

Estudios sobre la esquistosomiasis de Manson en Puerto Rico*

VI. ANATOMÍA PATOLÓGICA OBSERVADA ENTRE LA POBLACIÓN PUERTORRIQUEÑA

Por ENRIQUE KOPPISCH

Del Departamento de Anatomía Patológica de la Escuela de Medicina Tropical de la Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico

INDICE

INTRODUCCIÓN

MATERIAL PATOLÓGICO ESTUDIADO

HALLAZGOS EN LAS AUTOPSIAS

Edad, sexo y raza

Localidades donde se contrajo la enfermedad

Análisis somero de los casos esquistosomíasicos

- (a) Casos de infestación "mínima"
- (b) " " " "moderada"
- (c) " " " "intensa"
- (d) " curados
- (e) " dudosos

Datos clínicos

Anatomía patológica

Cirrosis esquistosomíásica

Esplenomegalia esquistosomíásica

Colitis

Lesiones pulmonares

Ascitis

Várices esofágicas

Fibrosis retroperitoneal

Alteraciones en las venas portales y sus tributarias

Nodulillos intestinales subserosos

Evolución de los seudotubérculos esquistosomíasicos y destino final de los huevecillos en los tejidos

Alteraciones inflamatorias esquistosomíasicas

Pigmentación esquistosomíásica

Observaciones varias

Cómo sobrevino la muerte

OBSERVACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS EN AUTOPSIAS PARCIALES Y MATERIAL QUIRÚRGICO

DISCUSIÓN

RESUMEN

RECONOCIMIENTO

INTRODUCCIÓN

GONZÁLEZ MARTÍNEZ descubrió los huevecillos del *S. mansoni* en las heces de un puertorriqueño en el año 1904.¹ En subsiguientes publicaciones^{2, 3} el distinguido investigador tocó el tema de la anatomía patológica de esta enfermedad, pero lo hizo en forma de resúmenes que, al parecer, no estaban exclusivamente basados en material recogido en este país.

El primer estudio anatomopatológico de un caso autóctono no apareció hasta bastante tiempo después (1926), cuando Román y Burke comunicaron el hallazgo de un adenocarcinoma coloide de la flexura esplénica del colon en una joven puertorriqueña de 18 años que padecía de esquistosomiasis intensa. El examen microscópico reveló que tanto el tejido tumoral como las paredes intestinales adyacentes y los nódulos linfáticos regionales, estaban invadidos por huevecillos esquistosómicos. Considerando la edad de la enferma, se pensó que quizás el parasitismo esquistosomíásico tuviera alguna relación con la aparición del tumor. No les fué permitido llevar a cabo una autopsia completa y tuvieron que limitarse al examen del neoplasma y parte del colon, en resección *post-mortem*.

El estudio anatomopatológico más detallado de la enfermedad, tal como se la observa en Puerto Rico, lo inicia Lambert,⁵ basando sus observaciones en el mismo material procedente de autopsias que nosotros utilizamos ahora en esta comunicación. Lambert hizo notar la gran extensión de la enfermedad sobre toda la isla, dato importante por aquel entonces, cuando apenas habían comenzado las investigaciones epidemiológicas sobre la esquistosomiasis, y mencionó someramente las alteraciones anatomopatológicas observadas, las cuales cree que se deben principalmente a la presencia de los huevos en los tejidos y no a la de los vermes, y señaló que el examen microscópico del hígado ofrece las mayores probabilidades de establecer el diagnóstico *post-mortem* de la enfermedad.

Con la colaboración de Burke,⁶ publica Lambert una segunda comunicación, donde se analiza un grupo de 35 autopsias. Adopta en-

* Recibido en Redacción el 28 de setiembre de 1940.

tonces un procedimiento muy conveniente en el diagnóstico histológico de los parasitismos de leve intensidad, que consiste en tomar siempre dos trozos, por lo menos, de diferentes regiones del hígado, y un trozo del recto, para examen microscópico, examinando también en el momento de hacer la autopsia una muestra de heces fecales, por si existiesen en ellas óvulos de esquistosoma. Presentan los autores dos casos en los cuales la enfermedad se descubrió como un hallazgo incidental de escasa o nula importancia clínica, y otros dos casos en que las lesiones esquistosomíasicas, descritas con todo detalle, fueron la única causa de la muerte. Por esa misma época publicó Lambert⁷ un análisis de algunas de las autopsias y labores experimentales que realizó en este país, en cuya publicación comenta hábilmente el papel que desempeñan los huevecillos, vermes y toxinas en la patogénesis de las lesiones esquistosomíasicas, mencionando de paso, brevemente, los "nódulos fibroides" como el estadio final en la evolución de los seudotubérculos.

En 1928, Pila⁸ comunicó un caso de lesiones esquistosomíasicas en la trompa de Falopio y en el ovario de una mujer de 41 años de edad que había venido padeciendo de dolores pélvicos durante diez años.

En 1931 hicimos nosotros⁹ un breve comentario sobre los hallazgos patológicos en cierto número de autopsias, que ahora habremos de analizar con toda extensión, y al año siguiente (1932)¹⁰ hicimos la comunicación de un caso de esquistosomiasis avanzada seguido de muerte producida por hematemesis, y apuntamos la similitud entre su cuadro clínico y la enfermedad de Banti. Bonelli¹¹ había ya hecho notar esta misma semejanza en cinco casos estudiados por él.

Gould¹² observó un caso con síntomas subagudos de apendicitis, descubriendo, al operar, un absceso pequeño en la vecindad del apéndice, el cual, examinado al microscopio, presentaba huevecillos esquistosómicos y seudotubérculos.

Entre las contadas comunicaciones referentes a la enfermedad, diagnosticada entre emigrantes puertorriqueños fuera de su país, principalmente en EE. UU., la más interesante es la de Clark y Graef.¹³ Describen estos autores un caso de cirrosis del hígado, con tales lesiones en las arterias pulmonares, consecutivas a la generalización de la esquistosomiasis, que habían determinado la hipertrofia del ventrículo derecho del corazón y la consiguiente incapacidad de la función cardíaca.

Esta contribución que hacemos ahora al tema de la esquistosomiasis, es una revisión general de todo el material anatomopatológico de casos de esquistosomiasis, acumulado en nuestros laboratorios

durante los últimos trece años, incluyendo asimismo los casos estudiados por Lambert,⁵ Lambert y Burke,⁶ Pila,⁸ Koppisch,^{9, 10} Bonelli¹¹ y Gould.¹²

MATERIAL PATOLÓGICO ESTUDIADO

Hemos analizado 147 casos de esquistosomiasis mansónica que aparecen entre 1,009 autopsias consecutivas practicadas en cadáveres de naturales de Puerto Rico y 99 casos más hallados entre 18,500 especímenes anatomopatológicos procedentes de operaciones quirúrgicas y autopsias parciales. Hemos excluido de nuestra investigación los extranjeros y los niños de menos de 45 días de nacidos. La razón para esto último es que la oviposición en los tejidos humanos no se verifica hasta después de 40 a 45 días de la invasión parasitaria. Con la excepción de algunos casos que mencionaremos más adelante, hemos juzgado esencial para el diagnóstico de la enfermedad el encontrar huevecillos esquistosómicos en los tejidos. Aunque admitimos que para que la certeza sea absoluta debería poderse identificar el espolón lateral, esto resulta a veces imposible, sobre todo cuando sólo existen pocos huevecillos, o cuando el parasitismo data de tan larga fecha que apenas quedan en los tejidos vestigios de la cubierta ovular. Por lo que hemos podido observar en nuestra dilatada experiencia con la esquistosomiasis en Puerto Rico, no existen aquí otros huevos de parásitos que, al alojarse en los tejidos, puedan ser confundidos con los esquistosómicos, excepto quizá los de *Fasciola hepatica*, los cuales, sin embargo, pueden diferenciarse fácilmente por presentar un aspecto muy distinto en los cortes tisulares. Hagamos constar, de paso, que en los casos aquí analizados no hemos dado con uno solo de este último parasitismo.

Las autopsias que aquí se mencionan fueron ejecutadas, la mayoría de ellas, en la ciudad de San Juan, donde no sabemos que existan depósitos o corrientes de agua infestadas con cercarias esquistosómicas. Así pues, los casos positivos son sujetos que contrajeron la enfermedad en otro lugar del país y vinieron a residir a la ciudad o a recibir tratamiento médico. Nuestro material anatomopatológico es, hasta cierto punto, seleccionado, pues las autopsias se llevan a cabo principalmente en los casos clínicos de diagnóstico difícil u oscuro, o que presentan un interés particular para el médico tratante.

Hemos procedido examinando al microscopio los cortes histológicos, no solamente de todos los casos que aparecían como positivos de esquistosomiasis en los informes de autopsias, sino también cortes

del hígado y recto, que son los órganos que con mayor frecuencia aparecen afectados en esta enfermedad, en los casos que habían sido clasificados como negativos, con la idea de poder encontrar lesiones evidentes de esquistosomiasis. De esta manera logramos descubrir varios casos positivos que habían pasado desapercibidos tiempo antes ante los ojos del primero que los examinó.

Como hemos dicho, incluimos como casos sospechosos de esquistosomiasis algunos en los cuales no encontramos óvulos en las heces fecales o en los cortes, pero que al mismo tiempo presentaban ciertas lesiones que hemos llegado a considerar como seudotubérculos esquistosomiásicos cicatrizados, donde los huevecillos han quedado disueltos y donde todas o casi todas las alteraciones inflamatorias han desaparecido completamente. Y es tan fundada esta interpretación que, en ciertas ocasiones, en que observamos lo dicho anteriormente, hemos podido descubrir huevecillos o cubiertas ovulares al examinar cortes seriados. El método más práctico y seguro para comprobar si existen o no huevecillos en las lesiones cicatrizadas o en los casos dudosos, hubiera sido macerar las vísceras con sosa cáustica, según lo recomienda Farley.¹⁴

HALLAZGOS EN LAS AUTOPSIAS

Edad, sexo y raza. En la tabla I aparece la distribución de todos los cadáveres autopsiados, clasificados según la edad, el sexo y la raza a que pertenecían. Entre 1,009 autopsias, había 147 casos de esquistosomiasis, lo que da una proporción de 14.6 por ciento. Abunda mucho más en el sexo masculino que en el femenino, lo que se debe indubablemente a la mayor frecuencia con que los hombres se ven obligados a trabajar en aguas infestadas con cercarias, o se bañan en ellas. Predomina también la enfermedad entre la raza blanca, no ajustándose, por tanto, su distribución a la composición racial de la población; pero es explicable que esto sea así, pues los principales focos endémicos de la enfermedad están situados en el interior del país, donde la población negra es mucho menos numerosa. Tanto en una como en otra raza, y en ambos sexos, la enfermedad ataca preferentemente en la tercera década de la vida y algo menos en la cuarta, correspondiendo el 72.3 por ciento de todos los casos de edad conocida a los sujetos comprendidos entre los 21 y los 50 años de edad.

Localidades donde se contrajo la enfermedad. Al tratar de precisar la localidad donde se había adquirido la esquistosomiasis, tropezamos con la dificultad de que como generalmente la enfermedad no

TABLA I
Distribución de todos los casos de esquistosomiasis, según la edad, el sexo y la raza

Edad	Sexo		Raza			
	Masculino	Femenino	Blancos	Mulatos	Negros	No determinada
Hasta 10 años	2	0	2	0	0	0
11-20	11	8	13	5	0	1
21-30	31	12	29	12	2	0
31-40	26	4	18	6	4	2
41-50	18	3	10	8	3	0
51-60	9	2	8	2	1	0
61-70	2	0	1	0	0	1
71-80	1	1	1	0	0	1
No especificada	14	3	8	4	3	2
Total	114	33	90	37	13	7

se había sospechado antes de verificar la autopsia, este dato se había omitido en la historia clínica de muchos casos. En 126 casos aparecen anotados el lugar de nacimiento o la residencia, pero muy rara vez se pudo determinar cuánto tiempo había residido en una localidad determinada un sujeto, o la forma en que realmente había contraído la enfermedad.

Estos 126 casos positivos proceden (nacimiento o residencia) de las siguientes localidades, entre las cuales figuran ciertos pueblos ya conocidos como focos endémicos:

<i>Aguadilla</i>	<i>Central Aguirre*</i>	<i>Mayagüez*</i>
<i>Aguas Buenas*</i>	<i>Central Mercedita</i>	<i>Naguabo</i>
<i>Aibonito*</i>	<i>Cidra</i>	<i>Patillas*</i>
<i>Arecibo</i>	<i>Comerio*</i>	<i>Río Grande</i>
<i>Arroyo</i>	<i>Fajardo</i>	<i>Río Piedras*</i>
<i>Barranquitas*</i>	<i>Guayama*</i>	<i>San Juan</i>
<i>Bayamón*</i>	<i>Gurabo</i>	<i>Santa Isabel*</i>
<i>Cabo Rojo</i>	<i>Humacao*</i>	<i>Santurce</i>
<i>Caguas*</i>	<i>Jayuya*</i>	<i>Toa Alta</i>
<i>Carolina</i>	<i>Juana Díaz</i>	<i>Trujillo Alto</i>
<i>Cayey</i>	<i>Lajas*</i>	<i>Utua*</i>
<i>Ceiba</i>	<i>Las Piedras*</i>	<i>Vieques*</i>

Los nombres en bastardillas son los de ciertas poblaciones en que sabíamos de antemano que existían casos de esquistosomiasis, y los asteriscos (coincidentes con los anteriores) señalan pueblos que Faust y sus colaboradores¹³ indican ser focos esquistosomíasicos comprobados o muy sospechosos. Los nombres en letras bastardillas y sin asteriscos son los de aquellos pueblos en que han aparecido casos confirmados* después de publicada la comunicación de Faust. El pueblo de Aguadilla con sus alrededores había sido provisionalmente clasificado antes dentro del área endémica por Lambert⁶ (caso 12), pero los restantes que figuran en nuestra lista, nunca, que sepamos, habían sido mencionados como focos esquistosomíasicos.

Es muy posible, desde luego, que algunos sujetos hayan contraído la enfermedad en algún sitio distinto del que aparece en la lista de los pueblos de procedencia, los cuales, por si el dato fuere de utilidad, enumeraremos a continuación: Arroyo, Cabo Rojo, Ceiba, Central Mercedita, Ciales, Cidra, Fajardo, Naguabo, San Juan, Santurce y Toa Alta.

Análisis somero de los casos esquistosomíasicos. Los órganos afectados, y el carácter fundamental de las lesiones, son intrínsecamente los mismos en todos los casos, salvo ciertas excepciones que hemos de considerar después, variando según la gravedad del parasitismo y la duración de la enfermedad. Con este criterio hemos clasificado la infestación como "mínima," "moderada," "grave," "curada" o "dudosa."

(a) Casos de infestación "mínima." Bajo esta denominación queda comprendida la mayoría del material patológico examinado, correspondiente a 95 casos (64.6% del total). Estos no presentaron durante la vida manifestaciones clínicas definidas de la enfermedad, ni se encontraron en la autopsia alteraciones anatomopatológicas macroscópicas que permitieran formular un diagnóstico *post-mortem*, habiendo podido solamente identificar unos pocos huevecillos y seudotubérculos en alguna que otra víscera. En el 50 por ciento de estos casos existía leve fibrosis de los espacios portales y, en algunos, había pigmento parasitario en el bazo o el hígado. En el 10 por ciento de los casos las heces fecales contenían huevecillos esquistosómicos al examinarlas directamente en portaobjetos. Solamente en 1 caso encontramos vermes en el momento de la autopsia, localizados en las ramas portales intrahepáticas. La enfermedad en estos casos

* Comunicación personal que nos hace el Dr. Federico Hernández Morales, jefe de los consultorios clínicos del Hospital de la Universidad.

debió ser contraída en una sola exposición al contacto con un número escaso de cercarias.

En la tabla II se enumeran las vísceras en que el examen microscópico demostró la presencia de huevos, en todos los casos de infestaciones "mínimas," "moderadas" e "intensas," con los porcentajes respectivos para cada órgano.

(b) Casos de infestación "moderada." Este grupo comprende 21 casos (14.2% del total), los cuales no tuvieron manifestaciones clínicas esquistosomíasicas, excepto uno con diarrea sanguinolenta y

TABLA II
Localización visceral de los huevecillos en los casos de parasitismo mínimo, moderadamente avanzado y grave, con la proporción correspondiente

Organos	Parasitismo mínimo		Parasitismo moderadamente avanzado		Parasitismo grave	
	Número de casos examinados	Positividad %	Número de casos examinados	Positividad %	Número de casos examinados	Positividad %
Hígado	94	67.7	21	85.7	12	100
Recto	57	63.2	12	91.7	6	50.0
Colon*	42	47.6	12	83.3	12	100
Intestino delgado	42	9.5	13	46.1	8	75
Pulmones	94	4.3	21	23.8	11	63.6
Nódulos linfáticos mesentéricos	30	3.3	8	25.0	5	60.0
Estómago	26	0.0	9	0.0	4	25.0
Testículos	47	0.0	14	0.0	5	20.0
Páncreas	83	8.7	20	0.0	11	18.2
Vesícula biliar	11	0.0	1	0.0	7	14.3
Bazo	92	0.0	21	0.0	12	8.3
Tejidos retroperitoneales	1	0.0	0	0.0	2	100.0
Vejiga urinaria	17	5.8	4	0.0	0	0.0
Apéndice	8	25.0	2	50.0	1	0.0
Riñón†	90	5.6	21	0.0	12	0.0
Glándulas suprarrenales	71	1.4	16	0.0	10	0.0

* No en el recto.

† No se pudieron identificar huevecillos en esta víscera, pero en los cortes histológicos aparecieron ciertas calcificaciones que por su estructura parecían haber sido huevecillos mansónicos.

tenesmo durante los 5 últimos meses, sobreviniendo la muerte por tuberculosis pulmonar e intestinal; pero como las úlceras tuberculosas sólo ocupaban el intestino delgado, es muy posible que los síntomas indicados antes fueran debidos a la esquistosomiasis. El examen coprológico directo demostró la existencia de huevos de esquistosoma de Manson en 27 por ciento de los casos. En la autopsia, 7 casos tenían la superficie del hígado de aspecto nodular, limitada esta alteración, en 5 de ellos, al borde inferior hepático y sus alrededores inmediatos. En 3 casos observamos un leve engrosamiento fibroso de las grandes zonas portales. Al examen microscópico, estos casos se diferencian principalmente de los del grupo anterior por el mayor número de huevos y seudotubérculos que invaden las diferentes vísceras, sobre todo el hígado y el colon; por la mayor proporción de casos con pigmentación hepática y esplénica; porque la reacción inflamatoria en torno a los huevos es más intensa, y con mayor número de eosinófilos y células redondas; porque existe asimismo una fibrosis evidente alrededor de las ramas portales, con formación de seudolóbulos en casi todos los casos, proliferación incipiente de los conductos biliares en la mitad poco más o menos de los casos, y, por último, porque se vió una colitis aguda en dos ocasiones.

(c) Casos de infestación "intensa." El grupo lo forman 12 casos (8.1%), en los cuales la enfermedad aparece en sus últimas etapas, o en etapas más tempranas, pero con hiperparasitismo, y la muerte es consecuencia directa de la misma en todos, menos en uno, en quien, aunque padecía cirrosis esquistosomiásica avanzada, la muerte sobrevino a causa de un adenocarcinoma coloide del ciego. En 10 casos existía cirrosis del hígado, en 9, esplenomegalia, y, en 6, colitis. La sintomatología en todos ellos fué siempre esquistosomiásica y lo mismo el aspecto macroscópico de los tejidos en el momento de la autopsia. En todos los casos con cirrosis se observó gran fibrosis periportal, con los vasos de aspecto de "tubos de pipa de barro" (Symmers: "*clay pipe-stem cirrhosis*"), y se encontraron vermes en la vena porta en 1 caso; en todos los vasos tributarios de la porta, en las venas hepáticas y en la vena pulmonar derecha, en otro caso, y, por último, en un tercero existían vermes en la porta y en las venas mesentérica superior y esplénica. En la mitad de los casos pudo demostrarse la presencia de huevos de bilharzia en las heces, con el simple examen en portaobjetos.

(d) Casos "curados." Forman el grupo 8 casos (5.4%) sin manifestaciones clínicas, sin alteraciones tisulares macroscópicas que pudieran ser imputables a la esquistosomiasis, ni huevecillos en

las heces fecales. En cambio, el examen microscópico reveló la presencia de numerosos huevecillos en el hígado, y, aunque en menor número, en la subserosa intestinal y en los pulmones, estando dichos huevecillos rodeados por nódulos fibrosos bien delimitados que, según creemos, son antiguos seudotubérculos esquistosomiásicos ya cicatrizados. Estos nódulos aparecieron igualmente en cierto número de casos esquistosomiásicos activos, en los que pudimos apreciar claramente una serie de gradaciones entre los seudotubérculos recientes y los inactivos, como hemos de ver más adelante. En estos últimos, por lo general, no se encontraban huevecillos o fragmentos de la cubierta ovular, a menos que se practicaran cortes en serie, como pudimos demostrar en 3 casos. Este grupo de casos representa, pues, la infestación esquistosomiásica de mínima intensidad, en proceso franco de curación o curada ya. En uno de los casos existía pigmento pardo en el hígado y el bazo, y, solamente en el hígado, en otro. Como no encontramos indicación alguna de que dicha pigmentación fuese de origen malárico, lo más seguro es que procediera de los parásitos esquistosómicos.

(e) Casos "dudosos." No obstante nuestro criterio de que es necesario encontrar huevos en los tejidos para clasificar el caso como esquistosomiásico, dándoles cabida en nuestra serie, hemos tenido que incluir estos 11 casos (7.9% del total), creando para ellos la denominación que precede, por razones que expondremos a continuación. Sus antecedentes clínicos y el aspecto macroscópico fueron, en estos casos, francamente negativos. Sin embargo, microscópicamente, pudimos observar: leve o moderada fibrosis de los espacios portales, en 6 casos, a veces acompañada de infiltración linfocítica y eosinofílica; nódulos, con la estructura característica de los seudotubérculos, en el hígado, en 7 casos, en el recto, en 4, y en los pulmones, en 2. Dondequiera que aparecían los seudotubérculos estaban rodeados de eosinófilos. Sólo se encontraron lesiones tuberculosas pulmonares activas en 1 caso, y focos tuberculosos cicatrizados en los ganglios bronquiales de otros 2 casos. Aún no pudiendo encontrar huevecillos (debemos advertir que esta vez no hicimos cortes en serie), es evidente que la sola existencia de seudotubérculos en vísceras como el hígado, recto y pulmones precisamente, y no en otro sitio, la proporción elevada dentro del grupo de lesiones fibrósicas periportales y la presencia invariable de reacción eosinofílica en torno a ellos son datos más que suficientes para considerar dichas alteraciones de origen esquistosomiásico muy probable.

Después de esta somera exposición de los casos discutiremos con más amplitud las observaciones verificadas en toda la serie.

Datos clínicos. No entra en nuestros propósitos exponer ahora un análisis detallado de los datos clínicos; pero hay ciertas cuestiones que creemos merecedoras de atención y que, por lo tanto, queremos mencionar aquí.

Es lamentable que las historias clínicas tomadas en el hospital sean, la mayoría, bastante incompletas. Al revisarlas salta a la vista que, aún en los casos muy avanzados de la enfermedad, y a pesar de su relativa extensión en este país, la esquistosomiasis no fué suficientemente tomada en cuenta al hacer el diagnóstico diferencial. Nos parece, además, que con los métodos corrientes de exámenes coprológicos (en portaobjetos o por flotación) pasan muchos casos desapercibidos.

En 54 casos encontramos datos sobre exámenes de heces fecales, 12 de ellos positivos, o sea, 22.2 por ciento. Los datos sobre exploración física y el historial clínico fueron francamente sospechosos de la enfermedad en 12 casos solamente, en todos los cuales la enfermedad estaba ya en período avanzado. Hubo otro, también avanzado, en que la sintomatología aparecía enmascarada por un adenocarcinoma del colon. A éstos hay que añadir 5 más, en cuyos antecedentes históricos figura el dato de haberse bañado en aguas infestadas con cercarias mansónicas, o se consignaba el haber padecido en alguna época de diarrea sanguinolenta. En resumen: en sólo 17 casos (11.6%) se hubiera podido sospechar la presencia de la enfermedad sin el examen coprológico.

Si analizamos los síntomas de estos 17 casos por orden de frecuencia relativa, tendremos la lista siguiente:

Diarrea	15 casos
con deyecciones sanguinolentas	8
sin deyecciones sanguinolentas	7
Dolores abdominales	7 casos
en el epigastrio	4
en el hipocondrio izquierdo	1
en el bajo vientre	1
difusos	1
Náuseas y vómitos	5 casos
Delgadez	5 casos
Tenesmo intestinal	4 casos

Los signos físicos imputables a la enfermedad, según fueron comprobados en la autopsia, en los 12 casos graves fueron:

Hipertrofia del bazo	8 casos
Ascitis	6 "
Anemia	7 "
hipocrómica	5
hipercrómica	2
Hipertrofia del hígado	4 casos
Hematemesis	4 "
Fiebres	4 "
Atrofia hepática	2 "
Tumoración abdominal	2 "
Disnea	2 "
Eosinofilia	2 "
Leucopenia	2 "
Edema generalizado	1 "

De los 12 casos, solamente a 7 se les habían hecho estudios de la composición sanguínea, y, a 2, análisis del contenido gástrico. Es de notarse que únicamente hubo 2 casos con eosinofilia, entre los que se habían practicado recuentos celulares. Hubo 1 caso, no incluido en la lista anterior, que padeció de aclorhidria intensa, sin ácido libre en el jugo gástrico y una acidez total de 10, con atrofia de la mucosa gástrica, en que el hematograma parecía indicar la existencia de una anemia macrocítica hipercrómica, en tanto que la médula femoral presentaba el aspecto observado en las anemias de tipo hipocrómico. Este caso resultó, en definitiva, padecer de esquistosomiasis intensísima, con náuseas y vómitos persistentes, acompañados de colitis grave.

Anatomía patológica. De los 147 casos que componen este grupo, hemos observado en 34 (23.1%) toda clase de alteraciones macroscópicas de la enfermedad, desde las más leves hasta las más graves, aunque la mayoría de ellas, sin embargo, no bastaría para formular un diagnóstico definitivo, sino aproximado. He aquí las más importantes, con el número de veces que fueron observadas.

Nodulación de la superficie hepática	20
leve	13
intensa (cirrosis franca)	7
limitada al borde inferior	6

Fibrosis de los espacios portales	17
leve	5
intensa	12
Esplenomegalia	9
Hipertrofia hepática	8
Ascitis	7
Nódulos subperitoneales en el intestino	7
en el intestino delgado	4
en el colon	3
Colitis	6
Atrofia hepática	4
Vermes en las venas portales o tributarias	4
Seudotubérculos en los pulmones	2
Hidrotórax	2
Ruptura de várices esofágicas	2
Trombosis de la vena porta	2
Fibrosis retroperitoneal	1

En todas las ocasiones, a no ser en los casos más avanzados, las alteraciones macroscópicas eran muy leves, consistiendo, a lo sumo, en una nodulación insignificante de la superficie hepática, ligero aumento del tejido fibroso periportal, o existencia de unos pocos nódulos de escaso tamaño, de color blanquecino, por debajo de la cápsula hepática.

En los 12 casos esquistosomíasicos avanzados, el hígado, el bazo y el colon aparecían lesionados al mismo tiempo, constituyendo la tríada anatomopatológica característica de la esquistosomiasis mansónica: cirrosis hepática, esplenomegalia y colitis.

Cirrosis esquistosomíasica. Observamos cirrosis típica del hígado en 10 de los 12 casos. El órgano era de tamaño normal en 2 casos, pero en los restantes, 4 eran atróficos y 4 hipertróficos. En el caso de hipertrofia hepática más acentuada la víscera pesó 2,050 gms., y la víscera más atrofiada pesó 720 gms., en un hombre de 52 años de edad.

El distintivo más característico de la cirrosis bilhárzica, en los casos observados por nosotros, fué la concentración de las alteraciones fibrósicas en torno a las ramas intrahepáticas de la vena porta (grabados 1 y 2), en derredor de las cuales existían verdaderas capas de tejido fibroso denso, de color rosado o blanquecino. En una ocasión las zonas de tejido fibroso medían hasta 1.2 cm. de diámetro. Symmers¹⁶ fué el primero que hizo notar esta disposición del tejido fibroso en la cirrosis esquistosomíasica, y la denominó "cirrosis en

tubos de pipa de barro blanco." El hígado cirrósico presenta una superficie más o menos áspera o granular, su consistencia está aumentada y se secciona con dificultad, crujiendo bajo el filo del cuchillo. La apariencia exterior no se puede diferenciar con certeza de la que presenta la víscera en la cirrosis clásica de Laënnec. En una ocasión la víscera estaba enormemente deformada, casi completamente multilobulada, sin que hubiese en el cadáver ningún signo que hiciese sospechar la existencia de sífilis. En algunas ocasiones la superficie del órgano era tersa, sin nodulaciones, pero en los cortes los grandes espacios portales estaban muy engrosados por el tejido conjuntivo. Esta disparidad entre el aspecto superficial y el que presentaba en los cortes era un carácter constante en todos los casos, siendo siempre mucho más notable la cirrosis periportal que lo que haría suponer la falta de irregularidad de la superficie. En general, el aspecto nodular externo no llegó nunca a la rugosidad y aspereza que suele observarse en la cirrosis de Laënnec.

En una ocasión el hígado aparecía de aspecto nodular a todo lo largo del borde inferior y un poco por arriba del mismo, en tanto que toda la superficie hepática restante conservábase lisa y brillante. Estas mismas características pudimos observarlas en 5 de los casos leves y moderadamente avanzados. En una de nuestras comunicaciones sobre esquistosomiasis experimental en el conejo¹⁷ pudimos demostrar que la cirrosis comienza siempre a lo largo del borde inferior hepático y de allí se extiende hacia la superficie convexa.

En los casos bastante avanzados la lobulación destácase en los cortes, perfectamente delimitada. El tejido fibroso va disminuyendo hacia los espacios portales más pequeños. Alguna vez que otra obsérvanse en los cortes y en la superficie, por debajo de la cápsula, unos nodulillos de color amarillo pálido o blanquecino. El color de la víscera es, generalmente, pardo sonrosado, y, en algunas ocasiones, amarillento, por efecto de la degeneración grasosa. Cuando la congestión es muy intensa, la configuración lobulillar destácase mucho más que cuando la víscera aparece de color pálido. En un caso excepcional encontramos la superficie de los cortes de color grisiento, debido a la presencia de gran cantidad de pigmento esquistosómico, y, en dos ocasiones, los espacios portales estaban moteados por pigmento biliar de color verdoso. A pesar de esto último, nunca pudimos observar ictericia generalizada en los cadáveres.

Bajo el microscopio, los espacios portales aparecían muy engrosados por la formación de tejido fibroso que, en ocasiones, tenía bastante densidad y era de estructura colágena, o con fibras sueltas,

y de aspecto edematoso. En los grandes espacios portales las áreas de tejido fibroso estaban con frecuencia muy vascularizadas, como si previamente hubiera existido tejido de granulación. La pared de las ramas grandes de la vena porta estaba engrosada por el edema y la fibrosis (Grab. 4), y, la de los radículos más pequeños, por el edema y la hipertrofia de la capa muscular. En los espacios portales existían cantidades variables de óvulos esquistosómicos que frecuentemente formaban el centro de los seudotubérculos, pero, por otra parte, se notó que, con alguna frecuencia, habían producido a su alrededor escasa o nula reacción inflamatoria. Estos huevecillos estaban, la mayoría, completamente vacíos, o contenían un coágulo de suero o algunos leucocitos. Esto no obstante, a veces en su interior existía el embrión parasitario, en ocasiones bien conservado, otras en proceso de licuefacción. La fibrosis en los espacios portales era difusa, sin que se concentrara especialmente en torno a las cápsulas ovulares, y apareciendo igualmente en los espacios portales en los que no existían huevecillos. Los linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y monocitos se congregaban no solamente en torno de los seudotubérculos y de los huevecillos sino que formaban focos cuando no existían ni huevecillos ni cubiertas ovulares. Alguna que otra vez, muy pocas, aparecían grandes acumulaciones focales formadas por eosinófilos solamente. Los linfocitos y los eosinófilos eran los glóbulos blancos que predominaban siempre. Los huevecillos y los seudotubérculos aparecían también en los mismos lobulillos, pero en menor número que en los espacios portales. A veces se notaba la pared de los conductos biliares engrosada por la fibrosis, y en dos casos se encontró una notable hiperplasia del revestimiento epitelial de los conductos biliares más grandes, en muchos de los espacios portales (Grab. 5).

Uno de los casos graves (Autopsia 305), un joven de 29 años, nos parece de gran interés, porque en los cortes microscópicos del hígado no se encontraron huevecillos esquistosómicos. Había, sin embargo, gran fibrosis periportal (Grab. 1), a pesar de lo liso de la superficie del órgano. El hígado, muy atrofiado, pesó 960 gms., y el bazo, de aventajadas proporciones, alcanzó a 690 gms.; encontráronse, asimismo, várices esofágicas, y la muerte sobrevino por hematemesis. Se había logrado establecer el diagnóstico en este caso 10 años con anterioridad a la muerte, habiéndose encontrado huevecillos con espolón lateral repetidas veces en las heces fecales, y, en una ocasión, en la orina. En dos ocasiones hubo que dilatarle unos abscesos perirectales que pueden haber sido de origen bilhárzico. Nueve años

antes de la muerte se le practicó una laparotomía exploratoria, encontrándosele el hígado ya atrofiado y el bazo esplenomegálico. Se instituyó un tratamiento enérgico, a base de tártaro emético, desde el momento en que se llegó al diagnóstico. Pasó los dos últimos años de vida en relativamente buen estado de salud, hasta que un día sintió náuseas y tuvo vómitos. Tres días más tarde tuvo un gran vómito de sangre, hematemesis repetidas, sobreviniendo la muerte al día siguiente. En la autopsia no se encontraron vermes, y sólo había huevecillos esquistosómicos en el pulmón, casi todos ellos impregnados de calcio en mayor o menor grado. Tampoco se encontró pigmento bilhárzico en el hígado ni en el bazo. Este paciente debe haber sufrido una infección bilhárzica grave, de la cual curó, seguramente gracias al tratamiento intenso, a pesar de lo cual la cirrosis continuó su desarrollo inexorable, culminando en la muerte por hematemesis. Este caso demuestra sin lugar a dudas, que aunque el parasitismo puede desaparecer, la vida del paciente dependerá de que para entonces esté o no suficientemente desarrollada la cirrosis hepática. Sin embargo, este enfermo vivió durante 9 años después de haberse comprobado, en una laparotomía exploratoria, que padecía de cirrosis. Es evidente que el proceso cirrótico no hubiera evolucionado con tal lentitud sin haberse eliminado el parasitismo.

En los conductos biliares existía cierto grado de proliferación, muy escasa en 3 casos de cirrosis avanzada y muy extensa en 7. En los casos leves o moderadamente avanzados de la enfermedad (114, en total) existía una proliferación muy tenue de los conductos biliares, en 13 de ellos, en que había formación de tejido fibroso en los espacios portales. El proceso proliferativo parecía estar siempre en proporción a la fibrosis de los espacios portales. En los casos de parasitismo mínimo, aún cuando el número de huevecillos fuese escasísimo, los espacios portales estaban frecuentemente fibrosados (Grab. 6), y en ellos el número de linfocitos, y en ocasiones de eosinófilos, estaba aumentado.

En un corte hepático de un caso esquistosomiásico moderadamente avanzado, encontramos un verme muerto en el centro de un acúmulo de eosinófilos necrosados (Grab. 7); circundando la zona necrosada había una franja ancha de infiltración densa, también con eosinófilos. Las células hepáticas en todo este paraje habían sido destruidas y absorbidas.

Muy raras veces se encontraron proliferaciones intravasculares del endotelio. En el Grab. 8 se ve una pequeña rama portal conteniendo un huevecillo y células epitelioideas que crecen hacia el interior, a partir de la íntima.

TABLA III: Análisis de los datos referentes a los casos esquistosomíasis graves

Autopsia N.º	Edad	Sexo	Peso (gms.)		Cirrosis	Ascitis	Hemate- miasis	Recuentos diferenciales			Con hueve- cillos en las heces	Notas
			Hígado	Bazo				Globúlos rojos	Hemo- globina	Leuco- citos		
42	45	Masculino	2,050	1,350	Avanzada	+	0	—	—	+	Trombosis de las venas esplénicas y porta.	
205	36	Masculino	990	590	Avanzada	+	0	—	—	+	Carcinoma del ciego.	
288	16	Masculino	1,330	150	Avanzada	+	0	—	—	+	Huevecillos en la orina. Ascitis anteriormente. Fibrosis y calcificación en las venas esplénicas y portales.	
305	29	Masculino	960	650	Avanzada	0	+	2.40	45%	+		
468	52	Masculino	720	95	Avanzada	+	0	3.54	80%	0	No hay da- ños.	
478	24	Masculino	1,670	1,970	Avanzada	0	+	—	—	—	Hepar lobatum bilhar- zico.	
590	35	Masculino	1,900	1,460	Moderada	+	+	—	—	0	Trombosis en la vena porta. Ascitis leve.	
732	14	Femenino	870	360	Moderada	0	0	3.55	73%	+	Scudotuberculosis miliar pulmonar. Esosinofilia: 12 por ciento.	
757	25	Masculino	1,350	1,430	Avanzada	0	+	2.80	30%	0	Ascitis anteriormente.	
878	18	Masculino	2,000	940	Avanzada	0	0	2.59	70%	+	Fibrosis retroperitoneal. Ascitis anteriormente. Plaquetas: 73,000. Eosinofilia: 45 por ciento	
884	19	Femenino	1,600	95	Sin cirr.	0	0	2.05	48%	+	Hiperparasitismo.	
1,037	6½	Masculino	1,227	75	Sin cirr.	+	0	2.62	40%	+	Hiperparasitismo. Avi- taminosis y ascitis leve.	

Esplenomegalia esquistosomíasis. El peso del bazo osciló entre 75 gms., en un cadáver de un niño de 6 años y medio, y 1,970 gms., en el cadáver de un adulto (Véase tabla III). Solamente en 2 casos no se observó esplenomegalia: en una jovencita de 19 años y en un adulto de 52. En ambos la víscera pesó 95 gms. En el primer caso no existía cirrosis (excepto lesiones microscópicas incipientes); en cambio, en el segundo, la cirrosis de carácter atrófico estaba ya muy avanzada (peso de la víscera: 720 gms.), acompañada de un gran derrame ascítico. Por lo general, el grado de la esplenomegalia marcha paralelamente con el de la cirrosis. Únicamente en dos ocasiones observáronse adherencias en torno al bazo. Este aparecía no solamente aumentado de volumen sino de mayor dureza, y los ejemplares más voluminosos tenían una consistencia elástica, como de caucho. Solamente en 1 caso la pulpa aparecía blanda, pero en esta ocasión la hipertrofia esplénica era más bien de carácter agudo que crónico. Cuando el peso de la víscera pasaba de 500 gms. podía observarse a simple vista la fibrosis difusa y delicada en la pulpa, acompañada de cierto engrosamiento de las trabéculas, sin que se notaran los corpúsculos de Malpigio. Los bazos hipertróficos tenían invariablemente engrosada la cápsula, tanto más cuanto mayor era la hipertrofia, y frecuentemente cubierta de placas planas, duras y blancas, y de nódulos de diverso tamaño que le daban un aspecto nevado. Cuando el grado de hipertrofia no era muy considerable, lo que probablemente se debía a que el parasitismo era más agudo y de mayor actividad, el bazo solía estar pigmentado, presentando la pulpa un color oscuro, de tono pizarroso. Solamente en una ocasión se observaron infartos antiguos en esta víscera. Sólo se dió la esplenomegalia en los casos graves.

El examen microscópico del bazo, en la esquistosomiasis avanzada, consistía siempre en una fibrosis difusa de la pulpa (Grab. 9), con disminución del número de células en los cordones de Billroth; achicamiento y disminución del número de los corpúsculos de Malpigio, en los que habían desaparecido los centros germinativos; acumulación de pigmento parasitario de color pardo, no refrangible, en los elementos reticuloendoteliales de la pulpa y folículos, así como en los monocitos; engrosamiento de las trabéculas, en las que se notaban pequeñas hemorragias, y engrosamiento de la cápsula por la fibrosis difusa y por la formación de placas y nódulos de tamaño variable, densos y hialinizados. La pulpa estaba bastante fibrosada en la mayoría de los casos. En tres, sin embargo, la fibrosis era incipiente y muy tenue, a pesar de que la víscera pesó 590, 940 y

1,430 gms., respectivamente. En estos mismos casos los folículos linfáticos eran numerosos, de tamaño normal, mientras que la pulpa estaba bastante congestionada. La fibrosis no parecía tener predilección por la periferia de los folículos. Cuando era muy intensa los senos se tornaban más pequeños y desdibujados.

En 2 casos (Núms. 732 y 1,037) la hipertrofia del bazo parecía estar en su comienzo (V. tabla III). Uno de éstos era una jovencita de 14 años, que padeció un parasitismo muy intenso con cirrosis moderada. El bazo pesó 360 gms., sin fibrosis, pero muy congestionado, con hipertrofia de los folículos linfáticos, cuyos centros germinativos aparecían activos y prominentes, y con las células reticulo-endoteliales hipertrofiadas y conteniendo abundante pigmento parasitario. El otro caso, un niño de 6 años y medio que padeció un parasitismo de fecha reciente, sin cirrosis hepática, tenía el bazo aumentado de tamaño, de 75 gms. de peso, con moderada congestión y pigmentación parasitaria, como las únicas alteraciones patológicas dignas de mención.

En un caso de bilharziosis grave se encontró un cascarón ovular en la pulpa esplénica, casi totalmente rodeado por una célula gigante. Fué éste el único caso en toda la serie, con huevecillos en esta víscera.

En unos pocos de los casos esquistosomíasicos cuya muerte no fué debida a la misma enfermedad, aparecieron distintas alteraciones histológicas de dudosa interpretación. Así, por ejemplo, entre 134 casos de esta naturaleza, aparecieron 5 con infiltración eosinófila difusa de toda la pulpa esplénica. En otros 6 casos, la pulpa esplénica mostraba una fibrosis incipiente; en 5 de éstos la fibrosis tenía lugar en parajes aislados, microscópicos; en cambio, en el sexto la fibrosis era más difusa. La pigmentación, probablemente de origen parasitario, se dió en 23 casos, generalmente con escasa cantidad de pigmento muy fino, pero a veces más abundante y formando pequeños pelotones de color oscuro. En un caso aparecieron cuatro cortes de uno o varios vermes perfectamente conservados, alojados en una venilla intraesplénica con sus paredes intactas.

En la tabla III aparecen los diferentes pesos de los bazos e hígados de todos los casos esquistosomíasicos graves. No hemos logrado establecer relación alguna entre el peso de una y otra víscera, pero, en general, parece como si a los casos de cirrosis avanzada con hepatomegalia, acompañase más frecuentemente la esplenomegalia que a los de cirrosis atrófica. Aunque no tenemos pruebas concluyentes para apoyar esta observación, parece ser que el tamaño del bazo no

siempre aumentase progresivamente, o como si al llegar a cierto punto, la fibrosis produjese la atrofia del órgano.

Entre 9 casos esplenomegálicos (tabla III, Núms. 42, 205, 305, 478, 590, 732, 757, 878 y 1,037), los Núms. 732 y 1,037 parecían haber padecido esquistosomiasis relativamente reciente, con hipertrofia esplénica también reciente, producida mayormente por la congestión. Indudablemente, estos casos nos demuestran lo que sucede a la víscera antes de que se establezca la fibrosis y comience la verdadera esplenomegalia. En los 7 casos restantes el cuadro clínico reprodujo exactamente en casi todas sus partes la semiología de la enfermedad de Banti. Así, por ejemplo, en 3 casos en que la esplenomegalia esquistosomíasica era de carácter crónico, y en los cuales encontramos en los informes datos referentes a la composición sanguínea (Núms. 305, 757 y 878), había anemia con leucopenia acompañando la hipertrofia esplénica y la cirrosis hepática. Aunque no había derrame ascítico en ninguno de ellos en el momento de la autopsia, todos habían tenido ascitis en alguna época de su enfermedad, y 2 sucumbieron a causa de la hematemesis. Como quiera que los casos mortales de esquistosomiasis (dejando a un lado los que fallecen prematuramente a causa de un intenso hiperparasitismo acompañado de complicaciones graves) casi invariablemente presentan cirrosis hepática, esplenomegalia y anemia leucopénica, podemos asegurar que esta enfermedad, en sus últimas etapas, manifiesta con bastante constancia el síndrome de Banti. Bonelli (*loc. cit.*), en el año 1932, señaló oportunamente esta similitud sindrómica, la cual es muy sorprendente cuando se examina al enfermo en los intermedios de los ataques de diarrea, sobre todo en los casos en que la enfermedad es de larga duración, cuando ya no aparecen huevecillos en las deyecciones fecales y el recuento diferencial no indica la existencia de eosinofilia.

Parécenos muy ajustada la interpretación de Thompson¹⁸ sobre la patogénesis de la enfermedad de Banti, y nos explicamos las alteraciones esplénicas de la esquistosomiasis avanzada como mayormente secundarias a la constricción de las ramas intrahepáticas de la vena porta, producida por la fibrosis del parenquima hepático, y provocada por los huevecillos esquistosómicos, agravada a veces por la trombosis de las venas portales o esplénicas. La congestión prolongada y persistente del bazo termina eventualmente agrandando el volumen del órgano y, a la larga, produciendo la fibrosis del mismo. Una reacción general del sujeto ante la agresión parasitaria puede, quizás, producir los mismos resultados; pero, a nuestro juicio, el

mecanismo patogénico que hemos explicado antes es mucho más importante. Day,¹⁹ en 1933, explicó ya en términos bien precisos la gran importancia que tiene la estasis de la circulación venosa en el desarrollo de la esplenomegalia.

Colitis. En 6 casos aparecieron alteraciones inflamatorias macroscópicas, bien evidentes, del colon; papilomatosis rectal sin colitis, en un caso, y fibrosis perirrectal, en otro. La colitis, bien desarrollada, se manifestaba por engrosamiento de toda la pared del colon, extendiéndose desde el ciego hasta el recto, con ensanchamiento de la submucosa por la fibrosis y el edema, congestión de la mucosa, y a veces (4 casos), en determinados sectores, un fino moteado hemorrágico. En 2 casos notamos, además, que la mucosa presentaba un aspecto arenoso muy delicado. Las ulceraciones eran muy poco frecuentes, pequeñas, separadas entre sí y situadas en diferentes parajes, como en un caso, o de gran tamaño, dislaceradas y situadas únicamente en el recto, como se observó en otro. Entre los casos en que la colitis era de menos intensidad, hubo uno en que el engrosamiento de las paredes intestinales y el enrojecimiento de la mucosa comprendían solamente el recto, en tanto que el ciego, el colon transversal y el sigmoideos estaban sembrados de pequeños nódulos hemorrágicos, de 4 mm. de diámetro cuando más, algunos de ellos pedunculados. En otro caso sólo pudo observarse un leve enrojecimiento difuso de la mucosa. En general, los segmentos distales del colon aparecían más alterados que los proximales.

Además de los 6 casos con lesiones del colon que acabamos de mencionar, hubo uno en que la única alteración consistía en una fibrosis moderada que contorneaba el recto, la cual pudo quizás deberse a lesiones primitivas esquistosomiasis que provocaron un absceso perirrectal; pero este punto no se pudo esclarecer con el examen microscópico. En otro caso más aparecieron 3 papilomas del recto, muy congestionados, el mayor de los cuales tenía 0.5 mm. de largo, sin que se observase colitis difusa. Quedan, pues, 4 casos esquistosomiasis graves, en que no se observaron alteraciones macroscópicas imputables a la enfermedad; pero queremos advertir que en uno de éstos no encontramos el menor dato descriptivo del colon en el informe de autopsia.

El examen microscópico de los cortes histológicos demostró la existencia de huevecillos esquistosómicos en todos los casos examinados. La mucosa intestinal (Grab. 10) suele ser el sitio predilecto donde se instalan, bien en la túnica propia, o dentro de los capilares, o, rara vez, en el interior de las glándulas, las cuales entonces apa-

recen dilatadas y repletas de leucocitos polinucleados (Grab. 11). Encuéntrase también huevecillos en las otras capas intestinales, hasta en la subserosa y en el panículo adiposo perirrectal; pero su número va disminuyendo conforme se alejan de las capas internas. Con cierta frecuencia la capa muscular de la mucosa se haya incrustada de seudotubérculos, o interrumpida por pequeñas placas fibrosas. Esta misma capa muscular está hipertrofiada en ciertos casos. Resulta curioso que gran número de los huevecillos en un sector determinado no hubiera provocado la formación de seudotubérculos, ni apenas reacción inflamatoria en su periferia (Grab. 10). Las alteraciones histológicas eran de carácter focal o difuso. En torno a los huevecillos, la alteración más leve se reducía a la mera infiltración con escaso número de linfocitos, acompañados a veces de eosinófilos y células plasmáticas. En ocasiones, una o dos células gigantes de cuerpo extraño rodeaban el huevo, en compañía o no de células de inflamación; en otras, el huevo yacía en el centro de un seudotubérculo de tamaño regular. Además de la reacción focal prodúcense alteraciones más difusas, tales como la mayor prominencia de las células reticulares de la mucosa, la acumulación de células redondas en torno a los vasos sanguíneos de la submucosa y de las capas musculares (Grab. 12), y el edema difuso y la fibrosis de la submucosa, que se extienden en menor grado hacia la capa muscular de la mucosa y aún a lo largo de los vasos sanguíneos de las capas musculares externa e interna. En algunos parajes de la submucosa, en ciertos casos graves de colitis (Grab. 13), había también tejido de granulación más o menos organizado. En la vecindad de los huevecillos o de los vasos sanguíneos, e infiltrando difusamente la submucosa, suelen verse eosinófilos, pero, en general, los linfocitos abundan mucho más. En algunos pocos casos los eosinófilos infiltraban profusamente toda la extensión de la mucosa. En una ocasión, en un caso hiperparasitado, esta infiltración eosinofílica era lo que más se destacaba, tanto en la mucosa como en la submucosa (Grab. 18). En los casos esquistosomiasis graves la pared de numerosas venillas de la submucosa estaba edematosa e infiltrada, a veces, de eosinófilos y linfocitos. En un caso muchísimas venas de la submucosa estaban trombosadas, existiendo muy pocos huevecillos y una notable infiltración de eosinófilos de la submucosa. En muchos de los casos graves, las venillas de la mucosa y las venas de la submucosa estaban notablemente ingurgitadas, aunque no hubiese una colitis aguda.

Los nodulillos que en un caso se elevaban sobre la superficie de la

mucosa en distintos parajes del colon, estaban compuestos por tejido de granulacion que se extendía desde la submucosa sobre pequeños espacios ulcerados. En otro caso se pudo comprobar que los papilomas del recto eran, en realidad, pólipos adenomatosos.

En un caso de colitis esquistosomíásica ulcerada, observamos una proliferación adenomatosa microscópica de la mucosa, cerca del borde de una úlcera (Grab. 14). Los elementos celulares eran de tipo columnar, de columnas altas, conservando su polaridad, sin que en la mayoría de las células se notasen caracteres atípicos. En algunos puntos, sin embargo, ciertos grupos de células epiteliales habían comenzado a alterarse perdiendo su polaridad, desdibujándose el cuerpo celular, hinchándose los núcleos y disolviéndose la cromatina, en los cuales aparecían incluidos, aislados o en parejas, unos gránulos bien dibujados, redondeados o alargados, que fijaron muy bien el tinte de eosina (Grab. 15). Si las alteraciones inflamatorias de tan larga duración provocadas por la esquistosomiasis facilitaron la implantación de un virus que estimuló la hiperplasia epitelial, o si el virus penetró o se desarrolló en las células adenomatosas formadas ya, es cosa que no podríamos analizar y dilucidar en esta ocasión, pero no podemos descartar la posibilidad de que esto ocurra.

En un caso descubriéronse numerosos huevecillos calcificados (Grab. 16). El proceso de calcificación a veces sólo interesaba la cápsula ovular de quitina, y debió haberse producido con gran rapidez, pues en muchos huevecillos podía distinguirse aún la estructura del embrión.

Los vermes adultos aparecieron, en un caso, en las venas de la submucosa (Grab. 17), y, en otro, en la capa de grasa que envuelve el recto. En ambas ocasiones los vermes estaban bien conservados y los vasos en que se alojaban parecían íntegros, aunque algo dilatados.

En ninguno de los casos esquistosomíásicos leves o moderados pudimos notar alteraciones macroscópicas evidentes. En 2 de los casos moderadamente avanzados el examen microscópico reveló una inflamación aguda del colon, con bastantes polinucleados invadiendo la mucosa. Las alteraciones histológicas eran mucho menos notables que en los casos avanzados, pero de la misma naturaleza, con excepción del edema de la submucosa, que sólo fué observado una o dos veces. En cambio, la fibrosis, de grado leve o moderado, fué la regla en todos ellos. Entre 21 casos de esquistosomiasis moderadamente avanzada, 2 presentaron hipertrofia de la capa muscular

de la mucosa, 3, fibrosis de la submucosa y 1, edema de la misma membrana. En la tabla II puede verse el tanto por ciento de casos con huevecillos aparecidos en el recto y distintas regiones del colon, en relación con la clasificación de los diferentes casos.

Lesiones pulmonares. En 2 casos de parasitismo intenso observáronse lesiones macroscópicas esquistosomíásicas. En uno de ellos (Autopsia 305), ambos lóbulos pulmonares superiores aparecieron levemente endurecidos, con pequeños nódulos palpables en todo el parenquima. Los cortes demostraron la presencia de numerosos nodulillos de color gris o blanquecino, aislados o en grupos, de 1 mm. aproximadamente de diámetro, que se proyectaban sobre la superficie del corte, esparcidos por todo el interior de ambos lóbulos superiores. Había también algunos en los otros lóbulos pulmonares, pero en número mucho más escaso y más diseminados. No pudo demostrarse la presencia de focos de tuberculosis en todo el tejido pulmonar, ni restos de lesiones activas o cicatrizadas en los ganglios linfáticos traqueobrónquicos. Con la observación microscópica descubriéronse numerosísimos huevecillos, gran parte de ellos en proceso de calcificación, generalmente localizados en los tabiques alveolares o en el tejido conectivo en torno a los bronquios y a sus vasos sanguíneos, sin que hubiesen provocado la menor reacción inflamatoria. Los nódulos estaban compuestos de tejido fibroso hialino, o bien de una cápsula fibrosa que contenía en el centro células gigantes y epitelioides y que a veces aparecía infiltrada en su periferia por linfocitos y eosinófilos. Las células gigantes eran tanto del tipo Langhans como del tipo de cuerpo extraño. Alguna que otra vez, el centro nodular estaba necrótico; en un solo nódulo observóse calcificación evidente. Algunos de los nodulillos podrían interpretarse como zonas de reacción en torno a vermes muertos. Los huevecillos estaban situados en la vecindad de los nódulos, y nunca en el centro. Los cortes nodulares no revelaron la existencia de bacilos de Koch cuando se les tiñó con Ziehl-Neelsen.

El segundo caso (Núm. 732) resultó más sorprendente aún. Se trataba del cadáver de una jovencita de 14 años que había padecido de síntomas sospechosos de esquistosomiasis durante varios años. Cuando ingresó por última vez en el hospital sufría, entre otras cosas, de ataques persistentes de tos y sudores profusos durante la noche, acompañados de dolores torácicos. Los pulmones aparecieron indemnes cuando se practicó la exploración física, pero el hígado y el bazo estaban aumentados de tamaño, la sangre contenía 3.5 millones de eritrocitos con 70 por ciento de hemoglobina, acom-

pañada de leucopenia (3,800 glóbulos blancos) y una eosinofilia de 11 a 20 por ciento. A los 6 días de haber ingresado en el hospital, después de haberle administrado la quinta inyección de Fuadín, se declaró una fiebre que alcanzó 100° F., y cierta rudeza de los sonidos respiratorios en el vértice pulmonar derecho. Tres días más tarde persistía aún la fiebre, que aunque moderada, se acompañaba de 120 pulsaciones y 30 movimientos respiratorios por minuto. Este mismo día notóse una moderada matidez sobre la parte posterior del pulmón derecho que partía del centro de la escápula hacia abajo, percibiéndose claramente algunos estertores crepitantes a la inspiración profunda. Desde que ingresó la enferma no había cesado de toser, esputando en una o dos ocasiones una mucosidad sanguinolenta. Se le administraron tres inyecciones más de Fuadín, con 2 días de intervalo; al cabo de la última se recrudeció la tos y aparecieron vómitos, y 12 horas después disnea y cianosis, falleciendo la enferma a la media hora. En la autopsia descubrimos nódulos pequeños, duros y palpables, sobre todo en los lóbulos inferiores de ambos pulmones. Debajo de la pleura existían unas áreas redondeadas, no crepitantes, de color morado o azulado, de unos 0.8 cm. de diámetro aproximadamente, y algunos focos pequeños amarillentos, de 0.2 cm. de diámetro mayor, que sobresalían un tanto sobre la superficie de la pleura y a veces aparecían rodeados por una intensa zona congestiva o hemorrágica. El parenquima pulmonar aparecía, al cortarlo, de color rojo brillante, tachonado de diminutos nódulos grises y brillantes, cuyo diámetro llegaba hasta 1 mm., distribuidos irregularmente, aislados o en grupos (Grab. 3). En algún que otro paraje había también focos amarillentos algo más grandes y zonas de consolidación tisular. Los espacios parenquimatosos entre dos lesiones estaban intactos, aunque congestionados. Los gránulos grises estaban distribuidos por igual en ambos pulmones, desde el vértice hasta la base, no diferenciándose en nada su apariencia de los tubérculos miliares. Los ganglios linfáticos del hilio estaban agrandados y congestionados; un nódulo linfático detrás de la tráquea, por encima de su bifurcación, medía 5 cm. en su parte mayor. Examinados al microscopio, los pequeños nódulos grises resultaron ser seudotubérculos esquistosomiásicos en distintas fases de su desarrollo (Grab. 19), rodeados, la mayoría de ellos, de una cápsula fibrosa bien delineada e infiltrada periféricamente por gran cantidad de eosinófilos y linfocitos, y alguna que otra célula plasmática. Existían también numerosos parajes hemorrágicos dentro de los alvéolos, y zonas bronconeumónicas con los acini rellenos de fibrina

y leucocitos, eosinófilos en su mayoría. En varias preparaciones microscópicas aparecieron campos en que se distinguían perfectamente los vermes muertos dentro de las venas, cuyas paredes estaban parcialmente necrosadas e invadidas de eosinófilos. A bastante distancia alrededor de los vermes necrosados los alvéolos estaban muy hemorrágicos, conteniendo pelotones de eosinófilos, linfocitos y mononucleados grandes. Encontráronse también alteraciones notables en las pequeñas ramas de las arterias pulmonares, con huevecillos incrustados en sus paredes y con engrosamiento fibrósico de la íntima, habiéndose obliterado la luz de los vasos en diversos puntos. Estas lesiones vasculares eran muy similares a las que se dieron en el caso descrito por Clark y Graef (*loc. cit.*), y serán descritas en detalle en una comunicación ulterior. No pudimos encontrar bacterias en los cortes teñidos por Gram. Comprobamos en este caso la existencia de una cirrosis hepática avanzada y una hipertrofia aguda moderada del bazo. Abundaban los huevos esquistosómicos en el colon, el hígado y los pulmones, formando con frecuencia el centro de pequeños focos necróticos. Existe la posibilidad de que la muerte se produjera, en este caso, por un proceso agudo de sensibilización ante los productos de desintegración de los vermes muertos en gran cantidad, como resultado del vigoroso tratamiento específico con Fuadín. Los vermes y el gran número de huevecillos aparecidos en los pulmones debieron haber llegado a estas vísceras partiendo del plexo hemorroidal inferior, caminando a lo largo de la vena cava inferior.

Entre los 147 casos esquistosomiásicos aquí estudiados, el examen microscópico reveló la existencia de huevecillos en los pulmones de 16. Aparecieron alojados en los tabiques alveolares o en el tejido conjuntivo cerca de los bronquios y de vasos sanguíneos contiguos a éstos. En ocasiones provocaron la formación de seudotubérculos, pero, con más frecuencia, no había la menor reacción a su alrededor, o si acaso, una ligera infiltración de eosinófilos y linfocitos. Nunca notamos en el parenquima cicatrización difusa o en placas, y sólo algunas veces los huevecillos aparecieron en el vértice o debajo del vértice en ciertas cicatrices de probable origen tuberculoso. Los huevecillos que aparecieron en los pulmones rara vez contenían embriones, a no ser como en el caso descrito anteriormente, en el que el parasitismo era de gran intensidad. En alguna ocasión observamos cierto grado de engrosamiento en un paraje determinado del tabique alveolar, provocado por la infiltración de linfocitos, eosinófilos y monocitos en derredor de algún huevecillo.

Ascitis. Hubo, en total, 7 casos ascíticos. En 5 casos, todos con cirrosis avanzada, apareció derrame ascítico, cuyo líquido, claro y transparente, midió de 2 a 3 litros. Un caso con cirrosis moderada tuvo muy poco derrame. Otro, sin cirrosis, contenía una cantidad muy pequeña de líquido (150 c.c.), pero el derrame seroso era, con toda seguridad, producido por un estado de deficiencia nutritiva. De los 5 casos sin ascitis, 2 no tenían cirrosis o ésta era muy leve, y en los otros 3 la cirrosis era muy avanzada o moderada. En uno de los casos las venas periumbilicales estaban distendidas. En otro, las venas superficiales de ambos lados del tórax estaban prominentes.

En uno de estos 5 casos de ascitis aparecieron grandes trombos adherentes en las venas esplénicas y ramas principales de la porta; hubo otro con carcinoma voluminoso del ciego, que se extendía hacia el peritoneo, lo cual pudo muy bien ser la causa de la ascitis, independientemente de la cirrosis; y por último, un tercer caso, con derrame ascítico muy ligero, presentaba un trombo que llenaba la luz, y se adhería parcialmente a la íntima de una de las principales ramas de la porta.

En 4 casos el derrame seroso había ocurrido antes del fallecimiento, reabsorbiéndose después espontáneamente, habiendo ya desaparecido por completo cuando se hizo la autopsia. En total, 10 casos presentaron ascitis cuando fueron autopsiados, o poco tiempo antes de fallecer. Nunca se observó el derrame ascítico en un caso de hiperparasitismo masivo de corta duración, en que la cirrosis se presentó muy prematuramente, ni tampoco en otro relativamente agudo con cirrosis moderada.

Várices esofágicas. Hubo 4 casos con antecedentes clínicos de haber padecido ataques de hematemesis, y, al fin, todos murieron por esta misma causa. En el informe de la autopsia de uno de ellos no aparece el menor dato descriptivo sobre el estado del esófago; en cambio, se describe la cirrosis avanzada, la esplenomegalia, con notable engrosamiento fibroso y calcificación de las venas esplénicas, portales y mesentérica superior, pero sin derrame ascítico. En el segundo caso no se pudo comprobar la existencia de várices esofágicas en el momento de la autopsia; tampoco había ascitis, pero la cirrosis y la esplenomegalia eran considerables. En el tercero existían pequeñas várices submucosas en la unión gastroesofágica, sin que, por otra parte, se descubriese la más pequeña ruptura de los vasos; la cirrosis era moderada y la esplenomegalia avanzada; el derrame ascítico había existido algún tiempo antes de la defunción, pero no en el momento de la autopsia. El cuarto caso tenía varios vasos

sanguíneos dilatados en la proximidad del cardias y en el esófago, por debajo de la mucosa, con un punto de ruptura ocluido por un pequeño coágulo. Este caso había sido esplenectomizado un año antes a causa del enorme volumen del bazo; la cirrosis era muy avanzada, pero no había derrame ascítico. Las alteraciones microscópicas en este último caso son dignas de mención. Una de las venas dilatadas presentaba poco más que un ligerísimo edema de la pared, mientras que en otra había ligero edema y engrosamiento de la íntima por formación de tejido fibroso laxo, habiéndose constituido en un punto una pequeña excrescencia poliposa compuesta de tejido fibroso también laxo, y que podía representar un antiguo trombo ya organizado. En derredor de estas várices, en la submucosa del esófago, había una infiltración, tanto focal como difusa, por linfocitos y algunos monocitos, así como varios huevecillos esquistosómicos en el centro de pequeños seudotubérculos rodeados de linfocitos y eosinófilos. Un trombo de origen recentísimo llenaba una de las várices.

Como puede verse, no hubo un solo caso con várices gastroesofágicas en que no existiera una cirrosis considerable.

Fibrosis retroperitoneal. Entre las autopsias hay un caso representativo de esta modalidad de las últimas etapas esquistosomiasis. Trátase de un joven de 18 años (Tabla III, Núm. 878), con historia de venir padeciendo de ataques de diarrea sanguinolenta desde la infancia. Los signos evidentes de la cirrosis hepática se manifestaron 5 años antes de la muerte. Dos meses antes de ésta, cuando ingresó en el hospital padeciendo de cirrosis y de una colitis grave, podíase palpar, en el lado izquierdo de la cavidad pélvica, una masa dolorosa, dura y fija. No respondió al tratamiento. El día antes de morir se presentaron signos de obstrucción intestinal aguda. La autopsia demostró la existencia de cirrosis hepática avanzada, esplenomegalia, colitis y un engrosamiento denso, irregular, en bandas, de los tejidos retroperitoneales, particularmente a lo largo y, en ciertos lugares, alrededor del recto y de la porción terminal del sigmoides, llenando casi la fosa pélvica y empujando hacia adelante la vejiga urinaria. La fibrosis se extendía en menor grado a lo largo del colon, desde el ciego hacia abajo, por detrás del peritoneo, y se prolongaba también a lo largo de los vasos sanguíneos del mesenterio. Al cortarlos, los tejidos eran densos, muy pálidos, edematosos y fibrosos. Los ganglios mesentéricos estaban algo hipertrofiados. El examen microscópico demostró la presencia de focos de infiltración linfocítica, con escaso número de eosinófilos, en torno a los vasos sanguíneos de los tejidos retroperitoneales fibrosados y edematosos, y numerosos

huevecillos esquistosómicos, con o sin embriones, en el centro de seudotubérculos recientes. Las paredes de las venillas estaban a veces ensanchadas e infiltradas de eosinófilos y linfocitos. La obstrucción intestinal debió haberse producido por la compresión que ejercían los tejidos fibrosados sobre la porción sigmoidea del colon, impidiendo, por consiguiente, los movimientos peristálticos de esa región, donde los tejidos fibrosados rodeaban casi completamente el intestino.

Alteraciones en las venas portales y sus tributarias. En 4 de los casos autopsiados encontráronse alteraciones patológicas evidentes, comprendiendo alguno o algunos de estos vasos. El Núm. 205, un adulto de 36 años de edad, con cirrosis avanzada (peso del hígado: 990 gms.; del bazo: 590 gms.), tenía grandes trombos adheridos en la vena esplénica y vena porta principal. Había derrame ascítico, pero nunca tuvo hematemesis. El Núm. 305, un sujeto de 29 años, con cirrosis (peso del hígado: 960 gms.) y esplenomegalia (peso del bazo: 650 gms.), presentó un engrosamiento difuso de la vena porta por efecto de la fibrosis (Grab. 20). En la unión de la porta con la esplénica el engrosamiento de los tejidos era muy grande, con extensas porciones calcificadas que llegaban hasta la terminación de la vena mesentérica superior, constriñendo la luz de estos vasos. A pesar de esto no existían trombos. La muerte sobrevino por hematemesis. El Núm. 590 era un sujeto de 35 años de edad, que padecía de cirrosis, cuyo hígado pesó 1,900 gms. y el bazo, 1,460 gms.; tenía trombosada una de las ramas primarias intrahepáticas de la vena porta, y el trombo estaba parcialmente adherido a la íntima. La muerte sobrevino a consecuencia de una hematemesis.

Nodulillos intestinales subserosos. Haciendo relieve por encima de la membrana serosa del intestino, observáronse, en 5 casos, unos nódulos de escaso tamaño, duros, brillantes, de color blanquecino o amarillento. Estos nódulos estaban perfectamente configurados, su diámetro no pasaba de 0.15 cm. y aparecían esparcidos de manera irregular. En uno de los casos con esquistosomiasis grave, dichos nódulos abundaban enormemente, tanto en el intestino delgado como en el grueso, pero especialmente en la porción sigmoidea. Pueden confundirse con tubérculos intestinales, si el anatomopatólogo no sospecha su etiología esquistosomiásica. La diferencia entre unos y otros estriba en que estos nódulos son de consistencia más dura, de contorno mejor dibujado y no se presentan en forma arrosariada a lo largo de los cordones linfáticos. Microscópicamente son seudotubérculos formados en torno de los huevecillos esquistosómicos. En

los casos observados por nosotros aparecían con frecuencia envueltos en una cápsula fibrosa, en ocasiones hialinizada.

Evolución de los seudotubérculos esquistosomiásicos y destino final de los huevecillos en los tejidos. El desarrollo de los seudotubérculos en torno a los huevecillos parece verificarse en la misma forma, poco más o menos, en las distintas vísceras y tejidos, excepto en ciertas ocasiones. En los pulmones y en el tracto intestinal, una gran proporción de los huevecillos encontrados en un caso determinado, no había provocado formación de seudotubérculos. En el páncreas los seudotubérculos aparecieron siempre mal desarrollados; en cambio, en el hígado generalmente presentaban la configuración más típica.

En los tejidos humanos examinados por nosotros no hemos podido observar con claridad la manera cómo los ovulillos salen de las vénulas intestinales en que son depositados, o a las que han sido llevados en el hígado, los pulmones u otras vísceras. En contadas ocasiones, sin embargo, los huevecillos estaban cubiertos por una capa de endotelio, prolongación del que cubre la vénula, en la misma forma observada antes por nosotros¹⁷ en la esquistosomiasis experimental en los conejos. Generalmente los huevecillos estaban localizados dentro de la luz del vaso o ya se habían incrustado en los tejidos adyacentes. La reacción histológica primera observada en torno de ellos, cuando aparecen alojados en los tejidos, es la acumulación de eosinófilos; por rareza acuden los polimorfonucleados (Grab. 21). Durante esta primera fase de reacción en torno al huevecillo podía aún reconocerse el embrión dentro de la cápsula envolvente, pero comienza en seguida a degenerarse, quedando pronto necrosado o autolizado. Pero no siempre es el embrión absorbido con rapidez, pues con alguna frecuencia se les podía observar dentro de huevecillos que se encontraban en el centro de seudotubérculos, plenamente desarrollados, lo cual, indudablemente, ha debido tardar varios días en realizarse. En una ocasión los embriones estaban admirablemente conservados dentro de las cápsulas ovulares de quitina que presentaban ya signos de calcificación.

Tras la reacción leucocitaria (de eosinófilos o polinucleados) sucede la formación de una o varias células gigantes, generalmente del tipo de cuerpo extraño, y desde ese momento el embrión no suele verse más, y su sitio está ocupado ahora por un coágulo sérico, unos pocos eosinófilos o hasta una célula gigante. Las células epitelioides forman después una zona que engloba el huevecillo y las células gigantes de cuerpo extraño (Grabs. 22 y 23). Estas células epitelioides eran parecidas a las que se observan en los granulomas tuberculosos,

por lo cual no es necesario describirlas con mayor detalle. No pudimos llevar a cabo observaciones que ayudaran a dilucidar el problema referente al origen de dichas células, porque los tejidos que utilizamos en la investigación microscópica no se prestaban para un estudio más detallado; empero parecen que quizás estos elementos celulares proceden de ciertos componentes de los tejidos fijos, tales como los fibrocitos, células reticulares y de Kupffer, que se han agrandado y multiplicado. En las esquistosomiasis graves, donde abunda la pigmentación de origen parasitario, estas células epitelioides pueden fagocitar el pigmento. En torno de la zona de células epitelioides había una notable infiltración de linfocitos, eosinófilos, monocitos y células plasmáticas, en proporción variable, pero, por lo general, en el mismo orden de frecuencia e intensidad de infiltración en que aparecen mencionados.

A partir de este momento se inician los cambios regresivos en la histología de los seudotubérculos, proliferando los fibroblastos concéntricamente en torno a la zona de células epitelioides, formándose así una cápsula (Grab. 24), ancha al principio (Grab. 25), e infiltrada de leucocitos de las clases que hemos enumerado antes, pero que más tarde va tornándose densa y más compacta (Grab. 26). Conforme los elementos celulares de la cápsula van condensándose por el desarrollo de fibras colágenas y se comprimen los fibroblastos, la zona de células epitelioides se torna más estrecha, al paso que las células gigantes de tipo de cuerpo extraño que rodean el huevo disminuyen también de tamaño, los leucocitos comienzan a desaparecer de los parajes que ocupaban, y la zona periférica de infiltración leucocitaria disminuye de densidad, siendo los linfocitos los últimos en desaparecer. Queda, pues, sustituida en esta forma la zona de células epitelioides por un tejido fibroso formado a partir de la cápsula, hasta que no resta más que un nódulo fibroso perfectamente dibujado que aloja en su centro una cápsula ovular, alguna que otra célula gigante constreñida y unos pocos linfocitos situados en la periferia. La cápsula ovular termina fragmentándose y desapareciendo, al mismo tiempo que las células gigantes y los leucocitos periféricos, quedando en su lugar un nódulo de tejido fibroso hialino, en el que sólo aparecen algunos pequeños núcleos de fibroblastos. Esta estructura histológica corresponde al seudotubérculo esquistosomiásico cicatrizado ya (Grab. 28).

Encontramos seudotubérculos de esta clase en 15 casos, en los que también aparecían otros seudotubérculos en distintos grados de su proceso regresivo. En otros 9, solamente observamos seudotubércu-

los completamente cicatrizados, de cuyos casos, en 3 los seudotubérculos eran, indudablemente, de origen esquistosomiásico, pues pudimos demostrar con los cortes en serie la presencia del óvulo central. Aunque los seudotubérculos pueden aparecer indiferentemente en cualquier víscera o tejido donde se alojen óvulos bilhárzicos, abundan más en el hígado, algo en el canal intestinal, preferentemente en el colon, siendo más numerosos en la subserosa que en las otras capas intestinales.

En ciertos casos parece como si los ovulillos no hubieran provocado en ningún momento la formación de seudotubérculos, y es muy probable que una gran proporción se haya fragmentado, quedando después disueltos por la acción de las células gigantes (Grab. 29), lo cual explica su absoluta desaparición sin haber dejado tras de sí ningún nodulillo cicatrizado.

Alteraciones inflamatorias esquistosomiásicas. En las reacciones leucocitarias en torno a los huevecillos hemos mencionado ya la presencia de linfocitos, eosinófilos, monocitos y células plasmáticas; los de estas dos últimas clases se dan con poca frecuencia y en número muy escaso, en cambio, con los dos primeros (sobre todo los linfocitos) sucede todo lo contrario. En general, cuando más abundante es el número de eosinófilos mayor es la intensidad o actividad del parasitismo; pero resulta con frecuencia algo confuso observar los eosinófilos persistiendo en torno a fragmentos de cápsula ovulares antiguas y vacías, en ciertos casos esquistosomiásicos muy benignos, en que la oviposición, aún estando todavía activa, debió estarse realizando a un ritmo extremadamente lento. Quizás esta reacción eosinofílica local signifique cierto grado de sensibilización de los tejidos ante los productos tóxicos elaborados por los escasos vermes que aún conservan la vida.

En cinco ocasiones—casos benignos y graves—pudimos observar un borde intensamente acidófilo (Grabs. 30 y 31), circundando íntimamente las cápsulas de algunos huevecillos. Componiase este borde de radiaciones delicadas color rosa, o de diminutas gotas de material o precipitado amorfo. El aspecto era completamente semejante al que describe Hoepli²⁰ en las lesiones inflamatorias provocadas por el *S. japonicum* en el conejo. En los casos estudiados por nosotros hemos comprobado esta particularidad histológica casi exclusivamente en la periferia de los ovulillos alojados en el hígado, pero en dos ocasiones la observamos en un ganglio mesentérico y en la submucosa del esófago, respectivamente, y también la hemos visto en el colon de monos (*rhesus*) esquistosomizados experimentalmente.

No se ve claramente la razón para la formación de este halo o corona ovular, o de su disposición en finas estrías radiadas. El fenómeno, sin embargo, parece relacionarse de algún modo con el embrión, ya que en la mayoría de las veces en que lo observamos, todavía se le encontraba, relativa o enteramente bien conservado, dentro de los ovulillos. Cabe suponer si ello se debe quizás a una reacción específica de precipitación entre los humores tisulares y los productos de secreción y desintegración de los embriones; o sea, a una reacción antigénica parecida a la que se da en los tejidos de las ratas en torno a los vermes del *Nippostrongylus muris*.²¹

Otra observación interesante es la necrosis en el centro de los seudotubérculos (Grab. 32). Obsérvase con poca frecuencia, pero siempre en las esquistosomiasis activas. La necrosis es del tipo coagulante, y se acompaña o no de infiltración eosinofílica. Este fenómeno apareció prominentemente en el caso, ya descrito, de una jovencita de 14 años con esquistosomiasis miliar seudotuberculosa en ambos pulmones, que falleció en el curso del tratamiento con Fuadín. Los focos necróticos que circundaban los huevecillos y los vermes muertos podrían quizás ser la manifestación de una reacción alérgica provocada por el enorme número de vermes y embriones muertos por la droga en un breve período de tiempo, lo que nos hace recordar el "fenómeno de Arthus."

Las alteraciones de tipo inflamatorio que se dieron en ciertas vísceras como los pulmones y el páncreas, se limitaban casi exclusivamente a la inmediata vecindad de los vermes y de los huevecillos; pero no así en el hígado o en el intestino. En estas últimas vísceras las alteraciones inflamatorias eran lo mismo focales que difusas. Notábase esto claramente, no sólo en los parasitismos intensos sino en los benignos, sobre todo en el hígado. En este órgano la fibrosis se extendía por los espacios portales, aún cuando existiesen poquísimos huevecillos en el hígado y en el colon. El hecho de que los huevecillos no fueran numerosos en el colon y de que no existiese colitis elimina la posibilidad de lesiones provocadas por los productos de desintegración de los tejidos a la altura del intestino, transportados hasta el hígado por la corriente circulatoria de la vena porta. Hay ciertas sustancias pulverulentas, como p. ej. los gránulos de sílice,²² que al alojarse en los espacios portales del hígado producen una cirrosis de tipo focal y no difuso. Así pues, si en la bilharziosis la cirrosis es siempre difusa y no exclusivamente focal en torno a los huevecillos, existe la posibilidad de que en esta enfermedad hayan

toxinas o productos metabólicos de los vermes que den lugar a la fibrosis difusa.

Pigmentación esquistosómica. En los tejidos, el pigmento de origen parasitario pudo ser observado en forma de delicados gránulos no refrangibles, de color pardo, sueltos o agrupados, indistinguibles en su aspecto y localización de los de pigmento malárico. La reacción ante el azul de Prusia fué siempre negativa, lo que indica la ausencia de hierro en su composición química. La mayor parte de las veces fué casi imposible distinguir si la pigmentación era o no de origen malárico, pues muchos de los sujetos autopsiados procedían de regiones palúdicas del país.

Aparece el pigmento en el hígado, el bazo y la médula ósea. Entre 12 casos graves, 11 tenían pigmentación en el hígado, 8 en el bazo y 3 en la médula ósea. Debemos advertir que solamente en 5 casos se habían recogido muestras de la médula ósea femoral o vertebral.

En el tejido hepático los gránulos de pigmento se alojaban dentro de las células de Kupffer (10 casos), en los fagocitos de los espacios portales (7 casos) y en las células gigantes y epitelioides de los seudotubérculos (1 caso). En el bazo la pigmentación invadía las células reticulares de la pulpa (algo menos en las de los corpúsculos de Malpigio), las células marginales de los senos y los fagocitos solitarios. En el tejido medular el pigmento aparecía incrustado en las células reticulares y en algún que otro fagocito.

Observaciones varias. En la tabla II aparece una lista de todas las vísceras en que se encontraron huevecillos esquistosómicos. En ninguno de estos casos tuvo la deposición ovular relieve clínico alguno cuando afectó las siguientes vísceras: intestino delgado, ganglios linfáticos mesentéricos, estómago, páncreas, testículo, vesícula biliar, riñón, glándula suprarrenal, apéndice y vejiga urinaria. Tampoco tuvieron particular interés las alteraciones anatomopatológicas en dichos órganos. Los huevecillos aparecieron en ellos en gran número, relativamente pocas veces, y a menudo no provocaron reacción inflamatoria alguna. Cuando más, dieron lugar a la formación de seudotubérculos y a los infiltrados leucocitarios del tipo ya descrito.

En un caso grave (Autopsia 468), se encontraron cápsulas ovulares vacías en el testículo (Grab. 33). Estaban distribuidas en gran número por el tejido intersticial de una de estas glándulas, ya dentro de las venillas, ya fuera de ellas, sin estimular la formación de seudotubérculos ni la infiltración leucocitaria. Sólo se notó, en algunos parajes, una ligera fibrosis en su alrededor, y nunca se vió com-

prometida la integridad anatómica de los conductos seminíferos.

En la autopsia 405—caso de esquistosomiasis mínima del colon e hígado—aparecieron dos cápsulas ovulares vacías por debajo del revestimiento epitelial de la vejiga urinaria (Grab. 34). La capa subepitelial estaba ligeramente infiltrada por linfocitos, pero esto ocurría en forma difusa, sin ninguna tendencia a reconcentrarse en torno a las cápsulas ovulares.

En un caso de bilharziosis moderadamente avanzado, con cirrosis hepática incipiente, el examen microscópico reveló en un corte de riñón un verme adulto, bien conservado, dentro de una vena cerca de la pelvis renal. En otros casos (v. tabla II) observamos ciertas estructuras pequeñas, calcificadas, en el estroma intersticial de la corteza renal. Eran de forma redonda, o irregulares y con contornos en volutas. Puede que algunas de ellas, cuando menos, hubieran sido huevecillos, o fragmentos de los mismos, pero se hizo imposible identificarlos cabalmente.

En 2 casos graves dimos con numerosos huevecillos en ganglios mesentéricos moderadamente infartados. Se conoce que la mayoría de ellos había llegado recientemente a estos ganglios, pues todavía contenían embriones bien conservados, y aún no habían respondido los tejidos circundantes con ninguna alteración. Cuando más, notóse la formación de pequeños seudotubérculos imperfectamente desarrollados, y una ligera infiltración de eosinófilos. El recrecimiento de las glándulas se debía al efecto de la hiperplasia del tejido linfóideo.

Cómo sobrevino la muerte. En los 12 casos graves, excepto 1 ó 2, la muerte sobrevino a consecuencia de la misma enfermedad, sin ninguna clase de complicaciones.

Las causas inmediatas de la muerte fueron, al parecer, las siguientes:

Hematemesis	4 casos
Cirrosis hepática	3 “
Hiperparasitismo	3 “
Cirrosis y obstrucción parcial del intestino	1 caso
Adenocarcinoma coloide del ciego	1 “
Oscura	1 “

No hay dato alguno referente a la duración de la enfermedad en 1 caso, cuya muerte fué debida a la cirrosis. Los síntomas de la cirrosis comenzaron a manifestarse 6 meses antes de la muerte en el segundo caso, pero no se sabe la duración exacta del parasitismo.

En el caso tercero notóse la hipertrofia del hígado y del bazo 10 años antes de que ocurriera la muerte.

De los casos fatales a consecuencia de hematemesis, a 1 (Autopsia 305) se le había diagnosticado 9 años antes (previa laparotomía exploratoria) la atrofia hepática y la esplenomegalia. (Ya hemos hecho un resumen de este caso bajo el subtítulo “cirrosis esquistosomiásica.”) En el segundo caso presentóse una distensión progresiva del abdomen, acompañada de emaciación y ataques hematemésicos 2 años antes de la muerte. En el tercer caso, los síntomas iniciales se manifestaron un año antes de morir (malestar, debilidad, anemia) y la hematemesis se presentó por primera vez 6 meses después del estallido de los síntomas. El cuarto caso tuvo diarrea sanguinolenta, hematemesis, abultamiento del abdomen y esplenomegalia 20 meses antes de que sobreviniera la defunción. Se le practicó la esplenectomía un año antes de su desenlace fatal, sin que al parecer la operación modificase el curso progresivo de la enfermedad.

Uno de los casos de hiperparasitismo era una joven de 19 años. Había caído enferma 3 meses antes de morir con una grave colitis aguda, acompañada de deposiciones sanguinolentas, fiebre, náuseas y vómitos, lo que al poco tiempo le ocasionó la caquexia con una anemia macrocítica. Los análisis del jugo gástrico revelaron la ausencia de ácido clorhídrico libre (acidez total: 10). Al autopsiar el cadáver, descubriéronse enormes cantidades de vermes en todas las venas tributarias de la porta y en las venas hepáticas dentro de esta víscera. Abundaban también los nodulillos esquistosómicos en la subserosa intestinal; la mucosa gástrica estaba moderadamente atrofiada y numerosos huevecillos invadían los pulmones, el hígado, el estómago, el duodeno, el intestino delgado, el colon y los ganglios linfáticos del mesenterio. El examen microscópico reveló la existencia de cirrosis hepática incipiente. Complicaba además este cuadro clínico una pielonefritis bilateral aguda. El segundo caso de hiperparasitismo es el de un niño de 6 años y medio, en el que, según los datos recogidos, la sintomatología había estallado un año antes de la muerte, consistiendo en diarrea sanguinolenta y vómitos incoercibles y casi continuos que persistieron hasta el momento de la muerte. Durante algún tiempo hubo un estado febril. Todo este cuadro clínico estaba complicado por deficiencias de origen nutritivo, con antecedentes de un régimen alimenticio inadecuado y manifestaciones dérmicas y oculares por avitaminosis múltiple. Descubriéronse en la autopsia numerosos vermes en las venas y ramas mesentéricas, esplénicas y portales, colitis crónica con engrosamiento de las capas intestinales

y pequeñas ulceraciones de la mucosa. A pesar del gran número de vermes, no existían demasiados ovulillos en las vísceras. Resulta difícil en este caso justipreciar si fué efectivamente la esquistosomiasis, o los trastornos ocasionados por las deficiencias alimenticias, el factor más importante que determinó su desenlace fatal. El niño murió a los 2 días de su ingreso en el hospital, sin que hubiera tiempo para aquilatar, por los efectos del tratamiento, el valor relativo de los dos factores mencionados.

El caso cuya muerte fué producida por cáncer, era un joven de 16 años; fué diagnosticado un año antes de la muerte. Al hacerle una exploración física, 2 semanas después de haber sufrido un golpe en la espalda, se le notó una masa tumoral en el hipocondrio derecho. Una laparotomía exploratoria y la biopsia consiguiente confirmaron la existencia de un adenocarcinoma coloide que obstruía el ciego (Grab. 35). En las deposiciones intestinales de este enfermo abundaban enormemente los huevecillos esquistosómicos. En el examen *post-mortem* pudo observarse que el tumor nacía en el ciego, existiendo metástasis en el hígado, ganglios linfáticos mesentéricos y retroperitoneales, y, sobre todo, en el peritoneo. El parasitismo esquistosomiásico estaba en plena actividad, existiendo vermes en los vasos mesentéricos y retroperitoneales, y una cirrosis avanzada, pero sin esplenomegalia franca. Los huevecillos abundaban en el colon y en los tejidos retroperitoneales, así como en la neoplasia misma (Grab. 36).

El caso de obstrucción parcial del intestino ocurrió en un joven de 18 años que cayó enfermo 5 años antes de la muerte, con diarrea mucosanguinolenta y tenesmo. El historial clínico demostró que esta sintomatología existía ya, en forma más o menos atenuada, desde la primera infancia. La hipertrofia del bazo y del hígado así como la ascitis fueron diagnosticadas 4 años antes del fallecimiento del enfermo, pero más tarde, 4 meses antes de fallecer, se había notado un abultamiento sólido, inmóvil y algo doloroso al tacto, en la fosa ilíaca izquierda. Un día antes de fallecer se presentaron dolores abdominales agudos, con movimientos peristálticos visibles y otros signos evidentes de obstrucción baja del intestino grueso. Practicada la laparotomía se vió que una masa tumoral ocupaba la pelvis y se extendía por detrás del peritoneo a lo largo de la fosa lumbar izquierda y en torno del recto. La tumoración comprimía la porción sigmoidea del colon, habiendo reducido su luz. Además de la extensa fibrosis retroperitoneal (descrita antes) que había ocasionado la formación de la masa, existía cirrosis, esplenomegalia y colitis.

El caso Núm. 732 que aparece clasificado como de origen oscuro en cuanto a la causa que determinó la muerte, ya lo hemos discutido antes, adelantando la posibilidad de que la medicación (Fuadín) haya tenido quizás gran influencia en la terminación fatal.

OBSERVACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS EN AUTOPSIAS PARCIALES Y MATERIAL QUIRÚRGICO

Revisando los informes de laboratorio, correspondientes a 18,500 envíos de material quirúrgico y muestras de tejidos procedentes de autopsias verificadas en diferentes regiones del país, hemos podido comprobar que en 99 ocasiones se descubrieron lesiones indudables de esquistosomiasis.

He aquí las vísceras en que dichas lesiones aparecieron: colon y recto, intestino delgado, hígado, bazo, pulmones, apéndice, páncreas, nódulos linfáticos del mesocolon, testículos, ovarios, oviducto, cuello del útero y ano. En el material procedente de autopsias no figuran los 5 últimos órganos enumerados arriba, a excepción del testículo, que albergaba huevecillos esquistosómicos en un caso.

Ovario. Uno de los casos con lesiones esquistosomiásicas en el ovario fué notificado por Pila (*loc. cit.*). El material quirúrgico consistía de un nódulo compuesto microscópicamente por múltiples seudotubérculos englobando cada uno un huevecillo y rodeando un área de tejido de granulación que a su vez rodeaba un foco hemorrágico. La trompa de Falopio correspondiente al ovario estaba levemente dilatada, con la mucosa edematosa y varios vermes adultos alojados en venas del ligamento ancho. Otro caso se dió en una mujer de 25 años de edad. Dentro del ovario había un verme adulto, el tejido en torno del cual estaba muy infiltrado de eosinófilos y células redondas, con algunos huevecillos incrustados en el estroma contiguo.

Oviducto. En una muestra patológica del oviducto de una joven de 19 años, apareció la mucosa ulcerada y muy necrosada. Los seudotubérculos, con su huevecillo central, estaban situados en todas las capas histológicas, y éstas, muy edematosas e infiltradas de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

Cuello del útero. A una niña de 8 años se le extrajo un pequeño nódulo polipoide que estaba adherido al cuello del útero. Al observar al microscopio el corte del pólipo notóse el estroma muy edematoso y vascularizado, invadido por células plasmáticas, y todo él incrustado de huevecillos esquistosomiásicos, frecuentemente conteniendo embriones, y algunos situados en las glándulas del cuello

uterino. Otro caso semejante se dió en una mujer de 40 años, cuyo cuello uterino tenía un pólipo invadido por numerosos huevecillos.

Pólipos del ano. Procedían estos pólipos de 4 varones, de 22, 30, 42 y 50 años, respectivamente, y de una mujer de 21 años. Cuatro de estos ejemplares estaban formados por tejido de granulación intensamente inflamado, conteniendo más o menos huevecillos esquistosómicos, algunos alojados centralmente en los seudotubérculos, otros libres. En una ocasión el pólipo era adenomatoso.

Testículos. Un hombre de 32 años sufría de bilharziosis avanzada, con hígado cirrótico, de 770 gms. de peso, y el bazo abultado, de 710 gms. Encontráronse huevecillos esquistosómicos en los tejidos intersticiales del testículo. Los tejidos estaban edematosos, infiltrados a trechos con mononucleados grandes. Algunos huevecillos estaban ya calcificados. Los conductos seminíferos aparecían indemnes.

Apéndice. En 7 casos se descubrieron seudotubérculos típicos en el apéndice, implantados en la mucosa o en la submucosa, y, una vez, en la suberosa. En algunas ocasiones observamos infiltración eosinofílica difusa de las distintas capas tisulares; pero nunca el apéndice apareció muy lesionado ni con inflamación aguda. Hubo además 8 casos, apendectomizados por sospechase la existencia de apendicitis, en los que no se logró comprobar lesiones inflamatorias, pero, en cambio, se encontró alguno o algunos seudotubérculos, con gran infiltración de eosinófilos. Aunque no se pudo identificar la presencia de huevecillos, los seudotubérculos eran, probablemente, de origen esquistosomiásico.

DISCUSIÓN

Considerando en conjunto todos los casos que componen la serie estudiada por nosotros, las observaciones anatomopatológicas pueden ordenarse en secuencia lógica de la manera siguiente: Primeramente, es de notarse que no hay un solo caso que sirva para ilustrar lo que sucede en los tejidos durante las primeras fases de la enfermedad, o sea, antes de la oviposición parasitaria. Las alteraciones anatomopatológicas en este grupo de casos fueron principalmente hepáticas y colónicas, quedando afectado el bazo en segundo lugar y únicamente en las últimas etapas, en los casos de parasitismo intenso. Las otras vísceras afectadas sufren lesiones mucho menos intensas que aquéllas, y dan muy poca o ninguna sintomatología. Los vermes, evidentemente, prefieren verificar la oviposición en las venas que drenan el colon, especialmente en sus porciones terminales,

hacia el ano. El tránsito de los huevecillos a las paredes intestinales, sobre todo en la mucosa y submucosa, provoca una colitis crónica con fases agudas. Algunos huevecillos depositados en los vasillos del tracto gastrointestinal son arrastrados por la corriente circulatoria hasta el hígado, donde provocan irritación y fibrosis en los espacios portales. Cuando esto ocurre, si el grado de parasitismo es bastante intenso, termina por causar una cirrosis hepática con obstrucción de toda la circulación portal. Esta obstrucción, al cabo de cierto tiempo, origina la esplenomegalia, la ascitis y las várices esofágicas, estableciéndose, finalmente, una circulación colateral, que clínicamente se manifiesta por la dilatación de los vasos superficiales del abdomen y del tórax, acompañado algunas veces todo este cuadro clínico por la aparición de dramáticas hematemesis, las cuales con frecuencia terminan con la vida del enfermo. Ocurre, en ocasiones, que los vermes se aparean en parajes desusados, depositando en grandes números sus huevecillos en órganos tales como los testículos, los ovarios, el útero, y los tejidos mesentéricos y retroperitoneales, o son arrastrados los huevecillos hacia los pulmones, las glándulas suprarrenales, etc. El pigmento elaborado por los vermes a expensas de la hemoglobina del ser que los alberga, es lanzado hacia la circulación y englobado por las células reticuloendoteliales del bazo, del hígado y de la médula ósea. En los parasitismos masivos, los vermes tratan de alojarse en las venas que recogen la sangre de las porciones más elevadas del intestino, incluso el intestino delgado y aún las ramas de la porta que parten de ciertas vísceras como el bazo, el páncreas y el estómago. A través de las conexiones existentes entre el plexo hemorroidal inferior y la porción inferior de la vena cava, los vermes pueden ser arrastrados hasta las arterias pulmonares y las venas hepáticas. Desarrollase un estado anémico como resultado de varios factores. Los más evidentes son las pequeñas y repetidas hemorragias intestinales, sobre todo durante los períodos disentéricos que ocurren en la enfermedad, la cantidad de sangre de que se alimentan los parásitos, la deficiencia nutritiva por la colitis prolongada y los trastornos gastrointestinales y, finalmente, las hematemesis. Algunos autores (Rodríguez Molina y Pons²³) han señalado la frecuencia de las anemias macrocíticas en los enfermos esquistosomiásicos durante las últimas etapas de la enfermedad. A este respecto debe recordarse que algunos autores^{24, 25} han llegado a establecer una relación de causa y efecto entre las lesiones hepáticas crónicas y las anemias de tipo macrocítico. Uno de los casos estudiados por nosotros (Núm. 878) presentó una anemia macrocítica hiper-

crónica, con una media volumétrica globular de 111 micras cúbicas. La anemia leucopénica, acompañada de cirrosis hepática y esplenomegalia, que se da en el cuadro clínico de las últimas etapas de la esquistosomiasis, sólo puede distinguirse de la enfermedad de Banti cuando existe al mismo tiempo eosinofilia y se descubren huevos de esquistosoma en las heces fecales. Bajo la acción del tratamiento, o de manera espontánea en los parasitismos leves, lo más probable es que el número de vermes tienda a disminuir, que la oviposición decaiga en actividad y que las lesiones provocadas en los tejidos por los huevecillos vayan cicatrizándose. Es muy probable, sin embargo, que una vez establecida la cirrosis hepática, la eliminación de los parásitos por medio del tratamiento no influya en último término sobre el desenlace desfavorable de la enfermedad.

A juzgar por el material que aquí hemos analizado, el cual nos parece lo suficientemente abundante para considerarlo representativo de las lesiones que se presentan en la esquistosomiasis mansónica, esta enfermedad no es muy grave en San Juan de Puerto Rico, región de la isla no considerada como foco endémico. La enfermedad no presentó manifestaciones clínicas en 91.8 por ciento de los casos y fué directamente responsable de la muerte en sólo 8.2 por ciento de los casos positivos, y en 1.2 por ciento de todas las autopsias revisadas. La frecuencia global de 14.6 por ciento, sin embargo, induce a pensar que, en los focos endémicos del resto del país, el porcentaje de parasitismos debe ser bastante elevado, y que en aquéllos la bilharziosis deberá ser considerada como un importante e influyente factor de la mortalidad y de la morbilidad. La importancia es tanto mayor por el hecho de que la enfermedad es más frecuente durante las tercera y cuarta décadas de la vida, o sea en la edad más productiva.

Se destacan entre los síntomas del cuadro clínico la diarrea, sobre todo si es sanguinolenta, y los dolores abdominales. De aquí la necesidad de practicar el examen coprológico, tratando de pesquisar la presencia de los huevecillos mansónicos en todos los casos sospechosos. En los que hemos analizado nosotros, el número de diagnósticos obtenidos por examen coprológico fué el doble que el de los diagnosticados por la sintomatología y exploración clínica, y desde luego, los diagnósticos fueron mucho más certeros. Nos parece inútil insistir aquí, por lo obvio, en la importancia de utilizar métodos de concentración para el examen coprológico. Es igualmente de gran importancia para el diagnóstico recordar esta enfermedad en todos los casos con el síndrome de Banti, cuando éste se manifieste en sujetos que puedan haber estado expuestos a contraer la bilharziosis. En

las regiones endémicas esta consideración debe tenerse siempre presente ante todos los enfermos que sufran de trastornos gastrointestinales y, huelga decirlo, ante todos los casos con el menor signo de cirrosis hepática.

Después de analizar los datos anatomopatológicos que hemos recogido nos inclinamos a creer que, a pesar de la utilidad que pueda reportar el agrupar los casos esquistosomiásicos desde el punto de vista clínico en "hepáticos," "intestinales," "hepatoesplénicos" y "viscerales," como es costumbre entre ciertos autores, estas clasificaciones son, si consideramos las alteraciones anatomopatológicas observadas, fundamentalmente erróneas y expuestas a ser mal interpretadas. La tabla II es, a este respecto, bastante ilustrativa. Demuéstrase en ella, en primer lugar, que en un caso dado de parasitismo mínimo, el hígado, el recto y algunas regiones del colon son, casi exclusivamente, las únicas vísceras que se encuentran lesionadas. En los casos moderadamente avanzados, en cambio, aparecen afectados el intestino delgado, los ganglios mesentéricos y los pulmones, además de las vísceras arriba mencionadas, en una proporción considerable; y, finalmente, en los casos graves, el número de vísceras lesionadas es aún mayor que en cualquiera de los grupos anteriores. En segundo lugar, se ve en esa misma tabla, que las probabilidades de que un órgano dado se vea afectado por la enfermedad, aumentan rápidamente con la intensidad (es decir, con el número de vermes sexualmente activos) y la duración del parasitismo. Así vemos que en cortes microscópicos tomados del hígado al azar, el 67.7 por ciento contenía huevecillos en los casos mínimos, el 85.7 por ciento en los moderadamente avanzados, y todos en los casos graves. En tercer lugar, demuestra la tabla II que en cada uno de los tres grupos (mínimo, moderadamente avanzado y grave) el hígado y el colon se encontraban afectados en casi idéntica proporción. Dedúcese, pues, de los datos expuestos, que la enfermedad en sí es, desde su comienzo, tanto hepática como intestinal, desde el punto de vista de la anatomía patológica. Y, desde luego, es muy natural que los síntomas imputables al hígado se presenten después que los intestinales, y que en algún enfermo estos trastornos pasen durante algún tiempo, más o menos desapercibidos antes de que se puedan demostrar clínicamente las alteraciones hepáticas que han tenido lugar. Igual sucede con las lesiones esplénicas (y, por consiguiente, con la sintomatología) que no se notan hasta después que la cirrosis hepática está bien avanzada, y únicamente se exceptúa de esta regla la hipertrofia congestiva del bazo, que ocurre indudable-

mente durante el período migratorio de las metacercarias, el cual suele acompañarse de algún episodio febril.

No hemos encontrado base para la hipótesis²⁶ referente a la existencia de una supuesta atracción selectiva de ciertos órganos, que, tempranamente en el curso de la enfermedad, determinaría la víscera que habría de quedar preferentemente lesionada y que imprimiría así el sello clínico al desarrollo de la enfermedad en cada caso, predeterminando, por tanto, cuándo la sintomatología habría de ser principalmente intestinal o hepatoesplénica. Nosotros nos inclinamos a interpretar las distintas variedades que presenta el cuadro clínico con un criterio funcional, en que entran en juego dos factores principales: duración del parasitismo y número de vermes que en un momento determinado de la enfermedad están depositando huevecillos, aunque probablemente deben existir otros factores, no susceptibles de análisis, que entren también en juego. Por ejemplo: la curiosa ocurrencia de ataques periódicos disenteriformes en los enfermos bilhárzicos no está de acuerdo con el hecho de que la oviposición de los parásitos es, probablemente, un proceso regular y continuo. Si los ataques de disentería esquistosomíásica son total o parcialmente provocados por indiscreciones o deficiencias dietéticas, o si son el resultado de la actividad parasitaria o bacteriana, constituye un problema que no podemos determinar, pero que tendremos que tener en consideración, así como también el que la oviposición no sea, como suponemos, un proceso regular y continuo.

En la tabla II se demuestra que las lesiones provocadas por la oviposición en la región rectal son menos frecuentes en los casos esquistosomíásicos más severos; en cambio, las lesiones recaen en las porciones más elevadas del intestino según aumentan progresivamente la gravedad y duración de la enfermedad. Con los datos que hemos recogido no podemos asegurar si las alteraciones inflamatorias en las porciones inferiores del intestino grueso obligan a los vermes, al cabo de cierto tiempo, a trasladarse a parajes intestinales más elevados para verificar allí la oviposición.

El hecho conocido de lo difícil que ordinariamente es el encontrar huevecillos esquistosómicos en las deposiciones fecales de los enfermos antiguos, suele ser explicado por el impedimento que ofrecen las paredes intestinales fibrosadas al paso de los huevecillos hacia la luz intestinal. De los exámenes histológicos del intestino que hemos verificado, sacamos la impresión de que el proceso fibrósico no es nunca tan profundo como se supone para impedir el paso de los huevecillos. Quizás la explicación sea que, conforme la enfermedad

es más antigua, va disminuyendo el número de vermes y, por consiguiente, la oviposición. Uno de los hechos que más nos sorprendió fué el de encontrar tan escaso número de huevecillos en las paredes intestinales de varios de los casos muy avanzados y la ausencia de huevecillos que contenían embriones. Nosotros creemos que, una vez que los huevecillos han abandonado el interior de los vasos sanguíneos, es poco o nada lo que viajan a través de los tejidos, y solamente aquéllos que son depositados muy cerca de la superficie de la mucosa logran penetrar en la luz intestinal. Estas interpretaciones que nos permitimos adelantar aquí, son el resultado de múltiples observaciones de muestras patológicas humanas y de animales de laboratorio, que habremos de hacer objeto de otra comunicación.

RESUMEN

Descríbese en este artículo la anatomía patológica de la esquistosomiasis de Manson, tal como fué observada en 147 exámenes *post-mortem* de habitantes de Puerto Rico.

La proporción total de casos de esta enfermedad en 1,009 autopsias fué de 14.6 por ciento. Entre los bilhárzicos el 8.2 por ciento sucumbió como consecuencia de la enfermedad, la cual fué causa principal de la muerte en 1.2 por ciento de los 1,009 sujetos autopsiados.

La enfermedad fué más frecuente entre los varones que entre las hembras, en los blancos que en los de la raza de color, y en los individuos en las tercera y cuarta décadas de su vida.

La unidad histopatológica fundamental de esta enfermedad la constituye el seudotubérculo que se forma en derredor de los huevecillos esquistosómicos. Hemos trazado el desarrollo del seudotubérculo desde las primeras etapas, en que sólo hay un infiltrado de eosinófilos o polimorfonucleados, formándose luego un nodulillo compuesto de células epitelioides y culminando, finalmente, en un cuerpo fibroso. Ocurren, además, alteraciones inflamatorias crónicas que a menudo culminan en la fibrosis, sobre todo en el hígado y el colon.

Desde su comienzo, la enfermedad es tanto hepática como colónica. Las alteraciones anatomopatológicas parecen ser mayormente provocadas por los huevecillos; en el colon, esto se manifiesta por una colitis, y en el hígado por la cirrosis periportal. La esplenomegalia es el resultado, por lo menos, en parte, de la obstrucción del sistema venoso de la porta.

El grado de desarrollo de las lesiones hepáticas y colónicas, y la

extensión a otras vísceras, aumenta progresivamente de acuerdo con la intensidad del parasitismo y la duración del mismo.

Para los fines de su descripción hemos dividido las alteraciones anatomopatológicas encontradas en esta enfermedad, en esta forma: cirrosis hepática, esplenomegalia, colitis, alteraciones pulmonares, ascitis, várices esofágicas, fibrosis retroperitoneal, esclerosis y trombosis de la vena porta y sus ramales, nodulillos subserosos intestinales, evolución del seudotubérculo, y cambios inflamatorios provocados por la bilharziosis.

Hemos insistido, destacándolo de manera especial, en el notable parecido clínico entre los estadios tardíos de la bilharziosis y la enfermedad de Banti, y en la necesidad de tomar en cuenta la bilharziosis cuando se trate de formular diagnóstico diferencial en todos los casos del síndrome de Banti, así como en los casos de cirrosis, o que presenten síntomas gastrointestinales, siempre que el sujeto provenga de regiones donde la bilharziosis sea endémica.

Describimos brevemente un caso de seudotuberculosis miliar pulmonar de origen esquistosomiásico apuntando la posibilidad de que su muerte pudo, en gran parte, depender del tratamiento intenso con Fuadín a que fué sometido. Describimos también un caso de adenocarcinoma coloide del ciego que se desarrolló en un niño de 16 años de edad con una bilharziosis intensa.

RECONOCIMIENTO

Deseamos expresar nuestro agradecimiento más efusivo a la Sra. Ana Molina de Díaz Collazo por la valiosa ayuda que nos prestó examinando los cortes histológicos de todos los casos que habían sido clasificados como negativos de esquistosomiasis en los informes de autopsia.

R.L.trad.