

El espru en Puerto Rico¹

ESTUDIO CLÍNICO DE 100 CASOS

Por RAFAEL RODRIGUEZ MOLINA

*Del Departamento de Medicina de la Escuela de Medicina Tropical de San Juan,
Puerto Rico*

EN UNA COMUNICACIÓN anterior² hemos tratado de la hematología del esprú, estudiando el hematograma de la sangre periférica antes de comenzar el tratamiento, en cien casos de esprú tropical sin complicaciones, en individuos de ambos sexos. En esta comunicación que ahora presentamos vamos a analizar el cuadro clínico del mismo grupo de enfermos, apuntando, además, algunos otros datos de laboratorio y discutiendo brevemente la etiología de la enfermedad.

Como se sabe, el esprú es una dolencia que se padece en ciertas regiones tropicales y subtropicales. Fué descrita primeramente por Katelaer en 1669, pero la descripción más conocida es la de William Hillary,³ quien observó la enfermedad en Barbados, en el año 1759. Más de un siglo más tarde Van der Berg⁴ y Patrick Manson⁵ describieron esta dolencia en las Indias Holandesas y en la China, pero no fué hasta el año 1908 que Ashford⁶ hizo notar su existencia en Puerto Rico y en las regiones tropicales de América. Desde entonces el síndrome de esprú tropical ha venido siendo una de las dolencias a la que se le ha prestado mayor atención en este país. A más de los primeros trabajos de Ashford,⁷ otros médicos de aquí (Serra,⁸ Jenaro Suárez,⁹ Ramón Suárez,¹⁰ Pons,¹¹ Koppisch,¹² Castle y Rhoads,¹³) han aportado importantes contribuciones a su estudio.

El esprú es una enfermedad crónica, debilitante, que debe ser clasificada, con arreglo a la última concepción de la ciencia médica, entre los estados patológicos por carencia. En las primeras contribuciones sobre esta enfermedad, se le daba gran importancia al diagnóstico diferencial entre el esprú tropical y la anemia perniciosa (addisoniana) de los países templados. Gracias a las investigaciones de Castle y de sus colaboradores (*loc. cit.*), podemos hoy concebir ambos estados patológicos muy relacionados entre sí en lo que a etiología, sintomatología y tratamiento se refiere.

CASOS ESTUDIADOS

Nuestra investigación comprende un grupo de 57 varones y 43 hembras, cuyas edades oscilan entre 12 y 78 años, con un promedio

para todo el grupo de 40.14. La edad de 53 sujetos no pasaba de 40 años, y 47 tenían más de 40 años. Entre todos había 87 blancos y 13 de color, 2 de éstos negros puros y mulatos los otros. El sujeto de más edad tenía 78 años y el más joven era una jovencita de 12 años. Todos los casos fueron observados en los consultorios o en las salas del Hospital de la Universidad. Según nuestros datos, 98 sujetos eran naturales de Puerto Rico, descendientes de españoles o de raza de color, y los dos restantes, uno era un mulato de Venezuela y el otro un nativo de los EE. UU. que había residido en esta isla varios años antes de la aparición de la enfermedad. Con muy raras excepciones los sujetos pertenecían a la clase indigente, y en el momento en que los observamos el síndrome de esprú tropical presentaba generalmente su cuadro clínico característico. Algunos de estos casos habían sido observados antes, en el año 1930, por el Dr. Bailey K. Ashford, con el cual tuvimos la suerte de trabajar hasta que murió, en el año 1934.

Del total de 100 sujetos estudiados, 73 casos eran enfermos que acudían a los dispensarios, y 27 estaban reclusos en el Hospital de la Universidad. Estos últimos casos constituyen el 15 por ciento de todos los de esprú ingresados en esta institución desde el año 1929 a 1936. Solo por ciento de todos los enfermos que ingresaron durante ese período de tiempo, fueron casos de esprú.

Al seleccionar el grupo de 100 casos de esprú tropical sin complicaciones, tuvimos que descartar más del 50 por ciento de los enfermos que presentaban distintas enfermedades intercurrentes además del esprú, predominando entre aquéllas principalmente, sífilis, colecistitis crónica y tuberculosis.

En el grupo de enfermos había 16 por ciento con parasitismos intestinales diversos: uncinaria, estrongiloides, ascaris, triquiuros y quistes de amebas. Estos parasitismos intestinales no eran lo suficientemente intensos para alterar el cuadro clínico del esprú.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

Los grabados 1 y 2 representan dos diagramas, en los que puede observarse la frecuencia relativa de los diferentes síntomas y signos físicos de este grupo de casos de esprú. En 97 por ciento de los casos existían diversos trastornos gastrointestinales, que hemos agrupado bajo la denominación de "dispepsia." Este término comprende, en orden de frecuencia, la siguiente sintomatología: distensión abdominal, incomodidad epigástrica (no siempre en relación con la ingestión de alimentos), ardor precordial y dolor e incomodidad

1. Recibido para publicación en abril 3 de 1941.

abdominal después de la alimentación. Más del 90 por ciento padecía de astenia, debilidad o postración, diarrea, enflaquecimiento, intolerancia de las féculas y grasas, ardor y adolorimiento de la boca y la lengua, y pérdida del apetito. En cuanto a la intolerancia de ciertos alimentos, debemos advertir que toda la sintomatología intestinal sufre una agravación, sobre todo la diarrea subsiguiente a la ingestión de ciertos manjares, como el arroz, las habichuelas y las frituras, que en grandes cantidades constituye el menú habitual de los habitantes de Puerto Rico. Los trastornos gastrointestinales fueron las primeras manifestaciones subjetivas de la enfermedad en nuestros enfermos, sin que pudiesen ser atribuidas a indiscreciones de la dieta o a abusos de bebidas alcohólicas. La flatulencia, los eruptos, el ardor de estómago, el meteorismo exagerado y la diarrea, según indicamos antes, se agravaban con la ingestión de arroz y habichuelas, cereales, pan, patatas o frituras. Es curioso que, a pesar de estos trastornos, los enfermos no suprimían estos alimentos hasta después de avanzada la enfermedad, cuando el estado de la boca y la lengua era tan molesto y doloroso que no toleraban ni el agua. La dispepsia puede, a veces, existir durante varios meses antes de que se presenten los síntomas más graves; pero el ardor lingual y bucal, acompañado de movimientos intestinales frecuentes, suele aparecer dos o tres meses después de la dispepsia. Destácase pronto en el cuadro clínico el estado diarreico, con deposiciones acuosas, espumosas, fermentativas, de olor ácido, de color amarillento, en ocasiones grisientas o pálidas, precedidas o no de tenesmo intestinal o de retorcimientos dolorosos. Casi siempre el enfermo siente necesidad urgente de defecar y, en ocasiones, no puede contener la expulsión de las heces antes de llegar al excusado. La frecuencia de las deposiciones es muy variable, a veces dos o tres al día, en ocasiones hasta veinte en las 24 horas, pero, por lo general, son mucho más frecuentes durante el día que en las horas de la noche. Una o dos deposiciones en ayunas suele ser cosa corriente en esta enfermedad. Como la diarrea es provocada por la ingestión de alimentos, sobre todo de alimentos sólidos, el enfermo, aún con hambre, evita comer, pierde pronto el apetito y aborrece la vista y el olor de la comida. Progresando entonces la sintomatología lingual y bucal, complicando el cuadro clínico y, de ahí en adelante, el enflaquecimiento y la debilidad se aceleran. No es raro ver un enfermo, cuyo peso normal es de 120 o 130 libras, perder 50 libras en cuatro o seis meses.

En 58 por ciento de nuestros enfermos observamos palpitaciones cardíacas y disnea al menor esfuerzo, y en 48 por ciento vértigos y

cefalalgia. Tenesmo, ardor intestinal y dolor a la defecación se dieron en 35 por ciento. En 20 por ciento, las deposiciones contenían moco o sangre. En algunos de los enfermos hospitalizados (sin hemorroides) pudimos observar defecaciones negruzcas o sanguinolentas. En 20 por ciento la diarrea era intermitente, alternando con períodos de estreñimiento. Las náuseas y los vómitos tras la ingestión de alimento se presentaron en 17 por ciento de los casos. Nerviosidad, irritabilidad e insomnio, en 15 por ciento y, en 14 por ciento, trastornos neuríticos, tales como adormecimiento de los dedos, de las extremidades superiores e inferiores, así como hormigueos y zonas parestésicas. Salivación exagerada, sin relación alguna con la masticación, se presentó en 10 por ciento.

Trastornos menstruales (amenorrea, leucorrea, o ambas) se dieron en el 8 por ciento de las enfermas, pero en la mayoría desaparecieron durante el tratamiento.

Hubo 5 por ciento de los enfermos con estreñimiento, sin el menor signo de diarrea, pero presentaban otros síntomas característicos de esprú. Otro caso también presentó nictalopia. Debemos advertir que no se practicó investigación fotométrica de todos los enfermos.

Según puede verse en el diagrama 2, todos los sujetos padecían cierto grado de anemia, siendo ésta de distintos tipos. En ningún caso los valores hemoglobínicos o el recuento globular fueron normales. La cifra media del recuento, en todo el grupo de enfermos, fué de $2,510,000 \pm 0.064$ millones por mm.c., siendo la mínima 0.84 y la máxima 4.47 millones. La media hemoglobínica en el grupo fué 9.77 ± 0.23 gms. (67.5%), oscilando los valores entre 3.7 gms. (26%) y 16.0 gms. (110%). Utilizamos para nuestras investigaciones un hemoglobinómetro Newcomer-Klett, calibrado de tal suerte que 14.5 gms. de hemoglobina por 100 c.c. correspondiesen a 100 por ciento de hemoglobina. Observamos que 90 por ciento de los casos padecían anemia macrocítica, con una media volumétrica globular de 119.14 ± 1.45 mm.c.; en 7 por ciento la anemia era de tipo normocítica; en 1 por ciento, microcítica simple, y, en 2 por ciento, hipocrómica. En vista de estos hechos tenemos que consignar nuestra disparidad de criterio con el sustentado recientemente por Vedder¹⁴ cuando asegura que la anemia en el esprú es normocítica al comienzo de la enfermedad. Nuestras observaciones, coincidentes con las de R. M. Suárez,¹⁵ demuestran que la macrocitosis, cuando se presenta, constituye una manifestación temprana de la enfermedad.

La glositis y la estomatitis aparecieron en el 92 por ciento de los casos, alterando la lengua en grado muy vario, pues ésta puede

presentar desde un color rojo, carnosos, de aspecto lustroso, con o sin descamación y atrofia de las papilas (60%), con escoriación de la superficie y bordes linguales, tal como se observa en los casos agudos, hasta el aspecto característico de los casos crónicos en que la lengua es de un color grisiento, pálido y mate, desprovista completamente de papilas (40%). En cuanto a la boca, la lesión más evidente es una estomatitis en placas que cubre la mucosa y el velo del paladar, sin que hayamos observado ulceraciones en los labios ni en los pliegues bucales (queilitis). En 16 de los casos observamos aftas sobre la superficie y bordes linguales y en la mucosa bucal. En realidad, esperábamos que esto hubiera sido más frecuente.

En 82 por ciento de los casos encontramos ácido clorhídrico libre en el estómago: en 60 por ciento se recobró el ácido después de la comida de prueba de Ewald y en 40 por ciento tras la administración de alcohol o inyección de histamina. Hubo un pequeño número de casos en los que no apareció ácido clorhídrico libre tras la comida de Ewald, sin que empleásemos la estimulación con histamina. Algunos de estos enfermos quizás tenían ácido clorhídrico libre, lo que aumentaría el porcentaje. La hipoclorhidria fué bastante frecuente en los que tenían ácido clorhídrico libre; en cambio, no observamos un solo caso con hiperclorhidria.

En la exploración física general lo más notable es el estado de emaciación y caquexia de estos enfermos (80%). Este enflaquecimiento rápido, este desgaste de tejidos en un tiempo relativamente corto, es cosa característica de la forma aguda del esprú. En los casos crónicos, cuando la caquexia ha llegado a un máximo compatible con la vida, parece que se establece un equilibrio, y los desgraciados pacientes presentan un aspecto miserable, con sólo la piel cubriendo los huesos. Y sin embargo, es sorprendente el grado de actividad que despliegan algunos de estos sujetos, viviendo con sólo un millón de hematíes, pálidos como fantasmas. Echase de ver el contraste que presentan estos enfermos con los que padecen de anemia uncinariásica, los cuales pueden tener de tres a cuatro millones de glóbulos rojos y no pueden apenas hacer el menor esfuerzo muscular, moviéndose con torpeza y sufriendo de enorme disnea. Ello se explica por la pobreza de hemoglobina (20 a 30%; 2.9 a 4.4 gms.) en proporción al número de hematíes, lo contrario precisamente que ocurre en el esprú.

La palidez de los tegumentos, generalizada por lo general, pudimos observarla en 69 por ciento de los casos. En los sujetos de raza blanca la piel de la cara y la frente adquiere con frecuencia un tinte amarillo

limón. Otras veces el cutis es de un color grisiento o con manchas amarillas, lo que produce un aspecto de piel momificada. Debe advertirse que la palidez en los individuos que viven en el trópico es difícil de descubrir a causa de la pigmentación que produce la luz solar. En 63 por ciento de los casos pudimos observar otras alteraciones de la piel, que consistían principalmente en áreas de pigmentación bronceada, endurecidas, localizadas (en orden de frecuencia) sobre la frente, los carrillos, superficie externa del antebrazo, cara anterior y posterior del cuello y superficie anterior de las piernas. Estas pigmentaciones eran frecuentemente simétricas, de distinto tamaño y coloración más o menos intensa. La piel de estas áreas aparecía, por lo general, seca con los bordes muy definidos, ligeramente atrófica y arrugada, con escamosidades de aspecto ictiósico. Muchos enfermos, sobre todo los de menos de 30 años de edad, tenían el pelo muy fino, seco, frágil y falto de lustre, tanto en las axilas como en el pubis.

Alguna que otra vez las alteraciones cutáneas eran de tipo pelagroides, pero sin eritemas ni ulceraciones, ni tampoco petequias ni placas de púrpura. Según hemos dicho antes, en ninguno de los enfermos de este grupo observamos inflamación de los labios, pero en una jovencita recientemente ingresada en el Hospital de la Universidad, padeciendo de esprú en estado agudo, pudimos comprobar la presencia de queilitis.

En el 40 por ciento existía edema, muy frecuentemente en los pies y tobillos, rara vez en la cara, o anasarca generalizada.

Aprovechamos la oportunidad que nos ofrecían los enfermos hospitalizados para estudiar la curva térmica. En 37 por ciento de todos los enfermos observamos elevación de la temperatura en el primer momento. En la mayoría de los 27 sujetos hospitalizados existía cierto grado de fiebre en el momento del ingreso, que persistía varios días después. Como regla general la fiebre era remitente, elevándose de 101° a 102° F. durante la tarde, con remisiones a la temperatura normal, o subnormal, en las horas de la mañana. El estado febril terminaba en lisis, según mejoraba el estado general. Algunos enfermos, antes de comenzar la mejoría, tuvieron temperaturas subnormales, de 95° F.

A más de los síntomas corrientes epigástricos, flatulencia y adolorimiento abdominal, existentes en más de 90 por ciento de los casos, esperábamos que la proporción de casos con distensión ventral fuera mucho mayor. Sin embargo, sólo se dió en 30 por ciento. La hipersensibilidad sobre el epigastrio, colon descendente, o generali-

zada sobre el abdomen, pudimos observarla en 70 por ciento. (Este dato no aparece en el grabado 2.) La delgadez de la pared abdominal suele ser tan grande que a través de ella pueden verse los movimientos peristálticos intestinales. El abdomen escafoide, en forma de quilla de barco, sólo se dió en 12 por ciento, lo cual es sorprendente dado el gran número de enfermos en estado de emaciación y caquexia, aunque quizás ello se deba a que también eran muchos los que padecían de distensión abdominal.

Los trastornos nerviosos se dieron en 10 por ciento de los casos y consistieron mayormente en ausencia de reflejos tendinosos y ausencia o retardo de las vibraciones en los maleolos, dorso del pie o a lo largo de la pierna hasta la cresta iliaca. En ningún caso hubo ataxia.

El color icterico en la esclerótica o en la piel se observó en 10 por ciento de los casos, y generalmente iba acompañado de un aumento de bilirrubina en la sangre.

En 10 por ciento aparecieron trastornos cardiovasculares diversos: soplos cardíacos, al parecer anémicos, enfriamiento de las extremidades y arterioesclerosis periférica, en los sujetos de edad. La presión arterial era frecuentemente baja: sistólica de 80 a 120 mm. y diastólica de 30 a 60 mm. El tamaño del corazón (computado según el cálculo de Danzer) resultó normal en todos los casos. La forma del órgano, según la radiografía tomada por el Dr. G. Ruiz Cestero, aparece descrita como de "aspecto colgante." No hemos verificado en este grupo de enfermos ciertas determinaciones hemodinámicas, tales como volumen de la masa sanguínea, velocidad de circulación, presión venosa, etc.

El "abdomen de esprú" y la pequeñez del hígado, reputados como signos característicos del esprú, según Manson Bahr¹⁶ y Ashford, no pudimos observarlos sino en poco menos de 10 por ciento de nuestros casos. El término "abdomen de esprú" se usa para significar la distensión abdominal que se produce, sobre todo, debajo del ombligo y a ambos lados, comunicándole al vientre una forma de cúpula. La pequeñez del hígado, a la percusión o palpación (por encima del reborde costal), tampoco pudimos considerarla típica (5%) en nuestro grupo de enfermos.

PATOLOGÍA CLÍNICA DEL ESPRÚ

Ya hemos consignado antes algunos datos referentes al número de hemáties, volumen globular e índice hemoglobínico en los enfermos estudiados. En la comunicación anterior publicada en esta misma

revista aparecen en detalle todos estos datos, acompañados además de estudios sobre leucocitos y plaquetas. En algunos casos de los aquí expuestos hemos verificado determinaciones sobre tiempo de coagulación y de hemorragia, fragilidad globular y retracción del coágulo, los cuales fueron todos absolutamente normales, según ha sido comprobado recientemente por el Dr. R. M. Suárez,¹⁷ en un grupo de casos estudiados por él. Ya hemos discutido también los resultados obtenidos al investigar la presencia de ácido clorhídrico libre en el contenido estomacal.

Heces fecales. En esta enfermedad varía mucho la cantidad, consistencia, color, olor y composición química de las heces fecales. Según nuestras observaciones, las deposiciones fecales normales de los habitantes de este país, donde el arroz constituye el alimento principal de la población, suelen ser más grandes y voluminosas que de ordinario. En los enfermos de esprú, la deposición intestinal suele ser de escaso tamaño, acompañada de gran expulsión de gases, lo cual puede deberse a la frecuencia de los movimientos intestinales y a que los pacientes evitan ingerir las grandes cantidades de arroz y habichuelas, acompañadas de grasas de cerdo y otros productos indigestos a que estaban acostumbrados. Las deyecciones en el momento agudo del esprú son acuosas, espumosas, efervescentes, con un olor ácido y agrio característico, y, en los casos crónicos, frecuentemente son pestilentes y pútridas. La reacción, ácida fuerte. Bajo la acción del tratamiento hepatoterápico y de una dieta apropiada se tornan semisólidas y desaparece la pestilencia. La consistencia semisólida puede persistir durante varios meses y aún algunos años, antes de volver a la consistencia normal. En cuanto al color de las deyecciones, hemos de consignar que no observamos esas heces voluminosas, grisientas, pálidas, grasientas, muy pestilentes, que describen los autores como características del esprú tropical. Por regla general, el color es amarillo claro, bronceado o pardo, mezcladas invariablemente con espuma. En algunos casos, según hemos indicado, las heces fecales tenían un color negruzco o mezclado con sangre fresca. Ciertos enfermos (20%) decían haber expulsado alguna vez heces mezcladas con sangre o moco.

No hemos practicado análisis químico de las heces. Ashford (*loc. cit.*) asegura que las deyecciones de los enfermos contienen grandes cantidades de grasas transformadas, pero que la cantidad de pigmentos biliares es normal.

Orina. No observamos alteración alguna en la orina de nuestros enfermos. Algunos padecían infecciones de los órganos genitouri-

narios, tales como cistitis o pielonefritis concomitantes con la enfermedad. Hubo otros (muy pocos) que padecían de poliuria nocturna, o sea, cuando las deposiciones intestinales eran menos numerosas. No sabemos el alcance que pueda tener este síntoma.

Química de la sangre. Practicáronse estudios de la composición química de la sangre en los casos hospitalizados y en algunos de los enfermos que acudían a los dispensarios. La cantidad de glucosa existente en la sangre nunca salió de los límites normales, pero las cifras generalmente eran inferiores a 100 mgms. por 100 c.c. de sangre, con frecuencia andaba cerca de los 80 mgms. y alguna vez, de los 70 mgms. La cantidad más baja fué de 68 mgms. Como era natural, la curva de la tolerancia azucarada era aplanada, lo cual se considera característico del síndrome de esprú. No hemos verificado la prueba de la tolerancia con inyecciones intravenosas de glucosa.

Las cifras de nitrógeno ureico y no proteico, así como las de ácido úrico y creatinina eran normales. El contenido proteico en el plasma sanguíneo oscilaba dentro de las cifras normales, excepto en los casos edematosos, en que invariablemente fueron menos de 5 por ciento. Los valores más frecuentes oscilaron entre 5 y 5 y $\frac{1}{2}$ por ciento. La escasez de contenido proteico en el plasma indica, por supuesto, una nutrición muy pobre, lo cual concuerda con el desgaste rápido de los tejidos que produce la enfermedad. Las fracciones de albúmina y globulina eran, a veces, muy pequeñas, sin alterarse la proporción entre ambas. El contenido total de proteína, en una enferma de edad madura, llegó a ser de 2.2 por ciento. Tenía anasarca generalizada, con ambas extremidades inferiores muy edematosas, y derrame ascítico, lo cual nos pareció en el primer momento que era producido por la compresión de la circulación venosa de la pelvis. Con el tratamiento hepatoterápico y una dieta rica en elementos proteicos aumentó la proteína en la sangre hasta llegar a 6.5 por ciento, desapareciendo completamente el edema.

La colessterina existía también en escasa cantidad: de 133 mgms. cuando más y de 90 mgms. como *mínimum*. A nuestro juicio, los valores normales del contenido de colessterina en la sangre son más bajos en Puerto Rico que en el Continente, pero no tenemos datos que nos sirvan para fijar cuáles son los "valores normales."

Las cifras de cloruros en la sangre total, oscilaron dentro de lo normal y sólo en algunos sujetos fueron inferiores.

El índice icterico casi siempre fué menos de 6 unidades; superior a esa cifra en tres enfermos; el índice más elevado fué de 14 unidades.

La bilirrubina en el suero en este último caso fué, con la prueba Van der Berg, de 0.95 unidades.

Las cifras de calcio y fósforo, ambas normales. Sin embargo, resultaron muy corrientes valores que oscilaron entre 8.5 y 9 mgms. de calcio y 2.5 y 3.0 de fósforo. Tampoco sabemos qué cifras podemos considerar como valores normales de calcio y fósforo en un país como éste, en que la cantidad de calcio y fósforo ingerida normalmente es muy baja. Debemos advertir que en ninguna ocasión hemos podido observar manifestaciones clínicas de deficiencia de sales de calcio o fósforo. Habría, sin embargo, que investigar la existencia de osteoporosis y osteomalacia, cosa que no hemos podido verificar. La determinación del metabolismo basal demostró también ser normal en todos los enfermos. Recientemente hemos observado varios casos de metabolismo bajo (menos de 10), y dos jóvenes que padecían esprú asociado con hipertiroidismo.

DATOS GASTROSCÓPICOS Y RECTOSIGMOIDOSCÓPICOS

Con la ayuda de los doctores A. Rodríguez Olleros y F. Hernández Morales logramos recopilar ciertos datos de observación gastroscópica y rectosigmoidoscópica en 20 enfermos de nuestro grupo, verificadas antes y durante el tratamiento. Estos estudios¹⁸ y otros de la misma naturaleza que están siendo realizados actualmente por Hernández Morales, han aclarado mucho la fisiología y patología del esprú. Estos investigadores han observado repetidamente gastritis y rectosigmoiditis atróficas, generalizadas y en placas, en nuestro grupo de enfermos y en otros muchos casos de esprú. La gastritis no siempre aparece asociada en todos los casos con aclorhidria (prueba de la histamina). Recientemente Hernández Morales¹⁹ ha logrado observar directamente la mucosa gástrica de varios casos agudos, pero típicos, de esprú, en los que existían alteraciones de las paredes gástricas, rectal y sigmoidea, semejantes y correspondientes a las de las estomatitis y glositis agudas, o sea, con una mucosa de color rojo de carne, lustrosa e hiperhémica. A intervalos variables, durante el curso del tratamiento, estas lesiones iban regresando, adquiriendo la mucosa su aspecto normal, coincidiendo con la mejoría de las lesiones bucales y linguales y del estado general de los enfermos. En los casos crónicos, en los enfermos de edad avanzada, las alteraciones atróficas del estómago y del intestino grueso persisten durante el tratamiento y después que éste ha terminado.

Estas alteraciones concuerdan con la interpretación aceptada de las lesiones anatomopatológicas que aparecen en los exámenes post-

mortem. Estas consisten en degeneración y atrofia de las capas de absorción y secreción epiteliales en todo el tracto intestinal, con adelgazamiento de la pared. Naturalmente que el estado del estómago e intestino grueso durante la vida indican claramente la incapacidad fisiológica de estos órganos para la absorción de los productos alimenticios, lo que, en nuestra opinión, constituye el substratum fundamental de esta enfermedad. No es posible aún determinar la etiología de la misma, pero un estado de deficiencia, cuya naturaleza y *modus operandi* es todavía oscuro, parece principalmente responsable del estallido de los síntomas que componen el síndrome esprú tropical.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad, en los casos que aquí hemos estudiado, fué relativamente sencillo. En la mayoría de ellos, el diagnóstico podía formularse con la sola historia del padecimiento, tal como la relataban los enfermos. Por otra parte, nuestro grupo estaba formado por enfermos de cierta clase social en que la enfermedad aparecía ya en pleno desarrollo, cuando el enfermo recurría al tratamiento. Desde luego que, en la práctica particular, el diagnóstico puede ser algo más difícil, pues cierto grado de anemia puede ir o no acompañado de síntomas linguales o intestinales.

Según nuestra opinión, el diagnóstico del síndrome de esprú se basa en los siguientes puntos: (1) Comienzo insidioso, cronicidad sintomática y rareza de remisiones espontáneas; (2) lesiones bucales (glositis y estomatitis); (3) trastornos gastrointestinales (dispepsia y diarrea); (4) pérdida reciente de peso acompañada de debilidad y postración; (5) anemia macrocítica hipercrómica y (6) curva de tolerancia glucosada de escasa elevación. De menos importancia, pero también característica de esta enfermedad, es la sintomatología siguiente: (7) Presencia de ácido clorhídrico libre en el estómago, en una proporción respetable de casos; (8) hiperpigmentación cutánea; (9) ausencia de manifestaciones neuríticas en la mayoría de los enfermos; (10) "inflamación" y atrofia de la mucosa gástrica y rectosigmoidea. Pueden quizás existir diferencias en el grado de intensidad y frecuencia de dichos síntomas en los distintos sujetos, pero nuestra experiencia durante los últimos quince años nos dice que como regla general hemos encontrado bastante uniformidad sintomática en el cuadro clínico que presentan los enfermos de esprú, sobre todo en los que componen este grupo.

Diagnóstico diferencial. El aspecto clínico del esprú se asemeja, en cierto sentido, al de la anemia perniciosa addisoniana, pues en ambas existen anormalidades de las funciones gastrointestinales, de la fórmula hemática y manifestaciones nerviosas. Los síntomas, sin embargo, destacan más unos que otros en ambas enfermedades. Nuestras observaciones confirman las de otros investigadores,^{20,21} que han hecho notar, como manifestaciones predominantes en esta enfermedad, además de la anemia, las de la lengua y del tubo digestivo. Los síntomas y signos imputables a la médula espinal y nervios periféricos aparecen únicamente en un número escaso de enfermos. La pelagra se asemeja al esprú por la estomatoglositis, la anemia y las manifestaciones cutáneas, pero en el esprú éstas son muy raras y nosotros nunca hemos visto verdaderas lesiones pelagrosas. Aunque también se observa frecuentemente en el esprú cierto grado de depresión mental en los casos avanzados, nunca se dan verdaderas psicosis como las que acompañan a la pelagra.

Al hacer el diagnóstico diferencial y seleccionar los enfermos aquí estudiados hemos tenido presente otros estados patológicos, p. ej., la colecistitis crónica, la tuberculosis intestinal, el carcinoma de estómago y la sífilis. Estas enfermedades fueron las que con más frecuencia presentaban cuadros clínicos parecidos al del esprú. Es evidente que la colecistitis crónica y el carcinoma de estómago pueden simular en ocasiones el síndrome del esprú tropical. Varias veces sólo hemos podido formular el diagnóstico, sobre todo cuando se trataba de sujetos de edad madura o avanzada con glositis, enflaquecimiento, diarrea, dispepsia y anemia macrocítica, después que un estudio radiológico minucioso del estómago y del duodeno reveló la presencia de un carcinoma. Recordamos dos casos (no incluídos aquí), con sintomatología gastrointestinal típica e infección crónica de la vesícula biliar. Practicada la colecistotomía, en ambos se estableció ya definitivamente el síndrome de esprú, al cabo del año de haber sido operados. En cuanto a otros estados patológicos similares, tales como el esprú no tropical (esteatorrea idiopática crónica) y la enfermedad de Gee Herter, no podemos establecer comparaciones, porque apenas hemos podido observarlos, pero, a juzgar por las referencias bibliográficas, estas enfermedades ofrecen un cuadro clínico diferente de lo que conocemos como esprú tropical en este país.

Si bien en ninguno de nuestros enfermos encontramos huevecillos de esquistosoma de Manson en las heces fecales, es importante recordar que en los enfermos esquistosomiásicos se presentan trastornos

diarreicos y dispepsia, muy parecidos a los del esprú, con la diferencia de que en éste no son frecuentes el tenesmo y la diarrea mucosanguinolenta como suele ser la regla en la esquistosomiasis mansónica. En ésta el tenesmo y el dolor abdominal son muy intensos y el aspecto de la deposición muy distinto. Los trastornos gastrointestinales, disenteroides, de la esquistosomiasis producen una sintomatología parecida a la de la colitis mucomembranosa y disentería crónica amebiana.

PROGNÓSTICO

En una próxima publicación en que trataremos del tratamiento usado en estos casos, daremos más detalladamente los datos en que se basa el pronóstico de esta enfermedad. Mientras tanto, he aquí algunas de nuestras observaciones. Podemos decir que el pronóstico fué bueno en la mayoría de nuestros enfermos, pues sólo hubo una defunción: un hombre de raza blanca, de 56 años de edad, que ingresó en el hospital en estado de caquexia, de postración extrema y deshidratación. Estos casos de extrema gravedad, incapaces de absorción alimenticia, fueron, afortunadamente, muy pocos.

En general, la gravedad del pronóstico depende de la edad del enfermo y de la posibilidad de someterle a un tratamiento adecuado. En los enfermos menores de cuarenta años no suele ser tan grave como en las personas alrededor de los cincuenta, independientemente del sexo. Sin embargo, por graves que sean los síntomas, si el enfermo es de edad moderada (de menos de 40 años), puede asegurársele la salud instituyendo un tratamiento adecuado y continuo.

DISCUSIÓN

Trataremos ahora, una vez expuesto el cuadro clínico, de discutir y explicar las alteraciones de la sangre y del tubo digestivo con arreglo a lo que hoy día sabemos sobre la anormalidad fisiológica en este estado patológico.

Nos dicen los anatomopatólogos que en el esprú aparecen pocas alteraciones anatómicas, a no ser un notable desgaste de tejidos y vísceras, una hiperplasia de la médula ósea, un hígado grasoso y una atrofia y degeneración de las capas secretorias y absorbentes del epitelio gastrointestinal, con adelgazamiento progresivo de la pared intestinal. Pero estas alteraciones, dicen los investigadores,²² y en ello estamos de acuerdo, no explican suficientemente cuáles son las lesiones primarias en el esprú. He aquí por qué los estudios ana-

tomopatológicos no han logrado dilucidar con entera certeza la etiología de esta enfermedad. Las alteraciones degenerativas y atróficas, además de las de la lengua, se dan también en vivo, como han podido demostrar Rodríguez Olleros y Hernández Morales en este mismo Hospital, en varios enfermos que sufrían gastritis y rectosigmoiditis atróficas y en manchas. Noya y Hernández Morales,²³ en el curso de una intervención quirúrgica en un enfermo de esprú en estado agudo, notaron que el íleo y las paredes intestinales estaban distendidas enormemente, edematosas y de color grisiento.

Castle, Rhoads y sus colaboradores, en 1935 (*loc. cit.*), establecieron las bases científicas en que poder relacionar la etiología íntima del esprú y la anemia perniciosa. Tanto una enfermedad como la otra son estados patológicos por deficiencia: en la primera por faltar en la dieta el factor extrínseco; en la segunda, por carencia del factor intrínseco. Esta opinión corresponde muy bien con los datos observados respecto a la deficiencia del menú alimenticio ordinario, en muchos enfermos de esprú, antes del desarrollo de la enfermedad, y también con la escasa proporción de casos de esprú con aclorhidria, mucho menor que en los enfermos de anemia perniciosa. Esto no obstante, hemos de admitir que hay siempre un cierto número de sujetos que llegan a padecer de esprú, a pesar de consumir una dieta bien equilibrada y provista de vitaminas. Parecemos que un defecto de la absorción intestinal en los sujetos que padecen de esprú, se ajusta mejor a los hechos observados por nosotros en el estudio de nuestro grupo de enfermos. Tampoco podemos olvidar la parte que pueda desempeñar el factor hereditario en esta enfermedad, lo cual requeriría ser investigado con detenimiento, pues nosotros hemos observado que el síndrome esprú parece brotar espontáneamente en distintos miembros de una misma familia, aún viviendo en regiones separadas y en climas distintos.

La interpretación de Castle sobre la anemia macrocítica hiperocrómica del esprú es convincente, pero ¿cómo se explican los trastornos tan profundos del aparato digestivo, mucho más acentuados en el esprú que en la anemia perniciosa? ¿Cuáles son los estados patológicos primarios, o factores iniciales de los trastornos gastrointestinales de la inflamación y descamación de la lengua,²⁴ de las gastritis y rectosigmoiditis atróficas, de la hipermotilidad y diarrea intestinales? Estos problemas tendrán que ser resueltos en futuras

24. Usamos el término "inflamación" al referirnos a los trastornos linguales y bucales, porque no tenemos otro más exacto. No creemos que estos trastornos sean intrínsecamente inflamatorios, o sea, producidos por un agente infeccioso.

investigaciones. Cuando el 90 por ciento de los sujetos tratados por nosotros refieren como más importantes sus síntomas gastrointestinales, tenemos que admitir que el desarreglo y disfunción del sistema digestivo es tan importante y preciso como la existencia de la anemia.

En los últimos años de su vida, el Dr. Ashford, después de una dilatada experiencia clínica en este país, se inclinaba a pensar que la clase de alimentación que se acostumbra en Puerto Rico pudiera ser uno de los factores predisponentes al establecimiento de la enfermedad. El consumo diario y generalizado de alimentos grasos, las frituras, los dulces en almíbar y el exceso de cereales, sobre todo "arroz y habichuelas," producen a la larga una irritabilidad del canal alimenticio, que con el tiempo, en los individuos susceptibles, da lugar a la dispepsia y la diarrea. Nuestras observaciones concuerdan en todo con esta opinión. No podríamos asegurar en qué momento preciso se instala la anemia, pero es evidente que los trastornos gastrointestinales la preceden en la inmensa mayoría de los casos. Es natural que el estado diarreico crónico dificulte la absorción de las grasas, de los hidratos de carbono, de las proteínas y de las vitaminas. Así se explica la curva plana de tolerancia glicémica, característica del esprú y la escasa absorción de grasas transformadas, demostrables en grandes cantidades en las heces fecales de los enfermos.

Nosotros creemos que la anemia que acompaña a la enfermedad, puede ser provocada por uno o varios de los factores siguientes: (1) disfunción gastrointestinal; (2) falta de absorción de los materiales nutritivos necesarios para la elaboración y fabricación de los glóbulos rojos, tales como el hierro y otras sustancias esenciales para la hematopoyesis; (3) utilización incorrecta de los materiales nutritivos, aún cuando una dieta alimenticia sea completa en cantidad y calidad.

Evidentemente que las alteraciones cutáneas y la dispepsia, en los enfermos de esprú, se deben a deficiencia de vitamina A y B. Sin embargo, no creemos que la etiología del esprú se deba enteramente a la carencia de un solo elemento, tal como el cloruro de tiamina, el ácido nicotínico o la riboflavina, sino a la deficiencia de varios factores combinados, no determinados aún. Necesitaríamos aportar pruebas experimentales para poder fundamentar esta opinión.

CONCLUSIONES

Después de estudiar un grupo de cien sujetos que padecían de esprú tropical sin complicaciones, hemos derivado las siguientes conclusiones:

El síndrome de esprú tropical parece ser un estado de desequilibrio del metabolismo, o sea un estado patológico por carencia. Se caracteriza por lo insidioso de su comienzo, por la cronicidad sintomática, por la rareza de las remisiones espontáneas, existencia de lesiones bucales (estomatoglositis), trastornos gastrointestinales (dispepsia y diarrea), enflaquecimiento rápido, debilidad profunda y postración, acompañado todo ello de anemia macrocítica hiperocrómica y curva glicémica poco elevada. En el estómago hay ácido clorhídrico libre, con atrofia de las mucosas gástrica y rectosigmoidea. La piel aparece hiperpigmentada, sin que existan manifestaciones de origen neurítico. La alimentación incorrecta en cantidad, calidad y preparación parece provocar un estado de irritación de todo el canal alimenticio, lo cual, a la larga, en los sujetos susceptibles, determina la explosión de trastornos graves gastrointestinales, principalmente dispepsia y diarrea. Las lesiones "inflamatorias," seguidas más tarde de alteraciones atróficas en la lengua, boca, estómago e intestino grueso, agravan el estado diarreico, aumentan la debilidad y la pérdida de peso, terminando por hacerse impermeable el intestino y agravar el estado del enfermo, que llega a la emaciación crónica por carencia total alimenticia. Este estado parece estar determinado por la absoluta falta de absorción de productos alimenticios. Se establece entonces la anemia macrocítica, y, en ciertos casos también, carencia de sales de hierro. Esta anemia puede ser provocada por uno a varios de los factores siguientes: (1) disfunción gastrointestinal; (2) absorción incorrecta de productos alimenticios apropiados para la fabricación de glóbulos rojos, hierro y otras sustancias esenciales para la hematopoyesis; (3) deficiente utilización de los materiales orgánicos, aún en el caso de que la alimentación sea correcta. Los síntomas gastrointestinales y las alteraciones cutáneas y de las membranas mucosas pueden ser debidos a la carencia de vitamina A y B.

RESUMEN

1. Estudiáse aquí un centenar de casos de esprú sin complicaciones. El cuadro clínico aparece analizado y expuesto en diagramas, demostrando la frecuencia relativa y porcentajes de las diferentes manifestaciones sintomáticas.

2. Este grupo de enfermos comprende 57 varones y 43 hembras, cuyas edades fluctúan de 12 a 78 años, con un promedio por individuo de 40.14. En todo el grupo había 87 de raza blanca y 13 de color entre los que figuran 2 negros. Los blancos son todos puerto-

rriqueños de ascendencia española, excepto uno procedente de Norte América.

3. Expónese aquí la patología clínica, incluyendo con ella los exámenes microscópicos de sangre y heces, análisis de jugo gástrico, de la orina, química de la sangre y metabolismo basal.

4. Comprendemos también las observaciones obtenidas en exámenes gastroscópicos y rectosigmoidoscópicos.

5. Termina esta exposición con una discusión referente al diagnóstico, diagnóstico diferencial, pronóstico y etiología del esprú.

RECONOCIMIENTO

Queremos consignar aquí nuestras más efusivas gracias al Dr. Eli S. Rojas, antiguo médico interno del Hospital de la Universidad, por su cooperaci6n en el estudio de los casos hospitalizados, a los señores Luis G. Hernández, Antonio Torregrosa y Dr. Ramón Ruiz Nazario, por la labor de investigación de la química de la sangre, al señor J. Oliver González, por su ayuda en la investigación de muestras de sangre, y al Dr. Hernández Morales por facilitarnos la publicación de los resultados obtenidos en los exámenes gastroscópicos.

R.L.trad.