

sional figura *metropatía del climaterio y postclimaterio*, y acto seguido el informe anatómico de las respectivas biopsias de endometrio. Las técnicas realizadas para estudiar la biopsia han sido las sencillas hematoxilina-eosina y corte por congelación. Véase la tabla que presentamos a continuación de la situación de dicho endometrio en estas respectivas pacientes, diagnosticadas previamente de metropatía hemorrágica del climaterio.

2 casos.....	Fase de proliferación.
13 "	Secreción.
2 "	Atrófico.
5 "	Reacción residual.
36 "	Hiperplasia glandular quística.
6 "	Adenocarcinoma.

CONSIDERACIONES.

Como se puede ver, resulta de esta tabla que entre 70 casos de metropatía hemorrágica seis acusaron adenocarcinoma. Por ello recalcamos que frente a una matriz sanguínea procedente de una mujer dentro de la edad crítica existen muchas posibilidades de la existencia de tumor maligno que sólo la biopsia es la que da la última palabra. De nuestra cifra de seis cánceres genitales de endometrio (8,5 por 100) entre 70 casos de metropatía hemorrágica, se desprende muy elocuente este veredicto. Por tanto, se deduce que frente a todo desarreglo menstrual, que tiene lugar en la mujer alrededor de la edad de la menopausia, muchas veces se oculta detrás un carcinoma, y que la única forma de ser operante o activo en la lucha contra esta terrible enfermedad es practicar sistemáticamente la

biopsia de endometrio en los casos sospechosos para establecer un diagnóstico lo más precoz posible, la única arma eficaz en la lucha contra el cáncer genital.

RESUMEN.

Se presenta al raspado hormonal como un método práctico frente a M. H., pero cuyo manejo en la edad crítica de la mujer sólo debe ser usado después de conocer el informe histológico del endometrio.

SUMMARY

Hormonal curettage is reported to be a practical method in metropathia haemorrhagica. Its use in the menopause should be withheld until histologic examination of the endometrium is carried out.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird darauf hingewiesen, das die hormonale Auskratzung eine praktischere Methode darstellt als das M. H. Bei Frauen im kritischen Alter darf diese Methode jedoch nur dann angewendet werden, wenn der histologische Befund des Endometrium bereits bekannt ist.

RÉSUMÉ

On présente le raclage hormonal comme une méthode pratique vis à vis du M. H., mais dont son emploi dans l'âge critique de la femme ne doit être utilisé qu'après avoir connu l'exposé histologique de l'endomètre.

NOTAS CLÍNICAS

SINDROME FAMILIAR DE CIRROSIS HIPERESPLENICA (LEUCOPENIA, ICTERICIA HEMOLITICA) CON CUADRO NEUROLOGICO

C. JIMÉNEZ DÍAZ, C. MARINA y J. M. ROMEO.

Clinica Médica de la Facultad de Medicina e Instituto de Investigaciones Médicas.

Los dos pacientes vinieron simultáneamente a nuestra Clínica y ofrecían las siguientes historias:

La hermana, de treinta y cuatro años (T. L. S.), tenía una historia de veinte años atrás con unas fiebres asociadas a dolores articulares, que duraban dos-tres meses, de las que se repitieron varios accesos, siendo diagnosticada de Malta con aglutinaciones positivas, quedando bien al parecer. A los veintidós años empezó a notarse débil, con edemas de las piernas, y según parece hinchazón del vientre y de los párpados algunas veces. Un año más tarde empezó a hincharse más y tener dolores en el hipocondrio izquierdo, por lo cual la vió el médico, que apreció ya una esplenomegalia. Esta la ha notado ya ella misma crecer en su autoobservación ulterior, apreciando cambios de tamaño de un día a otro.

Se casó, y a los treinta años tuvo un aborto con fuerte hemorragia que motivó su estancia en cama con litotomías, estado nauseoso, algunos vértigos y diarrea. A partir de entonces todos sus períodos son copiosos, en

Referimos a continuación nuestra observación de dos hermanos afectos de un curioso síndrome clínico, que nos ha hecho rememorar algunos casos anteriores que habíamos visto en el que esta asociación nos pareció sorprendente, pero no le dimos entonces especial significación.

ocasiones francas menorragias, y originan semejantes situaciones generales. Se ha notado también unos bullos en el vientre como nueces o como garbanzos. Desde hace algún tiempo han aparecido unos temblores de fina oscilación, que son más bien estáticos, y ha perdido expresión y mimica, estando siempre muy parada y realizando todo lentamente.

De antecedentes familiares ofrece la enfermedad de su hermano, que se expone a continuación; su madre tuvo un cáncer de útero, tratado con radium, quedando bien; ha tenido seis hijos, de los que viven cuatro sanos y los dos enfermos. Su marido vive sano; ella tuvo un aborto, un hijo que murió de diarreas y uno que está bien. Menarquia a los catorce años.

A la exploración encontramos amimia, bradicinesia, piel grasienda (cara de pomada), hipersudoración; reflejos tendinosos vivos, sin signos de lesión piramidal; reflejos extrapiramidales positivos en los pies; reflejos de postura muy acentuados e hipertonia; temblor parkinsoniano. Dedos hipocráticos. Nada en la exploración de tórax. El abdomen, muy abultado, presenta unas grandes dilataciones venosas en forma de cordones arrostrados que convergen hacia el ombligo. El hígado está aumentado unos dos traveses de dedo y el bazo llega hasta cerca de la cresta iliaca, cruzando la linea media.

Las investigaciones complementarias arrojaron:

Exploración radiológica: Nada de pulmón; aumento discreto de la silueta cardiaca con predominio ventricular izquierdo; varices esofágicas; silueta gástrica con pliegues acentuados.

En la orina, solamente reacción positiva de urobilinógeno. Eliminación de 8 mg. diarios por la orina.

En la sangre: Colemia total de 2,4 (indirecta, 1,84). Lipidos totales, 0,82 gr. por 100; colesterina total, 0,165; ésteres, 0,055; colesterina libre, 0,11; reacción de Hanger, +++; reacción Mac Lagan, 6,5 unidades.

Hematies: 3,66; hemoglobina, 75 por 100; V. G., 1,02; reticulocitos, 26 por 1.000; diámetro corpuscular medio, 7,5 m.; volumen idem, 90,2 mcr.; espesor corpuscular medio, 2,04; valor hematocritico, 33; leucocitos, 2.700; fórmula: P. neutrófilos adultos, 48; cayado, 19; eosinófilos, 2; basófilos, 1; linfocitos, 21; monocitos, 8; retoteliocitos, 1; plaquetas, 115.100 mmc., algunas grandes y deformes. Tiempo de protrombina (Quick), 81 por 100. Resistencia globular osmótica: hemólisis, empieza al 6,0 por 1.000 y es completa al 3,5.

Punción esternal: Médula, muy abundante en grumos gruesos con escasa grasa y celularidad aumentada intensamente; aumento de megacariocitos maduros. Médula algo inmadura, intensamente granulocítica, con aumento de mitosis blancas. Eritropoyesis activa. Mieloblastos, 1; promielocitos, 6; mielocitos, 20; metamielocitos, 18; cayados, 19; segmentados, 8; eosinófilos, 10; linfocitos, 16; monocitos, 2; retoteliocitos, 16 por 100. Formas rojas, 88 por 100, de las cuales, eritroblastos basófilos, 4; idem polícr., 16; normoblast., 30; idem ortocr., 38.

En resumen: Como se ve, la enferma presentaba un cuadro hepatoesplénico cirrótico con insuficiencia hepática evidente (rss. de floculación, tiempo de Quick, descenso del colesterol con defectuosa esterificación, etc.). En este cuadro cirrótico había una esplenomegalia hiperfuncional con cuadro de ictericia hemolítica (resistencia globular muy disminuida, hipercolemia de reacción indirecta, urobilinógeno sin coluria, hiperplasia roja en la médula) y con hiperesplenía además por la leucopenia. A esta "cirrosis con ictericia hemolítica y leucopenia" se asociaba un cuadro de parkinsonismo muy evidente. Llamaba también la atención la acentuada circulación colateral con síntoma de Cruveilhier - Baumgarten.

El hermano (P. L. S.) era un joven de veintiún años que teniendo diecisésis empezó con un cuadro de diarreas

líquidas con moco y sangre visibles, retortijones, borborigmos, pujos, etc., lo cual motivó una consulta en la que su médico ya le advirtió la esplenomegalia. Guardó un mes cama y mejoró, habiéndole quedado deposiciones pastosas e intermitentemente una acentuación de su cuadro clínico. No cree haber tenido fiebre, pero viene notando que el bazo aumenta progresivamente de tamaño. Ligera disnea de esfuerzo; orinas a veces de aspecto rojizo sin trastornos a la micción; tinte icterico de intensidad variable, que al principio lo atribuyó a haber tomado Atepé. Ultimamente, temblores estáticos en las manos y menos intensamente en los pies.

Ofrecía buen aspecto general con tinte icterico en conjuntivas atenuado; frente abombada con bóveda craneal plana; desarrollo escaso de los caracteres sexuales secundarios (apenas vello en axilas); ginecomastia. Nada en la exploración de tórax. El hígado no se palpa, pareciendo por percusión que debe ser pequeño y retraido. Bazo aumentado, llenando el hipocondrio y vacío izquierdo, y cruzando al lado opuesto hasta línea mamilar. En el examen neurológico no se objetiva nada aparte del temblor similar en su tipo, aunque menos intenso que el de su hermana.

El examen radiológico de tórax no demuestra nada anormal; en el aparato digestivo solamente estómago rechazado a la derecha y arriba y travesia cólica acelerada con colon espástico.

En la orina, reacción fuerte de urobilinógeno (eliminación diaria en tres días consecutivos de 37,9, 26,4 y 21,5 por la orina). Reacción positiva de sales, negativa de pigmentos.

En la sangre: Colemia total de 5,55 mg. (de ella, 4,28 reacción indirecta); en otro examen, 6,92 (indirecta, 5,56). Lipidos totales, 920 mg.; colesterina total, 0,155 gr. por 100; ésteres, 0,090; libre, 0,065. Reacción de Hanger, ++++. Reacción de Mac Lagan, 8 unidades (en otras observaciones hasta 12 unidades).

El examen citológico dio 3,68 mills. g. r. con 72 por 100 de hemoglobina y valor globular de 0,98; marcadas anisocitosis microcitica y algunos macrocitos policromatofilos, viéndose un normoblasto con punteado basófilo. Leucocitos, 2.000; p. neutrófilos, 67 (de ellos, 24 cayado), 2 eosinófilos, 1 basófilo, 20 linfocitos, 8 monocitos, 1 retoteliocito y plasmocito. Las plaquetas, 75.000, algunas grandes; tiempo de coagulación, 4' 30"; tiempo de hemorragia, 3'; tiempo de protrombina (Quick), 75 por 100. Resistencia globular: hemólisis, comienza a 6 por 1.000 y es total al 4 por 1.000.

Punción esternal: Esternón algo blando, con médula en grumos finos de aspecto normal y celularidad muy aumentada con aumento de megacariocitos, algunos de los cuales son inmaduros. Las células reticulares son grandes con aspecto proeritroblástico; las células histiocitarias con abundantes pigmentos hemoglobínicos y formando con frecuencia grupos en las proximidades de los megacariocitos. Algunas células reticulares presentan vacuolas, pero no hay células que se parezcan a las del Gaucher. La fórmula mijoide es normal, resaltando la hiperplasia eritropoyética, pues hay 167 de éstas por 100 de aquéllas (eritroblastos basófilos, 8; policromatofilos, 25; normoblastos polícr., 75; ortocromáticos, 59).

Punción esplénica: Daba una citología como corresponde a la pulpa normal, y apreciándose entre los hematies muchos esquistocitos y microcitos irregulares, como suelen verse en los procesos de hiperhemolisis esplénica.

El cuadro clínico en el hermano era, pues, superponible en lo esencial con el de la hermana: esplenomegalia con sintomatología de cirrosis hepática, y cierto grado de insuficiencia hepática, asociado a ictericia con hipercolemia indirecta sin coluria, con urobilinogenuria, resistencia globular osmótica disminuida e hiperplasia roja de la médula esternal.

El síndrome neurológico, desarrollado en aquéllo con el típico aspecto de un Parkinson, se limitaba en éste al temblor. En la hermana

había un síntoma de Cruveilhier-Baumgarten, que en cambio no existía en el hermano, en el cual no se veía circulación colateral y era dudosa la existencia de ascitis. Como testimonio de la hiperesplenía, además de la hiperhemolisis con ictericia había leucopenia y trombocitopenia.

En la hermana no nos pareció deber aconsejar intervención quirúrgica. En cambio, en el hermano, nos pareció que ésta debía intentarse. A este objeto fué trasladado a la Clínica quirúrgica, donde se le hizo una laparotomía transversal izquierda con exteriorización del bazo, sangrando abundantemente una vena del polo superior; hay una circulación colateral muy desarrollada; los vasos cortos del estómago tienen el calibre de un dedo; todo ello hace renunciar a la esplenectomía, haciéndose hemostasia por ligaduras y envoiando el bazo en epiplón; se hicieron abundantes transfusiones continuas, pero la hemorragia continuó y el enfermo falleció.

En la autopsia se encontró líquido hemorrágico en el peritoneo; vasos muy dilatados sin hallarse obstrucción ni trombosis en ninguna zona; el hígado, de 1.050 gr. de peso, reducido, aparecía desigualmente retráido y abollonado; al corte se le ve constituido por grandes bandas que separan zonas mayores que lobulillos; los espacios porta aparecen aumentados con infiltración celular con manifiesto aumento del conectivo, que a veces forma gruesas bandas, en las que se pueden ver seudotubuli y aspectos regenerativos. Las células hepáticas parecen poco afectadas, pero los sinusoides aparecen bastante dilatados, viéndose en ellos células muy abundantes, linfoides, monocitoides y neutrófilos. La reticulina está muy aumentada no sólo en los espacios interlobulillares, sino también en la intimidad de los lobulillos. El bazo presentaba la cápsula engrosada con algunas infiltraciones inflamatorias y pequeñas hemorragias. Se ve una clara hiperplasia de los cordones de la pulpa y senos grandes con hiperplasia de las células litorales. Los folículos linfoides son escasos y pequeños, rodeados frecuentemente de una atmósfera congestiva e incluso viéndose algunos nódulos de Gandi-Gamma; aumento difuso—perifolicular principalmente—de la reticulina. En el resto de los órganos nada digno de hacerse notar.

De primera intención pensamos que podría tratarse de un cuadro hepatoesplénico, como hemos descrito otras veces (véase Enfermedades del hígado), familiar, que podría corresponder a una hemólisis por Rh., lo cual podría explicar también su asociación con un cuadro neurológico, sobre todo patente en la hermana. El estudio de la sangre, tan demostrativo de ictericia he-

molítica, y los demás fenómenos del hiperesplenismo, nos hizo parecer poco probable esa hipótesis; no obstante, fué estudiada la madre, en cuyo examen no hallamos nada anormal, así como tampoco en el examen de la sangre (fórmula, colemias, etc.). Se investigó también la posible existencia de incompatibilidades de sangre, aunque la anamnesis tampoco era sospechosa. Los tres pertenecían al grupo 0, y puestos en contacto el plasma de la madre con los hematíes de los dos enfermos, no hubo aglutinación ni hemólisis ni tampoco en las pruebas ulteriores de poner en presencia cada uno de los plasmas con los hematíes de todos ellos.

La patogénesis de estos casos queda obligadamente por ahora en la oscuridad; habiéndose demostrado últimamente (DENNY-BROWN, etcétera) la existencia de una aminoaciduria en la enfermedad de Wilson, cabe pensar que un estado constitucional disenzimático, al afectar la utilización de ciertos aminoácidos facilite, de un lado, el proceso neurológico, y de otro, la cirrosis hepática. Quizá se trate de una cirrosis auténticamente similar a la que puede obtenerse en los animales con las dietas oligoproteicas o con carencia específica en metionina, carencia en estos casos no de origen exógeno, sino endógeno, de utilización. La fuerte retracción determina el estasis porta y la esplenomegalia, que toma secundariamente el tipo hiperfuncional (hemólisis, leucopenia, trombopenia) de evolución. Esta es una hipótesis simplemente.

Lo que nos parece seguro es la existencia de este cuadro "sui generis" de asociación de cirrosis hiperesplénica con ictericia hemolítica y síndrome neurológico que otras veces hemos visto esporádicamente, pero que en este caso era familiar, apoyando el concepto de "enfermedad constitucional", que como tal podría interpretarse debida a un estado disenzimático que acaso actuaría sobre la utilización de cierto aminoácido.

RESUMEN.

Los autores describen dos hermanos afectos del mismo proceso, cirrosis hepática con esplenomegalia, manifiesta por ictericia hemolítica, leucopenia y en uno de los casos trombopenia, así como un síndrome neurológico extrapiramidal. Algunos de sus caracteres clínicos permitirían poner en relación estos casos con la llamada "cirrosis de Cruveilhier-Baumgarten" y su asociación, con el síndrome neurológico, con la enfermedad de Wilson. Se sugiere como posible un error congénito metabólico del que derive la cirrosis y la afección del sistema extrapiramidal.