nódulos subcutáneos y corea, los nódulos subcutáneos representan, quizás, la manifestación más específica de la enfermedad. MAC CALLUM ha emitido la misma opinión. Sin embargo, DAWSON BOOTS refiere que estos nódulos se encuentran también en las artritis reumatoideas (artritis infecciosas crónicas). Este autor

histológico de los nódulos subcutáneos en un caso de fiebre reumática, otro de artritis reumatoide y un tercero de enfermedad de STILL, y llegaron a la conclusión que en las tres enfermedades, la estructura de los nódulos presenta un estrecho parecido, si no idéntico. Dos años más tarde, FREUD hizo una descripción muy completa de los nódulos subcutáneos y discutió minuciosamente las relaciones entre la fiebre reumática y las artritis reumatoideas. El autor refirió que desde el establecimiento de la Clínica de enfermedades del aparato locomotor, en

el Hospital, durante un año, se registraron nódulos subcutáneos en 14 pacientes, entre unos 200 afectos de artritis reumatoide verdadera, de modo que durante este tiempo, la frecuencia de los nódulos en dicha enfermedad podía calcularse en un 20 por 100. Solamente se observaron nódulos subcutáneos en los casos típicos de artritis reumatoide y de enfermedad de STILL. Nunca se encontraron en los casos de osteoartritis hipertrófica degenerativa. En tres casos existían antecedentes de ataques precedentes de fiebre reumática y en cinco de escarlatina. DAWSON BOOTS concluye, de su estudio, que los nódulos subcutáneos deben considerarse también como una lesión peculiar de la artritis

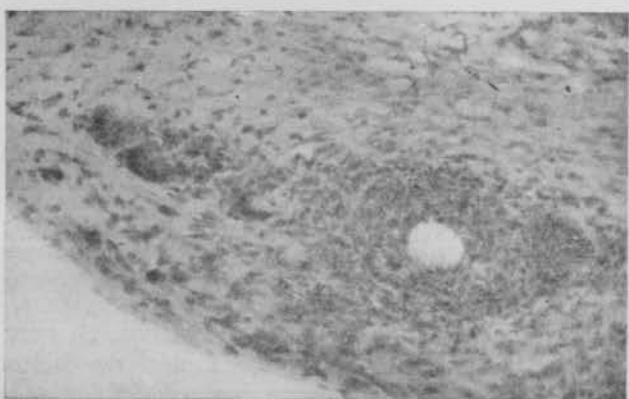


Fig. 13.—Nódulo subcutáneo reumático. Nódulo de tipo Aschoff, con algún aspecto tuberculoide con 4 células gigantes. (Observación propia.)

reumatoide; que las alteraciones histológicas son constantes y características y que existe un parecido completo entre los nódulos subcutáneos observados en la fiebre reumática y los que se observan en la artritis reumatoide.

Este problema, que se refiere a la especificidad de la fiebre reumática y sus relaciones con ciertas artritis infecciosas crónicas, indudablemente requiere más investigaciones. La evolución de la fiebre reumática en forma de artritis crónicas es admitida. Por otra parte, también se admite que casos de verdadero reumatismo, con alteraciones anatómicas absolutamente características, pueden existir sin claras manifestaciones clínicas, conjuntamente con otras enfermedades.

\* \* \*

Es interesante examinar, como ha hecho agudamente SWIFT, las alteraciones anatómicas en el reumatismo, no solamente desde el punto de vista de su identidad esencial, en los diversos órganos y en las diversas formas de la enfermedad, que parecen tan dispares, sino también desde el de las peculiaridades que las lesiones presentan en dichos órganos, condicionadas por las diversas estructuras. De este modo puede establecerse bien la correlación entre los síntomas y las lesiones histopatológicas y, como dice dicho autor, no es difícil conciliar las múltiples manifestaciones de la enfermedad, aparentemente sin relación alguna.

La necrosis del tejido conjuntivo, precedida, según KLINGE, de la tumefacción fibrinoide de la sustancia fundamental (infiltrado precoz), es evidentemente la injuria producida por el agente causal del reumatismo, que se presenta en focos diseminados, en este sistema tisular. Estos focos de necrosis se encuentran en las lesiones de todos los órganos, solamente de mayor extensión en los nódulos subcutáneos, probablemente por la gran extensión del tejido en la hipodermis. SWIFT ha precisado bien que a esta injuria, el cuerpo responde con dos tipos de reacción, la reacción exudativa, con exudación más o menos abundante del suero y células de la sangre, desde los vasos próximos a la lesión, dando lugar al edema de los tejidos que la circundan. Esta respuesta representa una manifestación de tipo agudo de la enfermedad y en un principio, por ser la manifestación más aparente, se consideró como el síntoma principal y el más característico. Este tipo de reacción no presenta, ni mucho menos, el mismo grado en todos los órganos. La reacción es máxima en las artritis, a causa de la rica vascularización de los tejidos articulares y mínima en los nódulos subcutáneos, por la pobreza de vasos en el tejido celular subcutáneo. La reacción exudativa es también muy graduada en las cavidades serosas, como las del pericardio y pleura, con sus extensas superficies endoteliales, provistas también de abundante vascularización. Por muchos años esta reacción exudativa, tan manifiesta en los tejidos periarticulares, con los signos inflamatorios clásicos, tumor, rubor, calor y dolor y con carácter fugaz y errante, constituyó el rasgo fundamental del reumatismo y era bien conocido el hecho de la rápida desaparición de esta reacción inflamatoria, espontáneamente o por la acción de ciertas drogas, como los derivados del ácido salicílico. El carácter relevante del dolor en las artritis se explica bien por la abundancia de nervios afectados por las lesiones, en los tejidos periarticulares. En los nódulos subcutáneos la ausencia de dolor se explica igualmente por la escasez de nervios. En el corazón y otros órganos el edema inflamatorio es poco acusado, pero su existencia en la carditis reumática puede inducirse por la aparición de ciertos trastornos transitorios, como, por ejemplo, trastornos de conducción, que desaparecen al terminar la reacción exudativa. En las válvulas y, en general, en la pared cardíaca, así como en los vasos, las alteraciones intersticiales constituyen la lesión primaria, seguida de las alteraciones del endotelio que dan lugar a la formación de verrugas trombóticas, las cuales, por un proceso de organización fibrosa, como las mismas lesiones intersticiales, es la causa de los defectos valvulares bien conocidos.

La evolución de las lesiones en el reumatismo no ha terminado con la desaparición de las manifestaciones exudativas. Con estas manifestaciones de tipo agudo, y que, según SWIFT, por su intensidad en las articulaciones, se explica probablemente la completa curación de las le-

siones en estos órganos, se produce la reacción proliferativa, que es el rasgo más relevante de los nódulos de ASCHOFF y que constituye el hecho característico de los llamados granulomas infecciosos (tuberculosis, sífilis y otros). Esta reacción es de tipo subagudo o crónico, persistiendo después de desaparecidas las manifestaciones de la reacción exudativa. A juzgar por el tiempo de evolución de los nódulos subcutáneos, las lesiones pueden persistir semanas y meses. A causa de producirse, en estos últimos, alrededor de vasos más importantes, que en el corazón, los focos de proliferación son más extensos. Parece que las drogas que ejercen una acción tan manifiesta sobre las manifestaciones exudativas, no tienen ninguna acción sobre la reacción proliferativa. En la corea y otras afeciones reumáticas, lo más relevante es las lesiones vasculares y perivasculares en focos múltiples.

## RESUMEN.

Se estudian los nódulos subcutáneos reumáticos, una de las formas anatomo-clínicas del reumatismo. El estudio se funda en un caso sobrevenido en una paciente afecta de estenosis mitral de origen reumático.

El síndrome ha sido observado durante unos tres años, habiéndose producido, en este período de tiempo, dos grandes brotes, con más de 50 nódulos apreciables. Sin embargo, contrariamente a lo que se dice, esta verdadera *nodulosis* ha ocurrido sin cuadro grave de infección reumática, desde el punto de vista de las manifestaciones generales y solamente con aumento, bastante acusado, de la velocidad de sedimentación globular.

En el curso de la observación se ha practicado, por tres veces, la biopsia de los nódulos, con resultados constantes y completamente característicos. El examen histológico demuestra, como en otros casos, la similitud esencial de estos nódulos subcutáneos y los nódulos submiliares de ASCHOFF en el miocardio.

## BIBLIOGRAFIA

- JAGKI, FRANKF.—Zeitsch. f. Path., 22, 1919.  
 SWIFT.—Journ. exp. Med., 39, 1924.  
 MACALLUM.—Journ. Am. Med. Ass., 84, 1925.  
 SACKS.—Amer. Heart Journ., 1, 1926.  
 HILLIER.—Cit. SACKS.  
 JACCOUD.—Cit. SACKS.  
 MEYNET.—Cit. SACKS.  
 DARIER.—*Precis de Dermatologie*. Masson e. C., París, 1923.  
 PEYRI.—*Dermatología*. Ed. Miguel Servet, Barcelona, 1943.  
 DAWSON-BOOTS.—Journ. Am. Med. Ass., 95, 1930.  
 HAWTHORNE.—Cit. DAWSON-BOOTS.  
 WICK.—Cit. DAWSON-BOOTS.  
 GARROD.—Cit. DAWSON-BOOTS.  
 COATES-COLUINS.—Cit. DAWSON-BOOTS.  
 FREUD.—Cit. DAWSON-BOOTS.  
 CAREY COMBS.—Cit. DAWSON-BOOTS.

## SUMMARY

One of the anatomo-clinical forms of rheumatism-reumatic subcutaneous nodules is studied. The study is based upon a case involving a patient with rheumatic mitral stenosis.

The syndrome has been followed for about three years and, within this lapse of time, two widespread outbreaks have occurred. More than fifty nodules have been noted. Nevertheless and in spite of what is held to the contrary, this real "nodulosis" has supervened without a grave condition of rheumatism, i. e., without general symptoms, although the sedimentation rate rose sharply.

Biopsy of the nodules was performed thrice during the course of the observation. The results were constant and very characteristic. The same as in other cases, the histologic examination shows that these subcutaneous nodules are essentially similar to the nodules of Aschoff in the myocardium.

## ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte die subkutanen rheumatischen Knötchen, die eine anatomisch-klinische Form des Rheumatismus darstellen. Es handelte sich um eine Patientin mit Mitrastenose auf rheumatischer Grundlage.

Das Syndrom wurde 3 Jahr lang beobachtet; in dieser Zeit hatte die Kranke zwei grosse Schübe mit über 50 deutlichen Knoten. Im Gegensatz zu der allgemeinen Auffassung ist diese echte Nodulosis jedoch ohne schwere rheumatische Infektion verlaufen, was die allgemeinen Erscheinungen anbetrifft; nur die S. G. war ziemlich stark erhöht.

Im Verlauf der Krankheit wurden 3 Biopsien der Knötchen gemacht, deren Ergebnisse ziemlich konstant und charakteristische waren. Die histologische Untersuchung zeigte wie in anderen Fällen eine starke, wesentliche Ähnlichkeit dieser subkutanen Knoten mit den submiliaren Knötchen von Aschoff im Myocard.

## RÉSUMÉ

On étudie les nodules sous-cutanés rhumatisques, une des formes anatomo-cliniques du rhumatisme. L'étude se base dans un cas arrivé à une malade de sténose mitrale d'origine rhumatique.

Le syndrome a été observé pendant 3 ans environ; dans cette période de temps deux grands bourgeons avec plus de 50 nodules appréciables se sont produits. Cependant, contrairement à ce que l'on dit, cette véritable nodulose s'est présentée sans tableau grave d'infection rhumatische au point de vue des manifestations générales, mais simplement avec une augmentation assez prononcée, de la vitesse de sémination globulaire.

Pendant le temps d'observation on a pratiqué 3 fois la biopsie des nodules, avec des résultats constants et complètement caractéristiques. L'examen histologique prouve, ainsi que dans d'autres cas, la similitude essentielle de ces nodules sous-cutanés et les nodules submiliaires de Aschoff dans le myocarde.