

Canon et tuberculosis

Canon et tuberculosis

Alexandra Casasbuenas¹, Andrés Felipe Cardona², Pedro Ramos²

¹ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia

Observadores: Doctores Huertas, Llinás, Forero, Flórez y Ricaurte (Instituto Nacional de Radium, 4 de diciembre de 1935 a 18 de febrero de 1936)

"El cuerpo para estar sano debe tener el corazón caliente, los nervios fríos y los huesos secos"

Abu alí-al-hussein ibn Siná

Introducción

En 1921, Gruner inició la traducción formal del *Canon* de Avicena en el que encontró aforismos referentes a las descripciones primarias de la tuberculosis ganglionar y pulmonar. Algunos de los recuentos históricos de Arnaldo de Vilanova describen las lujuriosas travesías del príncipe de los médicos, escritas en los papeles emborronados del Medio Oriente. En ellos, mencionó el hallazgo habitual de pacientes con tumores cervicales contagiosos que se presentaban con tos, fiebre, debilidad y sudoración, atribuidos a cambios en el clima, baños y a contactos humanos inadecuados. Parece posible que Avicena, entregado al vino y a las mujeres, pensara en la estructura biológica actual de las infecciones y, por algún motivo que desconoce la ciencia y la cordura, especulara, entonces, sobre la probabilidad de curarlas con música (1,2).

Después de esta breve introducción, se presenta y analiza el caso número 126 del Instituto Nacional de Radium, correspondiente a una joven paciente con el diagnóstico de "linfadenia aleucémica crónica", compatible histológicamente con una posible

tuberculosis ganglionar. Algunos de los hallazgos particulares de este caso tienen que ver con la terapéutica instaurada, consistente en irradiaciones sobre cuatro campos cervicales, y con los hallazgos patológicos y las conclusiones obtenidas a partir de la necropsia, realizada después de la muerte por un cuadro sugestivo de obstrucción pilórica y sepsis.

Descripción del caso

Se trató de una mujer de 38 años que ingresó al Instituto Nacional de Radium el 27 de mayo de 1935 por cuadro clínico de 7 meses de evolución, caracterizado por la aparición de algunas masas induradas en la región supraclavicular izquierda, acompañadas de dolor local. Un mes antes de la evaluación inicial por el doctor Huertas, la paciente notó el rápido incremento del volumen de las lesiones y la aparición de algunas adenopatías cervicales derechas (**figura 1**). La descripción inicial de los hallazgos físicos, registrada en la historia clínica, fue la siguiente:

"Se encuentran algunas masas ganglionares del tamaño de una almendra, con consistencia blanda sin apreciarse cierta elasticidad de los tejidos y con

Correspondencia:

Andrés Felipe Cardona, Grupo Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Calle 1 No. 9-85, Bogotá, D.C., Colombia - Teléfono: 571-3341111 (552)

Correo electrónico: acardona@cancer.gov.co

Recibido: 04/11/2004; aceptado: 05/04/2005

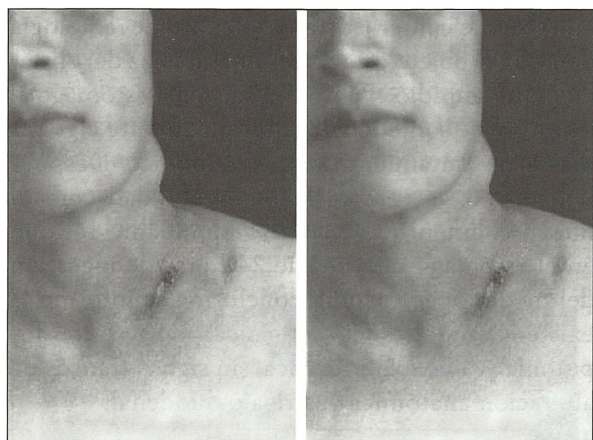


Figura 1. Paciente 126 del Instituto Nacional de Radium, en quien se evidencia compromiso ganglionar cervical y supraclavicular izquierdo.

áreas de infartación; estos ganglios no son adherentes a los planos profundos y en las axilas y en las regiones inguinales no hay masas netamente apreciables. La piel rueda libremente sobre las masas, que al tacto no son dolorosas” (Drs. Huertas y Ordóñez).

Se realizó un estudio radiográfico del tórax que descartó la presencia de alteraciones parenquimatosas o mediastinales; además, se llevó a cabo un estudio citológico de las adenopatías, por punción con aguja. Fue informado por el doctor Llinás como fragmento correspondiente a una sección normal de la piel. El 19 de julio de 1935, le fue realizada una nueva punción con la que se obtuvo material purulento; posteriormente, se halló disminución del volumen tumoral por drenaje de uno de los ganglios necróticos que se encontraba abscedado. Se inició manejo con sofganal inyectable administrado periódicamente, hasta obtener resolución de la inflamación y disminución de la secreción (no hay evidencia disponible que permita determinar el principio activo de este medicamento).

Con la impresión diagnóstica de linfadenia aleucémica, se le practicó una biopsia ganglionar (6 de agosto de 1935, examen histológico # 203) que reveló un posible proceso tuberculoso. La descripción original del doctor Juan Pablo Llinás fue:

“Se trata de un proceso inflamatorio crónico, cuyos elementos se disponen en algunos sitios de manera regular. Encontramos células gigantes polinucleadas, a cuyo rededor se agrupan células linfoides

y epitelioides. En conclusión, creemos que se trata de un proceso tuberculoso”.

Después de obtener el informe descrito, la paciente fue evaluada por el doctor Flórez, quien inició tratamiento con telecuriterapia sobre cuatro campos cervicales, durante 33 días, distribuidos en 4 meses, hasta completar una dosis total de 7.750 rads, administrados durante 8 horas, 8 minutos y 30 segundos (finalizó el 15 de noviembre de 1935).

Fue valorada nuevamente el 22 de diciembre del mismo año (Dr. Flórez), cuando se encontró mejoría marginal de los síntomas constitucionales y digestión deficiente. Al examen físico, se notó pigmentación en los campos irradiados y cuatro cicatrices correspondientes al sitio de la biopsia y a los sitios de drenaje de las tumoraciones infectadas.

“A la izquierda se observan cuatro cicatrices y una a la derecha, de un color violáceo y como recogidas; estas cicatrices corresponden a los sitios en los que se abrieron los ganglios infartados y al lugar de la toma de muestra” (Dr. Flórez).

De la misma forma, describió la respuesta a la radioterapia y refirió en la historia una disminución significativa del tamaño de las adenopatías.

“Actualmente no parece existir incremento del tamaño en los ganglios, ni tampoco supuración en ninguno de ellos. Persisten todavía pequeñas adenopatías ligeramente dolorosas a la presión en el cuello izquierdo, que se mueven libremente tanto bajo la piel como sobre los planos profundos; los mencionados ganglios, están situados inmediatamente bajo el lóbulo de la oreja, en la parte media de la región lateral del cuello y en la parte más inferior de este”.

De manera adicional, la paciente refirió que, durante los últimos 20 días, observó que la piel del dorso de las manos en la región correspondiente a la eminencia tenar se enrojeció, al mismo tiempo que se acentuaron los pliegues naturales. Luego, encontró hipertermia local y extensión del eritema hacia arriba hasta el puño y hacia abajo hasta la primera falange de los dedos, con excepción del pulgar y del índice que se cubrieron en casi toda su extensión. Una semana después de la aparición de las placas, empezaron a formarse

pequeñas ampollas sobre el borde interno de la primera falange de los dedos índices. El Dr. Flórez anotó en la descripción clínica la presencia de hinchazón con dolor a la palpación y escasa descamación. Se realizó biopsia de la lesión descrita, bajo la impresión diagnóstica de posible infección superficial. El informe patológico del Dr. Márquez fue el siguiente:

Resultado del examen histológico # 663: "Ligera hiperplasia del tejido epitelial sin elementos atípicos, con proceso inflamatorio no muy acentuado; correspondiente en conclusión con un estado inflamatorio subagudo".

Seis días después de la valoración descrita (30 de diciembre de 1935), asistió a control con el Dr. Ordóñez, quien encontró resolución casi total de las lesiones cutáneas con hiperpigmentación y descamación local. Existe la probabilidad de que dicha alteración haya correspondido a un proceso inflamatorio autolimitado, quizás por dermatitis asociada a contacto, sin poder descartar la presencia de un componente infeccioso secundario.

Durante la misma consulta, la paciente comentó la presencia de glositis, hiporexia, pirosis, vómitos y gastralgia de aparición más o menos caprichosa. Al examen físico, se encontró dolor abdominal con signos de digestión lenta. El Dr. Ordóñez decidió solicitar una nueva radiografía del tórax, estudio de vías digestivas altas, análisis de orina, numeración de glóbulos rojos y blancos con resistencia globular. Entre el 2 y 8 de enero de 1936, se obtuvieron los resultados de los exámenes mencionados, que informaron de manera positiva la presencia de leucocitosis (20.800 blancos), con neutrofilia y grandes mononucleares; el estudio radioscópico del tórax mostró ganglios calcificados en las regiones hiliares. En el estudio de vías digestivas altas, el medio de contraste descendió fácilmente por el conducto esofágico, el estómago contenía líquido de secreción, estaba dilatado y el fondo llegaba casi a la altura de la sínfisis púbica; la contractilidad de las paredes pareció ser dificultosa y sólo mediante maniobras repetidas de presión se logró pasar el bario al duodeno. La evaluación del estómago se verificó a las 24 horas y se encontró que la mitad de la sustancia ingerida permanecía en la cámara gástrica.

Aparece comentado en el registro de radiología que, con el objeto de aclarar la naturaleza del obstáculo que impidió el paso del bario del estómago al intestino, se sometió a la enferma durante algunos días a un tratamiento antiespasmódico. Después del mismo, se verificó la permeabilidad con un nuevo examen que encontró abundante residuo en el estómago después de 24 horas de ingestión del medio opaco. Como conclusión se informó la existencia de estenosis orgánica pilórica, con hipotonía y dilatación gástrica, sin signos francos de alteración anatómica gástrica o duodenal.

El 23 de enero de 1936, tras ingresar en repetidas ocasiones al servicio de Radium, donde se le administraron reconstituyentes, enemas alimenticios, Campolon, medicaciones antieméticas y Helpin, fue enviada a la clínica del Dr. Corpas por obstrucción pilórica. Al momento de la remisión, la paciente se encontraba en malas condiciones generales, con intenso dolor abdominal, intolerancia a los alimentos, extrema debilidad y fiebre. El 7 de febrero, el Dr. Latorre comentó en la historia clínica que la cirugía fue practicada por el profesor Corpas; consistió en una piloroplastia más lavado de la cavidad abdominal, con evolución desfavorable por delirio, hipertermia, algunos movimientos en los brazos que hicieron pensar en compromiso meníngeo mirada vaga y un estado semicomatoso. La enferma murió el 6 de febrero con el diagnóstico de acidosis posoperatoria e infección peritoneal.

En el Instituto, los doctores Llinás y Espinosa practicaron la autopsia (protocolo # 11) en la que se encontró una sutura pilórica en la cavidad abdominal correspondiente a la piloroplastia casi totalmente cicatrizada y sin aparente reacción de la serosa peritoneal. Además, el hígado presentaba una coloración rosada pálida, con puntos del tamaño de una cabeza de alfiler de coloración blanco grisácea, que hizo pensar en una degeneración grasa consecutiva a alguna intoxicación o por infección. En el tórax no se encontró nada especial y en la cavidad craneana no se encontraron signos que permitieran siquiera sospechar meningitis. La conclusión fue que la paciente murió a consecuencia de una acidosis posoperatoria.

Se tomó una biopsia hepática que fue informada 12 días después, de la siguiente manera.

Resultado del examen histológico # 812: "Entre las traviesas de Remack se observan grandes bandas de células adiposas que dan la impresión de un recargo graso del órgano. Sin embargo, entre las mismas células hepáticas hay algunas cuyo protoplasma aparece con granulaciones grasas, lo que corresponde a un estado de degeneración grasa" (Dr. Llinás).

INSTITUTO NACIONAL DE RADIUM
BOGOTÁ-COLOMBIA

Protocolo de autopsia No. 11

Practicada el 7 de FEBRERO de 1936 Dr. Llinás y Espinoza

En el cadáver de RODRIGO RUIZ

Fallecido el 6 de FEBRERO de 1936 a las 11

Historia número 2.2.11 Diagnóstico clínico HEPATITIS TUBERCULOSA Y ACIDOSIS POR ORGÁNICA.

El examen exterior presenta el cadáver una incisión en la región supra umbilical media de unos ocho centímetros y suturada con agujas.

Las zonas pigmentadas en ambas regiones la del cuello y que corresponden posiblemente a las regiones irradiadas.

Una cicatriz apenas perceptible sobre la región epandicular.

Practicamos primero la abertura del abdomen, para conformar a los datos anatómicos; se pensó que a última hora hubiera presentado algo peritonial. No encontramos ninguna reacción en esta serosa.

La sutura pilórica correspondiente a la piloroplastia estaba bien practicada y cicatrizada.

De los órganos tanto abdominales como pelvianos, solamente nos llama la atención el hígado que presenta una coloración rosado pálido y muchos puntos del tamaño de una cabeza de alfiler y de coloración blanco-grisácea. Esto nos hace pensar en una degeneración grasa consecutiva a una intoxicación o de origen infeccioso.

El resto de los órganos es absolutamente normal. El estómago está vacío y no queda rastro de un punto de disección.

En el tórax nada especial: corazón, pulmones, pleuras, tráquea, bronquios, laringe normales.

En la cavidad craneana tampoco encontramos ningún signo que permitiera siquiera sospechar de un proceso de meningitis.

Ligeras adherencias de la pia y dura madre en la cisura inter hemisférica correspondientes a los granulomas de Percheron.

Ventrículos laterales y medio normales.

Zona centrales sin ninguna modificación.

Figura 2. Informe del protocolo de autopsia realizada por los doctores Llinás y Espinoza (7 de febrero de 1936).

Discusión

En 1965, Stephen Dewing publicó el libro "Utilidad de la radioterapia en las enfermedades benignas"; en él, hizo un recuento formal de la bibliografía escrita al respecto entre 1918 y 1960, haciendo interesantes declaraciones que crearon interrogantes acerca de la real efectividad de las arcanas costumbres de principios del siglo XX, cuando se consideró a la telecuriterapia como pilar terapéutico primario de múltiples enfermedades agudas y crónicas. Algunos de los capítulos describen la respuesta a diversos modelos de intervención en tuberculosis ganglionar cervical, del tracto urinario y pulmonar, y en otras

entidades como carbunco, sífilis, erisipela, ántrax, difteria, mastoiditis, neumonía, ulcera péptica, tiroiditis, pancreatitis, neuritis y, sorprendentemente, en quemaduras (3). El principio biológico expuesto por Rousseau, en 1918, tras evaluar la respuesta de nueve pacientes con artritis gonococcica a los rayos X, apoyó las creencias de los primeros radiólogos sobre la capacidad antiinflamatoria de la radiación a bajas dosis (4). Estudios posteriores confirmaron que la utilidad de la radioterapia en el manejo de ciertas enfermedades infecciosas era atribuible a modulación de la respuesta inmune y no a acción directa sobre los gérmenes, debido a la necesidad de administrar dosis superiores a 10.000 rads (mayores a las requeridas en el tratamiento del cáncer) para lograr un efecto bacteriostático marginal (5,6).

La idea de tratar la tuberculosis con radioterapia surgió en 1907, cuando se llevaron a cabo los primeros ensayos experimentales en sujetos con compromiso cutáneo y se obtuvo buen resultado. Años después, con el auge europeo, se trataron pacientes con peritonitis tuberculosa, salpingitis y linfadenitis crónica. Hasta 1959, la teleterapia asociada al tratamiento antimicrobiano dirigido contra el bacilo fue de primera elección para el manejo de la adenitis tuberculosa cervical y axilar (3). Ante la sospecha histológica de dicho diagnóstico, el caso de la paciente descrita en el archivo histórico recibió el tratamiento más eficaz conocido en la época. Sin embargo, la presentación rápida de los síntomas, el crecimiento acelerado de las tumoraciones ganglionares en el cuello y el importante compromiso constitucional, hicieron sospechar a los observadores la presencia de un proceso "linfoblastoide" de origen neoplásico.

Llama la atención que la patología no haya sido concluyente, debido a la ausencia en la historia clínica de mención a los hallazgos clásicos de la tuberculosis en el tejido comprometido (granulomas de caseificación), pero cabe mencionar que algunos estudios complementarios que podrían haber aclarado el diagnóstico (cultivo de tejido, PCR, inmunohistoquímica y fenotipificación) no se encontraban disponibles en aquella época. Lo anterior no permite descartar la presunción inicial de cáncer y genera dudas sobre la etiología de la enfermedad, que incluso podría corresponder a la combinación de dos entidades, la tuberculosis y el linfoma.

La dificultad para diferenciar el diagnóstico entre tuberculosis y linfoma, en pacientes con tumores cervicales, fue ilustrada formalmente por Fox, en 1926, al publicar una breve reseña de seis casos con compromiso simultáneo por las dos enfermedades; no obstante, varios de los súbditos académicos de Thomas Hodgkin habían recordado, en dos de los casos descritos originalmente, la posibilidad primaria de afección granulomatosa (7).

En 1974, Kaplan identificó 201 casos de tuberculosis posprimaria en pacientes con cáncer tratados en el Sloan Kettering Cancer Center. A partir de esta serie, estimó que la probabilidad de reactivación era significativamente mayor en sujetos con linfoma de Hodgkin (96/10.000 pacientes) (8). Posteriormente, Melero informó que el riesgo de infección era doce veces mayor en este grupo, con respecto a la población general (9).

El mecanismo de susceptibilidad al complejo M. tuberculosis en pacientes con linfoma de Hodgkin puede ser explicado parcialmente por las variaciones en la inmunidad celular y humoral debido al compromiso de la respuesta Th2, que condiciona la producción sostenida de IL-5 e IL-10, un incremento en la producción de anticuerpos ineficaces, altos niveles de inmunocomplejos circulantes y disminución en el recuento medio y de la capacidad funcional de los polimorfonucleares y de las células NK (10,11).

Para 1905, la población bogotana era cercana a los 100.000 habitantes. Buena parte de ella se encontraba en el hacinamiento y, según los cronistas de la época, las condiciones sanitarias eran lamentables debido a la inexistencia de adecuados servicios públicos, la nutrición era deficiente y se basaba en alimentos con alto aporte calórico y baja cantidad de proteínas, lo que promovió rápidamente la desnutrición y la diseminación de las enfermedades infecciosas. Con base en los registros del Hospital San Juan de Dios, que para la época atendía a cerca de 50% de los casos de tuberculosis de la ciudad, se pudo conocer que entre 1875 y 1914 se inició una epidemia de tuberculosis (12). El compromiso ganglionar cervical fue el tercero en frecuencia y, el pulmonar, la primera causa de enfermedad. Para 1932, la infección granulomatosa se convirtió en la mayor causa de muerte con proporciones cercanas

al 30% (13). Esta situación propició que se crearan, en cumplimiento de la Ley 66 de 1916, pabellones especiales para tuberculosos, posteriormente, la sección de lucha contra la tuberculosis y que, en 1937, se organizara la campaña antituberculosa nacional y los comités voluntarios contra la tuberculosis (14).

La historia favorece la probabilidad de que el caso evaluado por los Drs. Huertas y Flórez correspondiera a un linfoma de Hodgkin con compromiso ganglionar en el cuello, asociado con tuberculosis y tratado con radioterapia con lo cual se logró una buena respuesta. El 23 de enero de 1936, se documentaron signos compatibles con obstrucción intestinal no asociada a compromiso tumoral visceral o ganglionar en el abdomen. Durante el seguimiento posterior a la realización de la piloroplastia, se encontró un cuadro clínico sugestivo de sepsis, no confirmado por los hallazgos macroscópicos encontrados durante la necropsia.

Referencias

1. García A. "De morbis qui in superficie corporis videntur" (st. Isidoro of Seville, 621^a.D.) the first dermatology text in Europe. *An R Acad Nac Med (Madr)* 2001;118(1):219-28.
2. Justel B. Los manuscritos árabes de la Biblioteca de Palacio. *Al-qantara* 1990;11(1):193-225.
3. Dewing SB. Radiotherapy of benign disease. Library of Congress, Catalog Number 65-11686. (Charles C. Thomas, publisher, Springfield Illinois USA 62794). 1965.
4. Rousseau G. On the Roentgen therapy. *Strahlentherapie* 1918;30:613-8.
5. Desjardins AU. The action of Roentgen rays or radium in inflammatory processes. *Radiology* 1937;29:436-45.
6. Desjardins AU. Dosage and method for Roentgen therapy for inflammatory conditions. *Radiology* 1938; 32(6):699-707.
7. Fox X. Remarks on microscopical preparations made from some of the original tissue described by Thomas Hodgkin. *Ann Med History* 1926;8:370-4.
8. Kaplan MH, Armstrong D, Rosen P. Tuberculosis complicating neoplastic disease – a review of 201 cases. *Cancer* 1974;33:850-8.
9. Melero M, Gennaro O, Domínguez C et al. Tuberculosis en pacientes con linfomas. *Medicina (Buenos Aires)* 1992;52:291-5.

10. Harakati MSE. Tuberculosis in patients with lymphoproliferative disorders: Is it as common as historically stated? *Kuwait Medical Journal* 2001;33(4):32528.
11. Pitlik SD, Fainstein V, Bodey GP. Tuberculosis mimicking cancer –a reminder. *Am J Med* 1984; 76:822-5.
12. Hidrovo AJ. Raíces históricas, sociales y epidemiológicas de la tuberculosis en Bogotá, Colombia. *Biomédica* 2004;24:356-65.
13. Rueda G. Apuntaciones sobre la historia de la tuberculosis. *Rev Colomb Neumol* 1991;3:15-9.
14. Ospina S. La tuberculosis, una perspectiva histórico-epidemiológica. *Infectio* 2001;5:241-50.