

y los dolores intra-oculares». La imagen microscópica, dice P. Marie y Marinnesco, difiere en muchos puntos de la del cuerpo pituitario normal..... La parte central es la que siempre sufre el proceso de esclerosis de los alvéolos y de los vasos y la necrosis de las células, en tanto que los folículos periféricos están en vía de crecimiento hiperplásico. El tumor de la hipófisis depende de la hiperplasia de las células glandulares, del aumento de volumen de los folículos y de la esclerosis tan considerable de los vasos y de los alvéolos..... Trátase, pues, de una hiperplasia glandular, progresiva, de un adenoma, si se quiere, con participación de los vasos y del tejido intersticial que están esclerosados y con las necrosis de las células». Tales alteraciones no son, sin embargo, especiales á la acromegalia.

Resumen estos autores las demás lesiones de la acromegalia en los términos siguientes: «Hemos comprobado, en las extremidades de los miembros, la hiperplasia de las papilas y una hipertrofia considerable del dermis. Todos los aparatos conjuntivos están muy engrosados, aun los más finos, tales como las membranas conectivas de las glándulas sudoríparas, de las sebáceas, de los folículos pilosos, de las paredes de los vasos, y especialmente sus vainas externa é interna, alcanzando su máximum esta hipertrofia sobre la vaina laminar de los nervios subdérmicos, que al mismo tiempo se hallan degenerados. La alteración disminuye en los nervios subcutáneos y desaparece poco á poco en los gruesos troncos. Los septum conjuntivos que irradian de la cara profunda del dermis hacia el periostio ó el pericondro, como también estos últimos, están igualmente hipertrofiados; las inserciones tendinosas y aponeuróticas participan asimismo de esta alteración.

» La macroglosia es debida al engrosamiento considerable del dermis, del tejido conjuntivo inter-fascicular é intra-fascicular; los núcleos proliferados de la fibra muscular concluyen por destruir la substancia contráctil. Es de notar, que en los nervios lingual é hipogloso no se aprecian sino alteraciones insignificantes, y que los ramúsculos nerviosos de la lengua no presentan una degeneración tan pronunciada como la de las otras extremidades.

» Las mucosas lingual, nasal, laríngea y traqueal se afectan de paquidermia simple con infiltración celular.

» Por parte del sistema nervioso, en el simpático, especialmente en el ganglio cervical inferior, compruébase una esclerosis muy acentuada; en el cerebro hay hiperplasia de la neuroglia. En el sistema nervioso periférico sólo se hallan lesiones en las regiones afectadas por el proceso acromegálico.....

» El sistema glandular sufre alteraciones variables. En los riñones, la substancia cortical presenta las lesiones de una nefritis crónica parenquimatosa; el tejido intersticial padece una esclerosis moderada, y hemos visto, además, en la periferia del órgano, núcleos de infartos. Los folículos del cuerpo tiroides están hiperplasiados, quísticos, y con frecuencia contienen cristales de hemoglobina..... El bazo y los ganglios linfáticos están esclerosados» (1). Al lado de estas lesiones glandulares es preciso colocar las lesiones del cuerpo tiroides, generalmente atrofiado, y la posible persistencia del timo. Pierre Marie (2) ha

(1) Claus y Van der Stricht (*Ann. et Bullet. de la Soc. de méd. de Gand*, n° 71 et 72, 1893) han encontrado también modificaciones profundas de los ganglios linfáticos y en particular de los folículos.

(2) *Soc. méd. des hôp.*, 17 Febrero 1893.

insistido recientemente sobre la reviviscencia habitual de esta última glándula en la acromegalia. También se han señalado algunas otras lesiones contingentes: la hipertrofia del corazón y de los vasos, de ciertas vísceras torácicas y abdominales, la degeneración grasosa de las células hepáticas, etc.

En suma, «la síntesis de estas lesiones prueba que se trata de una afección general progresiva, sistematizada, cuya localización principal se halla en las diversas especies de tejido conjuntivo de las extremidades, de ciertos órganos y de las mucosas. La razón de esta localización se encuentra en las condiciones especiales de circulación y de nutrición de los miembros, y en una predisposición embrionaria. Los músculos que se insertan en la cara profunda de la piel ó de las mucosas alteradas, son invadidas por el proceso de hiperplasia conjuntiva. Es probable que presida un mecanismo análogo á la degeneración de los nervios. A consecuencia de estas perturbaciones de nutrición reaccionan ciertas glándulas, por ejemplo, el riñón, y son atacadas secundariamente». La alteración de la pituitaria podría, pues, ser también consecutiva á estas perturbaciones. Es de notar, sin embargo, que el hecho que domina en la hipófisis no es la esclerosis intersticial, sino la hiperplasia de los folículos.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA. — Nada hay más obscuro que la etiología de la acromegalia. Falta de causas precisas, es necesario limitarse á señalar la frecuencia de esta afección según el sexo, la edad, las razas, la herencia, y á pasar revista á las condiciones que parecen desempeñar algún papel en su determinación.

La acromegalia parece más común en la mujer que en el hombre. Reuniendo las dos estadísticas de Souza-Leite y de Duchenne, se cuentan 22 hombres y 31 mujeres. La edad media se halla comprendida en los límites fijados por Marie (de dieciocho á treinta y cinco años). En el caso de Schwartz, el principio ha sido muy tardío (cuarenta y nueve años), y prematuro en la observación de Surmont (catorce años). Sobre los casos de principio tardío, deben hacerse algunas reservas, legitimadas por la aparición insidiosa de los síntomas que pasan inadvertidos para los enfermos. Moncorvo ha dado á conocer recientemente un hecho excepcional de acromegalia en una niña de catorce meses. El autor no cree, sin embargo, que sea congénita, y declara simplemente, que «todo induce á creer que el principio se remonta á una fecha muy cercana á la del nacimiento». Pick y Cenas han planteado la misma cuestión; pero queda siendo dudoso el origen congénito: P. Marie lo niega terminantemente. La influencia de las razas y de las nacionalidades, es nula: en todos los países se han publicado observaciones de acromegalia. Por lo que se refiere á la herencia directa, no se la encuentra señalada en ningún caso, excepción hecha del de Frantzel, que, por otra parte, es dudoso. En algunos casos, se menciona la herencia neuropática; pero, falta en la mayor parte. El influjo de las emociones morales es difícil de apreciar y de aceptar, aunque diversos autores, como Pel, Spillmann, A. Petit, etc., hayan apreciado en sus enfermos la influencia de los disgustos y del miedo.

En los antecedentes personales de los enfermos, se encuentran anotadas las enfermedades más diversas: la corea, el histerismo, la tabes, etc. Se ha visto sobreenir la acromegalia poco tiempo después del sarampión, la fiebre tifoidea,

la escarlatina, la viruela, el paludismo, la sífilis, etc. También se ha mencionado la existencia anterior de la gota, del raquitismo, del reumatismo..... hasta el enfriamiento, el traumatismo y el alcoholismo han sido invocados. La diversidad y multiplicidad de estas condiciones etiológicas, les quitan todo su valor. ¿Trátase acaso de meras condiciones predisponentes ú ocasionales? Algunas de ellas ¿no habrán podido tener una influencia más directa? Hacen falta nuevas observaciones para resolver esta cuestión. En tanto se reúnan nuevos datos, es preferible confesar nuestra ignorancia, antes que admitir hipótesis injustificables.

La patogenia de la acromegalia, es casi tan oscura como su etiología. Sobre ella se han emitido diversas teorías.

Según Klebs, impresionado por la existencia del timo en el caso que observó, la acromegalia es debida á un desarrollo insólito del sistema vascular; es una *angiomatosis tímica*. El timo fabricaría elementos endoteliales, que llegados á los vasos, desempeñarían el papel de células vaso-formadoras. Resultaría de aquí un aumento de los vasos, y, por consiguiente, una hipernutrición y aumento de volumen de las partes terminales, en las que el curso de la sangre es más lento. Pero esta influencia formadora de los gérmenes vasculares, atribuida al timo, está aún por demostrar. Por otra parte, el desarrollo excesivo de los vasos se encuentra en todos los casos de hipertrofia de los miembros. En fin, el exceso de vascularización no es la característica de la acromegalia.

Freund y Vestraeten atribuyen esta enfermedad á una inversión en la evolución de la vida genital. « En cierto número de individuos, dice Freund, está perturbada la forma ordinaria del desarrollo: ó bien es menor que la normal, ó, por el contrario, excede á ésta en el tiempo y espacio: las malformaciones que de aquí resultan, marchan de acuerdo con las perturbaciones de desarrollo de la pubertad, y de las funciones genitales después». De esto resultan el infantilismo y el nanismo, de ahí el gigantismo y la acromegalia. Basta recordar, para desechar esta teoría, que muchos acromegálicos ven iniciarse su enfermedad en la edad adulta, sin haber presentado hasta entonces perturbaciones genitales apreciables. Esta teoría, dice Grocco, se reduce á algunas palabras para llenar un vacío.

Para Recklinghausen y Holschewnikow, la acromegalia no es más que una afección trofoneurótica, que revela alteraciones del sistema nervioso, central y periférico. A ella obedecería la hipertrofia de las extremidades por acción mediadora de los vaso-motores. Pero, hasta ahora, nada prueba que las alteraciones nerviosas sean primitivas, tanto más, cuanto que el caso publicado por estos autores pertenece, como lo ha demostrado P. Marie, no á la acromegalia, sino á lairingomielia.

La opinión más conforme con los datos anatomo-patológicos que en la actualidad tenemos, parece que es la de Marie, quien considera la acromegalia como «una especie de *distrofia sistemática*, cuyo lugar en nosología sería bastante análogo con el del mixoedema, y que con cierto órgano, aún desconocido, encargado de la función trófica (cuerpo pituitario??), afectaría relaciones análogas á las que unen el mixoedema y la caquexia escrofulosa á ciertas lesiones ó á la ablación del cuerpo tiroides». Esta opinión está basada en la hipertrofia

constante de la pituitaria (1). Investigaciones recientes permiten entrever que esta glándula tiene funciones que llenar en la vida extra-uterina. La ablación de la glándula tiroides provoca una hipertrofia compensadora de la glándula pituitaria (Rogowitsch, Stieda). Rogowitsch cree que estas dos glándulas destruyen sustancias tóxicas para el sistema nervioso central. « Si esta hipótesis fuera exacta, afirman P. Marie y Marinesco, la patogenia de esta interesante enfermedad estaría en vías de ser conocida. En efecto, podría admitirse que la acumulación de estas sustancias en las extremidades, á causa de una predisposición especial, produciría una irritación continua, cuyo equivalente sería esta hiperplasia del tejido óseo y de las otras especies de tejido conjuntivo. Esta hipótesis que hace de la acromegalia una especie de auto-intoxicación, aunque en verdad sea bastante seductora, está privada, sin embargo, de todo fundamento sólido.

TRATAMIENTO.—Dada nuestra ignorancia acerca de las causas y de la patogenia de la acromegalia, el tratamiento de esta afección, ni ha sido, ni puede ser más que sintomático. Queda limitado á combatir los síntomas más molestos. Para los dolores y el insomnio, podrá administrarse la antipirina, el sulfonal, etc. Diversos medicamentos han sido propuestos para modificar la nutrición; sólo el arsénico ha dado algunos resultados satisfactorios. Campbell comienza por cinco gotas del licor de Fowler tres veces al día, y aumenta la dosis hasta administrar 2 gramos en las veinticuatro horas. La medicación ferruginosa á altas dosis y la hidroterapia caliente, procuraron al enfermo de Brissaud un alivio marcado. Schwartz ha obtenido buenos resultados con el empleo del cornezuelo de centeno. Pero, hasta el presente, nunca se ha comprobado, que sepamos, la regresión de las perturbaciones hipertróficas. Es posible, sin embargo, según P. Marie, que la inyección ó la ingestión de jugos glandulares (tiroide?—cuerpo pituitario?—timo?) dé resultados favorables en el tratamiento de la acromegalia. Este sería un nuevo argumento en favor de la analogía sospechada por este autor, al menos desde el punto de vista de la patología general, entre la acromegalia y el mixoedema.

(1) Dereum (Associat. americ. de neurol., 25 y 27 de Julio 1893) hace notar, que las demás glándulas privadas, como la pituitaria, de canales excretorios, se encuentran frecuentemente hinchadas en la acromegalia, y declara que le parece prematuro no atribuir más que á una de ellas la causa de la afección. Por otra parte, Marinesco, Vassale y Sacchi, han destruido el cuerpo pituitario en los animales sin provocar los síntomas de la acromegalia.