

# GACETA MEDICA DE MEXICO

ORGANO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

*Tomo LXIV*

*Agosto de 1933*

*Número 8*

## NUEVO ACADEMICO



**Dr. Manuel Martínez Baez**

## ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DE LAS MANIFESTACIONES VISCERALES DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN

En el presente año se ha cumplido un siglo desde que en enero de 1832, el médico inglés Th. Hodgkin presentó, ante la Sociedad Médica y Quirúrgica de Londres, una memoria acerca de un caso clínico interesante, observado en la persona de un carpintero, Thomas Wescott, quien murió a consecuencia de un padecimiento cuyas características principales eran la presencia de una adenopatía múltiple con ganglios de dimensiones calificadas por el autor de "enormes" o de "prodigiosas", y de una esplenomegalia. También era notable el tinte anémico de tal paciente, tinte que Hodgkin comparaba al que a menudo se observa en quienes padecen alguna lesión del bazo. El protocolo de autopsia mencionaba la hipertrofia de los ganglios maxilares y cervicales, con detalles de aspecto exterior de estos ganglios y del que se observaba en ellos después de seccionarlos. Los ganglios torácicos, los abdominales y los inguinales estaban afectados en la misma forma que los cervicales y los auxiliares. A los lados de la aorta y de las ilíacas había una "enorme masa" ganglionar. El hígado era voluminoso, pálido y granuloso. El bazo, muy hipertrofiado, mostraba en la superficie de su sección, multitud de manchas pequeñas, de contorno redondeado y de color blanquecino.

Veinticinco años más tarde, otro médico inglés, Wilks, al relatar varios casos de hipertrofia ganglionar generalizada con esplenomegalia, los designó con el nombre de "Morbus Hidgkini", y desde entonces existe la denominación de "Enfermedad de Hodgkin" que designa un síndrome anatómico-clínico—o más bien, un síndrome biológico, según quiere Weissmann-Netter—(48), sumamente interesante desde muchos puntos de vista.

La sinonimia de la enfermedad de Hodgkin es abundante y complicada. Este padecimiento ha recibido denominaciones que recuerdan sus características histo-patológicas, o bien los detalles más salientes de

su cuadro clínico. Así se le llama también corrientemente "linfogramulomatosis", "granulomatosis maligna" o "adenia eosinofílica prurigena". Los estudios que acerca de esta entidad llevaron a cabo Paltauf y Sternberg, han hecho que alguien haya propuesto, en vez del nombre de Hodgkin, los de estos investigadores, para designar a la enfermedad. Sin embargo, el nombre más generalmente empleado es aquel que recuerda a quien por primera vez llamó la atención de la clase médica hacia esta interesante e implacable enfermedad.

\*  
\*   \*  
\*

El estudio de la linfogramulomatosis ofrece numerosos problemas, a cual más interesante, tanto desde un punto de vista meramente clínico, como si se lleva la cuestión al terreno más amplio de la Biología. Desde la memoria original de Hodgkin hasta nuestros días, muchos clínicos y anatómo-patólogos se han ocupado de este asunto, y han aportado a su conocimiento las luces de sus observaciones y de sus experimentos. Un siglo entero hace ya que se trabaja sobre este asunto y sin embargo el estudio de la enfermedad de Hodgkin sigue siendo un tema de actualidad. Sabrasez, apenas el año pasado, publicó un resumen sobre esta cuestión, en la colección titulada "Cuestiones Médicas de Actualidad". En el mismo año, la Sociedad Anatómica de París dedicó sus sesiones plenarias de 12 y de 13 de octubre, exclusivamente a recibir y a discutir el valioso acervo que los más autorizados investigadores de varios países llevaron, sobre la granulomatosis maligna. A principios del año en curso, Chevalier y Bernard (8) dieron a luz su interesante obra "La Maladie de Hodgkin", editada por Masson, y hace solamente un mes, del 10 al 12 de octubre anterior, las sesiones de la Sociedad Médica Francesa de París fueron dedicadas esencialmente al estudio de la misma apasionante cuestión.

Lo que hasta ahora va publicado acerca del Morbo de Hodgkin formaría ya casi una biblioteca, y sin embargo el padecimiento no entrega su secreto y muchos de sus aspectos siguen ofreciendo al investigador el incentivo de lo desconocido. El clínico quiere mejores datos para hacer un diagnóstico preciso y temprano; el anatómo-patólogo se esfuerza por determinar todas las características histopatológicas del

proceso esencial de la enfermedad; el bacteriólogo observa minuciosamente y experimenta con rigor, y si a veces cree haber dado con la resolución del problema etiológico, acaba siempre por confesar su fracaso; el biólogo se apasiona por este asunto que entre otros muchos aspectos interesantes plantea el de precisar los límites que separan a los procesos neoplásicos verdaderos de los inflamatorios granulomatosos. Todos estudian con entusiasmo y seguramente no está lejano el día en que, con la resolución de alguno de estos problemas, se obtenga por consecuencia lógica la de otras cuestiones importantes relacionadas con el granuloma maligno.

La enfermedad de Hodgkin no es rara entre nosotros. Puede afirmarse que es frecuente, más bien, y esta frecuencia parecería mayor todavía si se pensara más a menudo en el Hodgkin si al encontrar ciertas adenopatías múltiples con alteración del estado general y con trastornos viscerales varios, se recordara más la posibilidad de que en el fondo de todo el cuadro clínico se encontrara un proceso de linfogranulomatosis.

Cierto es que cuando el paciente se presenta solicitando tratamiento para una adenopatía múltiple, voluminosa y aparente, se necesita bien poco para pensar en el Hodgkin y para hacer un diagnóstico preciso, pero es el caso que la adenopatía hodgkiniana suele ser tan poco molesta en sus comienzos, que Marval, Jefe del Servicio de Enfermedades de la Sangre en el Hospital "Ramos Mejía", de Buenos Aires ha podido decir pintorescamente que "no rara vez es el peluquero quien da la nota de alarma" (35), por lo que a menudo el paciente no va al médico sino hasta que además de la adenopatía presenta ya lesiones y trastornos viscerales importantes. Hay que recordar también que puede faltar la adenopatía, así como que la lesión ganglionar puede manifestarse hasta algún tiempo después de que las vísceras han comenzado a dar síntomas ostensibles de su afección. En estos casos el médico suele atender a lo que estima predominante, y orienta sus esfuerzos exclusivamente hacia la corrección de los trastornos viscerales. La terapéutica consiguiente fracasa casi siempre de manera total. El facultativo pone en juego otros recursos terapéuticos y el resultado sigue siendo desesperadamente nulo. Por desgracia, aun después de un diagnóstico preciso del linfogranuloma, poco es lo que se puede hacer para salvar la vida del enfermo; sin embargo, si oportunamente se hace el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin y si se instituye el tratamiento

adecuado, pueden obtenerse remisiones muy largas, a veces hasta de varios años, en la evolución de la enfermedad. Aun en el peor de los casos, y suponiendo que el estado del paciente sea tal que nada pueda hacerse ya para detener el proceso de la granulomatosis, quedará siempre toda la serie de ventajas, no despreciables, que resultan de establecer un pronóstico exacto.

Por más que las manifestaciones viscerales de la linfogranulomatosis sean conocidas teóricamente por todos los médicos, en la práctica sucede con frecuencia que si no predomina la adenopatía y los trastornos viscerales se presentan en el primer plano, no se piensa en el Hodgkin. El recuerdo que guarda más comúnmente el médico es el de "enfermedad de Hodgkin, enfermedad ganglionar", y se olvida de la gran frecuencia de las manifestaciones viscerales de la granulomatosis maligna. Muchas veces, tras de precisar los trastornos debidos a la visceropatía, se piensa en el origen tuberculoso del padecimiento, tomando en cuenta los síntomas generales, y si al mismo tiempo se encuentran adenopatías más o menos impresionantes, se les atribuye la misma causa tuberculosa y se les considera como de importancia secundaria o nula.

El padecimiento de las vísceras, causado por la linfogranulomatosis, está lejos de ser raro, bien sea debido a compresión por masas ganglionares, o bien causado por linfogranuloma visceral propiamente dicho. Esto último acontece sobre todo en las formas agudas de la enfermedad, en las que, según Chevalier y Bernard, "las manifestaciones viscerales están en el primer plano". Las lesiones del Hodgkin pueden alcanzar a las vísceras torácicas como a las abdominales; a la piel y al esqueleto; a los centros nerviosos, a los músculos y también, aunque excepcionalmente, a los órganos de los sentidos.

Unos cuantos datos estadísticos permitirán apreciar mejor esta gran frecuencia de las manifestaciones viscerales de la linfogranulomatosis. Las formas respiratorias son tal vez las más frecuentes de todas, puesto que según Saloz y Mach (43), se les encuentra en un 50% de los casos. El ataque del hígado, revelado entre otros síntomas por una hepatomegalia más o menos importante, existe en un 60% de los casos, según Ziegler. La esplenomegalia es tan frecuente, que pasa a ser uno de los síntomas cardinales de la enfermedad, aparte de que es han observado formas esplénicas puras. La localización intestinal primitiva del granuloma de Hodgkin llega a un 5%, según Renato de Nunno.

(36). Las localizaciones óseas, perfectamente establecidas desde la observación de Askanazy y Valette, sin ser comunes, son bastante frecuentes para que Kimpel haya podido reunir treinta y tres casos de ellas. Ginsburg, de treinta y seis casos que estudió, en diez de ellos síntomas de lesiones nerviosas, y además, los síntomas meníngeos son frecuentes en las últimas fases de la enfermedad. Las localizaciones sobre los aparatos cardiovascular, renal y genital, son poco frecuentes. La piel da muy a menudo síntomas interesantes. Los órganos de los sentidos raras veces son alcanzados por la linfogranulomatosis.

Los hodgkinianos típicos, con adenopatía predominante, van casi siempre al cirujano. Cuando falta la adenopatía o cuando es poco ostensible, los síntomas viscerales a veces, pero más frecuentemente los síntomas generales, empujan al paciente hacia el médico. Es pues el médico, sobre todo, quien tiene que tratar con estos casos en los que el diagnóstico parece difícil a primera vista. Sin embargo, un examen clínico metódico y completo del paciente, y una apreciación juiciosa de los datos recogidos por tal examen, conducen fácilmente al diagnóstico. El estudio hematológico proporciona datos muy valiosos; es posible que algunas reacciones biológicas den también importantes elementos para el diagnóstico. Finalmente, si la duda persiste y si hay alguna adenopatía accesible, la biopsia puede decir la última palabra, en la gran mayoría de los casos.

Es cierto que algunas veces la afección se presenta con caracteres que hacen muy difícil relacionarla con su verdadero origen, y en algunos casos, aun después de hecha la autopsia y de practicado el estudio histológico del material obtenido, ha sido casi imposible hacer un diagnóstico absolutamente preciso, lo que ha sucedido tratándose de algunas formas atípicas de la granulomatosis y de sus localizaciones primitivas y aisladas sobre algunos órganos. Una causa que con relativa frecuencia extravía el diagnóstico es la coexistencia del Hodgkin y de otros padecimientos, a la cabeza de los cuales está la tuberculosis. La frecuencia de la asociación de la tuberculosis con el Hodgkin es conocida desde hace mucho tiempo y actualmente hay todavía clínicos estimabilísimos que afirman la comunidad de origen de ambos padecimientos. El mismo Sternberg, cuya aportación al conocimiento de la linfogranulomatosis ha sido tan importante, afirmaba terminantemente, desde ... 1898, el origen tuberculoso del padecimiento. La asociación con la si-

filis, que tampoco es rara, según es fácil comprender, interviene también, no pocas veces, para extraviar el diagnóstico.

Como quiera que sea, es seguro que muchos casos han sido y son todavía clasificados bajo diversos rubros, cuando en realidad se trata de enfermedad de Hodgkin. Es menester pensar más a menudo en este padecimiento, y recordar que aparte de sus formas viscerales, el conjunto de sus síntomas generales puede simular toda una serie de padecimientos febriles subagudos o crónicos, como la tuberculosis, la fiebre de Malta, el paludismo, la endocarditis lenta y otros estados septicémicos.

La importancia del diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin es, pues, capital. Un diagnóstico temprano permite apelar oportunamente al único recurso terapéutico eficaz de que disponemos por ahora: la radioterapia, sin perder tiempo en tratamientos sintomáticos ineficaces. Aun en el peor de los casos, por desgracia muy frecuente, en que el tratamiento mejor instituido acaba por fracasar, el diagnóstico oportuno y exacto tiene siempre la ventaja de permitir sentar un pronóstico también exacto.

Los síntomas cuyo conjunto forma el síndrome hodgekiniano típico son: las adenopatías, el estado general y la fiebre, el prurito y el estado del bazo. A estos síntomas hay que añadir los datos que suministra el estudio hematológico, tal vez el resultado de ciertas reacciones biológicas, y finalmente el examen histológico de un ganglio tomado por biopsia.

El síntoma capital de la enfermedad de Hodgkin consiste en la presencia de una macropoliadenopatía. Esta lesión ganglionar ofrece ciertos caracteres cuyo conjunto es muy sugestivo de su origen hodgekiniano. Puede presentarse en sitios diversos, pero generalmente se inicia en los ganglios cervicales (en el 50% de los casos, según De Nunno). La lesión comienza a manifestarse en los ganglios supraclaviculares y en los existentes en el tercio inferior de la región carotídea, de un lado, generalmente del izquierdo. Alcanza después a los ganglios axilares y más tarde a los inguinales y a los crurales. Cuando se ha instalado plenamente, la adenopatía del Hodgkin es voluminosa, polilobulada, irregular, y deforma notablemente la región en que asienta. La piel que la cubre tiene aspecto normal, o, raras veces, presenta

alguna red venosa fina y discreta. Mediante la palpación se siente que el abultamiento está formado por un conjunto de masas ovoides, de eje mayor vertical u oblicuo; de tamaño variable, pues al lado de algunas tan voluminosas como la mano empuñada se encuentran otras menores. Estas masas no están soldadas entre sí, al menos por lo que se refiere a las más pequeñas, y no están adheridas a la piel ni a los tejidos profundos. Su consistencia varía, pero generalmente es mediana, ni excesivamente dura ni muy blanda, más bien "dura-elástica" (Nunno), o como dice Marval, "entre la carnososa y la cartilaginosa". La consistencia blanda franca o la fluctuante, son excepcionales, ya que esta adenopatía generalmente no supura. La presión moderada ejercida sobre las masas ganglionares no despierta dolor, el que tampoco existe espontáneamente, al menos con gran intensidad, en la mayor parte de los casos. Sin embargo, el enfermo puede acusar alguna molestia en sus masas ganglionares, la que varía desde una simple sensación de estorbo, al efectuar determinados movimientos, hasta un dolor verdadero y vivo, que puede ser como los dolores de una celulitis, o de tipo neurálgico, por compresión, o dolor profundo, que el paciente sitúa en el interior de sus ganglios y que puede ser muy intenso y comparado a desgarradura o machacamiento. También se han presentado dolores de tipo causálgico, aunque en muy raras ocasiones.

A las adenopatías superficiales hay que añadir las profundas, que son frecuentes y que dan manifestaciones relacionadas con su ubicación. De estas adenopatías profundas, la más frecuente es la mediastinal, que produce trastornos varios, desde los más leves hasta los más graves, que consisten en síntomas de compresión mediastinal y que llegan a convertirse en el aspecto principal y más grave de la enfermedad, puesto que tal compresión puede causar el conjunto de accidentes mortales que justamente ha sido llamado "drama hogkiniano". También son frecuentes las adenopatías retroperitoneales; por su situación son generalmente más silenciosas, aun cuando en personas muy enflaquecidas pueden presentarse claramente a la mano que palpa, o producen trastornos (ictericia, ascitis, etc.), debidos a la compresión de órganos abdominales.

El estado general puede conservarse relativamente poco afectado aun cuando exista ya una adenopatía importante. Tal caso es frecuente, y es el que más a menudo ven los cirujanos, pero muy frecuentemente existe ya también una perturbación seria del estado general, ma-

nifestada por palidez, adelgazamiento, sudores, fiebre, astenia, modificaciones del pulso y de la tensión arterial, anorexia, insomnio, edema discrásico, etc. El adelgazamiento puede ser impresionante y se manifiesta por la disminución del volumen tanto de la capa celular adiposa subcutánea, como de las masas musculares, por más que también hay hodgkinianos gordos y hasta obesos. La palidez es muy frecuente; más o menos intensa, puede llegar a ser extrema y en ese caso a la palidez simple suele añadirse una tonalidad grisácea, perceptible sobre todo en los individuos de piel blanca, mientras que otras veces hay una franca melanodermia. Los sudores suelen ser muy profusos y llegan a ser uno de los síntomas más molestos para el enfermo. El pulso está acelerado, en relación con el ascenso de la temperatura. Hay hipotensión, con disminución de la amplitud de las oscilaciones al Pachon. La astenia es casi constante y no es raro que se manifieste antes que los demás síntomas generales. Por sus variaciones, puede ser de importancia como dato pronóstico. La anorexia y el insomnio siguen en sus variaciones a la astenia y al conjunto de los síntomas generales. El edema discrásico, que puede llegar hasta la anasarca, es un síntoma del período caquético final.

La fiebre es un síntoma cardinal, casi constante, por más que ha habido casos afebriles de linfogranuloma, bien comprobados. Generalmente se presenta desde el principio, con los demás síntomas iniciales del padecimiento; otras veces existe solamente en los brotes evolutivos; en algunos casos no apareció sino hasta el período final. En cuanto a su marcha, puede realizar todos los tipos conocidos; continua, intermitente, remitente, con acmé vespertino o matinal, etc. Esta circunstancia es la que a menudo induce a hacer los más erróneos diagnósticos, y a que basándose en los caracteres de la fiebre, se encuentren argumentos para pensar en el paludismo, en la fiebre héctica, etc. Estudiada durante algún tiempo prolongado, la fiebre del Hodgkin suele dar una curva muy peculiar que consiste en una sucesión de parábolas, con elevaciones considerables y con descensos hasta por debajo de la normal. Esta fiebre ha podido ser confundida a veces con la que caracteriza a la brucelosis. No es raro que un descenso rápido y persistente de la temperatura se presente poco antes de la muerte.

El prurito es un síntoma interesante. Aunque no constante, es tan frecuente, sin embargo, que ha sido tomado en cuenta en la designación de "adenia eosinofílica prurígena". Algunas estadísticas señalan

la existencia del prurito en un 70% de los casos. Suele ser un síntoma precoz; existe durante toda la evolución del padecimiento o tan sólo en algunas fases de él. Por regla general se le siente en todo el cuerpo, aunque parece predominar en los miembros, sobre todo en los superiores, según me ha tocado observar, y más particularmente en los antebrazos. Casi siempre es bastante intenso para que los enfermos lo acusen espontáneamente. Unas veces de intensidad tal que justifica el epíteto de "feroz", en ocasiones es leve y el enfermo lo señala solamente si es interrogado sobre este punto. Suele tener exacerbaciones vesperales y nocturnas, y entonces contribuye a acentuar más el insomnio. Comúnmente la piel no presenta más alteraciones que las debidas a las rascaduras: piel pulida, o con descamación furfurácea leve.

Además del prurito sin lesión cutánea puede existir también el prúriga, que se presenta frecuentemente en los hodgkinianos, no como un padecimiento esencial, sino formando parte del cuadro clínico general de la granulomatosis. Su aspecto es el bien conocido de papulitas decapitadas por rascadura, con costra hemática adherente. Como alteraciones cutáneas de la granulomatosis, pueden presentarse también liquenificación, eritemas crónicos, discromias de tipo melanodérmico, alopecia difusa del cabello y de las cejas, etc. Todo lo anterior se refiere a las alteraciones cutáneas secundarias, por decirlo así, que suelen existir en el tipo común de linfogranulomatosis, pero además la piel puede estar afectada por la localización directa del proceso morboso sobre ella, y se encuentran entonces ulceraciones y tumoraciones muy peculiares.

La esplenomegalia existe en un 65% de los casos, según algunos autores, en un 75% según otros. Generalmente es moderada, pues aunque se han llegado a señalar esplenomegalias verdaderamente enormes, lo común es que el bazo desborde apenas en uno o dos dedos. Esta esplenomegalia es indolora, y el bazo se siente liso, de superficie regular y de consistencia elástica más bien que dura.

El examen citológico de la sangre añade datos sumamente valiosos a los que suministra el estudio clínico. Siempre que se sospeche la existencia del mal de Hodgkin, se impone el estudio de la sangre. Los datos que tal examen suele dar, o al menos los que por ser más constantes tienen algún valor, son los siguientes: anemia moderada (cuatro millones y medio, por ejemplo) o nula; suele haber poiquilocitosis, anisocitosis y policromatofilia muy leves. Muy frecuente y de mayor in-

terés es el aumento en la cifra de los reticulocitos, según Fiessinger y Laur (16). Generalmente hay una plaquetosis franca. Las modificaciones más importantes se presentan en los elementos blancos. Hay hiperleucocitosis clara, de 15,000 o 20,000, hasta 70,000 por mm. cúbico. Las variedades leucocitarias suelen repetirse conforme al esquema siguiente: predominio del aumento de los polimorfonucleares neutrófilos, que están en proporción de un 75 a un 90 o más, por ciento; linfocitopenia; cifra normal de monocitos; presencia de escasos mielocitos, a veces, y eosinofilia. El aumento en la proporción de los eosinófilos es muy frecuente, y cuando existe es un signo de gran importancia. No es constante sin embargo, y se ha observado que un enfermo que no presenta eosinofilia durante los períodos febriles, la manifiesta claramente cuando está en apirexia. Su magnitud varía mucho, pues hay quien ha encontrado cifras tan altas como 49% (Witz) y hasta 80% (Frohmann), mientras que por lo común es poco acentuada. Finalmente, la imagen de Arneht aparece claramente desviada hacia la izquierda.

Las reacciones biológicas que presentan algún interés en la enfermedad de Hodgkin son la cuti-reacción y la intradermo-reacción a la tuberculina en negativa en el Hodgkin, mientras que la intradermo-reacción han hecho notar la gran frecuencia con que la cuti-reacción a la tuberculina es negativa en el Hodgkin, mientras que la intradermi-reacción suele ser positiva. Marval concede una gran importancia al estudio de estas reacciones, ya no tan sólo desde le punto de vista del diagnóstico, sino también como elementos para el pronóstico, pues afirma que cuando un enfermo con Hodgkin que ha presentado cuti-reacción negativa, después de algún tiempo da esa misma reacción positiva, puede afirmarse que se ha producido alguna mejoría en su estado, y al contrario, si la cuti-reacción se hace nuevamente negativa, es que la enfermedad camina hacia su fin.

Un cuadro clínico caracterizado por los síntomas descritos y en el que el estudio de la sangre da los datos que se acaban de mencionar, es casi seguramente una enfermedad de Hodgkin. Sin embargo, bien se concibe que algunas veces pueda el clínico conservar todavía algunas dudas acerca de su diagnóstico, sobre todo si faltan algunos de los síntomas, típicos. En estos casos de duda se impone hacer una biopsia ganglionar y el estudio histológico del tejido extirpado.

La biopsia es de suma importancia para el diagnóstico de la en-

fermedad de Hodgkin. No sería posible asegurar que hace el diagnóstico en el 100 por ciento de los casos, puesto que algunas formas de linfogranulomatosis dan una imagen histológica atípica y confusa, y en ese caso es menester mucha experiencia para interpretar correctamente las preparaciones; pero en la mayor parte de los casos, el estudio histológico proporciona datos concluyentes, bien sea revelando la estructura clara de la linfogranulomatosis, con células de Sternberg típicas, o presentando una imagen atípica, pero en la cual el polimorfismo celular, la peculiar disposición del tejido fibroso y algunos otros detalles, llevan al ánimo del histólogo la convicción que le permite eliminar otros procesos histo-patológicos ganglionares y decidirse firmemente por el de la enfermedad de Paltauf-Sternberg.

Ningún inconveniente tiene la biopsia en el hodgkiniano, fuera de la pequeña molestia que impone el acto de la extirpación del ganglio, la que está bien recompensada con la seguridad que el examen histológico lleva al diagnóstico y con el consiguiente beneficio que el paciente puede obtener de un tratamiento adecuado y oportuno. Con el fin de poder enviar al histólogo un tejido que suministre imágenes claras y precisas, será necesario extirpar un ganglio de volumen mediano, como sugiere Foulon (17), cuya consistencia sea intermedia entre la de los más duros y la de los más blandos, y en el cual las lesiones estarán bien constituidas ya. En cuanto al grupo ganglionar en el cual ha de hacerse la biopsia, es preferible el axilar, porque es muy accesible y porque la pequeña cicatriz restante no será aparente. Los ganglios inguinales son también muy accesibles y la intervención en esta región está al alcance del médico. Casi es por demás repetir aquí lo que debe tenerse presente al hacer una biopsia cualesquiera, a saber, que el tejido extirpado deberá ser traumatizado lo menos que sea posible, que deberá ser colocado desde luego en un frasco con su etiqueta y que contenga abundante solución fijadora—de preferencia formalina del comercio diluída al décimo en agua ordinaria—y que se enviará al histólogo con el mayor número posible de datos, tanto de orden clínico, como los referentes a ubicación del ganglio extirpado, a su aspecto macroscópico, etc.

Aunque hemos tenido oportunidad de observar cierto número de casos de enfermedad de Hodgkin, la mayor parte de estos casos se han presentado revistiendo la forma típica, con adenopatía predominante y en los cuales el diagnóstico no ofrecía la menor dificultad. Relataremos

solamente tres casos, en los que la naturaleza linfogranulomatosa del padecimiento pasó inadvertida durante casi toda la evolución del mismo, y en los que el diagnóstico se hizo tardíamente, debido a la predominancia de las manifestaciones viscerales, a que la adenopatía no era muy aparente, o a que no fue relacionada con su verdadero origen.

P. A., de 20 años de edad, originaria de Querétaro, soltera, sirviente. Sin antecedentes hereditarios dignos de mención. Desde los 8 años de edad padeció, frecuentemente, al parcer de faringitis, con adenopatía retromaxilar dolorosa y con fiebre. Hace tres años comenzó con el padecimiento actual. Un día, al mirarse en el espejo, notó que tenía un abultamiento en el cuello, en la región carotidea del lado izquierdo. Al tocarse, sintió la presencia de varias masas redondeadas, duras, móviles, no dolorosas, las que crecieron rápidamente y se fueron multiplicando hasta que alcanzaron el hueco supraclavicular. Esta neoformación era indolora y no le producía más molestia que un ligero estorbo al ejecutar ciertos movimientos del cuello. Como al cabo de unos meses esta neoformación llegó a ser muy aparente y estorbosa, la enferma acudió al Hospital Juárez, en donde se le hizo la extirpación de una masa constituida al parecer por la reunión de varios ganglios, algunos de ellos voluminosos, hasta de 5 cms. de eje mayor; de consistencia firme y homogénea, de color blanco-rosado, sin porciones reblandecidas ni focos caseosos. Unos cuantos meses más tarde, comenzaron a aparecer otras masas semejantes a las anteriores, a los lados de la cicatriz operatoria, las que desde entonces han ido creciendo hasta presentar el estado en que se las encuentra ahora. Hace poco tiempo apareció una adenopatía semejante en la axila del mismo lado. La enferma insiste en que no ha venido al hospital en busca de tratamiento para la tumefacción axilar y cervical que presenta, y que a su juicio no tiene importancia. Los trastornos que la molestan consisten en diarrea, edema generalizado, fiebre, pérdida de peso considerable y astenia muy intensa. Lleva dos años recorriendo consultorios y salas de hospital, y en todas partes le han instituido tratamientos destinados a combatir su diarrea y algunos otros de los trastornos más salientes, sin que nunca haya conseguido un alivio sensible.

Es una mujer joven, blanca, muy enflaquecida, pálida, con pigmentación gris-moreno de la mayor parte de la piel de la cara y profundamente asténica. Los principales datos que da la exploración física son los siguientes: estomatitis por algodoncillo; casi todo el lado izquierdo del cuello ocupado por una masa con todos los caracteres de

las adenopatías hodgkinianas. La piel de esta región muestra la cicatriz de la operación sufrida dos años antes. Adenopatía voluminosa, dura, libre, indolora, en la axila izquierda. Tórax muy enflaquecido, con piel seca, escamosa, muy pálida. Ningún dato anormal referente a corazón ni a pulmones. Ligeró edema de la pared abdominal. En los miembros inferiores, abundante edema blanco, pálido, indoloro, sin cambio en la temperatura de la piel y situado de preferencia en las partes en declive. En los miembros superiores, las uñas tienen la forma "en vidrio de reloj" y están rugosas, como plegadas y muy gruesas. La tensión arterial, 75 de máxima y 35 de mínima, al Pachon. La curva de su temperatura es muy irregular y denota más bien un estado subfebril. (La enferma dijo que antes de su ingreso al hospital había tenido elevación de temperatura considerable durante muchos días).

Esta enferma, cuando ingresó al hospital, fue enviada al servicio de enterología. Fue objeto de un examen que reveló la existencia de diarrea que fue considerada como una diarrea de eliminación. Se investigó, con todo esmero, la posibilidad de una enteritis tuberculosa, con resultados constantemente negativos. El tipo de la diarrea, la coexistencia de edemas que llegaban hasta la anasarca y algunos otros datos clínicos hicieron pensar en que todos estos trastornos fuesen motivados por un padecimiento renal, lo que hizo que la enferma fuese trasladada al servicio de urología. Los exámenes muy cuidadosos que se le hicieron en este servicio, demostraron que ni por parte de su orina ni por parte de su sangre, había algún elemento que confirmara la idea de una insuficiencia renal. Un examen hematológico, desgraciadamente incompleto, pues estuvo limitado a una cuenta diferencial de leucocitos, reveló polinucleosis ligera. Cabe insistir en el hecho de que habiéndose sospechado fuertemente un origen tuberculoso de todo el cuadro, atendiendo a los síntomas generales sobre todo, se hicieron repetidas veces los exámenes necesarios en busca del bacilo de Koch, todos con resultado negativo. Durante su estancia en el hospital, la enferma tuvo algún alivio de algunos de los síntomas que presentaba, como del edema, de algún dolor abdominal, de la fiebre, etc., pero el conjunto de síntomas caquéticos y la diarrea fueron cada vez más pronunciados hasta que casi en estado agónico fue sacada del hospital por algunas personas de su familia.

En este caso estaban presentes los elementos necesarios para haber hecho un diagnóstico exacto en tiempo oportuno. Sin embargo, el cirujano se sintió atraído por aquella masa cervical voluminosa, anties-

tética y molesta; acaso la misma dificultad de la intervención contribuyó a tentarlo, y puso en práctica un tratamiento exclusivamente quirúrgico, que fue ineficaz por completo. Posteriormente, los médicos a quienes la enferma acudió en demanda de alivio no miraron más allá del trastorno intestinal; cerraron los ojos, por decirlo así, a la existencia de la adenopatía y de los síntomas generales que formaban un cuadro típico y completo y se dedicaron a luchar contra la diarrea, sin éxito alguno. Todavía más tarde, cuando la enferma entró en el hospital, el médico que la vió primero se dió cuenta de que aquella diarrea no era algo banal, y pensó, con justo motivo hasta cierto punto, en una diarrea vicariante por nefropatía. Sin embargo, cuando ya eliminada la posibilidad de una insuficiencia renal, algunos otros médicos examinaron el caso y discutieron el diagnóstico de linfogranulomatosis, todos estuvieron de acuerdo en que este era el diagnóstico que se imponía.

J. T. O., estudiante, originario de México, de 30 años, comenzó a estar enfermo el 1o. de enero próximo anterior. El principio de su afección, en su sentir, fue marcado por una hemoptisis de volumen mediano (como 100 cc.). Posteriormente, tos con expectoración sanguinolenta, tenaz, frecuente, de horario nocturno y matinal, exacerbada por el decúbito y acompañada de disnea. Desde el primer día de la enfermedad, fiebre, con elevación de la temperatura hasta 39.5 por las tardes, con remisiones matinales poco acentuadas. Sudores abundantes, anorexia, astenia, pérdida de peso rápida, palidez muy intensa. Al examinar al paciente se encuentra una adenopatía cervical, del lado izquierdo, voluminosa y con los caracteres de las adenopatías de la linfogranulomatosis. Interrogado acerca de esta lesión, dijo el paciente que un mes antes de tener la primera hemoptisis, y por lo tanto, cuando se sentía completamente bien, se dió cuenta, casualmente, de la presencia de aquel abultamiento en el cuello, el que ha crecido rápidamente, al grado que cuatro meses más tarde, cuando nosotros lo vimos, llenaba casi el hueco supraclavicular y avanzaba buen trecho por la región carotídea. En la axila del mismo lado hay también una adenopatía voluminosa y con caracteres idénticos a los de la axilar. En este caso, los síntomas generales, el prurito y la adenopatía, coinciden con los que integran el cuadro de la enfermedad de Hodgkin. El examen de la sangre, practicado por uno de nuestros más competentes laboratoristas, dió los resultados siguientes:

Eritrocitos por mm. cúb. . . . .	3.800.000
Presencia de algunos microcitos y de	

algunos megalocitos.	
Leucocitos por mm. cúb. ....	7.860
Polinucleares neutrófilos ....	75%
Monocitos .....	1%
Metamielocitos neutrófilos .....	6%
Monocitos endotelioides .....	2%

Imagen de Arneth intensamente desciada a la izquierda.

Otro examen hematológico, hecho posteriormente por la misma persona, reveló aumento aún mayor en la cifra de leucocitos, con neutrofilia aún más acusada, y con la misma intensa desviación de la imagen de Arneth a la izquierda.

El examen del esputo reveló la presencia de muy escasos bacilos de Koch (7 en 1,000 campos).

El examen radioscópico no indicó algo de particular, pero en cambio, una radiografía puso de manifiesto la presencia de una sombra densa, de contorno irregular pero bien limitado, en la parte más baja de la región hiliar derecha, con aspecto ganglionar. El médico de cabecera aplicó la colapsoterapia realizada por medio de neumotórax pequeños y frecuentes y administró calcio y algunos otros medicamentos. El estado del paciente fue sensiblemente igual durante algunos meses, con excepción de que desapareció la sangre de sus expectoraciones. Algún tiempo después se presentó diarrea tenaz, que estudiada por un especialista competente resultó ser una diarrea de trasudación. La posibilidad de una diarrea por parasitosis o por localización entérica de la tuberculosis, fue debidamente tomada en cuenta, pero fue desechada en vista de los datos de los exámenes coprológicos. El enfermo llegó a sentirse mejor de la diarrea; los síntomas generales fueron también menos marcados; sin embargo, hace unos cuantos días se ha instalado un cuadro meningítico, que ignoro si habrá acabado ya con la vida del enfermo.

En este caso, el cuadro clínico general correspondía bien con el de la linfogranulomatosis. Sin embargo, el médico encargado de su tratamiento se dejó llevar por la existencia evidente de un proceso tuberculoso concomitante, y hasta que se presentó el episodio diarreico y que la adenopatía fue muy impresionante, se convenció de que al lado de la tuberculosis y dominándola, por decirlo así, evolucionaba también un proceso de linfogranulomatosis. Sin embargo, la aparición de una adenopatía cervical absolutamente típica, antecediendo a los síntomas pulmonares y a los generales, pudo haber orientado el diagnóstico desde luego.

S. C., originario de Querétaro, pintor, asilado en el Pabellón No. 8 del Hospital General. Los síntomas principales en este caso consisten en diarrea crónica incoercible, desnutrición marcada, fiebre continua e irregular y macropoliadenopatía con caracteres de la debida a linfogranulomatosis. No hubo oportunidad para hacer un examen hematológico, pues el enfermo, que al llegar al hospital estaba ya muy grave, falleció muy poco después. Los datos más salientes del examen necrópsico fueron: presencia de masas ganglionares voluminosas, polilobuladas, retroperitoneales, a ambos lados de la columna vertebral, con caracteres de ganglios de Hodgkin. Esplenomegalia moderada. Hígado muy voluminoso, de color pajizo, de consistencia dura, granuloso. Nada aparente en el intestino. Adherencias pleurales del lado derecho. Congestión difusa de ambos pulmones y presencia de algunos tubérculos en el derecho. El examen histológico de los ganglios retroperitoneales reveló la existencia de lesiones mixtas de linfogranulomatosis, con fibrosis muy avanzada, y de tuberculosis con folículos más o menos típicos.

En este caso, el médico que lo estudió hizo inmediatamente el diagnóstico. Se trata de un médico muy modesto, pero todavía más estudioso que modesto, y que había fijado bien su atención en los casos de Hodgkin que se le presentaron antes. Por esto fue que desde el primer momento, y sin la menor vacilación, pudo referir todo el cuadro, inclusive su síntoma predominante, la diarrea, a su verdadero origen, por más que este caso haya sido menos típico, por decirlo así, que los anteriores y que muchos otros de enfermedad de Hodgkin, esencialmente adenopáticos.

Estos tres casos son un buen ejemplo de cómo el paciente que sufre de una enfermedad de Hodgkin suele presentarse al médico pidiendo tratamiento para trastornos que a primera vista parecen desconectados por completo de una adenopatía coexistente. La adenopatía en estos tres casos, fue considerada como carente de importancia por el enfermo, por más que en todos ellos era más o menos voluminosa; el paciente se quejaba tan sólo de los síntomas funcionales, locales o generales. Los tres casos ponen de manifiesto la importancia que tiene no pasar por alto la existencia de la adenopatía y su estudio detenido. Nos hacen recordar que si bien los ganglios no son, en muchos casos, sino testigos y no actores principales en el proceso morboso, son siempre, cuando menos, testigos de mucha importancia, que merecen ser interrogados minuciosamente, ya que casi siempre tienen cosas muy importantes que contar.

Ya que se ha hecho referencia al diagnóstico de la enfermedad de

Hodgkin, presentando en resumen los datos que permiten hacer ese diagnóstico, de acuerdo con los más recientes estudios sobre la materia, bueno será decir dos palabras acerca de algunos otros aspectos de la linfogranulomatosis. Su etiología sigue siendo desconocida. La opinión más extendida a ese respecto es que se trata de un padecimiento de origen infeccioso, pero nada se puede decir en firme acerca del agente causal de la infección. Ha sido atribuida al treponema de la sífilis, a diversos gérmenes banales, a protozoarios varios, a hongos, a gérmenes específicos, como el "*Corynebacterium hodgkini*", a virus filtrables, al bacilo de Koch, etc. La creencia en el origen tuberculoso de la enfermedad de Hodgkin está muy extendida, todavía actualmente. Laubry y Marchal (31) se han declarado partidarios convencidos de esta etiología, y recientemente han publicado en "*La Presse Médicale*" un artículo en el que exponen todos los argumentos que apoyan su opinión. Es curioso ver cómo cada uno de esos argumentos, presentados para apoyar el origen tuberculoso de la enfermedad de Hodgkin, pueden ser interpretados en contra de ese origen. A mi parecer, y tomando en cuenta la opinión que parece dominante, al revisar la literatura contemporánea sobre el asunto, la cuestión de la etiología del Hodgkin está expresada acertadamente en las conclusiones de la comunicación que sobre ese asunto presentó Titu Vasiliu (47) ante la Tercera Reunión Plenaria de la Sociedad Anatómica de París, en octubre de 1931. "La tuberculosis está muy a menudo íntimamente ligada con la linfogranulomatosis. No ha sido demostrado el papel etiológico de alguna de las bacterias que se han podido cultivar partiendo de la sangre o de los tejidos de los enfermos de linfogranulomatosis. La etiología de la linfogranulomatosis no puede considerarse como bien establecida hasta ahora, por más que no se tiene el derecho de considerar eliminadas las relaciones, cualesquiera que ellas sean, entre el virus tuberculoso y la linfogranulomatosis."

Respecto al pronóstico, Chevalier y Bernard dicen que "llegar a la conclusión de la existencia de la enfermedad de Hodgkin, es anunciar la muerte." Sin embargo, algunos casos hay en los que parece que se puede hablar de curación. En estos casos un tratamiento bien instituido puede lograr remisiones más o menos duraderas. Son datos que agravan el pronóstico, la existencia de adenopatías profundas y de localizaciones estraganglionares de la linfogranulomatosis; los signos de impregnación granulomatosa; la marcha lentamente progresiva de la enfermedad, en vez de una marcha con saltos bruscos; la leucocitosis fuerte; la gran desviación a la izquierda de la imagen de Arneht; la eosinofilia acentua-

da y la asociación de este síntoma con la neutrofilia. En general, es difícil para el clínico que estudia un caso ordinario de enfermedad de Hodgkin aventurar un pronóstico en cuanto a duración de la enfermedad. Los hay de forma casi aguda, mientras que otros duran dos, tres, cinco, hasta siete años. Lo único que desgraciadamente se puede afirmar siempre, es que, tarde o temprano, la victoria será para la enfermedad, a menos que una intercurrente venga a acelerar el fin del paciente.

A pesar de un pronóstico tan sombrío, el médico debe y puede hacer algo por sus pacientes con linfogranulomatosis. El tratamiento quirúrgico no puede ser más que paliativo y está indicado en el caso de masas voluminosas accesibles que estorban demasiado o que ejercen compresiones. Parece ser que la extirpación de algunos ganglios linfogranulomatosos no tiene repercusión alguna sobre el estado del padecimiento en su conjunto. El tratamiento medicamentoso ha sido intentado empleando varios recursos, casi todos ellos muy poco útiles. Se ha intentado una vacunoterapia, partiendo de diversos gérmenes, pero los resultados logrados han sido nulos o perjudiciales. En cuanto a la quimioterapia, el yodo a altas dosis ha dado algunas mejorías claras, más o menos duraderas; el oro, en forma de "sanocrisina", ha dado resultados semejantes a los del yodo; el mercurio y el manganeso no han dado resultado alguno; el bismuto, asociado con el arsénico, ha producido algún alivio; el arsénico ha dado resultados satisfactorios más constantemente que otros cuerpos, pero por desgracia estos resultados nunca han sido completos. El antimonio parece ser más útil que el arsénico, sobre todo contra las adenopatías y en las formas predominantemente adenopáticas de la enfermedad.

A pesar de todos los intentos que se han hecho, bien poco es lo que se ha logrado hasta ahora con el tratamiento medicamentoso de la enfermedad de Hodgkin. El verdadero tratamiento de ella, el que debe instituirse en todos los casos desde luego, el único que ha dado mejorías indudables y largas remisiones, es la reentgenterapia. Este tratamiento es el que preconizan todos los autores especializados en el conocimiento del Hodgkin (Chevalier y Bernard (8), Pérrisson (37), Sluys (42), Laborde y Nemours-Auguste (30), etc. Aplicados oportunamente, a alta dosis, cuidando de cubrir todas las localizaciones de la granulomatosis, los rayos X son el único recurso positivamente eficaz de que disponemos para tratar la enfermedad de Hodgkin. Detalles interesantes acerca de este tratamiento se encuentran en los artículos de Labord, de Nemours-Auguste y de Sluys. La aplicación de la roentgenterapia es un

deber para el médico tan luego como ha diagnosticado el Hodgkin, puesto que en el estado actual de nuestros conocimientos es lo único que puede beneficiar positivamente al enfermo. De aquí la importancia de hacer oportunamente un diagnóstico exacto, que impida perder un tiempo precioso en aplicar tratamientos sintomáticos ineficaces.

N. B.—Manifiesto mi agradecimiento a los señores doctores don Tomás G. Perrín, don Ignacio González Guzmán y don Manuel Ortiz, por la ayuda que me prestaron para hacer mi estudio de la linfogranulomatosis, proporcionándome material para consulta, dándome oportunidad de estudiar algunos casos clínicos y orientándome con su saber y con su experiencia.

México, D. F., a 16 de noviembre de 1932.

M. Martínez Báez.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Amir Chand.—Atypical Hodkin's disease.—The Lancet.—Mayo 21-32.—Pág. 1094.
- 2.—Besancon, Weissmann-Netter, Oumansky et Delarue.—Lymphogranulomatose et tuberculose.—Annales d'Anatomie Pathologique.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Octubre 1931.—Pág. 956.
- 3.—Besancon, Weissmann-Netter, Oumansky et Delarue.—Contribution a l'étude experimentale de la lymphogranulomatose.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 966.
- 4.—Carballo J. R.—Sarcoma-like plasmocellular form of Hodkin's disease.—Folia Haematologica.—42: 273, 1931.
- 5.—Cornil et Rouslacroix.—Considérations anatomiques et pathogéniques sur la lymphogranulomatose.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Pág. 960.
- 6.—Coyon et Brun.—Réproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodkin.—Soc. Méd. des Hopit.—Ene. 18-29.
- 7.—Chêne P. et Vanner J.—Les formes gastro-intestinales de la lymphogranulomatose maligne.—Gazette des Hopitaux.—Año 105.—No. 27.—Abril 2-32.
- 8.—Chevalier P. et Bernard J.—La Maladie de Hodgkin.—Masson et Cie.—Paris, 1932.
- 9.—Dresser R.—Lymphogranulomatose der knochen.—Strahlentherapie.—41:401, 1931.
- 10.—Dupont A.—Lymphogranulomatose maligne avec localisations cutanées et viscerales.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. No. 7 bis.—Oct. 1932.—Pág. 969.
- Faure-Beaulieu et Brun.—Nouvelle contribution a l'étude experimentale de la lymphogranulomatose maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 941.

- 12.—**Favre M. et Croizat P.**—Caracteres généraux du granulome malin, tirés de son étude anatomo-clinique.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 838.
- 13.—**Favre M., Croizat P. et Guichard A.**—Etude anatomique de la granulomatosse maligne pleuro-pulmonaire.—Journ. de Méd. de Lyon.—No. 287.—Dic. 10-31.
- 14.—**Favre M., Croizat P. et Guichard A.**—Les formes atypiques de la granulomatosse maligne.—XXII Congreso Francés de Medicina.—Paris, octubre 10-12-1932.—En Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.—Pág. 1551.
- 15.—**Favre, Dechaume et Croizat.**—Histogenese des lésions nerveuses du granulome malin.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. No. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 951.
- 16.—**Fiessinger N. et Laur C-M.**—Au sujet du diagnostic histologique de la granulomatosse maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 933.
- 17.—**Foulon P.**—A propos des lésions de début de la lymphogranulomatose.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 971.
- 18.—**Foulon P.**—Les lésions hépatiques de la lymphogranulomatose maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 975.
- 19.—**Foulon P. et Busser F.**—Un cas de lymphogranulomatose intestinale.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 9. Núm. 6.—Jun. 1931.—Pág. 649.
- 20.—**Gilbert R. et Sluys F.**—La radiothérapie de la granulomatosse maligne.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.—Pág. 1552.
- 21.—**Goia I.**—Contribution au pronostic de la lymphogranulomatose maligne.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.—Pág. 1555.
- 22.—**Goia I.**—Considérations sur quatre cas del lymphogranulomatose maligne localisée.—XXII Congreso Francés de Medicina, Paris, Oct. 10-12-32.—En Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.—Pág. 1556.
- 23.—**Goia I.**—Le sang dans la granulomatosse maligne.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.
- 24.—**Goormantightigh.**—Les complications nerveuses medullaires du lymphogranulome et du lymphosarcome.—Bullet. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique.—Tomo II.—Fev. 27-32.
- 25.—**Huguenin et Foulon.**—Quelques recherches biologiques dans la lymphogranulomatose.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 980.
- 26.—**Huguenin R. et Foulon P.**—Interet de quelques réactions biologiques au cours de la lymphogranulomatose.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.
- 27.—**Janiu et Traian Netta.**—Apparition d'un sarcome chez le lapin a la suite d'une greffe de lymphogranulomatose de l'homme.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8 Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 944.
- 28.—**Jousset A.**—Lymphogranulomatose et tuberculose.—Soc. Méd. des Hopit.—Mayo 20-32.
- 29.—**Krumbhaar E. B.**—Hodgkin's disease of bone marrow and spleen without apparent involvement of lymph nodes.—Amer. Journ. of Med. Sciences.—No. 764. 1931.
- 30.—**Laborde Simone et Nemours-Auguste.**—La radiothérapie de la lymphogranulomatose.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.
- 31.—**Laubry Ch. et Marchal G.**—La maladie de Hodgkin et tuberculose.—Presse Médicale.—No. 74.—Sept. 14-32.—Pág. 1397.

- 32.—**Lemierre et Augier.**—Localisations vertebrales au cours d'une lymphogranulomatose maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 916.
- 33.—**Loeper et Lemaitre.**—Considérations anatomo-thérapeutiques a propos de la lymphogranulomatose maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 922.
- 34.—**Marimón J.**—Alteración de la glándula mamaria en la enfermedad de Hodgkin.—Bolet. del Hosp. del Sgdo. Cor. de Jesús.—Barcelona, abril 8-31.
- 35.—**Marval L.**—Linfogranuloma maligno y adenopatía tuberculosa.—Rev. de la Asocn. Méd. Argentina.—Tomo XLVI.—Núm. 315.—Sept. 1932.
- 36.—**Nunno R.**—Il Morbo di Hodgkin.—Luigi Piero, edit.—Nápoles, 1920.
- 37.—**Périsson J.**—Lymphogranulomatose maligne.—L'Année Médicale Pratique.—Paris, 1932.
- 38.—**Pinkilgton F.**—Agranulocytic angina complicating Hodgkin's disease.—The Lancet. No. 5677.—Jun. 18-32.—Pág. 1307.
- 39.—**Rouslacroix et Capus.**—Maladie de Hodgkin terminée par granulie pulmonaire.—Marseille Médicale.—68:778-780, 1931.
- 40.—**Schreiner B. F.**—Hodkin's disease.—Health News.—Vol. IX.—No. 21.—Albany, N. Y., mayo 23-32.
- 41.—**Sergent E.**—Les Grands Syndromes Respiratoires.—Art. Maladie de Hodgkin.—O. Doin, edit.—Paris. 1925.
- 42.—**Sluys.**—La roentgenthérapie totale par champs séparés et la teleroentgenthérapie dans la lymphogranulomatose.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1941.—Pág. 926.
- 43.—**Saloz et Mach.**—La granulomatose maligne.—Presse Médicale.—No. 84.—Oct. 19-32.—Pág. 1569.
- 44.—**Richon, Florentin et Girard.**—Remarques sur deux formes anatomo-cliniques de la granulomatose maligne.—Presse Médicale.—No. 84.—Oct. 19-32.—Pág. 1569.
- 45.—**Tapie J.**—Quelques faits cliniques en faveur de l'origine infectieuse de la lymphogranulomatose maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8.—Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 936.
- 46.—**Tapie J.**—Tuberculose evolutive et granulomatose mediastino-pulmonaire associées.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.
- 47.—**Vasiliiu Titu.**—Conceptions étiologique et pathogénique de la lymphogranulomatose, tirées de l'étude experimental.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 815.
- 48.—**Weissmann-Netter R.**—Ebauche d'un syndrome biologique de la lymphogranulomatose maligne.—Ann. d'Anat. Path.—Vol. 8. Núm. 7 bis.—Oct. 1931.—Pág. 963.
- 49.—**Weissmann-Netter, Oumansky et Delarue.**—Les résultats de l'experimentations dans la granulomatose maligne.—Presse Médicale.—No. 83.—Oct. 15-32.
- 50.—**Zumárraga L. M. y González Gil U.**—Sobre un caso de linfogranulomatosis abdominal.—Anales de Medicina Interna.—Tomo I.—Núm. 4.—Madrid, abril 1932.

## COMENTARIOS

**Dr. Tomás G. Perrín.**—Señores Académicos: Cumplidas, ya, las disposiciones reglamentarias, tengo el honor de presentar ante la Academia, como nuevo miembro de número al señor doctor don Manuel Martínez Báez.

Dejando a un lado la vieja y entrañable amistad que al doctor Martínez Báez profeso, puedo afirmar que en él cuenta desde hoy nuestra Corporación, con uno de los miembros más cultos y de más claro talento.

El doctor Martínez Báez, sobre una sólida y ya por desgracia poco frecuente preparación en Ciencias Físicas y Naturales, posee—es bien sabido—vastos y hondos estudios médicos que le acreditan como uno de nuestros mejores internistas y le acreditarán pronto como uno de nuestros mejores hombres de laboratorio. Respecto de esto último, baste decir que le ha sido ofrecido, recientemente un cargo oficial en la Facultad de Medicina de París, al lado de un investigador de fama mundial.

Aparte estos merecimientos, el doctor Martínez Báez cultiva exquisitas aficiones literarias y artísticas. Y todo esto, su gran corazón y su alto concepto de la moral profesional, hacen que tratar con nuestro nuevo compañero sea crear con él una amistad perdurable.

Me es, pues, satisfactorio como honroso, hacer entrega al doctor Martínez Báez del diploma y de las insignias que le acreditan como miembro de la Academia Nacional de Medicina de México.

**Dr. Manuel Martínez Báez.**—Deseo manifestar mi agradecimiento a los señores doctores don Tomás G. Perrín, don Ignacio Chávez y don Ignacio González Guzmán, de quienes partió la idea de traerme al seno de esta docta corporación; a los señores miembros de la Sección de Medicina Interna, quienes bondadosamente apoyaron mi candidatura, y a todos los señores académicos que me han honrado con su voto. A todos ellos debo el honor inmerecido de formar parte de esta compañía, honor que considero, en mi caso particular, no como una recompensa al mérito, pues carezco de todo mérito, sino tan sólo como un estímulo para estudiar y trabajar, estímulo al que responderé haciendo todo lo que en mi posibilidad esté para hacerme digno de la confianza de que he sido objeto. Agradezco de todo corazón las palabras que acaba de pronunciar el señor Presidente; ustedes, señores académicos, conocen bien al doctor Perrín, y sabrán descontar por lo tanto, todo lo que en esas pa-

labras ha puesto la exquisita cortesía de nuestro Presidente y el grande afecto que me dispensa.

**Dr. Julián Villarreal.**—Más que un comentario es una ampliación al trabajo tan minucioso que nos ha presentado el doctor Martínez Báez; quiero referirme a la granulomatosis maligna desde el punto de vista clínico y su tratamiento. En el extracto del trabajo a discusión que nos manda la Secretaría me pareció que se iba a tratar más exclusivamente de la enfermedad de Hodgkin en las vísceras abdominales y como en uno de los enfermos que actualmente estoy tratando, se presentó una perturbación sumamente seria de granuloma visceral que por fortuna se ha resuelto con felicidad y que paso a exponer. Se trata de un individuo de estos pobres repatriados, que ha servido en barcos mercantes americanos, un hombre de 29 ó 30 años de edad, de buen cuerpo y magnífica constitución, cuello de toro de contorno irregular, los ganglios del lado izquierdo del cuello más abultados que los del lado derecho, dándole un aspecto ridículo y con todo el tipo de la enfermedad de Hodgkin. Tenía una gran intranquilidad y malestar y examinándolo se le encontraban además grupos de ganglios en la axila izquierda; los de la axila derecha eran menos voluminosos y después del reconocimiento de la orina y de la sangre, en la que no se encontró nada de particular, se procedió a hacer el tratamiento con rayos X de onda corta de 180,000 volts., medio milímetro de cobre, 1 milímetro de aluminio, hasta poder dar en el cuello la dosis eritema en doce series, haciendo aplicaciones cada día de 20 a 30 minutos haciendo una aplicación moderada y procurar la regresión de las masas ganglionarias sin grandes perturbaciones, sobre todo las dosis del lado izquierdo y se procedió después a las del otro lado. Antes de un mes la reducción de las masas ganglionarias era considerable, había cambiado el aspecto del enfermo que ya no era ridículo ni mostraba la característica de cuello de toro. Las fotografías que tendré ocasión de mostrar en la próxima sesión, exhiben este infarto ganglionar. Se procedió a la radiación del otro lado, el derecho, del cuello y estaba próxima a terminarse la radiación cuando un día se me presentó el paciente, diciéndome que en la noche había tenido un dolor terrible en el estómago que no le había permitido tomar alimento aun a aquella hora, las 11 de la mañana, desde la noche anterior; tenía vasca y sobre todo un dolor de tal manera terrible que de no quitárselo estaba resuelto a darse la muerte. Me alarmó su decisión en vista también de su vida azarosa e hice que se le aplicara en el hueco epigástrico la quinta parte de dosis eritema; no encontré al examinarlo, ningún abultamiento, sub cos-

tal ni en el epigastrio. Dos horas después el cuadro había cambiado completamente y el individuo ya pudo tomar alimentos, el dolor se calmaba y entonces hice que en la noche se le diera otra aplicación igual a las anteriores y ya pudo dormir; se siguieron tratando los ganglios de la axila del lado izquierdo y dándose las dosis en el estómago ya más moderadas. En resumen, el enfermo ha vuelto a su casa, se siente perfectamente bien, puede dormir y sigue recibiendo el tratamiento en las regiones donde se ha manifestado la enfermedad, habrá que darle también aplicaciones al nivel del intestino, la exploración por el recto no me ha permitido encontrar nada por el lado de la pelvis, pero en esta enfermedad son invadidos todos los ganglios como ha dicho muy bien el doctor Martínez Báez. Voy a referir otro caso: un enfermo que me recomendó el doctor González Guzmán. Se trataba de una enfermedad de Hodgkin en la que la invasión ganglionar era sumamente voluminosa en ambos lados del cuello; entonces todavía no teníamos aparatos de 180 a 200,000 vts., sino únicamente de 120, pero el resultado fué mucho más notable, porque el individuo que se sentía ya asfixiado, en 3 ó 4 días vió sus masas ganglionares disminuir y en dos semanas casi no había señales de los ganglios; esto me dió una impresión desagradable desde el punto de vista del pronóstico, en oposición con el contento de la familia y del optimismo del doctor González Guzmán que me lo había recomendado y que me expresó su satisfacción y esperanza a pesar de que yo le dije lo gravísimo que me parecía el pronóstico. Pasaron 3 ó 4 meses, el individuo volvió a sus ocupaciones, tenía una hacienda en el Estado de México, pero cuando regresó ya tenía nuevos ganglios en las regiones axilares e inguinales mientras se hacían las radiaciones de éstos; empezaban a crecer las del cuello; se radiaban éstos y aparecían otros; se le hicieron las radiaciones en el intestino, pero aquel señor poco a poco fué consumiéndose y adelgazándose en menos de año hasta que sucumbió. El diagnóstico es algunas veces difícil. Recuerdo un caso que me hizo favor de recomendarme el doctor Ocaranza, aquí presente, en el que había hipertrofia en los ganglios del lado derecho del cuello y axila del mismo lado, de esto hará unos 8 ó 9 años y se le trató con aplicaciones intersticiales de radio y las masas que ponían en peligro su vida fueron regresando de tal manera que no causaron más perturbaciones ni volvieron a reproducirse y todavía 6 años después del tratamiento tuve ocasión de ver al individuo en cuestión, libre de su afección, luego lo perdí de vista. De manera que hay enfermedades ganglionares semejantes en apariencia y que sin embargo en su gravedad son muy diferentes y puede

tomarse la radiación, como una prueba de su benignidad o malignidad, según lo que tardan en ceder a este tratamiento.

**Dr. Francisco Castillo Nájera.**—Como primer comentario al trabajo del doctor Martínez Báez le doy mis felicitaciones más sinceras por la forma tan completa como nos ha expuesto el asunto hasta llegar al estado actual del padecimiento; hace desde luego la historia, después de todas las consideraciones, la discusión de las teorías sobre patogenia, en seguida entra a explicarnos su contribución original que tiene una gran importancia porque las manifestaciones viscerales no siempre pueden servir para diagnosticar el desarrollo ganglionar profundo; no se sabe hasta qué punto son manifestaciones alarmantes, se ignora por qué algunas de las vísceras sufren y uno de los casos referidos prueba esto, el del enfermo que sucumbió pocos días después de su ingreso al Hospital y al practicarle la autopsia se le encontró el hígado degenerado. Digo que es interesante saber que no siempre concuerdan las manifestaciones viscerales con el desarrollo ganglionar. El tratamiento de los Rayos X, es muy racional oportunamente aplicado; yo ví en Suiza varios casos tratados en esta forma: el tratamiento es mixto, altas dosis de yodo coloidal, algunas veces en inyecciones, y la aplicación de los Rayos X que han bastado para detener la evolución de la enfermedad y cuando no hay también tuberculosis se ha llegado a obtener éxito completo. El mal principal está en que casi todos los enfermos ocurren alarmados por las lesiones de los ganglios externos, cuando generalmente los ganglios profundos están ya muy avanzados; de todos modos, los recursos de que actualmente se dispone son una victoria, porque yo recuerdo que hace 25 años los enfermos eran diagnosticados como tuberculosos y había cirujanos audaces que hacían la operación, que era una verdadera audacia quirúrgica, con un espectáculo terrible aún para los cirujanos; creo que Villarreal fué uno de los primeros que lo hizo en México; era una herida que iba desde la extremidad de una clavícula a la del lado opuesto y de una oreja a la otra pasando por debajo del mentón y unidas estas incisiones en su mitad, por una incisión vertical, había que desecar dos colgajos, detener la hemorragia de los vasos, extirpar ganglios, etc., yo recuerdo ganglios que pesaban hasta  $2\frac{1}{2}$  kilogramos; se tropezaban con la yugular y la carótida y si bien se evitaba con esta intervención la obstrucción mecánica para la respiración volvía el edema del cuello con los mismos trastornos y ocasionaba la muerte; es pues una gran ventaja el tratamiento moderno y es indispensable en esto, hacer el estudio completo de todas las regiones por donde pueden existir los ganglios. Estas

consideraciones no son más que un pretexto para felicitar al doctor Martínez Báez.

**Dr. Hermann Mooser.**—El diagnóstico exacto de los tumores del sistema linfático solamente se puede hacer por un estudio histopatológico. El doctor Villarreal aparentemente cree que en uno de sus casos se trataba de un linfosarcoma por el simple hecho que el tumor era muy radiosensible. También los tumores de la enfermedad de Hodgkin responden rápidamente a la irradiación por los rayos X. En otro caso, en el cual el doctor Villarreal diagnosticó enfermedad de Hodgkin, describe los ganglios como enormes. Esto no es típico del Hodgkin, en el cual los ganglios nunca se encuentran enormes. Se trata de paquetes más o menos grandes de ganglios grandes y duros, los cuales aunque son adherentes los unos a los otros nunca tienen tendencia a invadir los tejidos alrededor de ellos como sucede con los diferentes tipos de linfosarcoma. Algunos autores consideran que la enfermedad de Hodgkin es primariamente una enfermedad del sistema mieloide, de la médula ósea y que los tumores ganglionares son debidos a metástasis.

Respecto al diagnóstico anatomopatológico de los neoplasmas del sistema linfático hay que admitir que hay ocasiones en las cuales es sumamente difícil llegar a una conclusión definitiva. Hay casos en los cuales por un simple estudio histológico de un ganglio extirpado, ni siquiera podemos decir si se trata de un proceso inflamatorio crónico o de un linfosarcoma. Pero estos casos son las excepciones y siempre será prudente de hacer el estudio histológico de los tumores de los ganglios linfáticos.

**Dr. Julián Villarreal.**—La cuestión histológica es muy difícil lo mismo que la clínica, las personas que se ocupan de estos asuntos como Desjardins, Bloodgood, a quien conocerá Mooser, no pueden aún preciarla. Además, quieren insistir en que se ven ganglios más o menos grandes y algunas veces enormes, llámeseles enfermedad de Hodgkin, linfosarcomas, linfogranuloma maligno, esta es la cuestión de los estudios particulares de origen histológico y yo he sabido que histologistas muy renombrados, al estudiar la cola de un cornete, no han sabido distinguir entre un sarcoma y un adenoma benigno o inflamación de la mucosa. Así es que todavía hay gran insuficiencia para diagnosticar esto; entonces hay que emplear los recursos modernos y en la práctica tenemos a veces resultados estupendos y en otras ocasiones nulos y recuerdo la expresión de un notable radiologista inglés, Sergent, que decía que no de-

bemos despreciar los tumores pequeños ni dejarnos asustar por las muy grandes en el empleo de los rayos X y radio. Voy a tener el honor de presentar a la Academia en la próxima sesión, si la Presidencia me lo permite, el caso de un epiteloma de la lengua y del piso de la boca y del pilar anterior derecho del paladar, con ganglios bastante voluminosos de la región superior derecha del cuello en una enferma que ya había sido estudiada histológicamente y como tenía epiteloma coincidiendo con el diagnóstico médico y que bajo la acción de la curiterapia en 31 días se consiguió la desaparición de los ganglios de ulceración y la inmovilidad de la lengua, del hedor, de la putrefacción, etc., y yo le hice la aplicación del radio por un movimiento de piedad sin esperanzas de resultado, mientras que en otros casos hay tumores del cuello, sin ser voluminosos, que se tratan con todos los medios hasta hoy conocidos, radio, rayos X, electro-coagulación y cirugía, sin resultado alguno, tales son los epitelomas negros, melánicos, los branquiomas malignos; de manera que la radiación por los rayos X de los tumores voluminosos sometidos a la terapia con un aparato de 180 a 200,000 vts., sirve, entre otras cosas, para saber que los tumores que desaparecen rápidamente bajo su acción, son de gran malignidad.

**Dr. Fernando Ocaranza.**—Yo no hubiera tomado parte en esta discusión porque el trabajo no hace más que confirmar mis puntos de vista sobre la materia, pero Mooser me anima a tomar parte para decir que hay muchos tipos de esta enfermedad, como la llamada linfogranulomatosis visceral, en la cual, el diagnóstico clínico es muy difícil; pero aparte de ese punto los tumores ganglionares pueden tomarse como elementos metastásicos y en algunos de éstos, al hacer la investigación de los ganglios, por suerte de poco tamaño, no se encuentra la célula de Sternberg, pero en cambio hay elementos muy dignos de consideración, tales como la linfopenia, la neutropenia y la plasmocitosis que dan a la enfermedad de Hodgkin un carácter particular. En el caso que refiere el doctor Villarreal, no tuve yo la seguridad de que fuera enfermedad de Hodgkin sino de linfosarcoma; esto fué un diagnóstico puramente clínico sin base de laboratorio.

**Dr. Julián Villarreal.**—Efectivamente, señalé el caso como un fibroadenolinfosarcoma.

**Dr. Tomás G. Perrín.**—Quiero felicitar muy cordialmente al doctor Martínez Báez, por su trabajo que constituye una contribución personal muy importante sobre el asunto. Conozco algunos de los casos que

se citan, y en ellos se necesitó la gran sagacidad de Martínez Báez, para encontrar la enfermedad de Hodgkin en un individuo, con las manifestaciones típicas de una tuberculosis pulmonar. Con todo el respeto y toda la consideración que me merece siempre el señor doctor Villarreal, le noto un poco escéptico en asuntos histopatológicos. El laboratorio puede tener sus dudas y aun sus errores, pero no al grado de que se confundan un sarcoma con un adenoma, ni tampoco un linfosarcoma con un granuloma de Hodgkin que presenta una dotación celular característica.

**Dr. Julián Villarreal.**—Mi ignorancia es grande en estos asuntos de técnica histopatológica y la opinión que expresé no es mía, sino de personas competentes, como Crowe, Bayler, Mickulicz, Marshuck, Oppikofer, de histológicos tan distinguidos como Perrín y Mooser, quienes refiriéndose a los tumores malignos hablan de la dificultad que tienen para expresar con certeza si se trata de un tumor maligno o benigno y eso es de mucha trascendencia porque si abandonamos el diagnóstico clínico por el histológico, se pone la suerte del enfermo en manos del histologista que no asume más responsabilidad que la científica. Hoy hay también la prueba del radio y rayos X a que antes hice alusión con la radiación con onda penetrante, si se consigue la pronta desaparición del tumor, se le designa como maligno; por lo demás en este asunto, es claro que se observan dificultades como en todo. Ojalá que se llegue a encontrar una coloración particular para la celdilla cancerosa. Ya muchas veces me he expresado en ese sentido no por escepticismo sin fundamento, sino por lo que dicen los mismos histopatologistas especialistas y lo que he visto en mi larga práctica.

**Dr. Hermann Mooser.**—Como ya dije, el diagnóstico histológico en los tumores del sistema linfático puede a veces ser muy difícil. Por esto no es de extrañarse que mandando el mismo material a diferentes laboratorios se pueden recibir diagnósticos diferentes que varían entre inflamación crónica hasta linfosarcoma. Me acuerdo bien de un caso en el cual no pude hacer el diagnóstico diferencial entre la inflamación crónica y linfosarcoma en unos ganglios inguinales. Aconsejé al cirujano mandar el material al profesor Bloodgood de John Hopkins. Este señor contestó: "Lesión benigna, aconsejo irradiación profunda sobre los ganglios, el abdomen y el tórax." Esta respuesta demuestra claramente que Bloodgood tampoco era muy seguro de su diagnóstico, pero siendo profesor le era difícil confesarlo francamente.

---

Dr. MARTINEZ BAEZ

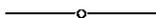
## RESUME

Dans son étude, le Dr. Martinez Baez présente un tableau de la maladie de Hodkin; il cite des passages de son histoire et fait mention des problèmes que cette maladie offre pour la bactériologie, l'anatomie pathologique, la Biologie et la clinique.

Il analyse, au point de vue clinique, les symptômes qui forment le Syndrome Hodkinien, qui sont les adénopathies, la fièvre, le prurit, l'état de la rate et l'état général.

En l'absence d'adénopathies, symptôme capital, il fait ressortir l'importance qu'ont, pour le diagnostic et, conséquemment, pour le traitement par la radiumthérapie, les manifestations viscérales et l'examen hématologique; sous réserve de recourir, si les doutes subsistent, à la biopsie ganglionnaire et à l'étude histologique du tissu extirpé, qui proportionneront des données concluantes, soit en révélant la structure de la lymphogranulomatose avec les petites cavités typiques de Stenberg, soit, dans le cas d'image atypique, par le polymorphisme cellulaire, la disposition particulière du tissu fébrile et par d'autres détails qui portent la conviction dans l'esprit de l'investigateur.

Finalement, le Dr. Martinez Baez, présente trois histoires cliniques pour confirmer ses conclusions, et termine avec des réflexions utiles touchant le pronostic et le traitement.



Dr. MARTINEZ BAEZ

## SUMMARY

In his paper, Dr. Martinez Baez presents a picture of Bodkin disease, alluding to its story, and mentioning the problems that this disease offers to bacteriology, pathological anatomy, Biology, and to the clinic.

He analyzes, from a clinical point of view, the symptoms that form the Hodkinian syndrome: i. e. adenopathies, fever, prurieney, the condition of the "vaso" and the general condition.

In the absence of adenopathies, capital sympton, he calls the attention to the importance, of visceral manifestations and hematological examination for the diagnostic and, therefore, for the treatment. When any doubt subsists, it is necessary to resort to the ganglinary biopsy and to the histological study of the extirpated tissue, which will give conclusive information; either in showing the structure of the lymphogranulomatose, with small typical Stenberg cells, or, in the case of atypic image, by the cellular polymorphism, the peculiar disposition of the fibrous tissue, of by some other details that may carry a conviction in the mind of the investigator.

Finally, Dr. Martinez Baez presents there clinical stories, which confirm his statement; he concludes with useful considerations on the pronostic and the treatment.

