

UN CASO DE LEUCEMIA MIELOGENA

COMUNICACION DEL DOCTOR FRANCISCO DE P. MIRANDA

Dr. Miranda.—El domingo pasado fui llamado por el doctor Gustavo Baz para ver con él un enfermo que presenta algunas particularidades sumamente interesantes, que, claro sería mejor consignarlas con toda exactitud y no fiar los datos a la memoria, pero sin embargo puedo citar algunas de las más interesantes de las cuales conservo una memoria clara y creo que de ello surgirán algunas reflexiones: el enfermito de que se trata tiene seis años de edad y hace ya un año empezó su enfermedad por una infección que fué primero bucal y luego faríngea; determinó esta infección un absceso, un flemón del cuello que fué operado. Por aquel entonces se le hizo un examen de la sangre y se encontró una leucocitosis de cerca de 20,000 con un 80% de neutrófilos. Salió después el doctor Baz de México y el niño quedó en manos de otros médicos y su estado general siguió mal con pequeñas temperaturas de 37.2, 38.2. Se fué acentuando un estado de anemia bastante profunda y se le hizo una transfusión sanguínea. Ya vuelto el doctor Baz volvió a hacerse cargo del enfermo y mandó hacer nuevo examen hematológico y se comprobó la existencia de una leucemia mielógena con una cantidad de glóbulos blancos de 40,800; con mielocitos y metamielocitos abundantes. La anemia era considerable y tenía 1,300,000 glóbulos rojos por mm. cúbico y 27 ó 30% de hemoglobina; se le hizo una nueva transfusión; durante el curso de ella hubo que recurrir a exponer la *safena*, porque las venas no eran accesibles y se presentaron pequeños accidentes embólicos; tuvo espectoración sanguinolenta, tos y después *hematurias*. Cuando yo lo ví, este enfermito, juntamente con los doctores Baz y Escontría, me llamó la atención el estado anémico, no había duda sobre el diagnóstico de leucemia puesto que estaba hecho por el laboratorio, pero se añadían a este cuadro algunos síntomas que no podía referirse a él. Se comprobó una dilatación cardíaca global, ruido de *galope*, sopro sistólico que era difícil determinar si era solamente anémico o lesional, había hipertensado la pulmonar y choque difuso en el corazón. La cuestión me parece interesante porque se añadían a estos trastornos otros que hacían pensar en la existencia de una endoteliosis indudablemente infecciosa; manchas pequeñas, púr-

pureas en la piel del vientre. Este caso me parece interesante por lo siguiente: era de pensarse la existencia de enfermedad infecciosa prolongada; cuya marcha sugería la idea de una enfermedad de Osler, endocarditis lenta, además de una leucemia progresiva, faríngea, y lo que es de pensarse si puede existir una relación entre ambos padecimientos sea que ambas se deban a la misma causa o son de causa distinta. Desde mucho se viene investigando sobre el probable origen infeccioso de la leucemia y últimamente se ha llegado a transmitir en los ratones la leucemia de uno a otro por inoculación de la sangre; de manera que queda en pie la cuestión de aclarar si la leucemia tiene cuando menos en algunos casos, algún origen infeccioso o si debe considerarse simplemente como un proceso neoplásico de origen desconocido. Olvidaba decir que el bazo no está grandemente crecido, ni el hígado tampoco; de cualquier modo queda la suposición, aunque muy lejos de ser comprobada, de que un agente infeccioso pueda ser la causa de la leucemia aguda, que este agente lleve como consecuencia la irritación de los tejidos productores de glóbulos blancos, de manera que se pongan en libertad gran cantidad de ellos y pasen a la circulación antes de madurar. Por supuesto que el pronóstico en este caso es fatal, tanto por la leucemia como la enfermedad de Osler, que no podemos asegurar sin la prueba bacteriológica, diferenciándola de una endocarditis reumatisal prolongada, pero de todas maneras me parece que la existencia de estas dos enfermedades en un niño, con un principio claramente infeccioso es suficientemente interesante para comunicar este caso y siento que no estén presentes los doctores Baz y Escontría que pudieran agregar algunos datos que se me hayan podido escapar, por lo demás yo les estoy refiriendo a ustedes la impresión que nos dejó a los tres este enfermito.

Dr. E. Ramírez —Hace ocho años que el señor Dr. Don Ignacio González Guzmán y yo, presentamos a la Sociedad Mexicana de Biología un trabajo acerca de un caso de leucemia aguda; el caso tenía de interés que en la literatura Nacional no existía en esa época ninguna referencia acerca de ello, de suerte que el nuestro era el primer caso consignado por escrito; se trataba de una niña como de seis años de edad que padeció difteria; después de la difteria cometió algunos excesos de ejercicios muy violentos, una semana después de aliviada ascendió a una de las pirámides que se dice fueron hechas por los de Teotihuacán, después tuvo fiebre marcada, manchas, hematurias, gingivorragias; se hizo el examen de la sangre y se encontró el cuadro de *leucemia aguda*; al mismo tiempo que este cuadro y habiendo desaparecido los fenómenos infecciosos de la difteria resultó una angina aparentemente catarral, pero la evolución de esta angina no correspondió a la de una angina catarral, sino que fué mucho más grande, había, pues en este caso un antecedente infeccioso, la difteria; el examen del moco

faríngeo demostró la presencia de estreptococos, la enfermedad pues tenía un antecedente infeccioso, primero de difteria y de estreptococo y el cuadro de la leucemia y no recuerdo el número de glóbulos, pero era considerable. Con motivo de este caso presenté a la misma Sociedad de Biología un resumen acerca de lo que entonces era un problema a la orden del día, el estado del origen probable de los neoplasmas; posteriormente a esa comunicación, apareció el libro de *Lumiére* que tanto ruido ha hecho y que se titula: «El cáncer, la enfermedad de las cicatrices». Voy a hacer una reseña muy somera de cómo se puede ver el problema del cáncer: si aceptamos la división de *Macoy* que no es más que la interpretación con palabras de los hechos, una *restauroplasia* es una proliferación celular, cuyo resultado es la restauración de una partida de elementos; la *expandoplasia* es la que va más allá de los límites normales y la *emigroplasia* es cuando van las *células* más o menos lejos. Una *restauroplasia* es una cicatriz, una *expandoplasia* es un adenoma y una *emigroplasia* es un cáncer epitelial. La proliferación celular sigue en estado normal y patológico, las mismas reglas y leyes biológicas, solo difieren en cantidad y no en calidad: podríamos explicarnos por medio de un esquema y no creo que sea necesario recurrir a las *trofonas* que no vienen al caso describir. El primer punto que debe considerarse es la restauración, un animal sufre una pérdida de elemento celular de la piel, los elementos que están alrededor de la parte perdida, proliferan activamente y restauran la pérdida de substancia; esas celdillas que proliferan activamente necesitan tener una causa que las obligue a proliferar, porque si no cómo saben, quien les avisa que deben trabajar, que tienen necesidad de proliferar? Es claro que podrían avisarles muchos elementos, el espíritu vital entre otros, pero las ideas de *Sthal* ya ninguna persona sería las acepta, hay que estudiar pues el determinismo. Tenemos la hipótesis de *Eugenio Rignano*: la piel como todas las partes del organismo está sometida a una acción trófica, es la acción del sistema nervioso, es indudable que ejerce el sistema nervioso una función trófica y probablemente en el sistema nervioso va una forma de energía, cuya naturaleza nos es desconocida; pero debe tener la cantidad que obedece al principio de Meyer y la caída de potencial; siguiendo el segundo principio, el de la mecánica, (Clausius-Carnot)

Recibiendo cierto número de celdillas unidas en cantidad I con un potencial E, si se destruyen n células, la energía trófica nerviosa aumenta proporcionalmente al número de celdillas destruidas. La acción trófica no se sabe como obrará en las células, pero es indudable el aumento de su metabolismo; si el hecho de destruir las células no destruyendo la cantidad de energía trófica que reciben, hace que las que queden reciban mayor cantidad, hará también que se llegue a la multiplicación celular hasta que se

logre la restauración completa; esa célula recibirá la cantidad de energía que estaba recibiendo antes y se suprimirá la acción excitante trófica. La opinión de Rignano está comprobada por los estudios del desarrollo de las cicatrices: una vez que se hace una restauración, las celdillas vuelven a tomar su carácter primitivo, no están sobre alimentadas ya, pero una celdilla como esta, en vez de multiplicación presenta como manifestación de su metabolismo, un aumento de la relación nucleoplásmica que fue iniciada por Oscar Herwitg, pero recurrió a procedimientos de medida enteramente insuficientes y el mejor estudio sobre esto es el de Fauré Frençiet que ha demostrado que las celdillas en vez de multiplicación aumentan su relación nucleoplásmica y ha demostrado que a medida que un neoplasma tiene más poder de multiplicación su relación nucleoplásmica es más grande. Ha estudiado la relación durante el desarrollo embrionario y ha demostrado que las celdillas embrionarias son las que tienen la relación más grande y después las de los neoplasmas que histológicamente son embrionarios. Las celdillas embrionarias tienen una propiedad muy curiosa de que acumulan vitalidad nutritiva, de donde resulta que no estén sujetas a la acción del sistema nervioso ni a la de la circulación sanguínea. Se había pensado que suprimiendo los nervios de esa sección vendría la atrofia, pero las experiencias demostraron lo contrario, porque los tumores, estando formados por celdillas embrionarias no están subordinados al sistema nervioso. Si en un tejido en vías de cicatrización vuelve a hacerse un aumento de las celdillas, se viene la reacción que sobrepasa a las necesidades y nuevamente se excita, vuelve a excitarse la relación y así seguirá aumentando hasta un límite que es la relación *nucleoplásmica* embrionaria. Así pues el neoplasma es una enfermedad de las cicatrices; siempre que una cicatriz siga siendo excitada por el mismo o por otro agente sucederán las cosas, como van a verse en los ejemplos siguientes: Un muchacho es deshollinador aquí no hay deshollinadores porque no hay chimeneas, pero en los países donde hay chimeneas hay deshollinadores; todos los días se meten a las chimeneas y se raspan el escroto, después de raspárselo viene la cicatrización y se lo vuelven a raspar hasta que les aparece un *eczema* y se lo siguen raspando hasta que por fin continuamente interrumpido el proceso de la cicatrización, llega el «cáncer de los deshollinadores». Lo mismo sucede con los fumadores de pipa, que tienen destrucción de células y reparación hasta que llega el «cáncer de los fumadores de pipa»; lo mismo sucede con la úlcera del estómago. En Bohemia hacen casos y para hacerlos se están golpeando el abdomen, según me han dicho, yo no lo he visto, y ocurre el mismo fenómeno y llega el «cáncer de los fabricantes de casos de Bohemia». Una mujer que tiene una blenorragia crónica, tiene una restauración continua incompleta de la úlcera crónica del cervix, de allí pasa a la hiper-

trofia del cervix y luego al cáncer del cuello uterino. Experimentalmente, si se unta la oreja de un ratón con alquitrán se le produce un eczema de la oreja y si se sigue frotando se obtiene el «cáncer experimental del ratón». Así pues se encuentra que cuando existe una restauración y que en la restauración hay un motivo de excitación del elemento que se restaura, de restauración pasa a expansión y de expansión a emigración. Refiriéndome al caso del Dr. Miranda y al nuestro que he mencionado, tenemos que, la infección tiene una acción indudable sobre la multiplicación de los elementos sanguíneos, viene pues la restauración que va más allá de los límites necesarios y se produce una *expansión*, se puede producir un adenoma de los elementos de la sangre; sigue obrando la causa destructiva y sigue obrando la ulceración; llega un momento en que el elemento embrionario es completamente trófico y entonces viene un cáncer; lo mismo que sea por agente físico o por infección. Esto se observa también con los Rayos X; así pues una causa continua de irritación en un medio capaz de proliferar, produce el cáncer, pero si no es susceptible de proliferar no hay cáncer; por eso nunca se vuelven cancerosas las úlceras crónicas de los individuos que tienen várices, porque allí falta el estímulo del sistema nervioso para la cicatrización; en cambio en las cicatrices de las quemaduras, aparece el cáncer. Entre las amplias cicatrices de las quemaduras queda pues el caso del doctor Miranda, comprendido en el mecanismo general del cáncer como enfermedad de las cicatrices; aquí no es una cicatriz, pero en sentido íntimo biológico corresponde al de una restauración, llega a una expansión y luego a una emigración. Como digo, a esto se agregan muchas cosas, se puede señalar que hay casos de cáncer que no corresponden a esta idea, por ejemplo, el cáncer de Grawitz que se desarrolla en el riñón, donde la excitación a los elementos embrionarios no necesitarían el traumatismo continuo. Todos los tumores donde hay inclusiones embrionarias tienen un proceso como el que he dicho. Yo creo — sin haber visto al enfermito no puedo opinar con certeza, — por los fenómenos hemorrágicos en la piel, que es posible que las lesiones puedan explicarse por la presencia de una infección crónica. En resumen, no podemos señalar que hay un germen específico del cáncer en ninguna circunstancia, pero sí que una infección es capaz de despertarlo.

Dr. Miranda. —Yo agradezco al doctor Ramírez que se haya preocupado extensamente del caso motivo de esta comunicación, pero naturalmente que sus ideas expresadas con la claridad y acierto que acostumbra, son extraordinariamente sugestivas; el doctor Ramírez cree que no es necesaria la suposición de que exista una infección determinada agena o en concordancia con la leucemia aguda; llama la atención el hecho de que son muchos los casos de enfermedad de Osler que se encuentran en la literatura y sin

embargo, que yo sepa, ningún caso ha sido acompañado de leucemia, tal vez esté yo en un error pero en el caso había síntomas claros de lesión del corazón, con dilatación franca de las cavidades y lesiones endoteliales; que no forman parte del cuadro de la leucemia. Es cierto que en la leucemia puede haber lesiones endoteliales y que puede haber pequeñas temperaturas también, pero la medicina moderna *no* se satisface con decir que en tal enfermedad existe tal síntoma porque forma parte del cuadro de esta enfermedad, sino que es necesario establecer el determinismo de todas esas lesiones; ¿por qué en la leucemia hay fiebre? y ¿por qué hay endoteliosis? de manera que la hipótesis de que las leucemias agudas tengan un origen microbiano; no es enteramente de desecharse. De todos modos se podrá pensar en la relación como lo explica el doctor Ramírez de que se trate de una lesión irritativa, pero llama la atención también porque las infecciones que causan *polinucleosis* franca aumentan hasta 18 o 20.000 glóbulos blancos y pueden durar mucho tiempo, pero sin embargo no se convierten en leucemia en cambio otros desde luego tienen una reacción que se convierte rápidamente en una leucemia. La puerta de entrada en este caso es clara, la infección buco-faríngea, este niño estuvo sujeto a la pérdida de varias piezas dentarias de manera que no se trataría de una cosa aguda sino de una cosa insidiosa, que fué progresando y luego produjo un flemón y de allí dató su leucemia y su anemia rápida que me parecen muy interesantes por las investigaciones a que se presta. No se necesita pues que haya un germen específico, creo que lo investigado hasta ahora no es suficiente para formar un concepto enteramente definido y claro que permita considerar las cosas como hemos averiguado sino que pienso que todavía hay en este asunto un campo vasto para la investigación y quizás se logre el día de mañana encontrar una solución más satisfactoria.

Dr. Ramírez.—Estoy enteramente de acuerdo con el doctor Miranda en que hay puntos oscuros muchísimos, pero voy a señalar algunos de los puntos que él toca: es cierto que hay enfermedades que producen aumento de los glóbulos blancos y que no se acompañan de leucemia, pero es que esas infecciones son agudas y no crónicas. Se dirá que en su caso y en el mío la enfermedad era aguda, pero es que la acción sobre la multiplicación celular era enorme. En la enfermedad de Osler no es muy grande la leucocitosis y no llega al cáncer blanco porque no empieza produciendo leucocitos. Se puede decir como hipótesis que junto con los elementos blancos que se inyectan, se inyecta un germen y que ese germen es el que irrita de manera intensa y que lleva a la leucemia. Está demostrado que un tejido se desarrolla muy bien cuando se le agrega extracto embrionario del mismo tejido y ese aumenta la actividad que llega a ser enorme y cabe suponer que eso se debe a unas substancias que se llaman *trofonas*, el problema es

muy complicado y tiene asuntos oscuros, pero tiene esta importancia: que una hipótesis se acepta en la ciencia no cuando es verdadera o cuando es falsa sino cuando es fecunda. En cuanto a la verdad no podemos distinguirla, porque el único que pudo decir cual era la verdad fué el hijo de Jehová y no lo dijo, o al menos está en duda, porque cuando estaba ante Pilatos le preguntaron qué era la verdad y según unos calló y no contestó y según otros dijo «La verdad es mi prédica» a lo que un griego que estaba allí comentó: «Petición de principio».

Dr. Ayuso.—Quiero decir algunas palabras en conexión con este asunto. Parece que la teoría de la irritación no es la única que debe invocarse cuando se trata de neoplasmas o de leucemias. Hay que referirse, entre otros factores, a los ultravirus que según Hauduroy en su precioso libro titulado *Los Ultravirus*, se han hallado en el myxoma del conejo, en el epiteloma de las aves, en el sarcoma de Rouss. Tienen los ultravirus afinidad por determinados tejidos y proliferan perfectamente en tejidos embrionarios. Debe también hacerse mención de ultravirus en el asunto de leucemias pues según el propio Hauduroy se han hecho experimentos inoculando y transmitiendo leucemias en animales.