

NOTAS CLINICAS

UN CASO DE ENFERMEDAD DE GAUCHER

M. JIMÉNEZ CASADO, L. LORENTE y R. FONTES.

Clinica de Nuestra Señora de la Concepción.
Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Dada la extrema rareza de esta enfermedad nos ha parecido de interés presentar este caso que, durante su ingreso en nuestro Servicio, fué estudiado bastante detenidamente y que presentaba un cuadro sumamente completo de esta lipoidosis.

El 10 de agosto del pasado año ingresó el niño F. M. O., de cinco años de edad, refiriéndonos su madre la siguiente historia:

Nació de parto normal y se alimentó con lactancia materna hasta la edad de un año. A los cuarenta-cinco días de edad comenzó a tener baches diarreicos con varias deposiciones diarias, de color verdoso, mezcladas con abundante moco, pero sin sangre. Esta alteración duraba unos días, presentando a continuación deposiciones normales. Aproximadamente a los siete meses de edad empezó a tener, ya de forma constante, deposiciones blandas, en número de 4-5 al día, abundantes, de color amarillo verdoso y de muy mal olor. Cuando le fueron añadiendo otros alimentos a la dieta fueron tomando un tono blanco amarillento y aspecto graso, como de masilla. Por esta época los padres le notaron que el vientre aumentaba de tamaño. El niño crecía poco y estaba muy delgado, sin que nunca aquejara dolores abdominales ni ninguna otra molestia.

A los tres años observaron que el niño veía mal los objetos lejanos, y sobre todo que en cuanto anochecía dejaba de ver. Fue tratado con vitamina A, con lo que desaparecieron estos síntomas, habiendo tenido que persistir con dicho tratamiento, pues al abandonarlo reaparecía la hemeralopia.

Los antecedentes personales no demostraban más que una tendencia a infecciones agudas respiratorias. Los familiares carecían de interés, teniendo dos hermanos en absoluto sanos y sin que en la familia hubiera habido ningún caso similar.

Con esta historia de diarreas a partir casi del nacimiento, hinchazón de vientre y síntomas carenciales, la primera impresión era la de tratarse de una esteatorrea infantil con fenómenos de repercusión, pero ya la exploración física orientó hacia su verdadero diagnóstico.

Se trataba de un niño muy mal desarrollado para su edad, de talla muy corta, delgado, con turricefalia y ojos hundidos. Presentaba una coloración de piel moreno-amarillenta, siendo buena la de las mucosas. Pinguécula en ambos ojos.

La respiración era bucal, sin que se hallaran signos patológicos a la auscultación. Igualmente la auscultación cardíaca y tensión arterial eran normales. Lo más interesante de su exploración, junto al aspecto general, radicaba en el abdomen. Este aparecía globuloso a la inspección. El hígado estaba aumentado unos cinco traveses de dedo, continuándose su reborde hasta palpase tres traveses por debajo de arco costal izquierdo. El borde era duro y la superficie dura y homogénea. El bazo también estaba muy aumentado, llegando casi a línea umbilical, de la misma consistencia y homogeneidad que el hígado. No había ascitis. La exploración del sistema nervioso era negativa.

El cuadro hepatoesplénico ocupaba ahora el primer plano, y su naturaleza, en apariencia congénita, y su asociación a trastornos de desarrollo, nos hizo pensar inmediatamente en una enfermedad del llamado grupo de las tesaurosismosis, y en este sentido orientamos las exploraciones auxiliares.

La sangre periférica era normal, sin que existieran en ella signos de hiperesplenía (no anemia; leucocitos, 8.100; plaquetas normales). En la orina no había alteraciones. La punción esternal fue definitiva para el diagnóstico. Se trataba de una médula escasa, con poca grasa de celularidad media y megacariocitos proporcionados, algunos inmaduros. El recuento diferencial conservaba unas proporciones normales entre las series blanca, roja y reticular, con solamente ligera eosinofilia como dato positivo. Pero todas las preparaciones mostraban la invasión de la médula por unas células histiocitarias muy grandes, cargadas de material lipoideo, que por su morfología y estructura se filian con absoluta seguridad como células de Gaucher (doctor SÁNCHEZ FAYOS) (figs. 1 y 2).

Para completar su estudio se determinaron lípidos totales en varias ocasiones, siendo las cifras absolutamente normales (850-980 mg. por 100), así como las fracciones (colesterina, 220 total; 155 esterificada y 65 libre). También se practicó una curva de glucemia que fué igualmente normal. Las pruebas de función hepática tampoco mostraban alteración.

Se llevó a cabo un estudio radiológico del esqueleto. En la radiografía de cráneo solamente se observaba una verticalización con aumento de la silla. En la de pelvis se ve una asimetría de ambos fémures, mostrando el derecho atrofia de la esponjosa con ensanchamiento de la metáfisis y del cuello, con irregularidad marcada de la cortical. En la de rodillas también se aprecian trastornos de la osificación. Este aspecto de los huesos condujo a estudiar calcio, fósforo y fosfatasa alcalina, que dieron cifras normales (10,4 y 4,6 mg. y 14,2 unidades, respectivamente).

Los catarros frecuentes que señalaba la historia y la conocida existencia en esta enfermedad de una neumopatía especial, por infiltración del pulmón, nos hizo estudiar radiográficamente este órgano, deparándonos una imagen totalmente superponible a las que encontramos en las descripciones clásicas de la enfermedad. Existe en todo el parénquima pulmonar una reticulación muy fina que a primera vista recuerda a la imagen de la tuberculosis miliar o a la de la hemosiderosis, pero que con más atención puede diferenciarse claramente de ellas por su aspecto en panal, correspondiendo más la imagen a múltiples alveolectasias que a siembra nodular.

El niño fue entonces tratado sintomáticamente con complejo vitamínico y continuamos viéndole periódicamente, sin que su estado general ni cuadro clínico haya cambiado esencialmente.

DISCUSIÓN.

Pocas consideraciones podemos hacer respecto al diagnóstico de este caso, que gracias principalmente al estudio de la médula ósea fué absolutamente indudable, concurriendo en él casi todos los síntomas y signos señalados en los trabajos clásicos de GAUCHER, ANDERSON y TANHAUSER. Nos interesa resaltar solamente a este respecto el aspecto radiográfico pulmonar, que pocas veces puede ser tan típico, y que con-

viene recordar para evitar posibles confusiones con imágenes muy similares de otras enfermedades.

Más importante parece revisar someramente datos etiológicos y patogénicos, que han cambiado parcialmente en los últimos años el concepto de esta enfermedad.

La etiología continúa siendo desconocida y no podemos ir más allá de decir que tiene carácter constitucional y familiar (ANDERSON señaló una familia en que siete hermanas, la abuela materna y dos hermanas cuyas padecieron la enfermedad), pero no hereditaria, al menos sin patrón determinado. Actualmente hay que considerar la dentro del grupo, tan en boga, de los "inborn

pósito de grasa, y en el mismo sentido habla el que nunca se haya podido encontrar este material en la sangre ni orina de estos sujetos.

Los estudios de ULZMAN demostraron, tras el análisis de la sustancia extraída de bazo operatorios, que se trataba de un cerebrósido, al que llamó kerasina, compuesto por esfingosina, ácido lignocérico y una hexosa (galactosa y a veces glucosa). Esta fracción lipídica estaría firmemente unida a una entidad química mucho mayor en la que participaría un complejo proteico que viene a corresponder a un 38 por 100 del material citoplásmico.

Modernos estudios de DE MARSH y KAUTZ con el ultramicroscopio han arrojado bastante luz

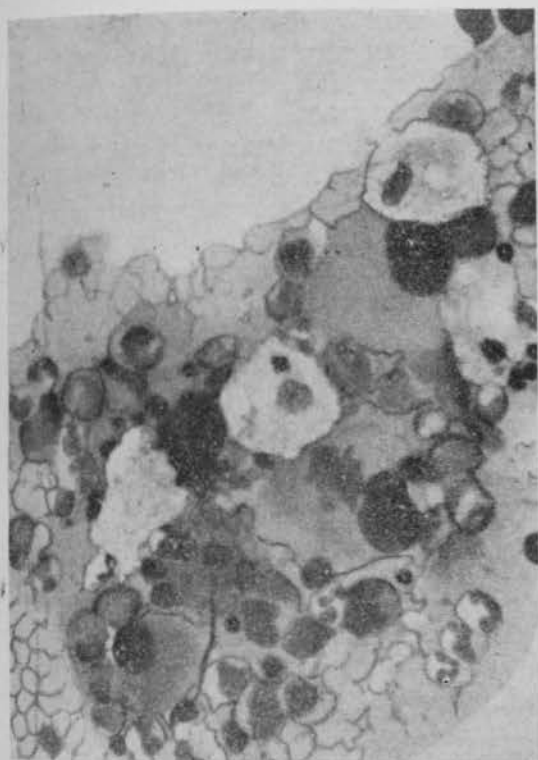


Fig. 1.

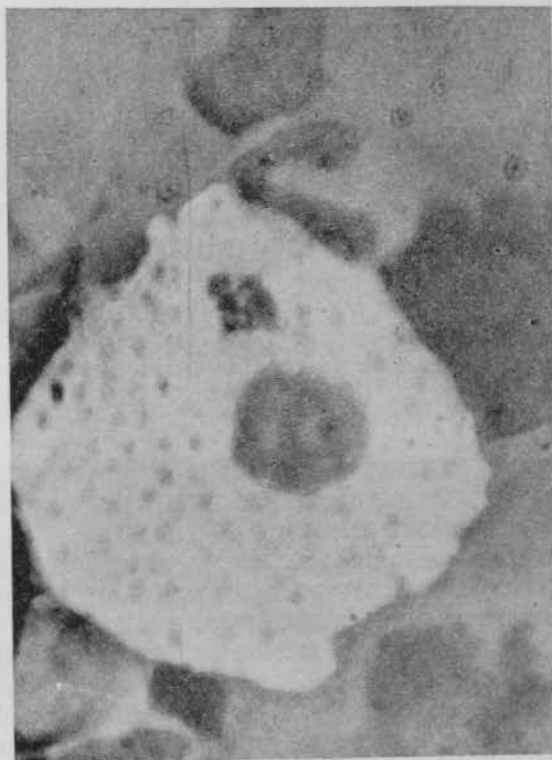


Fig. 2.

errors of metabolism" (errores congénitos del metabolismo), sin que se sepa bien a través de qué trastorno enzimático puede realizarse.

Generalmente esta enfermedad se ha considerado como un trastorno generalizado del metabolismo que conduce al almacenamiento anormal de la grasa. Sin embargo, este concepto de enfermedad de depósito se encuentra actualmente en revisión, pues existen algunos datos que hacen pensar más bien en una sobreproducción del material citoplasmático de estas células por el sistema reticuloendotelial que en un verdadero depósito o almacenamiento en las mismas. Efectivamente, es extraño que en un trastorno metabólico generalizado de los lípidos no exista aumento ni alteración alguna de la lipemia ni de sus fracciones (normales en todos los casos descritos). También llama la atención que este material citoplásmico no sea sudanófilo ni osmófilo como lo son las restantes células con de-

sobre la estructura íntima de este material y del conjunto celular. Estos autores encuentran que el protoplasma está surcado de fibrillas. Cada una de estas fibrillas está limitada por una sola membrana densa que contiene una matriz homogénea en que se embeben subunidades trabeculares que por sus caracteres ópticos parecen corresponder a la kerasina pura. En ninguna otra célula se encuentran fibrillas similares y ello lleva a la demostración de que el soporte proteico al que se une no es tampoco un componente de la célula normal, como había supuesto ULZMAN.

El estudio de la membrana citoplásmica también reviste sumo interés, pues se ven en esta zona límite de la célula múltiples vesiculitas cuyo significado es sin duda el de elementos de transporte activo a través de la membrana. Ello también inclina a estos autores a atacar la hipótesis del depósito graso, pensando que estas

células son más probablemente productoras que almacenadoras de la kerašina.

En este punto permanecen hoy nuestros conocimientos sobre esta apasionante enfermedad, cuajada aún de misterios. Quizá la arribada de los isótopos radiactivos, y con ellos la posibilidad de un estudio metabólico más fino por medio de productos "marcados", pueda colaborar a despejar pronto muchas de estas incógnitas.

BIBLIOGRAFIA

- E. GAUCHER.—Tesis doctoral. París, 1882.
 J. P. ANDERSON.—J. Am. Med. Ass., 101, 979, 1933.
 S. J. TANHAUSER.—Lipoidoses; diseases of cellular lipid metabolism. Oxford University Press, 1941.
 L. L. ULZMAN.—Arch. Pathol., 51, 329, 1951.
 Q. B. DE MARSH y J. KAUTZ.—Blood, 12, 324, 1957.

DOS CASOS DE ATROFIA CEREBELOSA NO FAMILIAR CON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE FRIEDREICH

A. GIMENO ALAVA y E. MARTÍNEZ PASTOR.

Gran Hospital de la Beneficencia General del Estado.
 Madrid.

Servicio de Neurocirugía (Doctor S. ORRADOR).

Nos referimos en esta comunicación a dos casos de atrofia cerebelosa, de curso lento y progresivo, clínicamente muy semejantes.

Prescindiendo de las atrofas cerebelosas consecutivas a lesiones vasculares, infecciosas o a una esclerosis en placas, podemos dividir las degeneraciones más o menos sistematizadas que afectan al cerebelo en dos grandes capítulos.

El primero, corresponde a las atrofas cerebelosas que acompañan al amplio grupo de las enfermedades heredo-degenerativas, síndromes de FRIEDREICH, P. MARIE, STRUMPELL-LORRAIN y ROUSSY-LEVY, cuyo parentesco y asociación con otros síndromes degenerativos (enfermedad de CHARCOT, DEJERINE-SOTTAS y CHARCOT-MARIE-TOOTH) han sido extensamente estudiadas en 1948 por VAN BOGAERT, VAN LEEUVEN, FRANCESCHETTI y KLEIN, y entre nosotros por BARRAQUER BORDAS en 1955. En este mismo grupo cabe introducir la disineria cerebelosa mioclónica de RAMSAY-HUNT, cuyas formas transmisibles con herencia dominante han sido estudiadas por FRANCESCHETTI y cols. en 1954.

En general todos estos síndromes, y refiriéndonos especialmente al de FREIDREICH, se manifiestan en edad más bien temprana, con caracteres variables de herencia familiar, malformaciones congénitas de las extremidades y afectación de los órganos óptico, auditivo y cardíaco.

En el segundo capítulo se incluyen las atrofas cerebelosas puras, cuyas primeras observaciones están descritas por A. THOMAS en el año

1900, y cuya asociación a otras degeneraciones del tronco cerebral fué completada por los trabajos de DEJERINE, LEJONNE, L'HERMITTE y G. HOLMES, así como por P. MARIE, FOIX y ALA-JOUANINE, que en el año 1922 describieron las atrofas de predominio vermiano.

Este tipo de atrofas puede presentarse ya como formas idiopáticas, ya como consecuencia de procesos de senescencia, ya relacionadas con diversos procesos que detallaremos más adelante.

En general son cuadros cuya época de comienzo suele rondar las cercanías de los cuarenta años, de evolución lentamente progresiva y sin remisiones, con ataxia más intensa en el tronco y miembros inferiores que en los superiores. El nistagmus y las alteraciones de la palabra son poco frecuentes, y anatomopatológicamente se caracterizan por una atrofia del vermis y de los hemisferios, con una selectiva afectación de las células de PURKINJE.

Estas atrofas pueden ser la consecuencia de lesiones similares en el hemisferio cerebral contralateral, como es frecuente comprobar en las encefalopatías infantiles.

Existe una atrofia senil, que puede traducirse en una sintomatología clínica cerebelosa, o transcurrir absolutamente asintomática. Este hecho, ya citado por BIRD en 1907, fué comprobado por HILLER (1941) en una paciente fallecida a los ciento tres años.

PARKER y KERNOHAM (1933), además de la etiología virásica, admiten que la atrofia cerebelosa del adulto puede guardar cierta relación con el alcoholismo, si bien observan la desproporción entre el número de alcohólicos crónicos y la relativa rareza de aparición de las atrofas cerebelosas, hecho que COURVILLE y FRIEDMAN han vuelto a poner de manifiesto en 1940.

SKILLIKORN y ROMANO, MICHAEL y MERRIT (1940), así como CHODOFF, AUTH y TOUPIN (1956), vuelven a invocar el papel del alcoholismo, que para MYERS y COURVILLE (1954) originaría lesiones cerebelosas muy semejantes a las producidas experimentalmente por anoxia, especialmente cuando existe asociado un déficit nutritivo.

VICTOR y ADAMS, por su parte, minimizan la importancia etiológica del alcoholismo e invocan el factor hereditario en estas afecciones, factor sobre el que ya insistieron RICHTER y AKELAITIS en 1938.

GREENFIELD, en 1954, admite múltiples causas que pueden ser relacionadas con las atrofas cerebelosas: Carcinomatosis extracraneales, enteritis crónicas, sífilis, tuberculosis, alcoholismo, traumatismos craneales, insolaciones, trastornos endocrinos, deficiencias en el aporte vitamínico e intoxicaciones por el plomo y mercurio.

Las atrofas consecutivas a carcinomatosis extracraneales, descritas por DOWNIE, R. BRAIN, WILKINSON, BERTRAND, GODET-GUILLAIN, etcétera, pueden ser originadas por carcinomas ová-