

REVISTA MÉDICA VALDECILLA

“Interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxias de los tendones”: Conferencia inaugural del Instituto Médico de Posgraduados de la Casa de Salud Valdecilla (1930) impartida por el Dr. González-Aguilar.

Corral M.

Biblioteca Marquesa de Pelayo. Instituto de Investigación Sanitaria (IDIVAL). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Palabras clave:

Historia de la Medicina, Casa de Salud Valdecilla, Síndromes Mielodisplásicos (SMD).

Keywords:

History of Medicine, Casa de Salud Valdecilla, Myelodysplastic Syndromes (MDS).

Resumen:

La Casa de Salud Valdecilla se inaugura oficialmente en octubre de 1929. Uno de sus vectores de desarrollo era la investigación. El Instituto Médico de Posgraduados, dedicado a investigación, se inaugura en enero de 1930. El acto de inauguración tuvo una figura destacada: el Dr. González-Aguilar, Profesor Jefe de la Clínica de Huesos y Articulaciones de la Casa de Salud Valdecilla. Su conferencia inaugural, que ahora se recupera, fue también el primer artículo publicado en los *Anales de la Casa de Salud Valdecilla*.

Abstract:

The Casa de Salud Valdecilla was officially inaugurated in October 1929. One of its vectors of development was research. The Medical Institute of Postgraduates, dedicated to research, was inaugurated in January 1930. The inauguration ceremony had a prominent figure: Dr. González-Aguilar, Chief Professor of the Clinic of Bones and Joints of the Casa de Salud Valdecilla. His inaugural conference, now recovered, was also the first article published in the *Annals of the Casa de Salud Valdecilla*.

Correspondencia: macorral@humv.es

Introducción

La Casa de Salud Valdecilla se inauguró oficialmente el 24 de octubre de 1929, coincidiendo con el cumpleaños del Marqués de Valdecilla, su principal benefactor. Sin embargo, esta inauguración no fue sentida como tal dentro de la Casa de Salud Valdecilla, sino como un acto más, sin duda merecido, de homenaje al marqués.

La Casa de Salud Valdecilla se puso en marcha de forma efectiva cuando lo hizo su principal motor, el Instituto Médico de Posgraduados, inaugurado con un ciclo de conferencias que ocupó los primeros días de enero de 1930.

La primera conferencia del ciclo fue impartida por el Dr. González-Aguilar. Su título: “Interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxias de los tendones”. Al conferenciante le precedieron la Marquesa de Pelayo, sobrina del marqués, que dirigió unas palabras de bienvenida a los presentes, y el Director Gerente, el Dr. López Albo, que leyó un discurso de presentación.

El ABC del viernes 3 de enero de 1930 describe así el acto:

“A las once de la mañana han comenzado las conferencias que sirven de inauguración a la Casa de Salud Valdecilla. El salón de actos,

presidido por un retrato del insigne prócer, estaba reboante de público, entre el que se veía a numerosas y distinguidas señoras, muchos médicos y estudiantes de Medicina. Presidió el Patronato en pleno, y éste, a su vez, presidido por la Marquesa de Pelayo, que se sentó en el centro, teniendo a su derecha al obispo de la diócesis, a D. Ramón Quijano y al Dr. Marañón, y a la izquierda al gobernador civil y al director de la Casa de Salud Valdecilla, Dr. D. Wenceslao López Albo.

La Marquesa de Pelayo concedió la palabra al doctor Albo, que leyó unas extensas cuartillas, diciendo que ésta es una obra magna, realizada por el Marqués de Valdecilla (...) para hacer ver que más que la magnitud material de ella es el espíritu magnífico que la preside. Se refiere luego a esta inauguración, que reúne en la Casa de Salud Valdecilla a insignes médicos, para desarrollar importantes conferencias para posgraduados, de las que puedan extraerse provechosas enseñanzas. Esta obra -añadió- es científica y patriótica, no es solamente local, sino beneficiosa para la Medicina en general y para toda España.

Seguidamente hizo uso de la palabra el doctor J. González Aguilar, quien desarrolló con gran brillantez el tema "Interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxias de los tendones". Comenzó diciendo que en algunos trabajos suyos ha expuesto los resultados de investigaciones que le permiten rechazar la idea de muchos autores, para los cuales las tumoraciones con células gigantes de los tendones y venas tendinosas no eran sino lesiones irritativas, inflamatorias de muy diverso origen.

Se refiere a sus investigaciones en el laboratorio del *Memorial Hospital*, de Nueva York: habló de la neoplasia, auxiliándose con magníficas proyecciones. Habló de la presencia de cristales de colessterina en el tumor, y explicó la osificación de huesos largos por transformación del hueso embrionario cartilaginoso. Dijo que está comprobado que los tumores de mieloplaxia se encuentran principalmente en jóvenes y adolescentes. Trató después de los sarcomas de mieloplaxia de los tendones, y afirmó la identidad patogénica de todos ellos.

Terminó diciendo que cree aclarada, de una manera definitiva, la interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxia de los tendones de acuerdo con sus ideas.

El Sr. González Aguilar fue ovacionado, y cuando subió a la tribuna el doctor Marañón se desbordó el entusiasmo."

El Dr. López Albo describe así el Instituto Médico de Posgraduados en una entrevista publicada el año 1930 en *Gaceta Médica Española*:

"El Instituto Médico de Posgraduados aspira a desarrollar su labor cultural y docente organizando cursos y ciclos de conferencias, a los que serán invitados profesores españoles y extranjeros, y manteniendo relaciones científicas con los diversos centros culturales médicos de España, de Europa y de América. (...) Se establecerán intercambios científicos con colegas de otras provincias españolas y universidades extranjeras. (...) Se celebrarán sesiones científicas semanales de marcado carácter práctico. (...) Se organizarán cursos especiales destinados a los compañeros que ejerzan en los pueblos de la provincia para que ellos también se beneficien de las instalaciones de la institución y de las enseñanzas de los enfermos. (...) En los *Anales de la Casa de Salud Valdecilla* se publicarán los trabajos clínicos y de investigación que se vayan realizando por el cuerpo médico de la institución, el cual cuenta con la biblioteca (...) para adquirir la cultura bibliográfica complementaria. (...) Procuraremos sea Santander una de las poblaciones donde se celebren congresos médicos españoles y aun internacionales."

Siguiendo las previsiones del Dr. López Albo, la conferencia inaugural del Dr. González-Aguilar es también el primer artículo publicado en los *Anales de la Casa de salud Valdecilla*, de la que *Revista Médica Valdecilla* es heredera.

Los *Anales de la Casa de Salud Valdecilla* tuvieron una primera época que cubre desde el año 1930 hasta 1936, cuando comparte destino con el resto de publicaciones científicas de la época y desaparece con el golpe de estado de julio. Se retomará en la década de los cuarenta, respetando, curiosamente, la paginación del último número publicado en 1936. Son muy pocas las revistas científicas que logran salvar la falla bélica. La segunda época, y última con este título, de los *Anales de la Casa de Salud Valdecilla* llega a su fin con la Transición.

El Dr. González-Aguilar Peñaranda (Moratalla, Murcia, 1892-Córdoba, Argentina, 1951) es una de las figuras destacadas del denominado exilio científico español. Había leído su tesis sobre suturas de los nervios periféricos el año 1927. Desde 1926 trabajaba como agregado en la Clínica Ortopédica dirigida por el Dr. Manuel Bastos en el Hospital de Carabanchel. En 1929 pasa a dirigir la Clínica de Huesos y Articulaciones de la Casa de Salud Valdecilla, labor que compagina con la dirección del Sanatorio de Isla Pedrosa, dedicado a la lucha antituberculosa. En 1937,

con la toma de Santander por las tropas franquistas su familia se exilia a Argentina en barco de bandera francesa y en los primeros meses de 1939 lo hace él. En 1941 es nombrado Jefe del Servicio de Tuberculosis Osteoarticular en el Instituto de Tisiología de la Universidad Nacional de Córdoba dirigido por el Dr. Gumersindo Soyago. Fallece una década después.

Valga la recuperación de "Interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxias de los tendones" como homenaje a su autor, como muestra de respeto a la historia de la que somos herederos y como aportación, esperamos que útil, a la Historia de la Medicina en nuestro país.

La versión actual sigue la aparecida en el primer número de los *Anales de la Casa de Salud*, año 1930, nº 1, páginas 54-59, que es transcripción fiel, quizá tomada del propio original del autor, de la conferencia impartida por el Dr. González-Aguilar el jueves 2 de enero de 1930 a mediodía.

Esta versión se ha compulsado con la aparecida en *Revista Médica de Barcelona* en 1930, tomo XIII, páginas 524-529. La versión catalana la encabeza el siguiente texto: "Conferencia dada en la inauguración de la Casa de Salud Valdecilla. Enero de 1930." Confirmamos, así, que esta conferencia y el ciclo en que se enmarca sirvió de presentación pública de la Casa de Salud, no solo del Instituto de Posgraduados, tal y como hemos defendido en esta introducción. La versión de la conferencia publicada en la *Revista Médica de Barcelona* apenas varía de la santanderina. Destaca la presencia de bibliografía, que se ha incluido para la ocasión tal cual fue redactada por el autor. A ésta se suma una serie de notas aclaratorias aportadas por nosotros.

"Interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxias de los tendones"

González-Aguilar J.

Clínica de Huesos y Articulaciones. Casa de Salud Valdecilla. Santander.

En dos trabajos nuestros anteriores(1) hemos expuesto los resultados de algunas investigaciones que nos permitían rechazar la idea de muchos autores, para los cuales, las tumoraciones con células gigantes de los tendones y vainas tendinosas, no eran sino lesiones irritativas inflamatorias de muy diverso origen (infeccioso, traumático, metabólico, etc.) Posteriormente hemos podido completar nuestras investigaciones con el abundante material de que dispusimos en el laboratorio del Prof. Ewing, del *Memorial Hospital* de Nueva York(2). Allí hemos podido estudiar histológicamente una magnífica colección de tumores de esta naturaleza y completar nuestros

conocimientos sobre la interpretación patogénica de estas neoplasias.

Estos tumores constituyen masas globulosas de tamaño que oscila entre límites muy extensos y están provistos de una cápsula fibrosa bien caracterizada y de superficie lisa. Al corte presentan en general un color amarillento que en algunos sitios es casi blanco. En la masa amarillenta que forma la mayor parte del tumor, aparecen unos islotes pequeños de color pardo oscuro, formando como un punteado irregular repartido en la superficie amarillenta del tumor.

La neoplasia tiene una cubierta formada por fibras densas entre cuyas mallas se aprecian núcleos en cantidad bastante abundante. Esta envoltura de tejido fibroso limita siempre las superficies libres del tumor. La masa central del mismo está formada, principalmente, por células sarcomatosas o de aspecto sarcomatoso. Su tamaño oscila entre 25 y 30 micras y sus formas son redondeadas. Sus núcleos son redondos u ovalados. Estos elementos que acabamos de describir se encuentran muy regularmente repartidos, formando la mayor parte del tumor. Los otros elementos que lo constituyen se reparten por determinadas zonas, dejando libres de su presencia grandes masas de la formación sarcomatosa. Estos elementos de distribución irregular son las células gigantes y las llamadas "células lipoideas" o "espu-mosas".

Las células gigantes del tumor son de todos tamaños; desde algunas pequeñas, que miden 40 micras, hasta algunas verdaderamente gigantescas, que llegan a medir más de 100 micras. El número de núcleos de estas células también varía dentro de extensos límites. Su distribución es irregular, como ya hemos dicho. Generalmente se agrupan en zonas determinadas y a veces se recorren muchos campos sin encontrar ninguna.

Las células lipoideas las hemos encontrado siempre en nuestras preparaciones. Se agrupan formando islotes más o menos grandes en las proximidades de la cubierta fibrosa, límite del tumor. Son elementos de protoplasma abundante y núcleo pequeño. En las preparaciones teñidas por las técnicas corrientes, solo se aprecia en el protoplasma una tenue vacuolización que les da el aspecto espumoso propio de estos elementos. Cuando se hace una tinción complementaria con Sudán, se observan depósitos grasos en su interior. También se encuentran en estas células inclusiones que dan la reacción del hierro y que nos permiten identificarlas como elementos del sistema retículoendotelial.

La tinción por el Sudán demuestra la existencia de gran cantidad de grasas en todas las partes del tumor, si bien en algunos sitios forma acúmulos con-

siderables. Casi todos los elementos del tumor acumulan grasas y únicamente las mieloplaxias parecen más libres de ellas. Sin embargo, hemos visto alguna de estas células en franca degeneración grasienta.

Existe una zona muy interesante en estos tumores, en la que se acusa la presencia anterior de cristales, verosíblemente colesterínicos. Los cristales mismos no hemos podido observarlos en los cortes, pero las zonas donde han estado depositados conservan unas huellas típicas.

El tejido conectivo es abundante en todo el tumor. La impregnación en caliente por el carbonato de plata (técnica de Del Río-Hortega)(3), lo pone bien de manifiesto, formando una amplia red de fibras colágenas no muy finas, que se distribuyen por la neoplasia. En algunos puntos llega a presentar gran densidad. Entre sus fibras se encuentran núcleos bien teñidos.

Las opiniones de los diversos autores que han estudiado estos tumores respecto a su origen e interpretación patogénica pueden dividirse en tres grupos:

Origen inflamatorio: Estos tumores serían granulomas inflamatorios debidos bien a un proceso infeccioso, bien a un traumatismo repetido, bien a una antigua extravasación sanguínea (Fabre, Lecéne y Moulouquet, Broders, Janik). Según estos autores, las células gigantes no serían verdaderas mieloplaxias, sino simples elementos macrofágicos encargados de fagocitar los *detritus* celulares.

Origen metabólico: La formación de estos tumores dependería de un trastorno del metabolismo de los lipoides y principalmente de la colessterina (Knowles y Fisher, Mc Worter y Weeks, Kusnetzowky). Una colessterosis local por hipercolesterinemia sería la causa de la formación tumoral, provocada en este caso por los depósitos de colessterina.

Origen blastomatoso: Para los autores pertenecientes a este último grupo, el estudio histológico de estos tumores les permitía considerarlos como verdaderos neoplasmas de elementos conjuntivos osteoperiósticos (Kroegius, Heurteaux, Tornneur, Harbitz, Segovia y Llombart, González-Aguilar). Las detenidas investigaciones posteriores de Geschickter y Copeland han dado una mayor fuerza a nuestras opiniones, como vamos a ver en el curso de este trabajo.

Las pequeñas células conjuntivas que forman la mayor parte del tumor y las mieloplaxias son absolutamente idénticas a los mismos elementos encontrados en los sarcomas de mieloplaxias de los huesos, pero se ha considerado hasta ahora por casi todos los patólogos que las células espumosas eran propias exclusivamente de los tumores de mieloplaxias

de las partes blandas, con lo cual estos tumores adquirirían una personalidad que los hacía una cosa distinta de los tumores que nos ocupan, alejada toda idea de relación entre los tumores de mieloplaxias de los huesos y los de tendones y vainas tendinosas.

Pues bien, las dos anteriores ideas son falsas. Acúmulos más o menos grandes de células lipoideas o espumosas se encuentran en casi todos los sarcomas de mieloplaxias de huesos que hemos estudiado y Ceilán y Dega han descrito las células espumosas encontradas en la osteitis fibrosa quística, enfermedad que parece solo puede considerarse como un estadio avanzado de un proceso tumoral de mieloplaxias. Por otra parte, Segovia y Llombart han encontrado osteoblastos y disposición osteoide del tejido conectivo en un tumor de mieloplaxias que asentaba en la vaina del tendón flexor de un dedo. Es decir, que de una manera clara podía afirmarse la identidad anatómica de vainas tendinosas. Pero aun demostrada la identidad anatómica de estos tumores, faltaba una explicación que nos aclarase la existencia de un proceso patogénico común. Esta explicación la encontraremos en los trabajos de Geschickter y Copeland ya citados.

Recordemos en primer lugar que la osificación en los huesos largos se verifica por transformación del hueso cartilaginoso embrionario y que esta transformación se inicia por un punto en el centro de la diáfisis y por dos puntos que corresponden a las epífisis. La zona que últimamente se osifica es la que sirve de límite a las anteriores, persistiendo hasta muchos años después del nacimiento la zona cartilaginosa epifisaria. Pues bien, dejemos ya acentuado el hecho de que en estas regiones epifisarias asientan la mayoría de los tumores de mieloplaxias y que el desarrollo de éstos coincide con la edad en que terminan las osificaciones de estas zonas. Más claro: es un hecho comprobado por todos los autores que los tumores de mieloplaxias se encuentran principalmente entre los adolescentes y los jóvenes adultos y como por la escasez o nulidad de molestias que ocasionan, el diagnóstico de estas lesiones suelen ser un hallazgo casual, hay que pensar en una iniciación del proceso de fecha lejana que siempre coincide con la edad juvenil.

El proceso de osificación ha pasado por las siguientes fases: 1ª, calcificación del cartílago primitivo, formando la "areola ósea"; 2º, destrucción de esta areola, y 3º, formación del hueso definitivo. En la primera fase, las células cartilaginosas se atrofian y mueren a causa de la infiltración de sales calcáreas que sufre el cartílago. En la segunda fase, el cartílago calcificado es invadido por los elementos mesenquimatosos que le rodean. Para ello, las células de tal origen se concentran, se funden, sus núcleos se oscurecen

y adquieren ya su personalidad los “osteoclastos” o mieloplaxias. Estos elementos penetran en la zona calcificada, que van destruyendo, y a su destrucción sigue la penetración de capilares neoformados, “osteoblastos” y otros elementos mesodérmicos. En esta fase del proceso osteogénico, la imagen microscópica puede observarse, es la de un tumor de mieloplaxias, con sus células gigantes, células redondas poco diferenciadas, pequeños vasos, etc. El centro del cartílago destruido por los osteoclastos será la futura cavidad medular, que queda llena de los elementos mesenquimatosos que forman la médula ósea. En sus márgenes, ya diferenciadas, las células osteoblásticas laboran en la construcción del nuevo hueso, construyendo definitivamente las zonas destruidas por las células gigantes. Todos estos elementos mesodérmicos y particularmente las mieloplaxias que a nosotros nos interesan, proceden de los tejidos mesenquimatosos del exterior del hueso, es decir, de tejidos periostales.

La semejanza de este proceso con el que se presenta en los sarcomas de mieloplaxias es absoluta. En estos tumores existe una destrucción de las trabéculas óseas dependientes de la labor patológica de las células gigantes, que desarrolladas de una manera excesivamente anormal, dan lugar a un proceso de “osteoclastasia” progresivo. Es decir, desde el punto de vista de los límites normales, el proceso embrionario de la osificación condral.

Es interesante recordar que en los huesos del cráneo y cara solo se han descrito tumores de células gigantes en aquellas zonas en que la osificación se verifica por el mecanismo condral y no se conoce un solo caso desarrollado en los huesos que forman el calvario, en los cuales la osificación se verifica por metaplasia de la lámina fibrosa primitiva.

Resumiendo las anteriores observaciones, tenemos que los tumores de mieloplaxias de los huesos se localizan en huesos de origen condral y preferentemente en los puntos en que por más tiempo persiste el cartílago original; que se presentan o por lo menos se inician en las edades en que aún existe la función osteogénica de tipo condral, y que el tumor representa una desviación patológica de la función osteoclástica normal.

Veamos ahora lo que ocurre en los sarcomas de mieloplaxias de los tendones. Para explicar la naturaleza de estos tumores se han emitido, como ya hemos visto, las más contradictorias ideas, siendo en la fecha actual numerosos los patólogos de todo el mundo que han llegado a negar que se trate de verdaderos blastomas y a concluir terminantemente que deben eliminarse de los capítulos que en los libros se dedican al estudio de las neoplasias (Broders, Janik).

Ya en nuestros trabajos anteriores habíamos afirmado la naturaleza blastomatosa de estos tumores, que queda aquí afirmada por la identidad anatómica de los mismos con los tumores de células gigantes de los huesos. Las células espumosas cuya interpretación ha sido el punto más importante de la discusión sobre el significado de estos tumores, son elementos del sistema retículoendotelial y no son exclusivas de los tumores, desarrollados en los tendones, puesto que las hemos visto en los tumores óseos con células gigantes, y su abundancia en los tumores tendinosos, depende solo de la localización de éstos en terrenos en donde normalmente existen abundantes elementos mesenquimatosos de esta naturaleza.

Los acúmulos de colessterina y otros lipoides en estos tumores, no pueden interpretarse como producto de un trastorno general del metabolismo de los lipoides, puesto que en nuestros casos y en otros muchos no existía hipercolesterinemia, sino que hay que considerarlos como un producto de las funciones de las células del sistema retículoendotelial, que al formar parte del tumor, suman a él, al mismo tiempo que sus cuerpos celulares, sus actividades aun un tanto oscuras, pero entre las que destacan las de servir de reservorio, y de producción de lipoides colessterínicos.

Establecida así la identidad anatómica de los tumores de mieloplaxias óseos y tendinosos, Geschickter y Copeland han puesto de manifiesto un hecho que demuestra también la identidad patogénica de estos tumores. El hecho, es el siguiente: los tumores de mieloplaxias de los tendones se desarrollan exclusivamente en aquellos sitios en que normalmente se desarrollan también los huesos sasamoideos. Estos autores han repasado toda la literatura referente a estas neoplasias y los han encontrado siempre localizados en los puntos que para los huesos sasamoideos marca el clásico trabajo de Pfitzner, *Die Sesambeine des Menschen*. Pues bien, como es sabido, todos los huesos sasamoideos del cuerpo obedecen en sus osteogénesis al tipo de osificación condral.

Nos queda aún por acentuar como complemento de la anterior observación el hallazgo de tejido osteoide en uno de estos tumores, hecho por Segovia y Llompart, y el hallazgo de células encapsuladas, de aspecto cartilaginoso, hecho por Geschickter y Copeland.

En cuanto a las localizaciones, los dos tumores que nosotros hemos estudiado corresponden exactamente a territorios de localización de huesos sasamoideos. En un caso se trataba de un pequeño tumor del extensor del dedo gordo, y en el otro caso, el tumor asentaba en el tendón rotuliano, sobre el sasamoideo más grande de nuestro esqueleto.

Así, pues, **los tumores de mieloplaxias de los tendones representan una desviación patológica**

del proceso de osteoclastasia de la osificación condral de los huesos sasamoideos, en un todo análogo al de los tumores de mieloplaxias que se desarrollan en los huesos de origen condral.

Creemos así declarada de una manera definitiva la interpretación patogénica de los tumores de mieloplaxias de los tendones, de acuerdo con nuestras ideas anteriores, que resumíamos en nuestra comunicación a la Sociedad de Cirugía de Barcelona hace más de dos años(4), diciendo que veíamos en estos tumores “verdaderas formaciones blastomatosas de elementos conjuntivos bastante diferenciados de origen osteoperióstico y cuya diferenciación explicaba la relativa benignidad de estas neoplasias”.

Bibliografía

1. Boyd.- *Surgical Pathology*, 1925.
2. Broders.- *Benign xanthic extraperiosteal tumor of the extremities containing foreign body giant cells. Annals of Surgery*. Noviembre 1919.
3. Ewing.- *Neoplastic Diseases*, 1929.
4. Favre.- *Sarcomes vrais et faux sarcomes. Lyon Med*. Agosto de 1927.
5. Geschickter and Copelad.- *Osteitis fibrosa and Giant Cell Tumor. Archives of Surgery*. Agosto de 1929.
6. Geschickter and Copelad.- *Recurrent and so-called metastatic giant cell tumor. Archives of Surgery*. Mayo de 1930.
7. González-Aguilar.- *Sarcoma de mieloplaxias del ligamento rotuliano. Revista Médica de Barcelona*. Mayo de 1928.
8. González-Aguilar.- *Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells. Journal of Bone and Joint Surgery*. Abril de 1930.
9. Harbitz.- *Tumors of tendon sheaths, joint capsules and multiple xanthoma. Archives of Pathology*. Octubre de 1927.
10. Janik.- *Tumors of tendon sheaths. Annals of Surgery*. Junio de 1927.
11. Knowles and Fisher.- *Xanthoma tuberosum multiplex, with visceral and tendon sheaths involvement. J. Amer. Med. Aso.* 12 Nov 1921.
12. Kusnetzowsky.- *Ein Fall multipler xanthomatöser Granulome der Sehen. Archiv für Klin Chir.*, 124, 1923.
13. Mc Worther and Weeks.- *Multiple Xanthoma of the tendons. Surgery, Gynecology and Obstetric*. Febrero de 1925.
14. Segovia y Llopart.- *Los tumores de mieloplaxias de las vainas tendinosas. Arch. de Med. Cir. y Esp.* 7 de enero de 1928.
15. Silberberg.- *Xanthome und Xanthoblastome. Virchows Archive für Pathologische Anatomie*, 254, 1925.
16. Vermooten.- *Xanthosarcome of thumb. Annls of Surgery*, Abril de 1925.
17. Zeiland und Dega.- *Ostitis fibrosa mit Lipoidzellen. Archiv für Klin. Chir.*, 150, 1928.

Notas del editor

- (1). Probablemente se trate de: Sarcoma de mieloplaxias del ligamento rotuliano. *Archivos de Medicina, Cirugía y Especialidades*. 1928;11(385):438-43 y de: *Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells. J Bone Joint Surg Am*. 1930;12(2):280-88.
- (2). James Ewing, 1866-1943, Catedrático de Patología Clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cornell de Nueva York desde 1899. Su vínculo con esta Universidad le abrió las puertas del *Loomis Laboratory*, centro de investigación de carácter privado donde a partir de 1902 el Dr. Ewing estableció una línea de trabajo en cáncer con el apoyo del *Memorial Hospital* de Nueva York, línea a la que se vincula el Dr. González-Aguilar gracias a una beca concedida por la Junta para la Ampliación de Estudios en marzo de 1929.
- (3). El Dr. Río Hortega fue nombrado Director Honorífico de la Casa de Salud Valdecilla en 1929. Fuertemente vinculado con los Dres. Cajal y Achúcarro. En 1930, año de la conferencia inaugural impartida por el Dr. González-Aguilar, el Dr. Río Hortega funda los *Archivos Españoles de Oncología*.
- (4). Cfr. nota 1.