

Contribución al Esclarecimiento de la Patogénesis de la Clorosis

POR EL DR ELISEO RAMIREZ

Las investigaciones anatómicas, fisiológicas y químicas que hemos emprendido hace tiempo, y la recopilación, ordenación y análisis de investigaciones extrañas, no solamente nos han permitido fundar una teoría coherente de la menstruación, sino que nos ha permitido explicar, sin hipótesis accesorias, un gran número de fenómenos de obscura interpretación. Como nuestros trabajos están en parte citados por Weil (1923) y Lipschitz (1924) en sus tratados de Glándulas de Secreción Interna, es posible que por ese medio sean conocidos por alguno de mis compatriotas.

Desde que se individualizó nosológicamente la clorosis, se describieron con los síntomas exteriores que le dieron nombre, otros muchos entre los que sobresalen los relacionados con la esfera genital. A. Virchow se debe, probablemente, el primer intento serio de descripción anatómo-patológica de la clorosis, señalando, además de ciertas alteraciones en la sangre, la coexistencia constante de lesiones ováricas que el ilustre germano consideró como secundarias a las modificaciones sufridas por el sistema vascular.

Los innumerables trabajos que siguieron, principalmente aquellos en que el laboratorio tomó parte importante, permitieron descartar del capítulo de la clorosis, padecimientos harto disímiles como la tuberculosis incipiente cuya separación se debió a Trousseau; la nefritis crónica que Dieulafoy identificó dándole un nombre híbrido innecesario; las diversas anemias; las sífilis congénita; las intoxicaciones endógenas y exógenas; padecimientos cuyo diagnóstico diferencial, aunque difícil y laborioso en muchos casos, siempre es posible cuando se conocen a fondo y en detalle uno y otros padecimientos. Descartando éstos, la clorosis se caracteriza por una perturbación idiopática de orden endocrino del metabolismo del hierro, estando completamente abandonada la idea de una anemia ortoplástica exclusiva. Como únicamente voy a aclarar un punto de patogenia, hago a un lado la

descripción clínica que, por otra parte, se encuentra muy bien descrita en los autores clásicos, sobre todo por Naegeli. con quien pocos serán capaces de competir en extensión y en profundidad.

Aunque es unánime el conocimiento de las perturbaciones menstruales en la clorosis y generalmente aceptado que su origen radica en la alteración funcional en los ovarios, en la explicación íntima del mecanismo patogénico reina aun la imprecisión, la confusión y el desacuerdo.

Virchow supuso que las alteraciones ováricas eran debidas a las lesiones vasculares; Trousseau afirma que siempre hay perturbaciones menstruales; menorragias o más comunmente oligomenorreas, pero no cita responsable al ovario; Dieulafoy avanza más al dudar si las alteraciones de los órganos genitales son la causa o el efecto de la dolencia; el conocido patólogo Falta relacionó la clorosis a un disfuncionamiento endocrino, pero indudablemente supuso una insuficiencia pluriglandular, que en realidad no explica nada; para von Noeden la insuficiencia es timo-ovárica, apareamiento extraño que tampoco precisa la patogenia; Pende creyó ver en la secreción del tejido intersticial del ovario la causa determinante de la enfermedad; en cambio, Ascadgeli y Villemen suponen sin pruebas que el cuerpo amarillo segrega un lipoide hemolítico. Insistiré en ambas opiniones después de exponer el resultado de mis observaciones personales. Las hipótesis que he podido reunir acerca de la patogenia de la clorosis son tan numerosas que es inútil citarlas, básteme decir que un autor norteamericano de prestigio, Mac Callum, en su obra de 1920 todavía se pregunta si la causa de la alteración en la asimiliación de hierro no dependerá de las perturbaciones digestivas concomitantes.

En un reciente trabajo que presenté en la Sociedad Mexicana de Biología hice referencia y crítica de las investigaciones y resultados que acerca de las modificaciones que sufre la sangre durante el período menstrual y la vida sexual en la mujer, han efectuado Adler, Bezancon y Labbé, Birbaum y Osten. Cantoni, Carnot y Mille. Deflandre, Cristen y Denk, Dirk, Keller, Marbé, Neu y Kreis, Perrín y Hans, Pfeiffer v Hoff, Pittaluga, Polzl, Rebaudi, Reinert, Rica Barberis, Sfameni y otros muchos. Añadí a esa crítica el resultado de mis investigaciones personales que confirman, en parte, lo observado por Roca Carberis relativo a las variaciones fisiológicas de la hemoglobina.

Aunque Poggi, Sfameni, Henocque y Vauthrin señalaron el abatimiento de la hemoglobina durante las reglas, fue Rica Barberis quien precisó las circunstancias en que ese abatimiento se verifica, así como demostró la invariabilidad en el número de los eritrocitos durante la menstruación. El resultado de sus trabajos es el siguiente: entre el 7º y el 3º días antes del principio de la menstruación, en mujeres completamente normales, dismi-

64

64

61

61

60

60

59

59

58

58

57

57

56

56

55

55

54

54

53

53

52

52

51

51

50

50

49

49

48

48

47

47

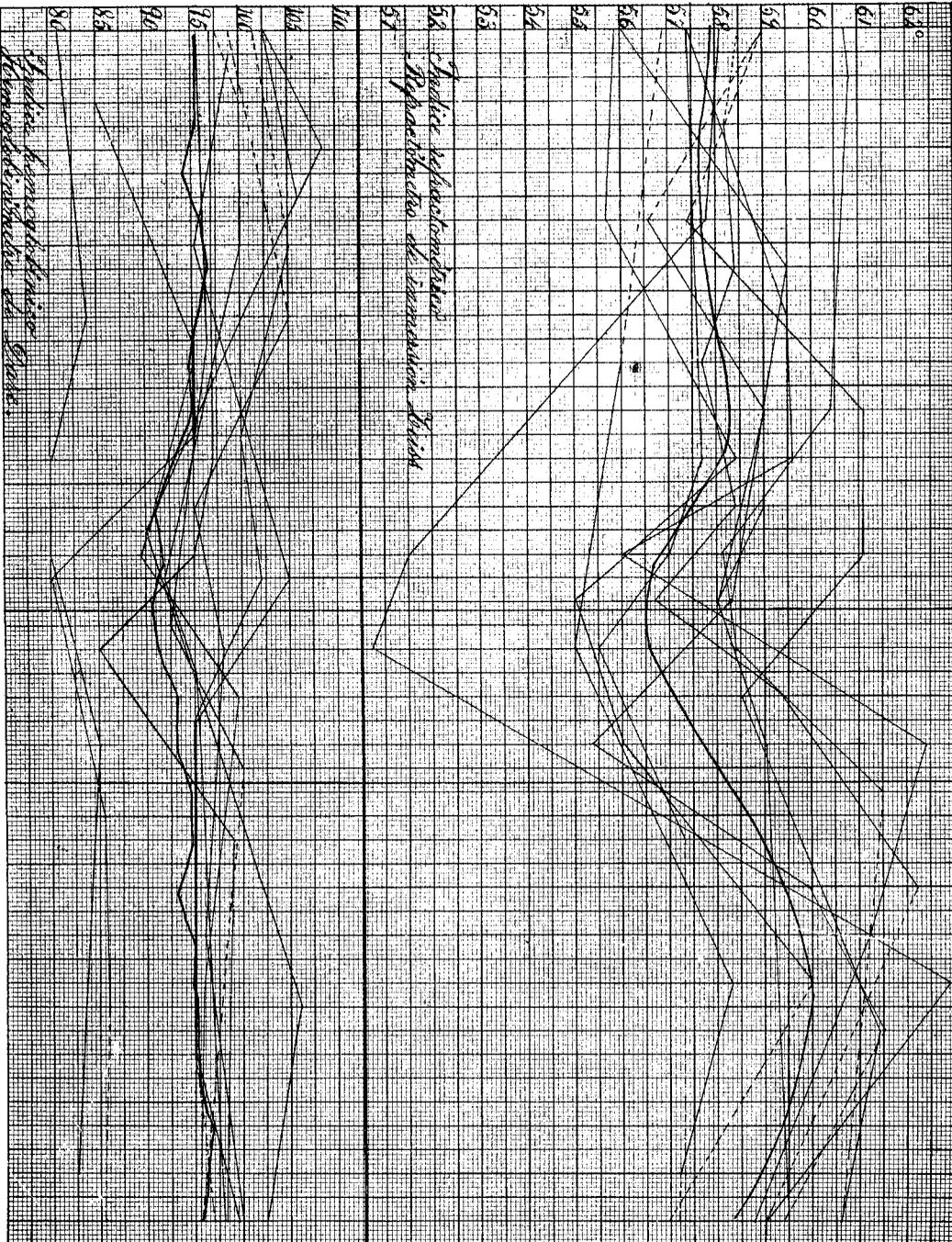
46

46

45

45

Staph. pyraeoides
Staph. pyraeoides
Staph. pyraeoides



nuye la hemoglobina rápida y uniformemente sin que haya hipoglobulia o siendo muy ligera; entre el 3º y el principio de la menstruación, asciende el índice hemoglobínico por lo que el valor globular se acerca a 1; durante la menstruación continúa el ascenso de manera que a su fin el valor globular es 1.

De mis observaciones practicadas en señoritas completamente sanas y sin la más pequeña alteración menstrual, he obtenido diez gráficas, haciendo de 5 a 8 observaciones durante el mes. Para conocer si existe una ley que presida las variaciones de la hemoglobina con relación al período menstrual, las sobrepuse haciendo coincidir el día medio de la época de las reglas de cada una de las personas estudiadas, y enseguida calculé, para cada día, la media proporcional que está expresada con otra gráfica. Una teoría elemental indica que si no existiera ninguna ley de variación, la resultante estaría expresada por una línea recta horizontal. En el trazo de referencia se ve, por lo contrario, que desde 7 días antes del principio del escurrimiento menstrual se indica un descenso que, como lo indica Roca Barberis, es rápido y continuo. Precisamente el día que empieza el flujo se llega a un mínimo en la cantidad de hemoglobina y al día siguiente principia un ascenso que llega a su máximo en el intermenstruo. Si la oscilación no es muy marcada en la gráfica del promedio, se debe a que varía el principio y el fin del descenso, puesto que en las curvas parciales hay variaciones de 89 a 108, según el hemoglobínmetro de Dare. Por otra parte, el abatimiento no se debe a la hemorragia puesto que el fenómeno comienza cuando ésta aun no se inicia; tampoco depende de congestión central, pues entonces sería correlativa a hipoglobulia que no existe en nuestros casos.

De todo ello se tiene la conclusión de que durante el premenstruo hay disminución clara, superior a los errores personales, de la cantidad de hemoglobina, sin que haya disminución concomitante de los eritrocitos; esto es, que hay un índice clorótico normal premenstrual. Como las personas estudiadas tanto por mí como por Roca Barberis han sido completamente sanas, el índice clorótico es idiopático, condición esencial que define la clorosis. Pero en la dolencia el índice clorótico es permanente, mientras que en la mujer normal es pasajero. Si el índice clorótico premenstrual se acompaña de menstruación normal, en la clorosis el índice patológico coincide con alteraciones menstruales. La similitud es lo suficientemente marcada para investigar si tanto el índice normal como el patológico se explican dentro de la teoría menstrual que he venido sosteniendo desde hace algunos años.

Las épocas del ciclo menstrual; premenstruo, menstruo, post-menstruo e intervalo varían concomitantemente con el valor globular; y como el ciclo depende del funcionamiento ovárico, hay que investigar las relaciones

que ligan este funcionamiento con las variaciones en la hemoglobina.

Para hacer comprensible el punto fundamental de este trabajo, voy a resumir muy brevemente, la teoría menstrual que defiendo. Roto el folículo de Graaf, la teca interna y la granulosa forman el cuerpo amarillo que dura tres semanas, retrocediendo enseguida para dejar una cicatriz: el corpus albicans. Al desaparecer el cuerpo amarillo, el tejido intersticial, nacido de la teca interna de los folículos atrésicos, produce abundante secreción de una substancia lipóide por desagregación del condrioma (Ochoterena y Ramírez). El tejido intersticial y el cuerpo amarillo tienen acción sobre el útero. Leo Loeb demostró que bajo la acción del cuerpo amarillo la matriz sufre una transformación decidual; por mi parte he demostrado como todas las modificaciones señaladas por Hirschmann y Adler que sufre el endometrio durante el post-menstruo y el intervalo son resultado forzoso e inmediato de la presencia de elementos deciduoides. Cuando degenera el cuerpo amarillo, el tejido intersticial entra en actividad y sus productos de secreción pasan al torrente circulatorio, donde los he identificado por la reacción de Abderhalden, que es positiva en presencia de mucosa uterina únicamente durante el período catamenial. A dichas substancias se deben indudablemente los trastornos generales que sufren muchas mujeres al acercarse la época de las reglas, trastornos que desaparecen al establecerse el escurrimiento donde se encuentran las substancias culpables, que a su paso por el útero determinan las alteraciones anatómicas características del estro con cistólisis y cariorexis. En el flujo menstrual he identificado substancias lipóides y su inyección a conejas castradas me ha permitido reproducir, con gran intensidad tanto las lesiones de la mucosa como la hemorragia.

Cuando las substancias de origen intersticial a que hago referencia no pueden ser eliminadas, originan fenómenos tóxicos y hemorragias vicariantes. Un caso típico de esta naturaleza es el que paso a referir, como un paréntesis.

Hace poco se solicitó mi opinión acerca de la conducta que debía seguirse para el tratamiento de una señora que presentando un fibroma uterino, había sido sometida a la acción de los rayos X, del Radio, y cuyo estado, después de ese tratamiento, alarmaba seriamente a la enferma y a sus familiares. Cuando ví a la enferma presentaba un tumor uterino, con los caracteres de un fibromioma, que llegaba al ombligo; cualquiera que haya sido el volumen del neoplasma antes de la aplicación de los rayos X y del Radio, ese enorme tumor debe suprimirse. Pero lo interesante es que con la aplicación del Radio en la cavidad uterina y las radiaciones de Röntgen en los lugares clásicos, desapareció el escurrimiento menstrual, pero en cambio cada mes se presentan intensos fenómenos de congestión pulmo-

nar, con disnea, tos con expectoración sangrienta y con un olor, según la enferma, igual al de la menstruación; todo esto acompañado de un estado de angustia indescriptible. Con ventosas escarificadas y con sangrías desaparece el cuadro para presentarse a los 28 días. La señora tiene menstruaciones supletorias, y si tiene menstruaciones es porque funcionan los ovarios; si el escurrimiento no se hace por el útero es porque este órgano no puede funcionar, lo que se debe a que el Radio destruyó la porción funcional del útero (compacta y esponjosa); en cambio los rayos X dejaron activos los ovarios. El divorcio entre las labores manuales y la ginecología, que necesita conocimientos fisiológicos, se marca en el hecho de que se le prescribieron a la enferma extractos ováricos, siendo que no se trata de suplir un funcionamiento, sino que los ovarios sobran, por estar la señora funcionalmente hysterectomizada:

En mi trabajo de ingreso a la Academia sostuve que la hysterectomía debía ser acompañada de ovariectomía bilateral, lo que motivó algún comentario acre. Dos años después señalaba la misma indicación el famoso cirujano W. J. Mayo en un trabajo que mostré a la misma Academia, y cuyo valor probatorio tiene que ser mucho mayor desde el momento que dicho operador no es mexicano. En la mayor parte de los casos de hysterectomía, sobreviene rápidamente la atrofia de los ovarios, corrigiéndose automáticamente el error quirúrgico.

El período menstrual dura una semana y la congestión ovárica concomitante llega a la maduración un nuevo folículo de Graaf que al romperse engendra un nuevo cuerpo amarillo, suspendiéndose la congestión y la hemorragia para producirse un nuevo ciclo.

En el período menstrual, esto es, desde el 7º día antes de la hemorragia, comienza la degeneración del cuerpo amarillo, degeneración progresiva que coincide con el abatimiento, también progresivo, de la cantidad de hemoglobina. Si a este fenómeno se agrega que el ferrocianuro de potasio demuestra que el cuerpo amarillo contiene hierro, al engendrar ferrocianuro férrico de intenso color azul, hay motivos, si no para afirmar, sí para investigar la relación que pueda haber entre esa glándula endocrina y el metabolismo del hierro.

La supresión o la persistencia prolongado del cuerpo amarillo y el estudio de las modificaciones concomitantes en la sangre aclararían el problema; desgraciadamente la supresión experimental prolongada del cuerpo amarillo solo se logra en la castración y las modificaciones que sobrevienen en la sangre son tan complejas, como se desprende de los trabajos de Adler, Dirkes y sus discípulos, que no arrojan niuguna luz. En cambio, la persistencia del cuerpo amarillo se logra fisiológicamente durante el embarazo, y es bien sabido desde Dieulafoy, que este estado modifica muy favorablemente el cuadro sanguíneo de la clorosis.

En la menopausa hay supresión definitiva de los cuerpos amarillos; pero es indudable que el equilibrio metabólico es regido por nuevas leyes. En efecto, la menopausa fisiológica no es consecutiva a la atrofia senil de los ovarios, sino que por lo contrario, los ovarios desaparecen como consecuencia de la menopausa. Si a esta mujer cercana a esta época, se le injertan ovarios de una joven, rápidamente degeneran sin producir retraso en la aparición de la menopausa. De un modo general, la duración de la supervivencia de los injertos ováricos es independiente de la edad del órgano injertado y subordinado a la edad del organismo receptor; descartado, por supuesto, los accidentes.

Aunque no he tenido oportunidad de confirmar las alteraciones anatómo-patológicas que Virchow y Rokitasky describieron en los ovarios de las cloróticas, sí he psntualizado las lesiones en la esclerosis ovárica, y la esclerosis es el fenómeno dominante en las observaciones de aquellos ilustres anatomopatologistas.

En mi trabajo acerca de las llamadas ovaritis esclero quísticas. publicado en 1919, indiqué las discordancias en que incurren Quénu, Lúcas Championier, Ramón y Cajal, Beriel, Kelly and Noble, Achard et Loeper, Mac Callum, von Kahlden, Mallory y otros en la descripción etiológica y anatomopatológica de la dolencia.

Lo que caracteriza a la enfermedad de Pozzi, desde el punto de vista anatómo-patológico, es una cirrosis perivascular, que puede estudiarse desde sus estados iniciales hasta la completa destrucción del órgano. Todas las causas de estasis llevan a la cirrosis prevascular, de donde la frecuencia bien señalada por los autores alemanes, en las jóvenes que abusaban del corsé en duración y en intensidad. Ignoro la frecuencia con que se presente la esclerosis de los órganos pélvicos en las bestias que necesitan para la carga de apretadas cinchas.

Avanzando la esclerosis en el órgano transforma la teca externa en una capa más gruesa y resistente de lo que es normal, al grado que muchos folículos en vez de romperse constituyen pequeños sacos de hidropesía cuya reunión forma el ovario polimicroquístico.

Los cuerpos amarillos provenientes de los folículos rotos, así como el elemento glandular intersticial se encuentran más o menos ahogados por la esclerosis que, según predomine alrededor de uno o de otra formación, se traducirá por diferentes síndromos menstruales: polimenorrea, menorreas, oligomenorrea, etc. El último grado será la monopausa precoz.

Tal y como se describen los cuadros clínicos genitales de muchas enfermedades de clorosis, y en varias de las que he podido estudiar, hay datos suficientes para presumir que las alteraciones de los ovarios corresponden a cirrosis u ovaritis esclero-quística; pero es claro que puede haber

otras muchas causas de hipoluteinismo engendrando la clorosis. Advertiré que, como se desprende de lo que llevo dicho, los términos hiper e hiper-ovarismo, tan frecuentemente empleadas, solo corresponden a los casos en que las dos funciones endocrinas del ovario, al parecer antagónicas, se encuentran alteradas en el mismo sentido; mucho más frecuente es que solo una de ellas sufre, o que el aumento funcional de una, coexista con el hipofuncionamiento de la otra. La hiper intersticial, que por acción antagónica determina hipoluteinismo, según he señalado en trabajos anteriores, explica la observación de Niemeyer, confirmada por muchos, de la frecuencia de la clorosis en jóvenes con menstruación prematura.

De la patogenia precisa que hoy señalo se desprende que la clorosis es exclusiva del sexo femenino, y la razón por la cual el ilustre patólogo Nægeli fundado en amplísimos estudios clínicos, pudo negar las llamadas clorosis viriles. Carezco de datos para presumir el fundamento de la afirmación de Wunderlich, que el padecimiento ataca de preferencia a las rubias.

No es aceptable la hipótesis de Arcangeli y Velleman, que suponen que el cuerpo amarillo segrega un lipoide hemolítico; que cuando es en exceso, o se elimina mal, altera el estroma del eritrocito, porque el estado clorótico premenstrual coincide con la regresión del c. a., y porque el lipoide hemolítico es una ocurrencia sin ningún fundamento. Tampoco se puede aceptar la opinión de Pende, puesto que es gratuita la suposición de que el óvulo se nutre con la secreción lipoide del tejido intersticial, cuya significación hemos aclarado en nuestras investigaciones. Menos tolerable aun es la opinión de Morawitz quien supone que la clorosis es una anemia mielopática por hematopoyesis químicamente defectuosa sin intervención de acciones eritrocateréticas, ya que la anatomía patológica no revela alteraciones hemoblásticas mieloides como se desprende de los trabajos de Lazarus, Grawitz y Banti. Lo mismo puede decirse de las hipótesis de Charrrin, Spillman y Etienne que hacen intervenir la hemorragia menstrual en el origen de la clorosis.

Es claro que la doctrina autotóxica intestinal sostenida por Nothnagel, Duclos, Vanni, Bouchard y sus discípulos, así como la de Meinert, que incrimina o la gastro y enteroptosis, no puntualizan la patogenia, pero es fácilmente comprensible que tanto la coprostasis como la ptosis, favorecen la congestión ovárica y de ahí la esclerosis, cuya importancia para engendrar hipoluteinismo dejé apuntada. Lo mismo se puede decir de la masturbación directa o del baile (que explícitamente incriminó Grawitz), sobre todo del baile con técnica de sobamiento, que si no logra engendrar clorosis, desde un principio prostituye el alma.

Las relaciones entre el funcionamiento ovárico y el sistema nervioso autónomo están muy oscuras; cuando se analicen se encontrará la razón

de las perturbaciones nerviosas que acompañan al padecimiento que estudio, y que para De Giovanni, Castellino, Murri y Grawitz constituyen causas determinantes de él. El equilibrio endocrino real, pero indeterminado entre las diversas glándulas deberá dilucidarse para encontrar la razón de las alteraciones que sufre la hipótesis según Stieda y Naegeli; el bazo según Jacobine, Fuhrer y Scharlari; o diferentes órganos y sistemas, como en la clorosis florida de Wendt; la neuritis óptica clorótica de Hirschberg; la dispepsia clorótica de Penzoldt; la estomatitis clorótica de Kabane, etc.

En mi trabajo acerca de «las modificaciones clínicas del útero durante el ciclo menstrual» se puede ver qué alteraciones sufrirá la matriz en casos de hipoluteinismo, y explicarse de ese modo la coexistencia frecuente de la clorosis con la dismenorrea uterina.

Las modernas concepciones de la histeria llevan a suponer que el mecanismo psicológico de Freud por manifestaciones desorientadas de complejos sumergidos, exige un fondo fisiopatológico endocrino, lo que explicaría las relaciones que Grawitz, en su *Klinische Pathologie des Blutes*, encontró entre la histeria y la clorosis, sin que la una determine directamente la otra, como justamente aclaró Morawitz.

En resumen, la clorosis es un estado permanente y exagerado del estado premenstrual, producido por una hipo- o disfunción luteínica y caracterizado por insuficiencia en la utilización del hierro con síntomas genitales de hipoluteinismo y de desequilibrio en la sinergia endocrino nerviosa.

Para concluir tomo de mis protocolos tres casos típicos de clorosis. Carece de utilidad referir en detalle las historias clínicas que incluyen curvas del tipo de la menstruación, de peso, exámenes hematológicos, exámenes de orina, tensión arterial, etc. En dichas pacientes la ministración de hierro y arsénico, de la nauseabunda Emulsión de Scott o de indigestas preparaciones de hemoglobina, no produjeron cambios apreciables. La ministración de extractos de cuerpo amarillo cuya marca no cito porque no hago propaganda de casas comerciales, rápidamente modificó los síntomas, incluyendo la fórmula hemoglobínica como lo expresan los cuadros que siguen.

El valor globular se calculó según la fórmula: v. g. 52.264
(González Guzmán).

Caso No. 1

Sept.	Eritrocitos	4.120.000	Hemoglobina	30	Valor globular	0.39
Octubre.	„	4.200.000	„	50	„	0.62
Abril.	„	4.480.000	„	80	„	0.93

Caso No. 2

Abril.....	Eritrocitos	4.920.000	Hemoglobina	60	Valor globular	0.63
Junio.....	„	4.560.000	„	60	„ „	0.68
Julio.....	„	4.800.000	„	75	„ „	0.79
Nov.....	„	4.920.000	„	85	„ „	0.90

Caso No. 3 (durante junio y julio se le inyectó cacodilato de hierro).

Junio.....	Eritrocitos	4.080.000	Hemoglobina	45	Valor globular	0.57
Julio.....	„	4.440.000	„	45	„ „	0.53

Se empeñó la administración de corpus luteum:

Agosto...	Eritrocitos	4.240.000	Hemoglobina	60	Valor globular	0.74
Sept.....	„	4.480.000	„	70	„ „	0.79
Nov.....	„	4.360.000	„	70	„ „	0.80

González Guzmán y Pous Cházaro me han comunicado los brillantes resultados obtenidos por ellos; en un caso después del fracaso de la medicación marcial, la opoterapia luteínica hizo ascender el valor globular de 40% a 100, en solo 2 meses de empleo.

El pequeño número de casos se compensa con la uniformidad y rapidez de los resultados obtenidos, máxime si se tiene en cuenta el fracaso de la terapéutica anterior. Por otra parte, este trabajo no pretende ser una contribución a la terapéutica de la clorosis, sino al esclarecimiento de su patogenia precisa y creo que los casos presentados presten algún apoyo a la teoría.

