

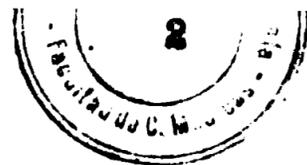
MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

MANIFESTACIONES ENDOCRINAS DEL
CANCER DE PULMON

Tesis para optar el
título de doctor en
medicina presentada
por
GERARDO MINDLIN

PADRINO DE TESIS
PROFESOR DOCTOR
EGIDIO S. MAZZEI

A Ñ O . 1 9 5 1



MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

Rector:

Prof. Dr. Luis Irigoyen

Vicerrector:

Dr. Pedro G. Paternosto

Secretario General Interino:

Don Victoriano F. Luaces

Secretario Administrativo:

Don Rafael G. Rosa

Contador General:

Don Horacio J. Blake

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

- " " Rodolfo Rossi
- " " José F. Molfino
- " " Pedro G. Paternosto
- " " Carlos María Harispe
- " " Horis del Prete
- " " Eugenio Mordegliá
- " " Silvio Mangariello
- " " Arturo Cambours Ocampo
- " " Obdulio F. Ferrari

Ingeniero Carlos Pascali

Ing. Ag. René R. F. Thiery

- " " José María Castiglioni



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

Decano :

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

Vicedecano:

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Secretario:

Prof. Dr. Flavio J. Briasco

Oficial mayor a cargo de Prosecretaría:

Sr. Rafael Lafuente

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Alberto Gascón

- " " Inocencio F. Canestri
- " " Roberto Gandolfo Herrera
- " " Julio R. A. Obiglio
- " " Rómulo R. Lambre
- " " Víctor A. E. Bach
- " " Victorio Nacif
- " " Enrique A. Votta
- " " Herminio L. M. Zatti

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

" Greco Nicolás V.

" Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Arguello Diego M. - Cl. Oftalmológica

" Baldeserre Enrique C. - F. F. y T. Terapeutica

" Bianchi Andrés E. - Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A. - Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio - Toxicología

" Carreño Carlos V. - Higiene y M. Social

" Cervini Pascual R. - Cl. Pediatría y Fuericultura

" Corazzi Eduardo - Patología Médica Ia.

" Christmann Federico F. B. - Cl. Quirúrgica II.a

" D'Ovidio Francisco R. E. - F. y Cl. de la Tuberc.

" Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica

" Echave Dionisio - Física Biológica

" Floriani Carlos - Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto I. - Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto - Fisiología y Psicología

" Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología

" Gonzalez Hernán D. - Cl. de Enf. Inf. y P. Trop.

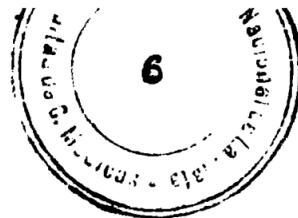
" Irigoyen Luis - Embriología e H. Normal

" Lambre Rómulo R. - Anatomía Ia.

" Loudet Osvaldo - Cl. Psiquiátrica

" Lyonnet Julio H. - Anatomía IIa.

- Dr. Maciel Crespo Fidel A. - Semiología Y Cl. Proped.
- " Martinez Diego J. J. - Patología Médica IIa.
 - " Lazzei Egidio S. - Cl. Médica IIa.
 - " Montenegro Antonio - Cl. Genitorrológica
 - " Manse Soto Alberto E. - Microbiología
 - " Monteverde Victorio - Cl. Obstétrica
 - " Obiglio Julio R. A. - Medicina Legal
 - " Othaz Ernesto L. - Cl. Dermatosifilográfica
 - " Rivas Carlos I. - Cl. Quirúrgica Ia.
 - " Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.
 - " Sepich Marcelino J. - Cl. Neurológica Ia.
 - " Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Aguilar Giraldes Delio - Cl. Pediátrica y Pueric.
" Acevedo Benigno S. - Química Biológica
" Andrieu Luciano M. - Cl. Médica Ia.
" Bach Víctor Eduardo A. - Cl. Quirúrgica Ia.
" Baglietto Luis A. - Medicina Operatoria
" Baila Mario Raúl - Cl. Médica IIa.
" Barani Luis T. - Cl. Dermatosifilográfica
" Bellingi José - Patología y Cl. de la Tuberc.
" Bigatti Alberto - Cl. Dermatosifilográfica
" Briasco Flavio J. - Cl. Pediátrica y Pueric.
" Caino Héctor V. - Cl. Médica Ia.
" Calzetta Raúl V. - Semiología y Cl. Prop.
" Cabarro Arturo - Cl. Médica Ia.
" Carri Enrique L. - Parasitología
" Cartelli Natalio - Cl. Genitoruológica
" Castedo César - Cl. Neurológica
" Castillo Odena Isidro - Ortopedia y Traumatología
" Ciafardo Roberto - Cl. Psiquiátrica
" Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica
" Correa Bustos Horacio - Cl. Oftalmológica
" Carcio Francisco I. - Cl. Neurológica
" Chescotte Néstor A. - Anatomía Ia.
" Del Lago Héctor - Ortopedia y Traumatología
" De Lena Rogelio - Higiene y M. Social
" Dobric Beltran Leonardo L. - P. y Cl. de la Tuberc.
" Dragonetti Arturo R. - Higiene y M. Social
" Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria



- Dr. Bernandez Audicio Julio César - Cl. Ginecológica**
- " **Fuertes Federico - Cl. de Enf. Inf. y P. Trop.**
 - " **Garibotto Roman C. - Patología Médica IIa.**
 - " **García Olivera Miguel A. - Medicina Legal**
 - " **Giglio Irma C. de - Cl. Oftalmológica**
 - " **Giroto Rodolfo - Cl. Genitourológica**
 - " **Gorostezu Carlos Mario - Anatomía IIa.**
 - " **Gotusso Guillermo O. - Cl. Neurológica**
 - " **Guixá Héctor Lucio - Cl. Ginecológica**
 - " **Imbriano Aldo Enrique - Fisiología**
 - " **Ingratta Ricardo N. - Cl. Obstétrica**
 - " **Lazcano Eduardo Florencio - Anatomía y Em Patolog.**
 - " **Logascio Juan - Patología Médica Ia.**
 - " **Loza Julio César - Higiene y M. Social**
 - " **Lozano Federico S. - Cl. Médica Ia.**
 - " **Mainetti José María - Cl. Quirúrgica Ia.**
 - " **Manguel Mauricio - Cl. Médica IIa.**
 - " **Marini Luis - Microbiología**
 - " **Martinez Joaquín D. A. - Semiología y Cl. Trop.**
 - " **Martini Juan Livio - Cl. Obstétrica**
 - " **Matusevich José - Cl. Otorrinolaringológica**
 - " **Meilij Elías - Patología y Cl. de la Tuberc.**
 - " **Michelini Raúl T. - Cl. Quirúrgica IIa.**
 - " **Morano Brandi José F. - Cl. Pediat. y Puericultura**
 - " **Moreda Julio M. - Radiología y Fisioterapia**
 - " **Necif Victorio - Radiología y Fisioterapia**
 - " **Naveiro Rodolfo - Patología Quirúrgica**
 - " **Negrete Daniel Hugo - Patología Médica**
 - " **Pereira Roberto F. - Cl. Oftalmológica**
 - " **Prieto Elías Herberto - H. y E. Normal**

- D^{r.} Prini Abel - Cl. Otorrinolaringológica**
- " **Penín Raúl P. - Cl. Quirúrgica Ia.**
 - " **Polizza Amleto - Medicina Operatoria**
 - " **Roselli Julio - Cl. Pediatría y Puericultura**
 - " **Ruera Juan - Patología Médica Ia.**
 - " **Sanchez Héctor J. Patología Quirúrgica**
 - " **Schaposnik Fidel - Cl. Médica IIa.**
 - " **Taylor Gorostiaga Diego J. J. - Cl. Obstétrica**
 - " **Torres Manuel M. del C. - Cl. Obstétrica**
 - " **Trince Saúl E. - Cl. Quirúrgica IIa.**
 - " **Tropeano Antonio - Microbiología**
 - " **Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica**
 - " **Tosi Bruno - Cl. Oftalmológica**
 - " **Vanni Edmundo O. F. U. - Semiología y Cl. Prop.**
 - " **Vazquez Pedro C. - Patología Médica IIa.**
 - " **Votte Enrique A. - Patología Quirúrgica**
 - " **Tau Ramón - Semiología y Cl. Propedéutica**
 - " **Zabludovich Salómón - Cl. Médica IIa.**
 - " **Zatti Herminio L. M. - Cl. de Enf Inf y P. Trop.**

- Al Dr. Egidio S. Lazzei, profesor ejemplar

-

- Al Dr. Manuel Estiú, con admiración y afecto

•

- A mis compañeros de la Clínica "Rawson" de
Wilde

•

- A los míos, presentes o vivos en el re-
cuerdo

MANIFESTACIONES ENDOCRINAS DEL CÁNCERDE PULMÓN

Concepto. La notable frecuencia del cáncer de pulmón ha ahondado la investigación en torno a esta entidad nosológica. Se describen con minuciosidad signos y síntomas que llegan a configurar formas clínicas de lo más variadas y a veces curiosas. El conocimiento de algunas de ellas permite llegar, en algunos casos, a diagnosticar precozmente el mal; otras cobran interés destacado por la interpretación fisiopatológica de los mecanismos que intervienen.

Dentro de las manifestaciones de esta enfermedad del aparato respiratorio, se han ido describiendo una serie en que participan, de una forma u otra, distintas glándulas de secreción interna o distintos mecanismos endócrinos. Por ser distintas y variadas, las agrupamos con la denominación general de "manifestaciones endócrinas".

Qué entendemos por manifestaciones endócrinas del cáncer de pulmón? A aquellas formas de innegable filiación endócrina o que se asemejan en forma manifiesta a una endocrinopatía y que preceden o acompañan al cáncer de pulmón, a veces ocupando el primer plano, otras secundándolo. No escapa que la importancia mayor radica en las manifestaciones que lo preceden, ya que son valiosos elementos para el diagnóstico precoz, que permite así usar el único recurso



so terapéutico eficaz: la cirugía.

En forma general, existen dos mecanismos de producción de las manifestaciones en estudio: uno por metástasis de la neoplasia en glándulas de secreción interna, dando síntomas de déficit; el otro por mecanismos aún desconocidos pero que ponen en juego a glándulas endócrinas. En algunas de este grupo, aunque se tiende a destacar la participación la participación de una glándula -la hipófisis- el mecanismo que lleva del desorden del aparato respiratorio a la patología de la glándula es desconocido. Y decimos "aún", reconociendo la obscuridad que existe en este problema, pero confiando en su indudable dilucidación futura. Es por ello que llamamos a las manifestaciones de este grupo como "por mecanismo aún desconocido".

Los del primer grupo destacan la importancia de su conocimiento por la posibilidad de hacer un diagnóstico seguro y no confundir la terapéutica; los del segundo por su valor doctrinario y, sobre todo como queda dicho, por la orientación hacia el diagnóstico precoz.

La inclusión dentro del segundo grupo de la Osteoartropatía o Síndrome de Danberg-Marie y de la Paquíperiostiodermia exige algunas consideraciones. Su real filiación se discute, pero algunos autores últimamente insisten en su naturaleza endócrina. La incluimos en parte, por considerar valiosos algunos argumentos en este sentido; pero sobre



todo, porque la reminiscencia de la acromegalia es
cercada. Creemos que algunos rasgos salientes per-
miten su inclusión sin violencia dentro de las ma-
nifestaciones endócrinas del cáncer de pulmón.

Pasemos a considerar, entonces:

1º) Manifestaciones por metástasis en glán-
dulas de secreción interna.

2º) Manifestaciones por mecanismos aún desco-
nocidos.

12 - Manifestaciones por metástasis en glándulas
de secreción interna

Es frecuente en la clínica de las neoplasias, que éstas se manifiesten antes por sus metástasis que por la lesión primitiva. En el cáncer de pulmón ello ocurre con alguna frecuencia. Particularmente es a nivel del encéfalo, donde las metástasis, cuya evolución silenciosa es más difícil, inician los signos y síntomas de enfermedad. Por otra parte, no precediendo sino acompañando a la neoplasia, es más frecuente su comprobación, a veces hasta llegar a jerarquizar el cuadro clínico.

El cáncer de pulmón es uno de los más metastizantes. La facilidad con que la sangre lleva al corazón izquierdo las células que irán a colonizar a distancia, explican que sea raro no encontrar en la necropsia múltiples focos secundarios.

Distintos son los mecanismos por los que se hacen las metástasis a distancia; la linfática, la de los órganos regionales; la linfática retrógrada, responsable de las adenopatías axilares e inguinales, y la canalicular bronquial, la de las alveolitis neoplásicas.

La mayor frecuencia asiste a las metástasis en hilio pulmonar y mediastino. En otros órganos la frecuencia varía, pero en general, los que están en primer plano son el hígado, el riñón y las suprarrenales.

Palacio y Mazzei, citan algunas estadísticas como la de Adler, quien en 374 casos encontró metástasis en ganglios regionales en 234; en hígado, 103; en riñón, 58; en huesos 57; en cerebro 53; en pericardio 39; en suprarrenales 38; y en corazón 30.

Arkin y Wagner en 70 casos estudiados encuentran en ganglios traqueobronquiales en 88 %; en suprarrenales en 43; en hígado en 40; ganglios abdominales en 38; en riñón 32; en cerebro 24 y en huesos 22.

Castillo sobre 40 casos encuentra en ganglios mediastinales anteriores en 23; aortoesofágicos 2; mesentéricos 6; cervicales laterales 2; supraclaviculares 10; axilares 2; inguinales 2; hepáticas 16; suprarrenales 10; renales 14; pleura 6; pericardio 5; cerebro 2; cerebelo 12; meninges 1; costillas 5 columna 2 y esternón 21.

Fleischberg en 60 casos halla en ganglios regionales 30; ganglios distales 17; hígado 10; pulmón 9; suprarrenales 8; riñones 6; huesos 2 y cerebro 2.

Kikuth en 225 casos halla en hígado 70; en huesos 48; en pulmones 43; en cerebro 31; en riñones 25; suprarrenales 21; páncreas 11; tiroides 5; miocardio 4.

Mattick-Burke, en huesos el 38%; ganglios distales 36; pulmones 36; ganglios regionales 34; hígado 20; pleura 10; suprarrenales 8; riñones 6; páncreas 6; esófago 6; cerebro 4; y pericardio 4.

Olson halla en ganglios traqueobronquicos el 61%; cerebro 36; hígado 35; huesos 28; ganglios traqueales 25; suprarrenales 25; vértebras 25; riñones 19 y bazo 4.

Probst en 76 casos halla en hígado 27; en pulmón 24; pleura 24; huesos 17; riñones 14; suprarrenales 14; cerebro 10; pericardio 9; corazón 6 y tiroides 6.

Rabinovich, Hechberg y Lederer sobre 40 casos hallan en ganglios traqueobronquiales 34; hígado 16; suprarrenales 14; riñón 14; pulmón 12; costillas 10; pleura 7; cerebro 6; vértebras 6; pericardio 5; páncreas 5 y tiroides 4.

Rice en 30 casos halla en hígado 6; ganglios 5; suprarrenales 4, riñón 4; pleura 2; y en cerebro 2.

Simon reuniendo 1554 casos de cáncer primitivo broncopulmonar de 107 autores halla en hígado en 510; páncreas 81; tiroides 60; bazo 49; intestino 40; regionales pulmonares 336; pleurales 240; pericardio 100 y corazón 77.

Taylor en 32 casos halla en ganglios traqueobronquicos el 36%; abdominales 18; hígado 13; pulmón 9; suprarrenales 9; huesos 4; riñón 4; cerebro 3 y en páncreas 2.

Tuttle y Womack hallan en hígado el 43%; en suprarrenales 35; riñones 26; cerebro 23; pulmones 23; páncreas 13; bazo 10; huesos 6; ovario 3; intestino 3 y en piel 3.

Mazzei en 1936, del estudio anatómico de 112

de 112 casos hallados en 9.352 protocolos de autopsias generales del Instituto de Anatomía Patológica "Telémaco Susini", que abarca de los años 1897 a 1936 inclusive, halla en hígado 20 ‰; suprarrenales, 22; cerebro 14; riñones 18; ganglios mesentéricos 2 ‰; en el fondo de saco de Douglas 1 y en los ganglios pancreáticos 1 .

Alvarez e Imelio en el Instituto de Anatomía y Fisiología Patológica de Rosario sobre 85 autopsias de cáncer broncopulmonar, de 1936 a 1943, hallan en suprarrenales en 29 casos; hígado 23; riñones 15; huesos 15; páncreas 6; cerebro 5; tiroides 3; esófago 3; bazo 2; miocardio 2; intestino 2 y en hipófisis 1.

Las metástasis, como vemos, son frecuentes y por distintas vías pueden afectar a cualquiera de las glándulas endócrinas. Teóricamente cualquier síndrome endócrino puede darse, pero sólo se han descrito con caracteres netos dos por este mecanismo:

- a) Síndrome addisoniano
- b) Diabetes insípida

Pasemos a revisarlos.

a) Síndrome addisoniano

El síndrome de Addison -a forma de resumen digamos- está dado por la insuficiencia global o parcial de la corteza de la glándula suprarrenal en sus hormonas vinculadas al balance hidrosalino; al metabolismo de glúcidos, grasas y proteínas, y a la esfera sexual. Sus síntomas más llamativos son la astenia, la melanodermia, la hipotensión, pertur-

baciones digestivas, sexuales y metabólicas. De estas últimas se destacan la hipoglucemia, la hiponatremia, la hiperpotasemia y la reducción del volumen plasmático circulante.

En la etiología de este síndrome se admiten distintas causas como la tuberculosis, la atrofia, los tumores, la amiloidosis, lesiones hemorrágicas y la degeneración grasa.

No es nuestro objeto detenernos sobre esto, pero señalemos solamente que entre estas causas se invocan como fundamentales a la tuberculosis, la atrofia y la neoplasia, primitiva o metastásica.

Veamos lo que se acerca a nuestro estudio. En general el carcinoma ya primitivo o metastásico determina raramente este síndrome. Casi todos los autores concuerdan en ello. Es más frecuente, en cambio, que aparezcan formas frustras.

Varios factores contribuyen a que así ocurra. En primer término la extensión de la destrucción. Según Barker basta el 10 % de tejido cortical sano para que no aparezca el síndrome; frecuentemente los enfermos mueren antes que aparezcan los signos característicos. Por otra parte la caquexia cancerosa enmascara muchas veces el cuadro.

Veamos las estadísticas de algunos autores.

Philipot halló 14 addisonianos en 2550 autopsias. De ellos, 7 lo eran por tuberculosis, 4 por carcinoma metastásico, 1 por micosis fungoide, 1 por atrofia simple y 1 por amiloidosis.

Barker en 28 casos halló por tuberculosis y 3 por atrofia. Refiere 9 casos de carcinoma sin síndrome de Addison.

Guttman en una revista a 566 casos de la literatura médica desde 1900 hasta 1929 y entre los que se autopsiaron 401; 281 (69.72 %) eran por tuberculosis; 65 (16.13 %) por atrofia y otros 13 por probable atrofia. Por neoplasia 5 casos (1.25 %), 2 primitivos y 3 metastásicos.

Clark y Rowntree en 25.00 autopsias halla 210 tumores suprarrenales.

Ninguno presentó el síndrome de Addison. Los tumores corticales eran la mayoría adenomas y las metástasis invadían preferentemente la medular.

Geschikter estudia 105 casos de tumores suprarrenales y halla 72 corticales y 33 medulares. En ninguno observó el síndrome. En 1 caso de carcinoma observó un síndrome hipoglucémico, sospechoso de insuficiencia capsular.

Rowntree y Snell sobre 31 casos estudiados, 26 lo eran por tuberculosis y 5 por atrofia. Su experiencia total, 100 casos muestra uno sólo con síndrome de Addison, portador de un ganglioneuroma maligno de la suprarrenal izquierda, con metástasis en la otra. Clínicamente presentaba hipotensión y melanodermia.

Pico Estrada, Ylarri y Volnovich en 1937, describen un síndrome addisoniano por un córticosuprarrenaloma. El primero de los autores ha presentado otros síndromes frustrados.

Gaillard y Cawedias describen un caso de insuficiencia suprarrenal aguda por un carcinoma primitivo unilateral. Asimismo Hattman y Lecéne presentan un caso por carcinoma de una cápsula, pero la otra era atrófica.

Breton describe un caso de evolución rápida con neuroblastomas bilaterales.

Los síndromes incompletos o frustrados más frecuentes como hemos dicho han merecido publicaciones de Barker, Pico Estrada, Sabrazós y Huenot, Lewin, Warthin, Christomanos, Bittorf, Filipella, Ehrman, Fingenshaw, Berner, etc.

Como vemos no es frecuente que un cuadro clínicamente evidente como Addison corresponda a la neoplasia de la glándula, primitiva o metastásica.

Sin embargo las metástasis de tumores malignos en suprarrenales son frecuentes. Según Glomset las suprarrenales son las glándulas más invadidas por unidad de peso. Observa que de todos los tumores capaces de dar metástasis el 24 % lo dieron en las suprarrenales.

El cáncer de pulmón parece tener predilección por las suprarrenales. Ya vimos algunas estadísticas al respecto altamente demostrativas. Distintos autores dan porcentajes altos de invasión metastásica.

La vía más frecuente es la sanguínea, luego le sigue la linfática retrógrada.

Las metástasis pueden ser uni o bilaterales. Generalmente son bilaterales, de lo contrario to-



man preferentemente la glándula izquierda. Dentro de ella la lesión es preferentemente medular.

Vimos que en la patología general de la glándula las metástasis daban con poca frecuencia el síndrome de Addison. En su estudio particular sobre las metástasis del carcinoma broncopulmonar Alvarez e Imelio lo confirman. De sus 29 casos (13 con metástasis en ambas suprarrenales, 10 en la izquierda y 6 en la derecha) estudiaron 15 historias clínicas sin hallar en ningún caso signos de Addison. En el solo caso señalan que presentaba una hiperpigmentación en cuello que se recordó ante el hallazgo necrópsico.

Sin embargo esto no quiere decir que no se haya descrito casos. Y, cosa curiosa, Addison en su clásica descripción presentó 11 casos de los cuales 3 eran portadores de lesiones neoplásicas de pulmón y suprarrenales, con apariencia de ser la pulmonar primitiva. Algunos de los casos de Addison se discuten, en particular los neoplásicos, pero no se puede negar la vinculación estrecha, en alguno de ellos terminante.

Además de Addison, Poynton, Wright y Laurent poseen 2 observaciones con signos clínicos de insuficiencia suprarrenal y comprobación necrópsica de invasión metastásica.

Gounelle-Chandre describe un caso con melanodermia e invasión metastásica.

Nosotros presentaremos 2 casos. Enfermos porta-

dores de neo de pulmón con signos de déficit cortical. Uno con comprobación necrópsica, el otro sin ella.

Los casos evidentes en que los signos de insuficiencia córticosuprarrenal preceden a las manifestaciones del aparato respiratorio o que, acompañando a éstos, toman una forma ostensible y definida, autorizan a hablar de una "forma addisoniana" del cáncer de pulmón.

Su importancia no reside, por supuesto, ni en el diagnóstico precoz ni en el valor doctrinario de una interpretación patogenética. Pero su conocimiento es importante, por un lado como ampliación del conocimiento de las formas de manifestarse de la neoplasia del pulmón y por otro, evita el error de diagnóstico y el tratamiento erróneo. En todo hombre por encima de los 40 años la aparición del síndrome addisoniano cuando no hay otra patología en juego claramente, y sobre todo si hay antecedentes de irritación bronquial, puede pensarse en el cáncer broncopulmonar e ir en su busca.

Casística. El primero de los casos que presentamos fué un enfermo internado en el Servicio de Clínica Médica del pabellón "E. Finochietto" del Instituto "Gral. San Martín" que dirige el Dr. Manuel Estiú. En ese servicio, sobre 9.000 historias clínicas, desde el año 1938 hasta 1951, hemos hallado 101 neoplasias primitivas de pulmón, 94 hombres y 7 muje-

res, de los cuales sólo 1 presentó la asociación que describimos. El segundo caso permaneció internado en la Sala III del mismo Instituto, cátedra de Clínica Médica del profesor Egidio S. Massei.

CASO Nº 1 - T.M. - 43 años, jornalero; Sala IX, cama 5. Ingreso el 2-V-1949. H.Cl. 7439.

Entre sus antecedentes de importancia figura una probable infección sífilítica y la eliminación de anillos de tenia. Sus hábitos destacan la ingesta de bebidas alcohólicas hasta llegar a la embriaguez con frecuencia y que es fumados de dos atados de cigarrillos diarios.

Enfermedad actual: La sensación franca de enfermedad arranca de un mes y medio atrás en que tiene fuertes accesos de tos matinal con expectoración mucopurulenta. Aparece a los pocos días disnea de esfuerzo y luego en reposo y concomitantemente astenia marcada. Ultimamente refiere opresión precordial y sensación de pesadez en el hipocondrio derecho, con dolor que refiere más exactamente a la región lumbar derecha. También ha observado algunas manifestaciones de insuficiencia circulatoria en miembros inferiores durante la marcha.

En el estado actual se destaca entre los datos positivos un enfermo esténico e indiferente por todo, febril, que no se alimenta. La piel muestra una intensa **melanodermia** en la cara y manos; en ambos pies y tomando la región dorsal intensa coloración pardonegruzca con reflejos metálicos; areolas del pezón

y línea blanca y genitales de coloración normal. La mucosa de la boca enseña manchas epizarradas en mejillas y velo del paladar. En cuello ingurgitación yugulares, sin latidos. En tórax, el aparato respiratorio denuncia los elementos del enfisema y rales y sibilancias difusas; en aparato circulatorio, refuerzo del ruido aórtico y pulmonar. Pulso 100 por minuto; presión arterial Mx. 105 Mn. 70. En abdomen cuerda cólica dolorosa.

Una radioscopia del tórax muestra el hilio derecho agrandado, con pérdida de la configuración.

Los exámenes de laboratorio en sangre dan: recuento de glóbulos rojos 3.300.000, blancos 10.700, Hb. 48 %, valor globular 0.72; eritrosedimentación en los primeros 60 minutos 62 milímetros; azotemia 0,28 ‰; glucemia 0.96 ‰; la fórmula leucocitaria da eosinófilos 15%; Granulocitos adultos 45%; Linfocitos 30%; Monocitos 9 %.

Se indica una prueba, de Power-Robinson-Kemper que no puede realizarse por falta de colaboración del enfermo. Este fallece el 20 del mes de la internación y la autopsia num. 1264, muestra en tórax: pleuras libres; pericardio de hojas despididas ligeramente, 150 cc. de líquido seropurulento; pulmón derecho: ganglios hiliares infiltrados, formando cuerpo con la masa mediastinal y por el lado pulmonar se unen a una masa que infiltra un bronquio pequeño, tamaño 3 mm. de luz en su nacimiento a nivel del bronquio principal inferior, obstruyendo totalmente su luz; ganglios bronquiales derechos; nód-

dulo en adventicia de la aorta ascendente; en mediastino superior, masa neoplásica lobulada que involucra tejido celular, ganglios mediastinales y bronquiales, sobre todo derechos; al corte se ven blancos con zonas amarillas. En abdomen: numerosos ganglios aórticos, hasta ilíacos; adrenales: la derecha hemorrágica e infiltrada, se adhiere al polo superior del riñón; la izquierda cortical y medular completamente destruidas por una neoformación de color blanco-amarillento, hemorrágica e infiltra tejidos vecinos; el riñón izquierdo con nódulos similares. El examen histológico reveló: en pulmón epiteloma primitivo de bronquio; ganglio mediastinal: extensa metástasis; suprarrenales: extensas metástasis necróticas hemorrágicas.

Resumen: enfermedad, cáncer de bronquio derecho; causa de muerte, destrucción total de las adrenales por metástasis.

Se trata entonces, de un enfermo portador de un padecimiento del aparato respiratorio en quien llama la atención la astenia, hipotensión y la melanodermia. Se sospecha la asociación que confirma la necropsia: cáncer de pulmón con metástasis en glándulas suprarrenales, dando pie la jerarquía de los síntomas, a considerarla como una "forma addisoniana".

CASO Nº 2 - H.N. 39 años, albañil. Sala III, Cama 16 Ingresó 16-IV-1951. Como antecedente de la mayor importancia se halla su padecimiento bronquial crónico

co desde los 18 años. En las estaciones frías se agudiza. Es tosedor y broncorreico. En 1947 se internó en la misma Sala por bronconeumonía. Entre sus hábitos figura el tabaco desde los 9-10 años a razón de unos 30 cigarrillos diarios.

Enfermedad actual: Comenzó hace dos meses notando tumefacción ligeramente dolorosa de las manos y los pies, con dificultad para la marcha o para cerrar las manos. Más tarde sin precisar la cronología, fueron invadiéndose las rodillas, codos y hombros. En los últimos días ha notado las modificaciones morfológicas de dedos y uñas. Una semana o más de iniciado el episodio osteoartropático observa aumento progresivo de la tos y expectoración, que se hace mucopurulenta y luego hemoptoica. Al mismo tiempo aparición dolor de mediana intensidad en escápula y axila izquierda, alcanzando la región precordial, que aumenta con la tos y los movimientos respiratorios; estenia marcada y pérdida de peso.

Estado actual (5-VII-51). Enfermo en decúbito indiferente subfebril. La piel muestra marcada hiperemia en las partes descubiertas. Palmas de mano y plantas de pies sin este signo. Celular disminuido, con adenopatía en fosa supraclavicular izquierda y bilateral inguinal pequeñas. El sistema osteoarticular destaca la prominencia del frontal y del maxilar inferior; las articulaciones radiocarpianas y dedos, engrosados con abultamiento de los extremos distales y uñas encorvadas; rodillas tumefactas, con choque rotuliano y pies con características si-

milares a las manos.

La mucosa de la boca muestra manchas apizarradas en encías y paladar. El cuello muestra latidos carotídeos que se ven y palpan. En tórax el aparato respiratorio manifiesta ligera disminución de la elasticidad del tercio medio superior del hemitórax izquierdo; en esa zona, sonoridad disminuida al igual que el murmullo vesicular. Aparato circulatorio: pulso 116 por minuto; presión arterial Mx. 90 Mn. 50. El resto del examen sin particularidades.

Los exámenes de laboratorio en sangre arrojan los siguientes resultados: recuento de glóbulos rojos 3.240.000, blancos 20.000, fórmula leucocitaria Neutrófilos 78%, Linfocitos 18%, Monocitos 4%, eritrosedimentación 92 mm, azotemia 0.40 ‰, glucemia 0.90 ‰; serología para sífilis positiva.

El examen radiológico muestra en pulmón una sombra tumoral en parte superior del hemitórax izquierdo y en las extremidades, típicas imágenes de la osteoartropatía o síndrome de Bamberger-Marie.

El enfermo evolucionó con acentuación de la astenia y falleció el 16-VII-1951.

Se trata de un enfermo portador seguramente, de un carcinoma bronquial, que fué precedido en sus manifestaciones por el síndrome de Bamberger-Marie y que en su evolución dió elementos del síndrome de Addison, por probable metástasis, y que no pudo constatarse por la necropsia.

b) Diabetes insípida- La diabetes insípida es

un síndrome producido por la ausencia o déficit de la hormona antidiurética del sistema hipófiso-hipotalámico, por lo que el riñón pierde la capacidad de reabsorber a nivel de los tubos la proporción normal de filtrado glomerular.

El cuadro clínico está dominado por la poliuria -que puede llegar a 40 litros diarios- con orina de densidad baja, y secundariamente polidipsia.

Etiológicamente se debe a veces a evidentes procesos orgánicos del eje-^{hipotálamo}hipofisario; en otros casos no se encuentran lesiones, tratándose entonces de alteraciones funcionales.

La etiología tumoral es bastante frecuente. Ya sea ésta primitiva o metastásica. Veremos más adelante las estadísticas de algunos autores.

De los tumores que pueden dar metástasis, los que consideramos aquí, los del pulmón lo hacen con frecuencia. El cáncer de pulmón es francamente encefalófilo, al igual que el carcinoma mamario. No es raro que inicie su exteriorización por un cuadro tumoral endocraneano. Paillas estudia 194 tumores metastásicos endocraneanos de los cuales 40 eran de pulmón. Oschner y De Bekey sobre 3.047 casos de cáncer de pulmón encontraron evidencia de metástasis endocraneanas en el 16 %.

Las metástasis se hacen por vía sanguínea, en pleno parénquima, y comunmente son varias, pudiendo ser única.

Clínicamente, a veces la craniectomía muestra el tumor metastásico y, sin embargo, el estudio pro -

lijo del aparato respiratorio, no revela el epitelio-
ma, en ocasiones minúsculo.

Las metástasis endocraneales del punto de vis-
ta endócrino pueden afectar a la hipófisis anterior,
al eje hipotálamo-hipofisario o a la epífisis. Sin em-
bargo la frecuencia no es para las tres zonas igual.
Staffieri Krause y Levit en una revista a 87 casos
de neoplasia de pulmón hallaron en la autopsia sólo
una metástasis hipofisaria que daba un síndrome neu-
rológico de pared de seno cavernoso.

En cuanto a la diabetes insípida y su vincula-
ción con neoplasias primitivas y metastásicas, y en-
tre éstas las del cáncer broncopulmonar, la propor-
ción no es despreciable.

Peabody y Olsen, de la Clínica Mayo, han hecho
una revista de 167 casos de diabetes insípida regis-
trados en esa Clínica entre 1940 y 1949. En 41 de
ellos (25%) la enfermedad aparentemente se debía a
alguna lesión maligna; en 24 se debió a tumores pri-
mitivos del cerebro, es decir en el 14 %; 3 pacien-
tes (2%) eran portadores de carcinomatosis general-
izada. Los tumores metastásicos representaron el 8 %
y de ellos, 5 casos (4 %), lo eran de carcinomas bron-
copulmonares, 6 de mamas, 1 de próstata y 1 de cola
de caballo.

De los 6 casos de coexistencia de cáncer bron-
copulmonar y diabetes insípida, en realidad no presen-
tan esos autores comprobación necrópsica de las me-
tástasis; pero ellos afirman que la evidencia favore-
cía la presunción de que la diabetes insípida era

una manifestación de metástasis. En 3 de ellos la neoplasia del pulmón fué constatada por exploración quirúrgica, broncoscopia y biopsia o examen citológico de esputos. Los 6 mejoraron la polidipsia y la poliuria de baja densidad con medicación pósterohipofisaria.

Es de mucho interés destacar que en 3 de estos casos, la diabetes insípida precedió a los signos del aparato respiratorio.

En 1928 Fink (citado por Peabody y Olsen) presentó 107 casos anatomopatológicos de diabetes insípida en 68 de los cuales (64%), las causas eran tumores de la base del cráneo. Dos de ellos eran metástasis de carcinomas de broncopulmonares.

Jones (también citado por aquellos autores) encontró 13 casos de causa tumoral sin especificar si era primitiva o metastásica, al igual que Rowtree que de 56 señaló 9 metástasis de carcinoma, sin especificar órgano.

La literatura médica de los últimos 30 años había demostrado 6 casos de diabetes insípida como consecuencia de metástasis de cáncer de pulmón. En el caso, el de Berenstein -al igual que los tres anteriormente citados, precedieron los síntomas de la endocrinopatía a los de la neoplasia primitiva.

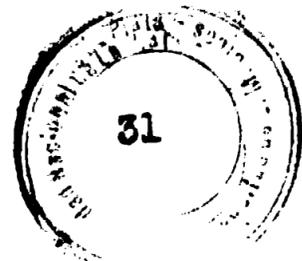
Hasta ahora no se han presentado casos que muestren claramente alteraciones funcionales del eje hipotálamo-hipofisario acompañando al cáncer de pulmón. Sin embargo, aunque no se trata de una neoplasia pulmonar comprobada, presenta interés cercano, sobre

todo para la interpretación del segundo grupo de manifestaciones que estudiaremos, un caso ubicado en 1941 por PángaroyIacovone. Se trataba de un enfermo portador de una neoplasia cuya localización primitiva era desconocida y que presentaba metástasis ganglionares superficiales; acompañó a su enfermedad un síndrome de Bamberger-Marie y en su evolución apareció una diabetes insípida, con integridad de la silla turca, que no respondió a la medicación opoterápica, y que regresó espontáneamente.

La interpretación como alteración vinculada a la neoplasia, sin que se deba a metástasis, no es remota.

Con alguna frecuencia aparece la diabetes insípida acompañando a una alteración que se tiende a aceptar como debida a una hiperfunción eosinofílica hipofisaria, la osteoartropatía o síndrome de Bamberger-Marie.

Y como veremos de seguido hay todo un grupo de manifestaciones ostensibles de tipo endócrino, vinculadas particularmente al cáncer de pulmón, de gran interés teórico y práctico y que llamamos "manifestaciones por mecanismo aún desconocido".



28 - Manifestaciones por mecanismo aún desconocido

Sin duda el grupo más interesante de manifestaciones endócrinas del cáncer de pulmón, es el que pasamos a revisar.

Una de ellas, la ginecomastía, no ofrece duda como manifestación endócrina. Aunque obscuro su mecanismo, el signo, la variación de un carácter sexual secundario tan característico, significa por el mismo una endocrinopatía.

No ocurre lo mismo con otras manifestaciones. Y repetiremos algunas consideraciones que insinuamos al comienzo. No podemos partir cómodamente de la premisa de que se trata de manifestaciones endócrinas los cuadros conocidos como Paquiperiostiodermia y Osteoartropatía. Su filiación es discutida, tanto desde el punto de vista semiológico como desde el de su patogenia. Algunos autores sin vacilaciones los aproximan a la acromegalia y señalan a la hipófisis como órganos clave. Otros, en cambio, no lo creen así. La inclusión entre las manifestaciones endócrinas no supone que creamos resuelto totalmente el problema; pero en principio, aún reconociendo diferencias semiológicas, estas formas recuerdan a la acromegalia. Luego la fuerza de las argumentaciones en favor, orientadas en sentido de su patogenia, autorizan a mantenerlas dentro de esta clasificación.

Aclarando este derecho de figuración, surge la

importancia de estas formas en dos aspectos -como ya aludimos- sin duda apasionantes. Por un lado el valor doctrinario: la explicación de porqué algunos enfermos portadores de una neoplasia bronquial ponen en juego estos mecanismos iluminará muchos campos oscuros de la fisiopatología. Por otra parte, y en ello reside en este momento el mayor interés, es que estas formas a veces preceden -en ocasiones con amplitud- a la aparición clínica y radiológica de la neoplasia. Surge evidente su valor en el diagnóstico precoz, única forma de someter estos enfermos con éxito a la cirugía.

Pasemos a considerar, entonces:

- a) La ginecomastia.
- b) La peQUIPERIOSTIODERMIA.
- c) La osteoartropatía o síndrome de Ramberger-Marie.

a) La ginecomastia

Se entiende por ginecomastia, el desarrollo en el hombre de la mama hasta tomar caracteres femeninos. Histológicamente se caracteriza por la hiperplasia de la glándula, a diferencia del depósito exclusivo de grasa que caracteriza a la falsa ginecomastia.

Existe una forma esencial que aparece sobre todo en adolescentes, en proporción poco elevada. Pucch calcula alrededor de 1 por 13.000 hombres examinados; Sullivan y Munslow encuentran 5 en una división de 20.000 soldados.

En vinculación a la patología de distintos órganos se la ve acompañando a procesos variados. En enfermedades del testículo traumáticas, inflamatorias o tumorales; en enfermedades de la hipófisis tanto de hiperfunción como de hipofunción como la acromegalia, gigantismo, Simonds, etc.; de las suprarrenales hipersurrenalismo como Addison, y en enfermedades hepáticas como la cirrosis o del aparato respiratorio.

La patogenia no está aclarada totalmente, pero se admite que es el resultado de un desequilibrio endócrino, con una disminución de la relación andrógenos estrógenos. Numerosos autores la consideran como signo de heterosexualidad que la modificación de la citada relación haría ostensible. No se admite que dependa exclusivamente de la actividad testicular ya que la castración no va seguida invariablemente de ginecomastia. Por otra parte la inyección de foliculina puede determinar desarrollo mamario como lo demostraron en animales entre otros Laqueur, Borchardt, Digemense, Jongh, Lewis, Geschikter, etc. y en el hombre Dunn, Wolkman, Guthman, etc.

Del Castillo, De La Balze y Reforzo Membrives sostienen que la mama es un carácter sexual morfológico que por lo tanto depende de un factor cromosómico, constituido por la capacidad del organismo para responder y de un factor hormonal. Y creen que en la mayoría de los casos de ginecomastia existe un factor predisponente, cromosómico de intersexualidad

y factores desencadenantes variados, que en la mayor parte de los casos sería el aumento de los estrógenos. Los estrógenos actúan por un lado por acción directa, por otro y en colaboración, a través de la hipófisis, y por fin, frenando los andrógenos.

De mucho interés son las experiencias de Lyons y Pencharz, Rece y Leonard, etc. que muestran la imposibilidad de obtener ginecomastia experimental sin hipófisis.

De cualquier manera la patogenia se hace más compleja cuando se quiere hallar el vínculo entre la ginecomastia y distintas afecciones endotorácicas, en particular el carcinoma.

Secco en 1932 presentó 5 casos que denominó anisoginecomastia acompañando a lesiones intratorácicas. Dos eran abscesos simples de pulmón; uno quiste hidático supurado a raíz de un neumotórax espontáneo y otro había recibido un año antes una herida de bala en la región infraclavicular izquierda.

Merlo relataba el caso de un enfermo con tumor de mediastino que en su evolución apareció la ginecomastia.

En 1914 Del Castillo, De la Balze y Reforzo Membrives llaman la atención sobre la aparición de ginecomastia en el curso evolutivo de algunos carcinomas broncopulmonares.

Las comunicaciones se sucedieron y son numerosos los casos presentados en el extranjero y en nuestro país.



Fried presenta 1 caso asociado a osteoartropatía en quien la necropsia mostró una hiperplasia eosinófila de la hipófisis y adenomas corticoadrenales.

Palacio y Mazzei presentan 2 casos asociados a osteoartropatía.

Mazzei 1 caso en la evolución de un carcinoma.

Maggi, Remolar y Meeroff presentan 1 caso en que se asocian al cáncer broncopulmonar la ginecomastia, la osteoartropatía y el síndrome de hipertensión broncoalveolar.

Rospide presenta dos casos de ginecomastia y osteoartropatía acompañando al cáncer de pulmón. Uno de ellos era un sujeto con disposición femenina del vello y un dosaje hormonal dió un aumento de los estrógenos, con andrógenos normales.

Del Castillo, De La Balze y Reforzo Membrives hacen una nueva presentación de un caso de gran interés. Como en otros casos se asoció a la Osteoartropatía. El dosaje de hormonas dió también un aumento de estrógenos con andrógenos en cifras normales. Y en su adolescencia el enfermo había tenido un aumento mamario que luego de 5 años regresó.

En base a este caso los autores hacen un ensayo de patogenia donde sostienen que el tumor segrega una sustancia feminizante o actúa a través de una glándula endócrina, determinando en definitiva una variación en la relación andrógenos-estrógenos, según vimos.

Algunos autores sostienen que la sustancia feminizante parte del mismo tumor; en ese sentido Dingemans, Freud, de Jongh y Laqueur en 1930 hallaron altas cifras de estrógenos en sangre de cancerosos de distintos órganos.

Loeve y Col, citados por Clauberg, hallaron gran cantidad de hormona folicular en tejido canceroso de hombres. Algunos sostienen que esto debe vincularse a la formación y destrucción de tejidos. Lo cierto es que notados los tumores se acompañan en la misma proporción de ginecomastia y llama la atención que la proporción sea mayor en el cáncer del pulmón

Su frecuencia en el cáncer de pulmón no es en realidad elevada. Brea de 350 casos la halla 11 veces, es decir en el 3,1 de los casos.

Generalmente no precede al carcinoma sino que aparece en su evolución. De cualquier manera, aparte del interés de su patogenia tiene valor orientador ya que así como su aparición en la evolución de una hepatopatía permite ~~permite~~ casi certificar la cirrosis, en el curso de una enfermedad del aparato respiratorio en un hombre por encima de los cuarenta años, permite casi asegurar que se trata de un cáncer.

Presentamos 1 caso de ginecomastia y osteoartropatía acompañando a un cáncer broncopulmonar.

Caso N° 3

O. C. - 56 años, jornalero. Sala IX. Cama 27. Ingreso el 4 - 5 - 1945. Historia clínica 4665.

Sus antecedentes personales señalan un padecimiento bronquial crónico con manifestaciones de asma desde los 15 años. A los 23 años padeció de dolores articulares con tumefacción de rodillas y tobillos que mejoró con salicilato. A los 51 años contrajo chancre sifilítico y fué tratado. En sus hábitos exotóxicos figura el consumo de 50 cigarrillos diarios y la ingesta de 1 litro de vino por día.

Enfermedad actual: Refiere su comienzo al mes de octubre de 1944 en que nota dolor y aumento de volumen de tobillos y rodillas y luego de muñecas y hombro izquierdo, con limitación de los movimientos. Al mismo tiempo nota dolor y aumento de volumen de ambas mamas. En esa época la expectoración se hace más abundante y hemoptoica.

En el estado actual de la fecha de la internación, llama la atención el desarrollo mamario, del tamaño de mandarinas; en el sistema osteoarticular las artropatías dolorosas de ambas rodillas, muñecas y falanges, así como la del hombro izquierdo con limitación de los movimientos. En tórax, el hemitórax izquierdo en su mitad superior muestra disminución de la elasticidad, matidez por detrás, disminución de la entrada de aire con roncus y sibilancias; en el resto roncus y sibilancias.

El laboratorio informa una eritrosedimentación de 60 mm. La inclusión de esputos muestra una que otra célula interpretable con reserva como neoplásica. La radiografía simple de tórax muestra una sombra tumoral de lóbulo superior izquierdo; la bron-

cografía de una impermeabilidad del bronquio superior izquierdo y desviación hacia la izquierda de la tráquea.

En huesos las imágenes típicas de la osteoartropatía.

La biopsia de las mamas muestra: fibroadenoma canalicular.

Se le da de alta el 12-VIII-1945.

b) La paquiperiostiodermia

Esta entidad así denominada por Castex, Mazzei y Schaposnik se manifiesta por signos de hipertrofia de piel y huesos. Los cutáneos están dados, en esencia, por la hipertrofia en superficie y un espesamiento considerable (con hiperplasia de las glándulas sebáceas, hialinización de las capas elásticas y colágeno); las óseas, por la hiperproducción perióstica en las diáfisis de los huesos largos.

Las características de la piel exclusivamente, constituyen una entidad conocida con diversos nombres como "cutis verticis gyrata", "bull-dog scalp", "paquidermia plegada", etc. Hasta 1942 se habían descrito 250 casos.

Asociada a la paquiperiostosis se la conoce desde fines del siglo pasado habiendo sido denominada en diferentes formas: "osteodermopatía hipertrofiante", "megalia cutis et osseum", "osteoartropatía hipertrófica idiopática crónica", "paquidermia plegada con paquiperiostosis", etc. Este síndrome fué bien descrito en 1935 por Touraine, Solente y Golé. Castex, Ma-

zsei y Schaposnik proponen denominarlo "paquiperiostiodermia".

Este síndrome se observa en especial -pero no exclusivamente- en hombres jóvenes, entre los 20 y 40 años. De comienzo insidioso, evoluciona lenta y progresivamente, hasta llegar en algunas ocasiones a grandes limitaciones del movimiento.

Las manifestaciones generales son debilidad, sudoración y labilidad de las reacciones vasomotoras. En algunos casos aparecen trastornos sexuales como la distribución feminoide del vello, pero sin alteración de la libido.

Pero las manifestaciones fundamentales y ostensibles radican como hemos dicho en piel y huesos. Las cutáneas están dadas por la aparición de surcos profundos y rígidos, casi siempre paralelos, pudiendo ser lineales o curvos, a veces cerebriformes; afectan generalmente la frente, calota y occipucio y no se borran por la tracción o compresión. El rostro toma aspecto de envejecido y en grados extremos se asemeja a la fascies leonina.

Las lesiones óseas toman los huesos largos, en especial, cúbitos y radios, a los que engrosan sobre todo a nivel de la diáfisis.

Se han descrito algunos casos en que este síndrome aparece en sujetos de más de 40 años y precediendo o acompañando al cáncer de pulmón. Esta forma ha sido separada de la paquiperiostiodermia destacando su vinculación con la neoplasia pulmonar por Cas-

Castex, Lazzei y Schaposnik en la presentación de un caso -que tuvimos oportunidad de ver- y en quien las manifestaciones de piel y huesos precedieron ampliamente a la aparición de la neoplasia. El estudio hormonal practicado en este enfermo mostró un ligero aumento de las gonadotrofinas, estrogenuria normal y descenso de los andrógenos.

Anteriormente Fried describió un caso, mujer de 61 años y en quien se asociaba al cáncer de pulmón el síndrome en estudio, intrincándose elementos de la acromegalia y de la osteoartropatía.

Esta asociación nos parece oportuna para destacar algunos hechos en relación a la patogenia de la paquíperiostiodermia y a su vinculación con otros procesos.

Fried sostiene que esta manifestación es el resultado de una modificación endócrina y radica en la anterohipófisis la mayor importancia. Y vincula estrechamente para ello este síndrome con la acromegalia como lo hace -y eso lo veremos con detalle más adelante- con la osteoartropatía.

Lo que permanece obscuro es el punto referente a cómo la neoplasia del pulmón se vincula a este mecanismo.

Otros autores, como Castex, Lazzei y Schaposnik, sostienen que las diferencias entre la paquíperiostiodermia, la acromegalia y la osteoartropatía deben mantenerse.

Pues bien. Es evidente que existen diferencias que permiten identificar estos procesos y aislarlos



entre sí. Sobre todo destacando algunos elementos diferenciales, se puede demostrar que la paquiperiostiodermia se diferencia de la acromegalia o de la osteoartropatía y éstas entre sí. Pero, pese a que las diferencias existen, nos parece que también existen nexos y sobre todo, el plan general de estas manifestaciones parece tener un común denominador.

La paquiperiostiodermia tiene elementos comunes con la acromegalia y elementos diferenciales. Por empezar, la acromegalia es una enfermedad de etiología y patogenia definida, cosa que no ocurre con la paquiperiostiodermia. No aparecen en este síndrome los síntomas de compresión de quiasma, ni el descenso de la libido -como insiste Brugsch-, tan frecuentes en la acromegalia. Pero por otro lado existen por parte de la piel elementos de hipertrofia en ambas aunque no les da un aspecto igual, ya que en la acromegalia los surcos son menores: Los cartílagos de las orejas generalmente agrandados en la acromegalia no lo están en la paquiperiostiodermia. En lo referente al sistema óseo existe en común el aumento del tamaño de los huesos de manos y pies, aunque no del maxilar como ocurre en la acromegalia, ni tampoco como ocurre en esta enfermedad, el aumento en largo del hueso. Radiológicamente existe en común la hipertrofia ósea, aunque las diferencias residen en el ya señalado hecho del crecimiento en largo propio de la acromegalia, como asimismo la hiperneumatización de los huesos del cráneo y el agrandamiento



de la silla turca.

Como vemos la semiología permite subrayar diferencias, pero se destacan los lazos de parentesco, ese común denominador del hiperpituitarismo, que acerca -no se trata de identificarlos- a ambos procesos. Y lo que afirma más esta interpretación es que son numerosos los enfermos en que no aparece recortado el síndrome sino intrincado con las otras manifestaciones.

Además del citado caso de Fried, existen otros en que la paquiperiostiodermia se asoció a la acromegalia como el de Sabat (1911), Leva (1915), Adrian (1919) Mulzer (1925), Bassett-Smith (1925), Calwell (1927), Cushing y Davidoff (1927) y Renander (1928).

Un enfoque similar se puede hacer entre las relaciones de este síndrome y la osteoartropatía.

Más adelante describiremos a la osteoartropatía y veremos que hay elementos constantes que permiten identificarla; algunos de ellos no se ven generalmente en la paquiperiostiodermia, pero tampoco aquí se puede ser tajante. Son frecuentes las formas intrincadas. El mismo enfermo de Castex, Mazzei y Schaposnik, portador de paquiperiostiodermia, mostraba del punto de vista radiológico las manos típicas de la osteoartropatía. Del enfermo de Fried ya dijimos que se asociaba a signos típicos de acromegalia y de osteoartropatía.

Al estudiar con más detalle este último síndrome veremos que al igual que para la paquiperiostioder-

mis, salvando las diferencias, se puede hablar sin deformer los hechos de un denominador común con la hiperfunción eosinófila de la hipófisis.

Es conveniente, entonces, recordar que una forma de este síndrome puede aparecer en sujetos de más de 40 años, como manifestación extrapulmonar del cáncer de pulmón, y que puede precederlo en mucho tiempo.

c) La osteoartropatía o síndrome de Bamberger-Marie.

Es este síndrome el de más importancia dentro de los que estudiamos. Ya destacamos la mayor significación del grupo de manifestaciones no metastásicas. Y entre ellas la periostioostiodermia no es muy frecuente; la ginecomastia generalmente aparece en plena manifestación ostensible de la neoplasia; en cambio la osteoartropatía por su mayor frecuencia y por preceder en muchos casos a la neoplasia destaca su indiscutible valor.

Desde la descripción de Bamberger en 1899 en la que la caracterizaba como un "espesamiento y esclerosis de los huesos largos con dolor a su nivel, juntamente con hipocratismo digital", y que Pierre Marie en 1900 definió como una "hiperostosis simétrica a nivel de los cuatro miembros especialmente localizado en las falanges y en las epífisis terminales de los huesos de antebrazos y pantorrillas", fué señalada frecuentemente como manifestación de distintas enfermedades y se ha ido perfilando su valor en lo que se refiere al cáncer broncopulmonar.

La creciente frecuencia de esta enfermedad y la necesidad de aguzar el diagnóstico precoz- sobre todo ante los progresos de la cirugía torácica- ha jerarquizado a la osteoartropatía.

Así es como la consideración de Pedro A. Castillo de esta manifestación como signo extrapulmonar del carcinoma bronquial, marca un jalón que halla su culminación en el reconocimiento por Palacios y Mazzei de una forma clínica -la forma osteoartropática- que a veces precede a la neoplasia.

Numerosas son las enfermedades en que aparece la osteoartropatía. En aparato respiratorio ya hemos dicho el cáncer broncopulmonar; además en tumores benignos, teratomas, tuberculosis crónica, linfogranulomatosis, bronquiectasias, supuraciones, sífilis pulmonar, enfermedad de Ayerza, quistes hidáticos, cuerpos extraños; en cardiopatías congénitas; en enfermedades del aparato digestivo como abscesos de hígado, enteritis crónica, poliposis intestinal, cirrosis hepática biliar, etc.

La entidad en cuestión era confundida en la segunda mitad del siglo XIX con la acromegalia, con la enfermedad de Paget, con la leontiasis ósea, con la artritis deformante y hasta con la osteomalacia.

Bamberger al señalar que sus enfermos con dedos en Palillos de tambor también presentaban un espesamiento de las manos, muñecas, pies y piernas inició la individualización de este cuadro. Y señaló su frecuencia, no solo en la tuberculosis, cosa ya aceptada, sino en las bronquiectasias, empiema y carcinoma

diopatías congénitas.

Pero la presentación de Marie fué la que, ahondando el análisis minucioso permitió individualizar a la osteoartropatía. En su descripción se propuso "aclarar el campo de la acromegalia de hechos no similares". Tomó un caso considerado antes como acromegalia y demostró que era una osteoartropatía hipertrofiante que obedecía a una causa pulmonaronefémica y que la atribuyó a la producción de toxinas específicas en el pulmón. Sentó las bases de esta entidad. Ya veremos al considerar la patogenia como este análisis minucioso dejó sentada una negativa que pesa hasta la actualidad.

Si bien el proceso acompaña a cardiopatías y neumopatías diversas, la frecuencia e importancia ya señaladas la destacan en el cáncer de pulmón.

Numerosas han sido las publicaciones, mereciendo destacarse entre nosotros los nombres de Castex, Romano, Cárrega, Di Ció, Lascheroni, Palacio, Mazzei, Urdániz, Remolar, Schaposnik, Rospide, Rossi, Osácar, Rottjer, Aguilar, Lescalles, Quirno, Maggi, etc.

Palacio y Mazzei presentaron 15 casos de cáncer de pulmón y osteoartropatía, 2 con ginecomastia, 9 de los cuales se iniciaron con la osteoartropatía.

Rospide extrae del Archivo del Instituto de Semiología del prof. Aróz Alfaro 94 neoplasias de pulmón, 25 hipocratismo y 4 con osteoartropatía precediendo a la neoplasia, 2 acompañadas de ginecomastia. También presenta 1 caso de osteoartropatía idiopática acompañada de bronquitis y enfisema.

Schaposnik presenta 4 casos iniciados por la osteoartropatía.

Quirno, en su tesis del doctorado, presenta 6 casos, 2 con hipocratismo, 4 con osteoartropatía de los cuales en 3 precedió a la neoplasia y 1 de ellos era un sujeto de aspecto acromegalóide.

Röttjer y colaboradores presentan 4 casos, 1 con osteoartropatía, 2 con hipocratismo y 1 con manifestaciones articulares reumáticas.

Maggi y colaboradores presentan 1 caso acompañado de ginecomastia.

Remolar presenta 1 caso de cáncer y osteoartropatía. Y así otras publicaciones.

En cuanto a la frecuencia de esta manifestación en el carcinoma bronquial, Brea del Instituto de Clínica quirúrgica, halla en el período de comienzo sobre 350, 24 casos (6,9%) y en el período de estado 28 sobre 350.

Rospide señala casi el 5 %.

Nosotros en el Servicio de Clínica Médica, cuyo Jefe es el Dr. Manuel Estiá, en el pabellón "E. Finocchetto" del Instituto "General San Martín", sobre 9.000 historias clínicas, hemos hallado 101 cánceres de pulmón, 94 hombres y 7 mujeres, de los cuales 3 eran portadores del síndrome de Bamberger-Marie, 1, acompañado de ginecomastia.

Características clínicas: Uno de los hechos más destacados es -como ya se ha señalado insistentemente- que puede preceder a la exteriorización de la neoplasia, a veces más de 1 año.

El proceso afecta a los huesos, articulaciones

y partes blandas.

Los huesos están aumentados de tamaño en grosor. Recordemos nuevamente que este hecho es señalado como carácter diferencial con la acromegalia donde el crecimiento es en grosor y en largo. Los más afectados son los metacarpianos y metatarsianos, falanges, cúbitos, radios, tibias y peronés, aunque pueden sufrir este proceso otros como húmeros, clavículas, fémures, vértebras, etc.

El carpo y el metacarpo dan una forma cuadrada a la mano y a la muñeca engrosada se la compara a la empuñadura de un sable. Los dedos abultados, fusiformes con su máximo perímetro en la unión de la primera con la segunda falange, presentan la falangeta en clava, con uñas en vidrio de reloj.

Estos caracteres se señalan como distintos de la acromegalia en la que los dedos no se agrandan en maza y las uñas son relativamente pequeñas y no hiperconvexas.

A veces (y en estos casos es cuando más se acercan a la acromegalia) existe gran desarrollo de la cabeza, con hiperneumatización de los huesos, con prognatismo marcado. En estos casos se ha constatado asimismo visceromegalia.

Las articulaciones frecuentemente participan, sobre todo las muñecas, rodillas y tobillos. Hay dolor con limitación de los movimientos en grado variable. Puede haber derrame. Las sinoviales se hallan espesadas y el cartílago puede hallarse lesionado.

Estas manifestaciones dolorosas articulares, sobre todo al comienzo, son interpretadas generalmente como reumáticas, y es raro que estos enfermos no reciban una buena dosis de salicilato y otros analgésicos.

Luego, cuando la hipertrofia de los huesos y partes blandas es más evidente, configurando la aproximación acromegaloide, es cuando la filiación endocrina cobra autoridad. Sin embargo, este comienzo doloroso hay que diferenciarlo de una forma también definida, la reumática, que no la consideramos aquí por qué la clínica la aleja de toda manifestación endocrina, para considerarla en los dominios de la reumatología, y en ese terreno alertar con respecto al carcinoma bronquial. En esta forma -apuntamos al pasar- las manifestaciones pueden ser mono, oligo o poliarticulares; agudas, subagudas o crónicas; con inflamación, dolor e impotencia funcional; con empujes febriles.

Claro que a veces estas formas también se combinan y la división neta entre la forma reumática y la osteoartropatía se dificulta.

La piel se halla engrosada, áspera, fría y pastosa. En algunos casos muestra lesiones de hiperqueratosis, seborrea y trastornos de la pigmentación. La sudoración suele ser exagerada.

En la cara, Pierre Marie hizo notar algunas veces aumento del volumen de la nariz, sobre todo la punta, con dilatación de los orificios de las glándulas sebáceas; telangiectasias finas, así como en

mejillas y en ocasión rosáceas.

Las lesiones de la piel a veces se acercan a las descritas en el síndrome de Touraine, Solente y Golé.

La osteoartropatía evoluciona con la neoplasia y es interesante que mejora y retrogradan algunos síntomas, si se extirpa la neoplasia. Se describe el cese del dolor en la misma mesa de operaciones y Brea relata que ello ocurre no solo con la exéresis sino con la denervación del hilio.

La osteoartropatía aparece en los carcinomas nodulares, excavados o lobulares. Nunca se la ha visto en las formas apicales ni del bronquio fuente.

Puede acompañarse de ginecomastia, hecho comprobado en repetidas ocasiones que ya hemos mencionado y del cual presentamos 1 caso.

Asimismo suele presentarse con la diabetes insípida, constituyendo una asociación descripta en el capítulo correspondiente.

Características radiológicas: Palacio y Mazzei señalan 4 elementos radiológicos fundamentales:

a) osteítis rarefaciente en el centro del hueso.

b) osteítis envainante

c) entre el hueso neoformado y el antiguo, un espacio claro debido al hueso aún no osificado.

d) falangeta en penacho.

a) A veces es el elemento que domina. Es simultáneo con la neoformación ósea. Los lugares donde

su constancia es mayor son las epífisis de las falanges, metacarpianos, metacarpienos, tibias y humeros. Fried señala que estas lesiones pueden ser las iniciales ya que aparecen en lugares donde no existen las siguientes.

b) El hueso, en particular la zona juxtaepifisaria, se rodea de un manguito, en un primer período menos denso que el hueso y luego de igual densidad, que lo envuelve como "la corteza envuelve al árbol" -al decir de Fried.

c) Por debajo de esta capa, las nuevas capas de aposición osteoblástica aún no totalmente calcificadas, menos densas, aparecen como un espacio claro entre la cortical y la capa envainante.

d) La falangeta semeja un hongo, maza, clava o coliflor.

Se han señalado entre los elementos radiológicos caracteres diferenciales con la acromegalia. En esta enfermedad se ve la hiperneumatización de los huesos del cráneo (carácter que según vimos puede aparecer en la osteoartropatía) y el aspecto de los huesos de las extremidades, adelgazados en la cortical y con aumento de la esponjosa con o sin rarefacción concomitante, acentuación de las prominencias en la inserción de los tendones musculares y espesamiento de los huesos planos.

En muchos casos -insistimos- los elementos se combinan y algunos signos como la falangeta en peñacho, patognomónico de la acromegalia para Cushing,

es constante en la osteoartropatía.

Osteoartropatía e hipocratismo digital

Distintas son las opiniones de los autores sobre la relación que existe entre la osteoartropatía y el hipocratismo digital.

Esta última manifestación, conocida desde la antigüedad por Aretéo de Capodocio e Hipócrates, fué así denominada en 1852 por Pigenaux quien se refirió a los "dedos hipocráticos".

Quirno la define como una "hiperplasia de las partes blandas alrededor de la falange terminal, sin lesiones óseas y sin trastornos funcionales".

Palacio y Mazzei señalan entre sus características que la diferencian del síndrome de Bamberger-Marie, que afecta únicamente la falange terminal; se debe sólo a hiperplasia de las partes blandas; no presenta dolor ni impotencia funcional y acompaña a un número mayor de procesos que la osteoartropatía.

En las cardiopatías congénitas, por ejemplo, es frecuente el hipocratismo e infrecuente la osteoartropatía.

Rospide cree también que son procesos distintos y a veces coincidentes.

Bamberger y Pierre Marie no opinaban así y vinculaban ambos procesos estrechamente.

Quirno, Röttjer y colaboradores, entre nosotros, apoyan este criterio de los clásicos.

Quirno en su tesis del doctorado sostiene que ante las mismas enfermedades "son distintas maneras



de reaccionar de los sujetos... etc.". "Es la influencia del somatismo, la actitud reaccional de los sujetos que moldea la respuesta, produciendo unas veces hipocratismo simple, otras el síndrome de Bamberger-Marie y otras quedando sin respuesta desde este punto de vista".

Recuerda este autor el caso de Moebius que presentó hipocratismo en solo 2 dedos antes traumatizados, como ejemplo de modificación local del terreno, pero no olvida asimismo la importancia de la naturaleza de la enfermedad causal, ya que es evidente que el cáncer de pulmón y las bronquiectasias dan más frecuentemente alteraciones óseas, más raras en la tuberculosis, cardiopatías, etc.

Quirno completa su estudio con una revista a las modificaciones capilaroscópicas en el hipocratismo y en la osteoartropatía, notando en ambas dilatación y aumento del número de capilares, sin ningún carácter patognómonico ni en relación con la magnitud del proceso.

Steinberg -citado por el autor comentado- sostiene que existen 3 formas de hipocratismo.

1º) Dedos en palillo de tambor

2º) Dedos hipocráticos con depósitos periósicos transitorios en los extremos distales de los huesos de la extremidad.

3º) Alteraciones serias de huesos y articulaciones.

Muchos casos de hipocratismo aparente, estu

diados radiológicamente, muestran por otra parte elementos que los acercan a la osteoartropatía, como son las proliferaciones periósticas.

En este sentido Locke sobre 39 casos de hipocratismo, al radiografiarlos encuentra 30,8% con proliferación perióstica.

Patogenia

Numerosas teorías se han emitido para explicar la aparición de la osteoartropatía. A través de los años, y en consecuencia con el grado de desarrollo del conocimiento, y con las concepciones en boga, distintos autores han expuesto sus opiniones. Si bien algunas de ellas han sido desechadas casi terminantemente, aún no se conoce el verdadero mecanismo y quedan por lo tanto en pie distintas concepciones.

Tal vez entronque con el mismo conocimiento del mecanismo íntimo del cáncer el dominio absoluto del problema. Pero se ha ido adelantando en las observaciones y, sin saber porqué la neoplasia del pulmón desata el mecanismo, se tiende a ubicar por lo menos el órgano estimulado, y se centra la atención en los últimos tiempos en la hipófisis, para construir así una interpretación patogénica endócrina.

Revisemos algunas teorías:

La concepción de Pignaux para explicar el hipocratismo -dificultad circulatoria y respiratoria para la hematosis-- se ha extendido a la consideración de la causa de la osteoartropatía para algunos autores. La investigación capilaroscópica sería para

autores como Hazel, Harter y otros la comprobación de la causa invocada.

Se oponen a esta explicación el hecho de que la osteoartropatía aparece en distintas enfermedades circulatorias, respiratorias y digestivas y en algunas de ellas, como la que consideramos «el cáncer de pulmón» la neumectomía con el considerable trastorno de la hematosis que acarrea, mejora el síndrome.

La teoría tóxica ha tenido muchos adeptos, a la cabeza de los cuales se hallan los mismos padres de la descripción. Para Bamberger la asociación de osteoartropatía y lesiones supurativas se explicaría por reabsorción de toxinas. Experimentalmente quiso provocar lesiones en conejos con la inyección por vía rectal de pus de enfermos bronquiectásicos, no logrando su objetivo.

Marie atribuyó también el síndrome a la reabsorción de toxinas elaboradas por los pulmones en enfermos, que darían lesiones específicas en huesos y partes blandas.

Para Beclère se debería a la imposibilidad de los pulmones enfermos de eliminar toxinas específicas.

Castex, Romano y Cárrega atribuyen el síndrome a una alteración de centros diencefálicos genéticamente dispuestos. Apoyan su interpretación en la consideración de una enferma con una disendocrinia, con manifestaciones de simpatisis y osteoartropatía

que predominaban en un lado y que más tarde se acompañó de epilepsia jacksoniana del mismo lado.

La condición de ser sujetos constitucionalmente dispuestos atrae a otros autores como Quirno, Rospié, Remolar, etc., que consideran que sobre esa base las condiciones posteriores ya sean tónicas o mecánicas, descargadas a través de mecanismos nerviosos o endócrinos -en particular este último- producen la osteoartropatía.

La consideración de que una disendocrinia sería la causa la sostienen Braun, Estemb, Gerhardt, Renon y Gersadel, etc.

Pero es Fried quien sostiene con fuerza que el mecanismo es endócrino y acerca este proceso a la acromegalia y la paquiperiostiodermia. Los 4 casos de Fried son realmente de una evidencia casi demostrativa. En ellos las lesiones extrapulmonares precedieron a la neoplasia. El primero era un acromegálico con visceromegalia y atrofia testicular y en quien se encontró un adenoma hipofisario con marcada hiperplasia eosinófila. La mujer que constituye el segundo caso era portadora de intrincadas lesiones de osteoartropatía, acromegalia y paquiperiostiodermia. El tercero, una mujer con virilización y apariencia mongoloide, mostró un adenoma córtico-suprarrenal, adenomas tiroideos e hiperplasia eosinófila de la hipófisis. El cuarto, acompañado de acromegalia y ginecomastia, tenía varios adenomas córtico-adrenales e hiperplasia eosinófila de la

hipófisis.

Es por todo ello que Fried se afirma en la concepción de que una endocrinopatía está en juego.

Ahora bien. Ya hemos revisado en cada caso los puntos de aproximación y de discordancia entre estas manifestaciones **acromegaloides** y la enfermedad típica. Fried insiste en las coincidencias por que hace centro en la hipófisis para explicar las alteraciones descriptas.

Vimos que fué Pierre Marie quien analizándola, "aclaró el campo de la acromegalia". En rigor la descripción de Marie, haciendo **virtuadísimo** semiológico ha creado una valla casi infranqueable entre estos procesos.

En nuestra opinión los autores que insisten en la separación neta e irreconciliable de estos procesos son los herederos de esta posición del genial clínico francés, típico exponente de una etapa fundamentalmente semiológica de la medicina. Fried y sus adeptos, aún aceptando las diferencias existentes, tomando en cuenta los mecanismos fisiopatogénicos centran en la hiperfunción eosinófila de la hipófisis el parentesco, asentando así una concepción distinta en el enfoque de la enfermedad.

De cualquier manera permanece sin luz aún el conocimiento de cómo y porqué la neoplasia produce este estímulo hormonal que se manifiesta en notables modificaciones, fundamentalmente en tejidos

de origen mesodérmico.

Presentamos cuatro casos de cáncer de pulmón con síndrome de Bamberger-Marie; uno de ellos ya relatado por su ginecomastia, otro ya relatado también en la consideración del síndrome de Addison y los otros que pasamos a describir, internados en el Servicio del Dr. Manuel Estiá.

CASO Nº 4 - R. F., 45 años, pescador. Sala IX, cama 2. Ingresó 12-XII-1946. Historia Clínica nº 5788.

Antecedentes hereditarios: el padre falleció a los 60 años de cáncer hepático. En sus antecedentes personales, recuerda que hace 6 años luego de un episodio febril indefinido, nota dolor y dificultad para los movimientos en la rodilla y cadera izquierdas, que en un mes y medio mejora.

Sus hábitos destacan la marcada exotoxicosis por tabaco, 10 atados de cigarrillos diarios; y la ingesta de un litro de vino y regular de bebidas blancas por día.

Enfermedad actual: comienza hace 7 meses con sensación de fatiga al hacer esfuerzos habituales que se acentúa progresivamente; casi al mismo tiempo observa que se le hinchan los tobillos y rodillas, sobre todo después de la actividad, por la tarde. Posteriormente estas manifestaciones se hacen groseras y permanentes, tomando los tobillos, rodillas y muñecas. ~~Lo molesta~~ una tos rebelde, con expectoración mucosa.

Tres meses después la tose y expectoración así como las alteraciones osteoarticulares se hacen más intensas, por lo que consulta a un facultativo, quien lo medica con salicilato. Se alivian los dolores, pero sigue su decaimiento, pérdida de peso (17 kgs hasta la actualidad), tos y expectoración.

Estado actual: Los datos positivos se resumen: en tejido celular, gran fusión; el sistema osteoarticular enseña un aumento del volumen de ambas rodillas, tibias engrosadas, dedos con las extremidades distales en raqueta y uñas en vidrio de reloj; cifosis cervico-dorsal.

El tórax es enfisematoso, con la elasticidad disminuida, la excursión de vértices y amplexación de bases disminuidas; en el lado derecho entre la columna vertebral y la línea axilar posterior y de la D2 a D7, vibraciones vocales abolidas, matidez a la percusión; la auscultación en el lado derecho da disminución del murmullo vesicular, rales subcrepitantes y roncas. El testículo izquierdo es del tamaño de una naranja, duro y tenso, indoloro.

El laboratorio informa en sangre recuento de rojos 3.180.000, blancos 18.400, la fórmula basófilos 0,5, en cayado 0,5, adultos 77 linfocitos 14, monocitos 7,5; anisocitosis; Wasserman negativa, Kahn y Kline positivas. La eritrosedimentación 116.

La telerradiografía de tórax señala en hemitórax derecho una opacidad más tenue que la cardíaca que va desde el ápex hasta la 8a. costilla; desviación de la tráquea hacia la derecha, ascenso del

diafragma, retracción costal.

La radiografía de pies y manos muestra descalcificación, paquíperiostosis y falangeta en penacho. Paquíperiostosis en tibias y peronés.

CASO Nº 5 - L.R. 49 años, clarinetista. Sala IX, Cama 25. Ingresó 20-II-1945. Historia Clínica nº 4520. De sus antecedentes personales se extrae que padece de psoriasis desde los 21 años; a los 23 contrae chancro duro que nunca atendió bien; a los 30 años chancro blando.

Hábitos: fumador de 2 atados de cigarrillos diarios.

Enfermedad actual: Comenzó hace 8 meses con tos y expectoración mucopurulenta, dolor en hemitórax derecho a la altura de la tetilla con irradiación al dorso, que aumentaba con la tos. La tos y el dolor han ido en aumento. La expectoración se ha hecho hemoptoica. En ocasiones ha tenido sensación subjetiva de fiebre. La anorexia es marcada; ha bajado 6 kgs. de peso. Desde hace 15 días está afónico.

Un mes y medio después del comienzo del síndrome de aparato respiratorio, comenzó a sentir dolor en el tobillo derecho que se edematizó y dolor en la columna dorsolumbar. Posteriormente comenzaron a dolerle y a notar modificaciones de forma en las muñecas y rodillas. Sus dedos tomaron la forma de palillos de tambor.

Estado actual: La piel muestra lesiones de psoriasis; en zona de la garganta de pie derecho, la piel

es rojo cianótica. Hay edema en esa región. La columna dorsolumbar muestra limitación a la flexión, dolor a la percusión en apófisis espinosas de la. L y 2a. L; las tibias están agrandadas, hay limitación dolorosa del tobillo derecho; dedos en palillos de tambor. En tórax se encuentra disminución de la elasticidad en la parte superior del hemitórax izquierdo; disminución del murmullo vesicular en ambos vértices.

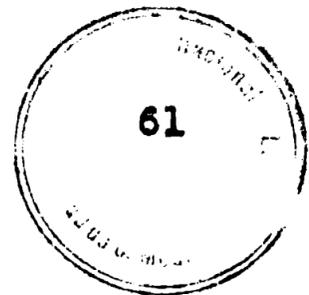
El recuento de glóbulos rojos da 3.980.000, de blancos 7.800: la fórmula: en cayado 2,5%, adultos 71%, linfocitos 17,5%, monocitos 9%. La eritrosedimentación 101 mm.

En examen de la laringe muestra una lesión de tipo tumoral, sin aspecto de infiltración, no ulcerada de banda derecha. Durante el examen se ve venir sangre de la tráquea, sin deberse a la lesión de laringe.

La radiografía del tórax muestra varios núcleos opacos diseminados en ambos campos pulmonares.

La radiografía de los huesos muestra típicas lesiones de osteoartropatía. Evolución decayendo su estado general, aumentando rápidamente los signos de condensación en ambos pulmones. Se retira el 24-IV-45.

Se trate, entonces, de dos enfermos portadores, seguramente de cáncer pulmonar, que casi simultáneamente presentan manifestaciones osteoartropá-



ticas que encuadran dentro del síndrome de Bamberger
y Marie

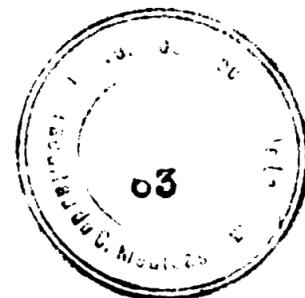
CONCLUSIONES

De lo expuesto surge que entre las manifestaciones extrapulmonares del cáncer de pulmón, algunas pueden agruparse con manifestaciones endócrinas. Son de interés variado, y algunas llegan a configurar verdaderas formas clínicas.

El grupo de las manifestaciones debidas a metástasis de menos valor, lo integran la diabetes insípida y el síndrome addisoniano.

El grupo reunido bajo la denominación de "por mecanismos aún desconocidos" incluye por un lado a la ginecomastia y por otro a las manifestaciones dermo-osteo-articulares. La ginecomastia aparece generalmente cuando la neoplasia ya es evidente y con frecuencia acompaña a la osteoartropatía. Las otras manifestaciones tienen un interés particular por preceder en ocasiones a la neoplasia dando oportunidad a la vigilancia y al diagnóstico precoz.

Además presentan un valor doctrinario grande. En la consideración de su patogenia se ha visto que alteraciones como el hipocratismo digital, la osteoartropatía y la periostiodermia tienen numerosos puntos de contacto entre sí y con la acromegalia. Hay signos que permiten individualizarlas, pero se considera que los elementos en común son importantes y arrojan luz sobre su patogenia. No se trata de englobar por transición insensible al hipocratismo con la osteoartropatía, esta con la pe-

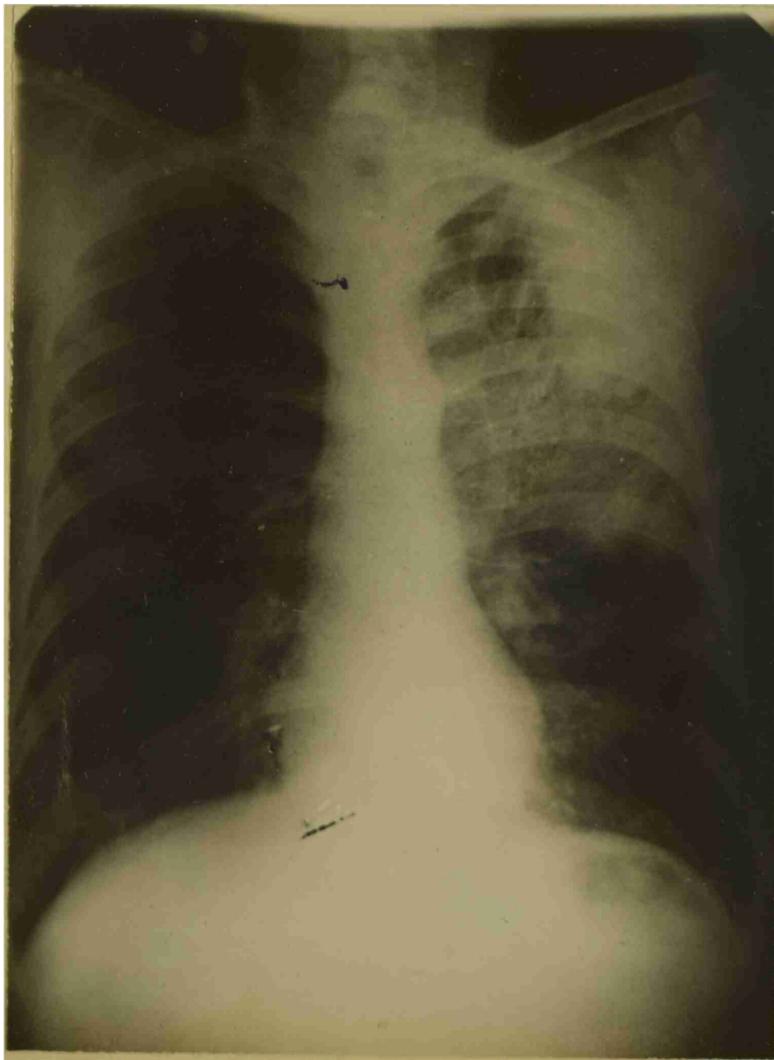


quiperiostiodermia y este último con la acromegalia; pero creemos que el empeño en separarlas cuando existen formas que se intrincan con fuerza, responde sobre todo a una orientación analítica y semiológica que se opone a una concepción fisiopatogénica, que vincula a estas manifestaciones por posibles alteraciones endócrinas comunes.

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES
ENDOCRINAS

Consideradas globalmente las manifestaciones endócrinas, hemos hallado 4 casos, 3 de osteoartropatía, 1 con ginecomastia, y 1 síndrome adisoniano, sobre 101 neoplasia de pulmón, es decir el 4%. Estas cifras las obtuvimos de la revisión de 9.000 historias clínicas archivadas en el Servicio de Clínica Médica del Dr. Manuel Estiá en el Pabellón "E. Finochietto" del Instituto General San Martín". De los 101 enfermos, 94 eran hombres y 7 mujeres. Entre las historias clínicas figura la 5.034 con diagnóstico de "Megalia cutis et osseum" y es el enfermo que posteriormente dió signos clínicos y radiológicos de cáncer de pulmón y que motivó la publicación que comentamos de Castex, Mazzei y Schaposnik.

C A S O N º 2 - Cáncer de pulmón. Osteoartropatía. Facies acromegaloide. Síndrome Adissoniano.





C A S O N º 3 - Cáncer de pulmón. Osteoartropatía y ginecomastia.



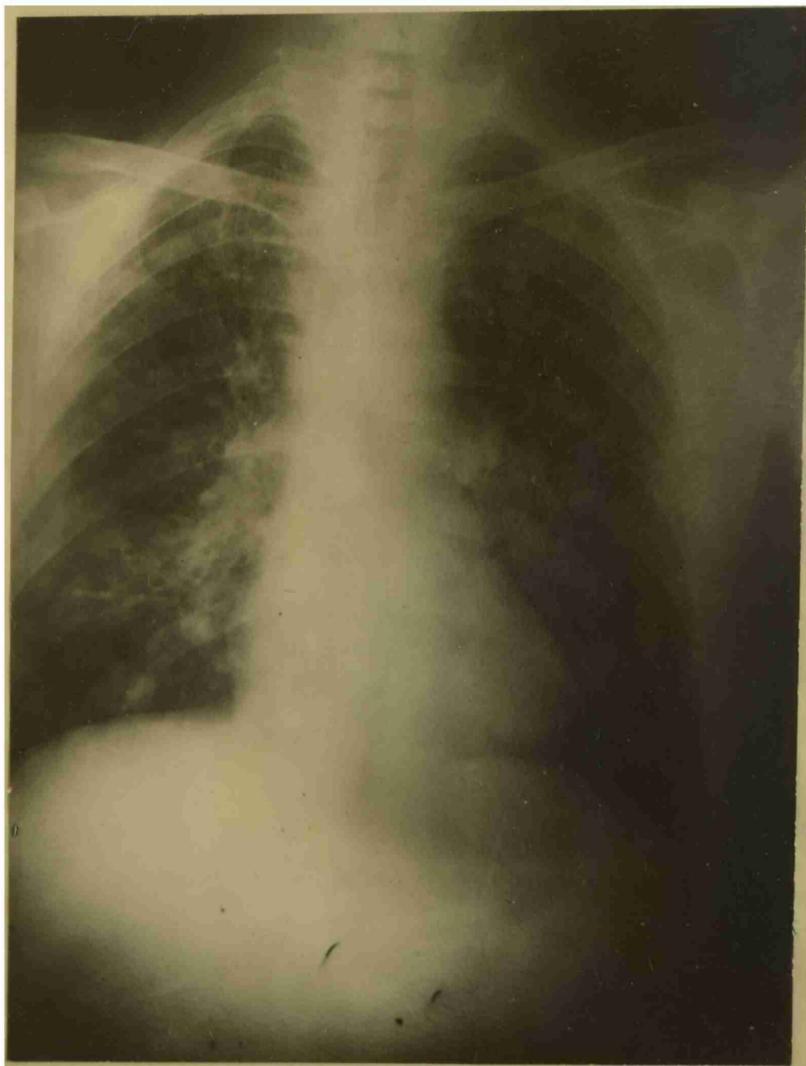


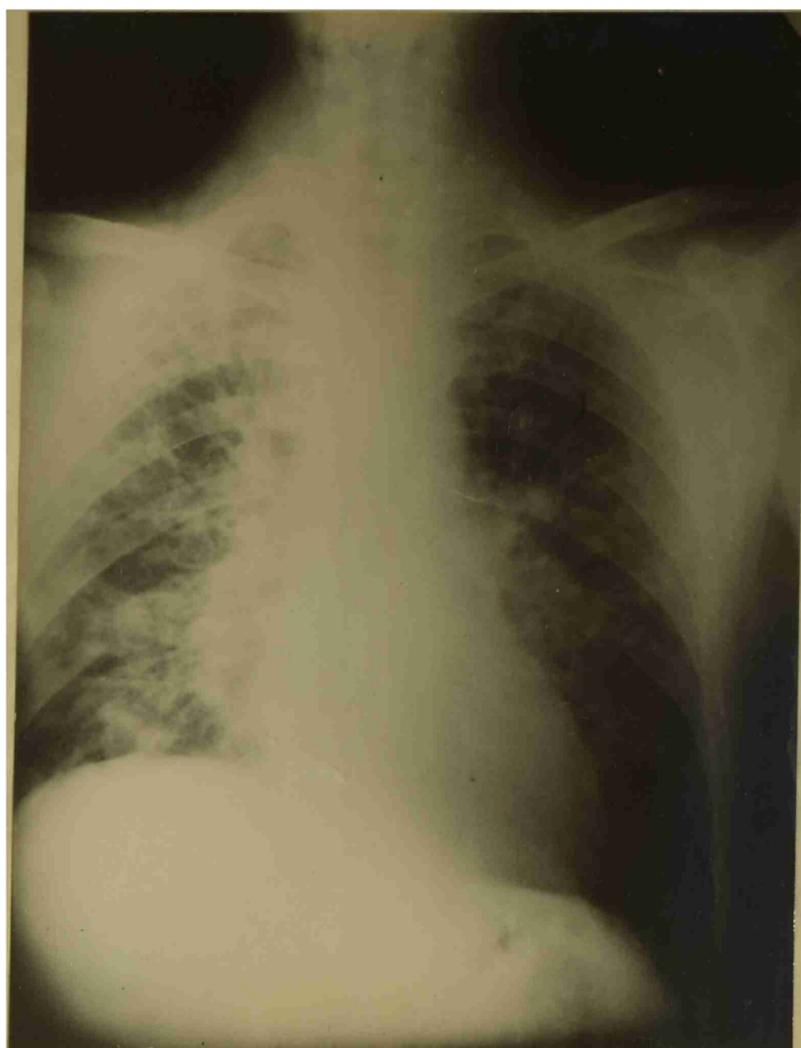
C A S O N º 4 - Cáncer de pulmón. Osteoartro-
patía.





C A S O N º 5 - Cáncer de pulmón. Osteoar-
tropatía.







RESUMEN

Se estudian bajo la denominación de manifestaciones endócrinas del cáncer de pulmón a una serie de modificaciones ocurridas en vinculación con esa enfermedad, que reproducen o recuerdan distintas endocrinopatías. Se las divide en dos grupos:

1º) las producidas por metástasis en glándulas de secreción interna y se incluye a la diabetes insípida y al síndrome de Addison del cual se presentan 2 casos, 1 asociado a osteoartropatía.

2º) las debidas a causa desconocida. Se esboza la posibilidad de aparición de diabetes insípida por este mecanismo; se estudia la ginecomastia, de la cual se presenta un caso asociado a osteoartropatía; la paquiperiostiodermia y la osteoartropatía de la cual se presentan 4 casos, 2 de ellos con las asociaciones citadas.

Se comenta la patogenia de este grupo de manifestaciones y se destaca el valor de la forma osteoartropática en el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón.

Se presenta una revisión estadística de los archivos del Servicio de Clínica Médica del Pabellón "E. Finochietto" del Inst. General San Martín.

Olivero

BIBLIOGRAFIA

- 1 • ALVAREZ C. - IMELIO L. C. - Las metástasis supra-
renales del cáncer de pulmón. Rev. Méd. de
Rosario 1943. XXXIII, 1031.
- 2 • CASTEX M. R. - MAZZEI E. S. y SCHAPOSNIK F. - Pa-
quiperiostiodermia. La Prensa Médica Argen-
tina 1949, XXXVI nº 3 - 119.
- 3 - DEL CASTILLO E. B. - DE LA BALZE F. A. y REFORZO
MEMBRIVES J. - Ginecomastia y cáncer del pul-
món. La Sem. Médica 1945-nº 25, pag. 1419.
- 4 - DEL CASTILLO E. B., DE LA BALZE F. A. y REFORZO
MEMBRIVES J. - Ginecomastia y carcinoma pul-
monar. Ensayo de patogenia. Rev. Medicina T.
IV pag. 176.
- 5 - FRIED B. L. - *Cronia* pulmonary osteoarthopathy.
Dispituitarism as a probable cause. Archives
of Internal Medicine, 1943, Vo. 72, pag. 565.
- 6 • MAGGI A.L.C. - REMOLAR J.M. y MEROFF M. - Sin-
drome de hipertensión broncoalveolar, osteo-
artropatía y ginecomastia por neoplasia endo-
bronquial. La Prensa Médica Argentina 1949.
nº 46-pag. 2383.
- 7 • MAZZEI E. S. - Supuración pulmonar y ginecomas-
tia por cáncer broncopulmonar. Lecciones de
Clínica Médica. Ed. El Atomeo 1945- Bs.As.
- 8 • MAZZEI E. S. y SCHAPOSNIK F. - Manifestaciones
osteoarticulares en el cáncer broncopulmonar.
Rev. Arg. de Reumatología 1950, vol 15. pag.
53.



- 9 - PALACIO J. y MAZZEI E. S. - Tumores primitivos malignos broncopulmonares. Ed. El Ateneo 1940 - Bs.As.
- 10 - PALACIO J. y MAZZEI E.S. - Formas reumáticas y osteoartropáticas del cáncer de pulmón. Rev. de la Asociación Médica Argentina 1946. T. 60-pag. 1042.
- 11 - PANGARO J. A. y IACOVONE R. C. - Enfermedad de Hamberger-Marie (Consideraciones sobre un caso poco frecuente) La Semana Médica 1941 pag. 1258.
- 12 - PEABODY H. D. y OLSEN A.M. - Asociación de cáncer broncopulmonar y diabetes insípida. Presentación de casos. Proceedings of the staff meetings of the Mayo Clinic 1951. vo. 26. Num. 6.
- 13 - PICO ESTRADA O. M. - El Diagnóstico de los tumores suprarrenales Ed. El Ateneo Bs.As.1940
- 14 - QUIRNO N. - Hipocratismo digital y síndrome de Bamberger Marie u osteoartropatía hipertrofiante. Néumica. Tesis de doctorado.
- 15 - REMOLAR J. M. - Forma osteoartropática del cáncer de pulmón. Rev. Arg. de Reumatología 1940, nº 40 pag. 161.
- 16 - ROSPIDE P. C. - A propósito de osteoartropatía hipertrofiante o síndrome de Bamberger-Marie. La Prensa Médica Arg. 1949. Vol. XXXVI nº 49, pag. 2572.
- 17 - ROSSI R. y OSACAR H.F. - Las artropatías en el cáncer de pulmón. Rev. Méd. del Hospital

- Italiano de La Plata, 1944, vol. 1, pag. 81
- 18 - ROTTJER E. A. - AGUILAR H. y LASCALEA M. C. -
Manifestaciones articulares en el cáncer de
pulmón. Rev. de la Asoc. Médica Argentina To-
mo LX, 1946, pag. 1033.
- 19 - SCHAPOSNIK F. - Cáncer broncopulmonar de forma
osteocartropática. La Prensa Médica Argentina
1948, vol. XXV, nº 13 pag. 560.
- 20 - STAFFIERI D. - KRUSE H. A. y LEVIT L. - Metástas-
is raras del cáncer de pulmón (periana e hi-
pofisaria). Rev. Méd. de Rosario 1943. vol.
XXXIII, 24.
- 21 - TOURAINÉ A. - SOLENTE G. et GOLEL - Un syndrome
osteodermopathique? la pachydermie plicata-
ree avec pachyperiostose des extrémités. Pres-
se Méd 1935 vol. 143-p¹ 1820.
- 22 - URDANI M. y MAZZEI E. S. Cáncer primitivo de pul-
món a forma osteocartropática. Rev. de la
Asociación Méd. Arg. 1934- T. 28 pag. 1065

Oliverio

con 77 fojas
[Signature]



[Signature]

DR. FLAVIO J. BRIASCO
SECRETARIO

4/1/52