

Sesión del día 10 de abril de 1929

PRESIDENCIA DEL DR. PI SUÑER

## Contribución al estudio de la patogenia de úlcera gástrica.

POR EL DR. J. CABALLERO

A medida que las ciencias físico-naturales han ido perfeccionando sus medios de investigación, la Medicina ha presentado sus problemas bajo un prisma diferente. El aquilatamiento de los hechos, trae como lógica consecuencia la necesidad de agotar, en lo posible, las fuentes de conocimiento que conduzcan a la verdad. Y así, hoy nos parecen excesivamente incompletas explicaciones que satisficieran a los biólogos de la pasada centuria.

Es la úlcera gástrica, como los demás procesos ulcerosos digestivos, enfermedad o, mejor aún quizá, síndrome, que responde a causas muy diversas. La multiplicidad de teorías etio-patogénicas demuestra lo difícil que es abarcar en un solo aspecto, los mecanismos morbosos que ocasionan tal dolencia. Mas a pesar de esta confusión, no cabe duda de que hay hechos que se unen permitiendo, en cierto grado, explicaciones de conjunto.

Todas las teorías propuestas para revelar el cómo y el por qué de la producción de las úlceras gástricas, tienen, a mi modo de ver, el defecto de la unilateralidad, lo que permite que existan casos que hacen dudar de la veracidad de la hipótesis; como vamos a ver al analizar brevemente alguna de las que, sin duda, tienen mejor fundamento.

Que los agentes microbianos son responsables muchas veces de la ulceración gástrica, parece indiscutible. Los gérmenes pueden obrar *in situ*, es decir, provocando focos flogísticos en la misma mucosa, o a distancia; por sus toxinas.

Cuantos intentos serios se han hecho para aislar una bacteria que pudiera ser siempre la responsable de la enfermedad, han ido seguidos de fracaso, quizá porque la úlcera se infecte secundariamente durante su evolución (Clement. Presse Medicale, septiembre de 1926).

La septicemia general específica sólo cuenta como dato de algún valor el experimento de Rosenou, quien produjo úlceras típicas inoculando al conejo, por vía hemática, un cultivo de estreptococos.

La relación de la úlcera con la tuberculosis, es indiscutible a veces. Pauchet (Gaceta Médica Española, febrero de 1928) encuentra en el 2 % de sus casos lesiones típicamente tuberculosas: folículos con células gigantes, centro necrótico, etc. y en el 10 % úlcus, más o menos típicos, coexistentes con signos bacilares de otros órganos o aparatos. Cade (Marseille Médical, 15 de mayo de 1925) todavía acentúa más la nota, ya que él ha hallado relación entre ambos estados morbosos en el 28 % de sus enfermos, y aún cree que esta cifra es inferior a la real, por resultar prácticamente imposible el conocimiento de ciertas infecciones ligeras, atípicas o acantonadas en órganos de escasa vitalidad, y que son debidas a la bacteria de la tuberculosis.

La sífilis ha sido y es, con razón, incriminada como responsable del úlcus, hasta tal punto, que se llega a la exageración por Castex y Mathis de afirmar que todas las úlceras son de origen luético.

Si obrando lógicamente sólo admitimos el origen sífilítico cuando hay claros signos de la infección, o reacciones serológicas positivas o, en fin, da resultados el tratamiento de prueba, el tanto por ciento de úlceras gástricas luéticas resulta alrededor del 20 % (Lang, Castaigne).

Vése, pues, que, agrupando las infecciones, quedan aproximadamente la mitad de úlcus, en los que resulta imposible demostrar la intervención microbiana para producir el morbosismo.

Precisa orientar el problema de otra manera y juntar datos que puedan relacionarse si queremos tener una visión etio-patogénica de conjunto.

Ante todo conviene recordar que para que se establezca el proceso ulceroso es necesaria

la previa existencia de una predisposición. Y para demostrarlo creo basta con recordar los experimentos de Koerte y de Matthes. El primero cauterizó y machacó la mucosa de estómagos de animales, y el segundo, después de erosionada fuertemente, fijó unos anillos de vidrio a la serosa y cosió a ellos la *musculasi mucosæ*; a pesar de tan cruentos procederes no llegaron a producir *ulcus*, pues las lesiones cicatrizaban rápidamente.

Parece de gran valor el hecho de producirse alteraciones vasculares, y ya Virchow señaló la frecuencia de las trombosis y embolias capilares en los alrededores de la úlcera. Pero experimentalmente también se registran en la literatura hechos contradictorios. Mueller y Roth ligaron las arterias del estómago; Panum produjo embolias con bolitas de cera, y Cohnheim con cromato de plomo, y las úlceras que se produjeron en algunos casos, curaron pronto.

Müller, Otfried, Heimberger, Ludwig y Duschl, observaron (Deut. Zeitschr. f. Chirurgie 87 Bd.) deformidades en las capilares de todos los estómagos resecaos por *ulcus*. Madina-veitia comprobó estos trabajos, pero halla tal deformación en un 85-88 % de los estómagos ulcerosos (Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades. 11 de julio de 1925). Después estudió los capilares de los dedos, y llega a la conclusión de que siempre que hay úlcera existe una deformación de los capilares en lazada; aunque este dato no tiene absoluto valor diagnóstico, por ostentar también tal deformación un 43 % de enfermos no ulcerosos. (Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Española. Tomo XIII, entrega 10.)

La teoría que pudiera llamarse del desplazamiento, puede orientarse de dos maneras: haciendo a la posición bípoda la causa predisponente (Wertheimer. Los Progresos de la Clínica. Julio de 1924), o invocando la gastropptosis (50 % de los casos según Ruhmann. Der Ulcus-krankte. Berlín 1926).

Perturbaciones de los sistemas nerviosos simpático y para-simpático han sido también invocadas para explicar la etio-patogenia de la úlcera.

Talma faradizó el vago, ocasionando el espasmo de la musculatura del estómago, y obtuvo una úlcera. Van Yzeren, Lichtenbelt, Ziron, etc., han producido úlceras típicas seccionando el pneumogástrico. Marchetti vió cómo se formaba una úlcera en la pared anterior del estómago tras la ligadura del vago izquierdo, mientras que el *ulcus* era de pared posterior al ligar el derecho. Nicolaysen inyectó subcutáneamente una solución de pilocarpina a perros, excitando por

Nicolaysen inyectó subcutáneamente una solución de pilocarpina a perros, excitando por tanto el décimo par, con lo que produjo lesiones hemorrágicas y erosivas en la mucosa gástrica, que se acentuaban por autodigestión.

Estos datos experimentales, unidos a hechos clínicos de parasimpaticotonía observados en ulcerosos por Von Bergmann, Loeper, etc., ha hecho que muchos autores etiqueten la úlcera gastro-duodenal entre las hipervagotonías digestivas.

Los modernos estudios de fisiología del sistema nervioso han hecho evolucionar bastante los conceptos unilaterales de vago y simpaticotonía, de Eppinger y Hess. Todos los autores parecen contestes en admitir una pluralidad de formas mixtas, que se pueden agrupar, como quiere Guillaume, en un estado intitulado neurotonías, y que se caracterizan por alteraciones de los dos sistemas en los que predominan por períodos, el simpático o el vago, o en el que los síntomas patológicos de ambos se hallan entremezclados.

Lechmann ha hecho un estudio de las relaciones de la úlcera con la innervación vegetativa y llega a la conclusión, tras las pruebas farmacológicas específicas, de que no es posible demostrar en estos pacientes verdadera preponderancia de un sistema sobre el otro.

Bonorino Udaondo (Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition. Octubre de 1928) no encuentra en los ulcerosos predominio de determinado sistema; pero, en cambio, demuestra estigmas somáticos vegetativos, que, en ciertas circunstancias, son extraordinariamente evidentes. Y así, afirma, que, no admitiendo la existencia de un tipo morfológico general propio de las úlceras, se reconocen anomalías, habitualmente congénitas y hereditarias, que tienen indiscutible valor.

Tras la rápida síntesis de lo que ostenta mayor garantía de seriedad, entre cuanto se ha escrito a propósito de la etio-patogenia del *ulcus* gastro-intestinal, creo conveniente razonar cuan-

to la clínica y el laboratorio enseñan, buscando una explicación amplia que aune hipótesis y permita la inclusión de los casos tan dispares en su origen, que la práctica evidencia.

No voy a lanzar una teoría más; esto sería inútil y demostraría que no recuerdo que sólo los hombres cumbres de la medicina, pueden tener geniales visiones de los problemas biológicos, que resistan las críticas filosóficas y representen cuando menos, un medio de estudio y de trabajo. Por ello, me limitaré, como digo, a un razonamiento que me parece lógico y a presentar alguna prueba que si no puede, ni con mucho, tener un valor definitivo, cabe oriente en determinado sentido, los trabajos a realizar.

Parece que hoy debemos admitir que el primer eslabón de la cadena etio-patogénica de las úlceras digestivas entra en el campo de las infecciones, sobre todo de las de evolución crónica. Gran número de pacientes afectos de *ulcus* tienen, evidentemente, lesiones en otros territorios orgánicos, originadas por sífilis y tuberculosis principalmente.

Los gérmenes patógenos ocasionan una toxemia, al recoger el torrente circulatorio los productos de su metabolismo, y así tenemos el segundo eslabón de la cadena.

Algunas veces la infección es debida a gérmenes menos virulentos, pero que también producen alteraciones con tendencia a la cronicidad, y entre ellos merecen especial mención: el colibacilo, los estreptos y estafilos, los microbios disentéricos, el proteus, etc. Estos son los agentes, que al producir una colecistitis, una apendicitis crónica, una colitis, una supuración ósea, un foco purulento renal, etc, son el origen de los tóxicos que antes mencionaba.

Y aun debo citar las intoxicaciones, exógenas y endógenas, que pueden obrar en el organismo de una manera idéntica, sin intervención de seres vivos.

Al presentarse en la sangre ciertas substancias que no se hallan en ella normalmente (productos de origen microbiano, por ejemplo), o al ostentarse en una proporción superior a la normal (v. gr., ciertas purinas), se ocasionan alteraciones nerviosas, que, según la predisposición de cada sujeto, se orientarán al sistema de relación o al vegetativo, y aún dentro de cada uno de ellos, a determinado sector que tenga una mayor reaccionabilidad.

Esta conclusión que puede parecer un tanto artificiosa, la estimo lógica. Bien sabemos todos, que la naturaleza humana es la resultante de la acción misteriosa más indiscutible, de la herencia y del medio cósmico. Y así como se heredan enfermedades, caracteres físicos y hasta rasgos psíquicos, se transmiten también de padres a hijos predisposiciones morbosas, y, en el terreno de la neurología, reaccionabilidades determinadas, de extraordinaria importancia.

Las múltiples batallas que el hombre tiene que sostener desde su nacimiento, para conservar la vida; la diversidad de orientaciones profesionales, de gran influencia en la vida anímica; la variedad de regimenes alimenticios, con los excesos y transgresiones en el comer y en el beber; y, para no citar más, las señales indelebles que pueden haber dejado enfermedades anteriores, tienen forzosamente que marcar una mayor receptividad, una predisposición patológica, en determinados territorios de la economía y principalmente, en algunos sistemas del aparato nervioso.

Uno de los capítulos más interesantes de la patología neuro-vegetativa es el que estudia las alteraciones vaso-motrices, y su consecuencia los trastornos circulatorios. Y precisamente en este punto no se pone, en general, toda la atención debida.

Cuando la túnica muscular de un vaso recibe sólo los estímulos normales, puede desempeñar, sin menoscabo, su función. Pero si, en cambio, es objeto de una mayor cantidad de corriente nerviosa, lo que ha de traer como consecuencia un aumento en la contractilidad, la capa muscular deberá hipertrofiarse para cumplir la misión ordenada por el centro nervioso.

De modo que, el aumento de excitabilidad de los centros vaso-motores, adscritos en el abdomen al gran simpático (Harvier y Chabrun, *Sympathique et Glandes Endocrines*. Tomo IX del Tratado de Medicina dirigido por Sergent, Ribadeau-Dumas y Babouneix), como en casi toda la economía, tendrá por consecuencia inmediata una vaso-constricción con anemia de la región, y como resultado tardío, una hipertrofia de la túnica muscular de los vasos y alteraciones más o menos extensas de la red capilar, según el número de centros nerviosos afectados.

Y parece que tal visión de conjunto puede fácilmente referirse a la úlcera gastroduodenal, ya que sólo resta invocar, exceso de ácido clorhídrico, o falta de antienzima (Mac Callum), o ausencia de cloruros en las células mucosas del estómago, que se ven imposibilita-

das de segregar ácido clorhídrico y la sosa residual protectora, para que se verifique la digestión de una porción de pared, la isquemiada.

Observaciones anátomo-patológicas y clínicas parecen apoyar este modo de enjuiciar el problema etio-patogénico de la úlcera gástrica.

La hipertrofia de la capa muscular de los vasos la he observado en numerosos casos de úlceras gástricas, obtenidas ya por extirpación quirúrgica, bien por procedimientos necrópsicos.

Tal alteración anátomo-patológica no es peculiar de las ulceraciones gástricas, sino consecuencia de un estado de intoxicación que afecte el sistema nervioso vegetativo. En estudios practicados sobre animales he podido comprobarla por infección e intoxicación. La tuberculosis experimental del conejillo de Indias, si da lugar a tubérculos, ocasiona, también a menudo, mesoarteritis en riñón, pulmón, estómago, etc. La adrenalina, administrada a dosis poco elevadas, pero repetidas, es asimismo capaz de ocasionar esta hipertrofia músculo-vascular. Y en cobayas a las que inyecté suspensión de ácido úrico puro, se presentó el mismo fenómeno morboso.

Resulta evidente la multiplicidad de causas capaces de producir la alteración arterial que encontramos en los estómagos ulcerosos; como también son variables y de parecida naturaleza los agentes causales del úlcus.

Dejando aparte los diferentes argumentos de los autores, que tratan de probar algunos puntos de la explicación de conjunto que nosotros damos a la ulceración gástrica, aunando los diversos puntos de vista, permítaseme ocuparme de un problema terapéutico, que tiene importancia en el estudio etio-patogénico.

Uno de los recursos que ostenta acción más evidente en la curación de las ulceraciones digestivas, es la proteinoterapia. Mucho se ha escrito acerca de los efectos que la inyección de albúminas heterólogas ocasiona en el organismo humano; y, a pesar de lo extenso de la bibliografía, todavía hay quien, como R. Clement, aplica proteínas "cuando tengamos motivos para sospechar la infección de la úlcera".

Los trabajos experimentales de numerosos autores prueban de sobra que el campo de acción de estos recursos farmacológicos es mucho más extenso que el limitado por las infecciones. Rosenthal y Holzer (Berl. klin. Woch. t. 58, núm. 25) sacan la conclusión de que las proteínas estimulan el sistema nervioso simpático. Holler (Wiener klin. Woch. Mayo de 1921) trató los ulceroses gástricos con una vacuna polivalente integrada por los gérmenes que pueden causar neuritis infecciosas, y probó la acción de estas inyecciones sobre el funcionamiento del sistema vagal, estudiando, sobre todo, la cantidad y calidad de la secreción gástrica.

De suerte que cabe suponer que los buenos resultados que en muchos casos de ulceraciones digestivas (hay que señalar algunos fracasos y consignar, al propio tiempo, la necesidad de usar tratamiento específico si el origen del úlcus lo permite) se obtiene con las proteínas heterólogas en general y con la caseína muy particularmente, son debidos, no a acción anti-infecciosa, sino que, al propio tiempo que se estimulan las reacciones defensivas, y, entre ellas los procesos cicatriciales, se modifica el tono neuro-vegetativo, cambiándose aquella receptividad electiva de que hablaba antes.

Señores: la importancia del tema, por las derivaciones profiláticas y curativas de tan frecuente dolencia, hace necesaria el aporte de cuantas ideas y observaciones se recojan. Y el haber hablado de tales asuntos en esta ilustre Corporación, sólo se ha debido al deseo que experimento de que algunos de sus eminentes miembros me hagan el honor de ver si el camino que yo he seguido puede conducirnos a un resultado cierto. La falta de buen número de pacientes y de piezas anátomo-patológicas no permiten dar a cuanto he expuesto, otro valor que el de una orientación de trabajo que opino puede ser de utilidad, pues cabe que conduzca a resultados de valor terapéutico.