

11250



Contribución al estudio  
de la  
Hemoglobinuria.

Tesis leída en la Facultad  
de Medicina, para optar el  
grado de Bachiller.

Refrendado el día



Señor Decano  
Senores Catedráticos

Obedeciendo a los Estatutos que reglamentan ésta institución solicito vuestra venia para dar lectura al trabajo que, según ellos, me es indispensable para optar el grado de Bachiller en la Facultad que con tanta sabiduría y celo sabéis mantener siempre a la altura que le corresponde.

Ignoro si el tema elegido sea acertado para llenar el fin que me propongo; más espero de vuestro sagrado carácter seáis benevolos en juzgar el ensayo que como primer fruto de mis investigaciones en la noble profesión de la medicina, tengo el honor de someter a vuestra deliberación.

Hacer una descripción general de la hemoglobinuria y referir la historia de dos casos que me ha tocado la oportunidad de estudiar, de los que uno es notable por más de un

punto, deduciendo de este estudio algunas consecuencias que, a mi humilde concepto, contribuirán a modificar ó aclarar las ideas emitidas sobre este proceso mórbido, cuya patología se discute actualmente con entusiasmo en la Sociedad Médica de los Hospitales de París y en casi todos los periódicos científicos de Europa tales el programa que me propongo desarrollar y para lo cual pido vuestra atención.

### Primera parte.

Descripción de la Hemoglobinuria. — Con el nombre de Hemoglobinuria se designa la presencia anormal de la materia colorante de la sangre, la hemoglobina, disuelta en la orina con ausencia casi absoluta, puede decirse, de todo elemento gálico y aún de restos, que manifiesten su desaparición.

Se comprende sin dificultad, por elta definición, que la hemoglobinuria en todo caso, no es sino un accidente ó un fenómeno subordinado a una alteración conocida ó no, pero cuya existencia, pasajera ó permanentemente no puede negarse, constituyendo ella la causa primitiva del proceso mórbido.

Según este principio evidente en rigor, toda hemoglobinuria no es sino un síntoma, y las denominaciones de hemoglobinuria esencial, frigore, paroxística &c, están llamadas a desaparecer para ser sustituidas por otras más exactas que indicando la causa eficiente de dicho fenómeno, nos ilustren más

3

acerca del verdadero proceso mórbido ya que  
debe referirse tal manifestación sintomática, de-  
biendo suceder en este terreno lo mismo que pasa en  
el dia con las nevrosis idiopáticas, cada vez más lim-  
itadas por los adelantos de las ciencias histológi-  
cas.

No obstante, como quiera que la hemoglobi-  
nuria se presenta a veces como un epifenómeno o  
ligado ó accidental en el cortejo de síntomas  
que caracterizan a diversas entidades mórbidas  
ya estudiadas y conocidas ó a diferentes intoxica-  
ciones, mientras que en otras circunstancias constituye  
por si sola el único síntoma apreciable y pa-  
tognomónico de una enfermedad especial  
cuya patogenia se discute aún, crea necesario  
admitir en pro de la claridad y hasta que esté  
dilucidada esta cuestión, la división llevada por  
todos los autores en hemoglobinurias sintomáticas  
y hemoglobinuria esencial, pero insistiendo siem-  
pre en que si bien en este último caso se toma el nom-  
bre del síntoma culminante para designar la  
enfermedad, como sucede con otros estados pato-  
lógicos, él no la constituye por si solo como pudie-  
ra equivocadamente creerse.

**Etiología.** — La hemoglobinuria se ha  
observado en el curso de las enfermedades infec-  
ciosas que producen en la sangre una altera-  
ción profunda, tales como la fiebre tifoidea, la  
ictíria grave, la escarlatina, la difteria, el pa-  
ludismo, las fiebres biliosas hemoglobinuricas de  
los países cálidos, el reumatismo, las enfermeda-

des septicémicas, la fiebre pueril, el escorbuto, la  
viremia hemorrágica, la enfermedad de Werlhof &c.  
Se la ha observado también en las intoxicaciones produ-  
cidas por los ácidos sulfúrico, clorídrico, pico-gállico,  
fénico, por el hidrógeno arseniato, antimoniato, fos-  
forato, sulfato &c.; por los ácidos biliares, por el  
fósforo, por el clorato de potasa, el sulfato de qui-  
nina, el Iodoídico, la nictotensina &c. Las quemá-  
duras, los enfriamientos, las insolaciones, las embolias  
gasosas han determinado también su aparición.

Experimentalmente ha sido reproducida empleando  
como medio algunas de las causas etiológicas ya cita-  
das y además por la transfusión de la sangre, por las  
inyecciones de agua en las venas, por las inyecciones sub-  
cutáneas de éter, de glicerina, de agua destilada, de  
nitrito de sodio, de anilina, de ácidos biliares &c.

La hemoglobinuria producida por la quinina  
ha sido estudiada en Grecia en 1879, por Karamit-  
zis quien propone llamarla hemosferinuria y para el  
que, según una importante memoria, de la que es  
autor, habría sido conocida en dicho país desde a-  
ños atrás, pero se la habría confundido con la hema-  
turia hasta la época en que fue estudiada por An-  
toniades (1858) y después por Beretta.

Hecho este resumen de la hemoglobinuria que  
se presenta accidentalmente ó como síntoma en el  
curso de otros procesos mórbidos y de aquellos que  
se producen experimentalmente, pasemos a ocuparnos de  
la que se considera como esencial ó idiopática.  
Esta forma fué descrita por primera vez por  
Harley en 1865 con el nombre de Hematinuria, Po-

per la designó después con el de hemoglobinuria, dando la primera definición de ella, después para distinguiirla de la hemoglobinuria sintomática se le agregó las denominaciones de periódica, paroxística, a frigore, esencial y aún se la ha llamado hematuria anómala, intermitente, invenal.

H.

No obstante, los múltiples trabajos emprendidos sobre esta enfermedad, su etiología no está todavía dilucidada y si bien es cierto que la mayoría de los autores están de acuerdo en considerar como causas predisponentes, la sífilis y el paludismo, que en ciertas circunstancias se encuentran confirmadas por los antecedentes y el tratamiento, lo es también, que en muchos otros no se puede invocar nada que recuerde su existencia. No sucede lo mismo tratándose de las causas determinantes, algunas de las que han recibido como hemos ya indicado una comprobación experimental; tal sucede con la acción del frío, las marchas forzadas, el cansancio, la fatiga, los excesos alcohólicos, venéreos. H. Siendo de notar que estas causas no obran indiferentemente en todos los casos y que las que en unos, determinan el acceso, casi infaliblemente, en otros son completamente inactivas. Esta enfermedad se observa en todas las edades y con más frecuencia según las estadísticas de Rossen y Henriquez, de los 30 a los 40 años, es más común en los hombres que en las mujeres, y en dos observaciones de Lundby, parece demostrada su trasmisión por herencia (R. des S. M.-T. 20/62).

¿Cuáles son los fenómenos genéticos de este proceso, y en qué lugar se verifica la separación de la hemoglobina, del estroma de los globulos con o sin destrucción de éstos?

Tales son los puntos, que sostienen actualmente una brillante y acalorada discusión entre los hombres científicos de las naciones Europeas, discusión de la cual procuraré hacer un breve resumen.

Para poder reducirse las ideas admitidas sobre el particular: 1º la destrucción de los globulos y separación de la hemoglobina, se verifica en las vías urinarias y principalmente en la vejiga; 2º ella tiene lugar en el aparato renal, y 3º se realiza en la sangre misma.

La primera teoría admitida por Legg, Greenhaw, Thudichum, Rossen, &c., en la que se atribuía la destrucción de los hemáties, a alteraciones especiales de la orina, relativas a su densidad, reacción, presencia en ella de osculatos ó de otras sustancias, está por completo desechada, tanto por carecer de prueba que la confirmen, como por hallarse en oposición con lo que la experiencia ha demostrado, que los riñones de los hemiglobinúricos, conservan por mucho tiempo los hemáties, que se depositan en ellos sin alterarlos en lo menor.

La teoría que localiza la alteración glocal en los riñones y que aún hoy es sostenida por distinguidos partidarios, fue establecida por Mattenkie, quien admite como probable, que un enfriamiento superficial, determinando un aflujo sanguíneo hacia los riñones, pro-

clusca en ellos un aumento excesivo de tensión que exagera la diferencia que hay ya, entre la presión en los glomerulos y la de los capilares generales de la circulación y que entonces, no dejándose los vasos distender demasiado, se contraen, comprimen los globulos, los fragmentan y una parte de su hemoglobina es arrastrada al tránsito del riñón por el serum de la sangre, que es el que hace albuminosa la orina. Rosenbach participa de la misma opinión y para convencerte de que la causa etiológica, es en efecto el fiso, determina experimentalmente por medio de él, un acceso en su enfermo, que es un niño de 7 años, que padece de hemoglobinuria paroxística.

Bartels y Bottin atribuyen la destrucción de los globulos en los riñones, no a una causa mecánica, sino más bien a una alteración especial de los centros vasomotores, que no determinan.

M. Hayem, en Febrero de este año, refiere en la Sociedad médica de los Hospitales, una historia de hemoglobinuria en un caso de reumatismo articular agudo, acompañado de una nefritis reumática, en la cual, él creé poder aseverar que la hemoglobinuria es de origen renal y debida a alteraciones congestivas, fundándose para ello en las razones siguientes:

1º El serum de la sangre de esta observación, así como el de otra de Mennet que citaremos después, estaba apenas un poco más colorada que al estado normal y esta coloración se ha mantenido casi la misma, tanto en los accesos como fuera de ellos, luego él no ofrecía los caracteres (color rojo oscuro) del se-

o una de las hemoglobinurias experimentales producidas por la desolución de los globulos en la sangre misma. 2º Que la orina como ya se ha dicho no destruye los globulos rojos y por consiguiente ella no puede ser la causa de la enfermedad. En cuanto a la hemoglobinuria paroxística, sin nefritis albuminosa debe en ella indudablemente haber alguna variación en el proceso; pero la congestión desempeñaría siempre un papel capital, lo que explicaría la producción de los accesos por los enfriamientos periféricos. Como se vé Hayem niega una ateración particular de la sangre si este proceso morboso y lo reduce a una lesión renal con ataques congestivos, mediante los cuales la sangre pasaría del hígado a los riñones de una manera caída no explicada y cita todavía en apoyo de su opinión la presencia de la metahemoglobina en los orines frescos, sin que se encuentre en la sangre, ni sea la orina capaz de producirla, de donde se deduce que la metahemoglobina forma nacimiento en el riñón, bajo la misma causa que pone en libertad la hemoglobina, y hace observar por último que las sangres de los personas hemoglobinúricas se conservan también como la sangre normal. En una nueva disertación Hayem declara: 1º que él no niega que puedan haber hemoglobinurias de origen hemático o hemoglobidérmicas; que el anisoma ha comprobado en un caso la hemoglobidérmica pero que ella ha sido tanto más débil grata que no basta para explicar la hemoglobinuria a fríjoles que

causa una destrucción masiva de los hematíes. Esta circunstancia y la de no encontrarse en otras observaciones hemoglobinuria alguna, le hacen rechazar esta alteración de la Sangre, como preexistente y demostrada en las hemoglobinurias periódicas; 2º que si el enfriamiento, es la causa determinante más frecuente de los accesos hemoglobinúricos, hay muchos casos, en que ellos se producen por una emoción moral, una marcha. 3º, y habría que admitir, que estas últimas causas actúan como el frío, produciendo una destrucción en masa de los globulos rojos y 3º que si la mayor parte de los observadores están de acuerdo en que no existe lesión renal alguna, hay casos en donde esta se presenta con la claridad suficiente para tenerla en cuenta. En resumen Hayem sostiene el origen renal del caso observado por él y exige severas pruebas, para admitir que la hemoglobinuria a frigore, es de origen hemático, manifestando ligeramente que el sistema nervioso no debe ser extraño a su producción. M. Bucquoy, recordando una observación de él, participa también de la opinión de M. Hayem porque es más admisible una alteración pasajera de los riñones, que una alteración previa de la Sangre. M. Robin reunió dos casos de hemoglobinuria, uno apareciendo en el curso de un neumatismo articular agudo y seguido algunos días después de una nefritis congestiva, otro en una enfermedad que al principio presentaba síntomas tifoides y en la que dos o tres días después de aparecer el acceso de hemoglobinuria, que se hubiera considerado a frigore, se declaró un neumatismo articular.

agudo, apareciendo casi al mismo tiempo todos los síntomas de una nefritis congestiva. Estas observaciones confirman según él, el origen renal de la hemoglobinuria, la que constituiría el primer acceso de una nefritis congestiva, cuando no aparece en el curso de otros accidentes renales. Con respecto a la hemoglobinuria a frío y a su origen hematológico, reserva sin opinión hasta nueva orden. En un segundo artículo, Robin relata un tercer caso de hemoglobinuria paroxística cuyos accesos son provocados por la marcha yendo que, examen de las orinas, contiene algunos globulos blancos, gruesas células de Bellini y trazos de albumina; lo conducen también a admitir ligeras congestiones renales, producidas por la marcha y que serían la causa de los accesos hemoglobínicos; encontrando confirmada esta manzana de pensar, por el examen de la coloración y espectroscópico del serum y por la presencia en la orina durante los accesos, de un sedimento provisto de una gran cantidad de restos orgánicos temidos en bruto, que no serían sino restos de hematies destrozados, globulos blancos y pigmento negro. Señala en seguida en su enfermo, la circunstancia notable, de haber arrojado en uno de los ataques, una masa fibrosa blanca pero incrustada ya de ácido úrico y de fosfato de calcio, que sería para él, un cálculo en forma circular, sobre el que, quizás no carecería de influencia la hemoglobinuria. Concluye declarando que se ignora el fenómeno intimo por el que

La hemoglobina es puesta en libertad, pero que para él, en el caso citado y todos los análogos, es en el riñón donde se realiza dicho fenómeno, y que si la marcha provoca los accesos, ella no fue de ser sino la causa determinante, de un mal preparado por una alteración general de la economía, que debe indudablemente basarse sobre la nutrición, razón por la que, en el tratamiento después de separar las causas ocasionales, se procura modificar el estado del individuo, regularizando la asimilación y desasimilación. M. E. Lloyd, observando la rapidez con que a las micciones coloradas, suceden las normales, en una hemoglobinuria paroxística, a frigore asistida por el frío más aceptable que el oral, se encuentra localizado en el aparato renal, que en el líquido sanguíneo mismo, poco susceptible de experimentar cambios tan bruscos, sin acarrear graves consecuencias.

Esta teoría con todas sus variantes, como se defiende por lo expuesto, tiene en su favor argumentos de seria consideración, como son: los diversos elementos encontrados en las micciones de los ataques y que abastiguan la destrucción de los globulos rojos y las alteraciones renales comprobadas aún en algunas de las raras autopsias que se han verificado, más ella está lejos de poderse aplicar a todos los casos y parece más bien corresponder a las hemoglobinurias sintomáticas, acompañadas de una complicación de los riñones.

La tercera teoría llamada de la hemoglobina porque en ella se sostiene la disolución

presencia de hemoglobina en el serum de la sangre  
antes de ser secretada por los riñones, fue emitida  
por Lichtheim en 1878. Seguinella, el enfriamiento  
determinaría la desbucción de los globulos rojos en  
la red capilar superficial, en las personas ya pre-  
disponibles a esta enfermedad. He aquí las experiencias  
y razones que le sirven de fundamento: Lichtheim  
para demostrar la acción del frío le saca a un  
enfermo valiéndose de una jeringa de Právar, un  
poco de sangre que divide en dos partes, la una  
exponida a la temperatura del cuerpo da un  
serum ambar que conserva sus propiedades nor-  
males hasta después de cuatro días en que se hace  
hemiglobinico; la otra expuesta a la temperatu-  
ra ambiente, da desde el principio un serum  
escaso y decolor subido por la hemoglobina; des-  
pués extrae la sangre de un individuo sano, la a-  
bandona también a la temperatura de la atmósfera  
y observa que su serum no presenta hemoglobina ni al-  
teración alguna, hasta después de seis días, lo que  
pone de manifiesto la menor resistencia al frío  
de los globulos rojos en lo hemiglobinico.

M. Kussner hizo el siguiente experimento;  
para reconocer la existencia de la hemoglobi-  
nuria, el que se ha repetido después por otros  
experimentadores. En el momento del ataque  
saca del paciente con todas las precauciones  
debidas, por una ventosa escarificada, un poco de  
sangre y comprueba que el serum se encuen-  
tra coloreado en rojo y que al aspecto copio ofrece  
los rayos de la hemoglobina.

Dridges, Adams, Cohnheim y Neiget, han encontrado en los riñones de animales en los que se había producido una hemoglobinuria experimental, por medio de inyecciones de glicerina ó de biles hechas en la sangre, bajo la piel o en la cavidad peritoneal, así como de éter en la arteria femoral, de agua en la carótida y de sangre congelada y descongelada en el peritoneo; sometiéndolos a la cocción por el método de Pasner, la hemoglobina excretada por ellos y ocupando las capsulas y los tubos urinarios. Muiri estudió varios casos de hemoglobinuria al frío y admitiendo la hemoglobinemia, la da como origen posiblemente una alteración de los órganos hematopoyéticos que aún no se conoce, pero que da lugar a que los globulos formados por dichos órganos ofrecan menores resistencia a la acción del frío y tal vez del ácido carbónico acumulado en la sangre. Hace intervenir en seguida, el sistema nervioso, cuyos centros serían más extensos y cuyas ramificaciones periféricas, comprendiendo los nervios térmicos, bajo la impresión de una baja temperatura, determinarían la dilatación de los vasos, sobretodo de aquellos poco protegidos por fijos termogénos y por consiguiente un retardo en la circulación de estos vasos, condicuemento de ácido carbónico y una acción más prolongada del frío sobre las hemáticas, dos causas que él considera como destructoras de los globulos, ya desde su origen, menos resistentes, sin que por esto traiga una relación exacta entre el retardo de la circulación y la cantidad de hemáticas destrozadas. La hemoglobina puesta así en libertad en la sangre pasa en su mayor parte

secretada por los riñones otra pasa a la linfa plástica de los tejidos y una tercera pasaría, aunque rara vez, a los intestinos, resultando así de esta distribución tres manifestaciones: la hemoglobinuria que es la más frecuente; la icteria hematogena y por último la enterorragia bastante rara. Muiri, funda estas conclusiones en las observaciones clínicas y en inducciones fisiológicas, pues las autopsias solo le han permitido demostrar una catarsis renal. Si el pigmento biliar, no se encuentra en la orina, en todos los casos de icteria hematogena, depende según Muiri, de que la célula hepática se aprotegerá de él, necesitándose que se halle en mucha abundancia ó que el hígado esté alterado, para que la bilirrubina pase a la orina en la icteria hematogena. De forma paroxística de la enfermedad, la disminución de la orina excretada y el aumento de su peso específico en los accesos, así como la albuminuria, dependerían directa o indirectamente del sistema nervioso. Finalmente, admite como cierto, que en muchos casos, debatirse, a las sifilis, la alteración primitiva de los órganos hematopoyéticos. Peatch, rechaza la existencia de una lesión renal, porque el período prodromico de un caso seguido por él, la orina no ofrecía nada de anormal. Dicaral, como consecuencia de su observación propia en un caso de hemoglobinuria a frigore y en el que él, ha repetido y comprobado la experiencia de Huestes, sostiene, que la destrucción de los globulos rojos, se hace en la circulación general, habiendo en los momentos de los accesos

extasis sanguinea, como lo pone de manifiesto la descripción de la diuresis, y no, congestión renal, y finalmente, niega toda relación entre la hemoglobinuria y la icteria hemafica. P. Roas, refiere también la hemoglobinuria, si una destrucción de los hematíes, ya predisponentes por una menor resistencia bajo la acción de ciertos agentes como el frío, operada en las partes más expuestas a superficie y propagándose en seguida, si toda la masa sanguinea, como fenómeno primitivo, de toda crisis de hemoglobinuria existente y al cual sucederán después las manifestaciones generales, como síntomas secundarios. La sífilis y las fiebres intermitentes palúdicas, pueden en algunos casos ser consideradas como productoras de la menor resistencia globular, en los demás, la causa es aún desconocida. Ponfick, valiéndose de las sustancias citémolíticas, reproduce la hemoglobinuria en distintas animales, y como resultado de sus ensayos, él admite siempre en toda hemoglobinuria, una hemoglobihemia persistente en la que deben considerarse tres grados, según su intensidad. En el primero, que se puede comparar a una glicemia sin glucosuria, la cantidad de hemoglobina disuelta en la sangre encontrándose en débil proporción sería retenida en primer lugar por el bazo y después por el hígado que la transformaría en elementos biliares, sin que hubiese así al exterior la menor manifestación de la hemoglobihemia. En el segundo, estando la sustancia en mayor proporción, a aquella que puede ser retenida y transformada por los dos órganos enumerados, los riñones entran en acción para eliminar

nar el exceso y la hemoglobinuria aparece como la glicosuria en la glicemia, pudiendo entonces suceder: o que la hemoglobina cese a los pocos días verificándose la curación o que ella continúe siempre en exceso determinando muy pronto lesiones renales consecutivas, como una glicosuria con complicaciones, pasando así al tercer grado, en el cual, como lo ha encontrado Ponfick, sacrificando los animales en experiencia, cuando sucede, hasta entonces completamente transparente y de color rojo nublado, era modificada por la presencia de numerosos corpúsculos o verdosos que depositándose formaban un edeminto coposo; los tubuli de los riñones se encontraban obstruidos en su mayor parte, por estos copos exudados de los vasos glomerulares y del epitelio y que condensándose constituyen en el laberinto renal, una multitud de cilindros, siendo tal en este grado, la gravedad que basta, dentro de cuatro días para determinar la muerte por anuria. El Prolet, estudiando esta cuestión experimentalmente, llega a la conclusión siguiente: es la presión la que determina la descoloración y destrucción de los globulos rojos y no el frío y para probarlo hace dos preparaciones con la misma sangre, entre placas de vidrio, la una delgada, la otra espesa, las abandona a la temperatura atmosférica y observa que en la primera los globulos han sufrido las alteraciones indicadas, mientras que en la segunda se conservan normales: y esto sucede tanto con la sangre de una persona sana, como con la de un hemoglobínico. En consecuencia se pregunta, si sea

cumando el frío como causa primera, por intermedio del sistema vaso motor, no sería capaz de determinar una contracción enérgica de los pequeños vasos, que produjera la deformación y desviación de los globulos, con disolución de la hemoglobina en el plasma, en cuyo caso, la enfermedad merecería mejor ser colocada entre las neurosis?

Nermet, sin desechar esta teoría, niega que la disolución globular sea producida en la red capilar cutánea, porque en un caso observado por él y en el que el análisis de la sangre, fué hecho por Hayem, había encontrado después de las crisis, los globulos rojos poco o nada alterados con una cantidad de hemoglobina casi igual a la normal y ellos han resistido a una temperatura de 2<sup>o</sup> cen en perfecto estado, lo que no sucedería, si el frío produjese su destrucción. Hace notar también, que con el nombre de hemoglobinuria paroxística, se han englobado procesos muy distintos, acompañados de lesiones graves de las vías urinarias y en las que la abundancia de oxalato en la orina, debe haber producido la destrucción de los globulos y la separación de la hemoglobina y que segun él serían casos de nefritis con hematúria intermitente, opinando porque, en los demás casos, la causa desconocida debe buscarse en la sangre y manifiesta por último, que la hemoglobinuria, es evidente que esto sería un síntoma de la hemoglobinemia, como la glicuria de la glicemia y la albuminuria de la albuminohemia Litten, haciendo uso de ciertos agentes químicos, que quitan a los globulos rojos su materia colorante dejandolos reducidos al estado de anillos en colores; y en especial, de la anilina dimetilílica, que

no destruye los hematíes, obtiene una hemoglobinuria experimental en la cual comprueba la hemoglobina persistente y cuya duración puede ser continua, no obstante de ser intermitentes los accesos hemoglobinicos que aún a veces pueden faltar. niega que la anilina pueda producir una nefritis, no habiendo más que una ligera irritación, debida a la secreción de la hemoglobina para los riñones, la que según él, se verificaría no en los glomérulos, sino en los canaliculos contorneados y por último recibiría la transformación de la hemoglobina en hematoxilina que enlazaría la hemoglobinuria con la acteria hematoxigena, porque él no ha podido obtener esta transformación por la ligadura de los ureteres en un hemoglobinico. Henrot, atribuye la disolución de los globulos en la sangre, a un exceso de la materia colorante de la bilis (hemofina, urbilina). Enve que, después de hacer un estudio detallado de todas estas concepciones diversas y de experiencias contradictorias concluye en la necesidad de esperar que nuevos hechos pongan a dilucidar este punto, admitiendo mientras una hemoglobinuria paroxística o a frigore, que debe separarse como una verdadera entidad morbosa. Ultimamente Pépine, que en un principio había admitido la segunda teoría, en una lección dada sobre hemoglobinuria en el Hotel Dieu de Lyon (en tiempos de este año) en un caso producido por el frío, después de recordar las experiencias de Kuehner, de Scholich y de Romfert, que él ha repetido con éxitos, sostiene la hemoglobinemia, en la que da como causa casi cierta la sifilis, reservando su opinión

sobre el paludismo, al que cree poder colocar aparte, atribuyendo a la sífilis sola, las hemoglobinurias que y en las que es necesario admitir haya, ya, una menor resistencia de los globulos para esta causa determinante.

La experiencia de Schrlich, a la que se refiere Lepine, es la siguiente: se liga un dedo en su base y se introduce en una vasija conteniendo agua helada, al cabo de pocos minutos se ha producido una hemoglobinuria localizada en la red superficial sanguinea por que, si se saca de ella, una gota de sangre y se recibe en un tubo capilar, se ve en coágulo una vesícula formada, fuertemente coloreada y si otra gota se observa al microscopio se notan los globulos descolorados y nadando en un serum muy tenido de amarillo; este resultado no se obtiene si se liga solamente el dedo sin someterlo al enfriamiento por más que la experiencia se prolongue hasta una hora. Un mes después, Lepine contestando a Haÿn sus objeciones manifiesta que la presencia de la albumina y de los cilindros en la hemoglobinuria, no es de ninguna manera, una prueba que puede invocarse en favor de una lesión renal primaria, porque la eliminación de la hemoglobina por el epitelio renal, está demostrado que produce las alteraciones de una uremia y que las hemoglobinurias, sin hemoglobinemias o sea de origen renal, pueden muy bien explicarse por la hipótesis que él ha emitido en años anteriores (1880) a saber: que escaparadorese los globulos rojos, sea por diapedesis o por ruptura, en pequeña cantidad y cayendo en la capaula de Bowman, se encuentran con un líquido acuoso, pobre en sales y privado de albumina, muy poco conservador por consiguiente y que determina su destrucción, puesto

que la orina normal, no toma sus caracteres, sino en los tubos contorneados, ya por la escabecación de una parte del agua, según Lichweig, ya porque el líquido proveniente de los glomérulos se enriquezca por la adición de materias sólidas. Por último Seppine hace presente a Hayem, que fuera de los vasos, la sangre está en condiciones anormales, en las que no se puede con exactitud juzgar de la resistencia de los hematies. Talle en Abril de este año, observó un caso de hemoglobinuria paroxística a frío y refiere el proceso a una hemoglobinemia y la aparición de la hemoglobina en la orina a una alteración nerviosa causada por la misma enfermedad, admitiendo que, si hay lesión renal, élla sería debida a la alteración producida por la eliminación repetida continuamente de la hemoglobina. Por lo demás Talle en el caso indicado encontró la hemoglobina disuelta en el serum sanguíneo, tanto en los accesos como fuera de ellos y en los períodos de calma una polioria permanente con disminución de la densidad de la orina. Su opinión es que la enfermedad debe considerarse como una neurosis vaso-motriz de origen y naturaleza hematopática.

M. Ballot en sesión del 25 de Mayo, comunica a la Sociedad Clínica de los Hospitales de París, a propósito de un nuevo estudio hecho por Robin sobre la hemoglobinuria, una interesante historia de una hemoglobinuria sobrevinida en el curso de una icteria grave, presentada en un niño de 12 años y que ocurrió a los dos días habiendo antes gozado de plena salud, a excepción de una icteria ligera que le había atacado tres años antes, dejándole al desaparecer una hipertrófia

29

hepática de muy poca consideración. Este caso, el único en su especie observado hasta el día inclina a su autor a abogar por la teoría hemoglobihemica, concediéndole Robin la notabilidad, de demostrar quiná una hemoglobinuria producida por auto-infección, lo que hasta entonces no se había observado.

Por lo expuesto se deduce: que muy exacta esta teoría, en los casos en que se encuentre la hemoglobina disuelta en la sangre, deja de serlo, en aquellos en que no se encuen-  
trarán nada de hemoglobihemia y aún en los experimentos no sal-  
va la dificultad por completo, puesto que faltaría probar  
si la destrucción globular se verifica en la superficie,  
por la acción del frío o en ciertas órganos interiores y  
si ella depende de una acción nerviosa o si está bajo  
la dependencia de alguna otra causa, que disminuya  
la resistencia de los globulos o los destruya de hecho, po-  
niendo en libertad la hemoglobina, que se disuelve en el  
período.

Para terminar esta parte voy a reasumir la última  
opinión de Robin, en la que parece concentrar todas  
sus ideas y llegar a un término común a todos para am-  
bas teorías y después de seguir la historia de una  
mujer que padeciendo de estrechez esofágica, presentó  
antes de morir dos ataques de hemoglobinuria y quien  
hizo la autopsia, siendo las conclusiones siguientes:  
que toda hemoglobinuria resulta siempre de una dismi-  
nución de resistencia de los globulos rojos, ya sea sola,  
ya acompañada de una congestión renal, que desempe-  
ñaría el papel de causa determinante. Al primer  
caso se refiere todo el grupo de los hemoglobinurias  
producidas accidental o experimentalmente por los

agentes tóxicos, sea que estos destruyan los globulos rojos, como el ácido sulfúrico, sea que solo separen de ellas la hemoglobina, como sucede con la amilina. Este grupo es, pues, el de las hemoglobinurias hemoglobínicas en las que si hay lesión renal ésta es secundaria. Al segundo caso corresponden las hemoglobinurias que Robin considera como verdaderas y que clasifica en tres variedades: 1<sup>a</sup> la hemoglobinuria paroxística simple, determinada por el frío ó la marcha y producida por el paludismo, la sífilis &c., su carácter, como su nombre lo indica, es ser paroxística como el acto fluvial mismo que lo determina, bien que este acto sea directo ó reflejo. 2<sup>a</sup> la hemoglobinuria prenefritica ó prebrightica en la que, siendo el proceso congestivo y durable, parece constituir casi siempre el primer acto clínico con gestión renal aguda, que puede recorrer rápidamente sus diversos períodos ó degenerar en una verdadera nefritis de origen congestivo. En este caso la hemoglobinuria puede durar varios días, y 3<sup>a</sup> la hemoglobinuria post-nefritica ó post-brightica, que es la que sobreviene en el curso de una nefritis antigua; tampoco es paroxística, pero reconoce la misma causa ideterminante, una congestión renal. La disminución de resistencia de los globulos rojos, sería originada por todas las causas que disminuyendo los cambios nutritivos alteran el organismo. Llegando hasta la caguería, tal como sucede con la sífilis, el paludismo &c. Por último Robin hace notar que estos cambios nutritivos solo pueden ser coincidentes por certeza por el examen de los orines, cosa que crece salvar en parte, la importancia de las observaciones que Rendu ha hecho a su teoría: porque en toda caguería no se presenta la hemoglobinuria, y por

que ella se presenta a veces repentinamente en individuos que gozan de plena salud, como sucede en las hemoglobinurias a frío?

Tal es, hasta el día, el estado en que se encuentra ésta importante discusión.

**Anatomía Patológica.** — Las lesiones anatómicas correspondientes al proceso que me ocupa, están aún casi por conocer y lo poco que se sabe, se refiere a escasos datos obtenidos mediante las autópsias de los animales muertos por las hemoglobinurias experimentales; las que versan sobre alteraciones mal determinadas todavía de algunos órganos importantes, las que consignaré a continuación, la razón de este nocio de trascendental importancia en la historia de esta enfermedad, se explica fácilmente, si como veremos muy pronto, se tiene presente, que siendo la hemoglobinuria parásitica una enfermedad esencialmente benigna, no ha ocurrido hasta el día, un caso donde a ella sola pueda imputarse la terminación fatal y por consiguiente las lesiones encontradas post mortem, las cuales han debido atribuirse a la enfermedad primera, en el curso de la que ha sobrevenido la hemoglobinuria como un accidente secundario. Tonfick fui el primero que empleando las sustancias que él llama ciste-molíticas, señaló en las hemoglobinurias producidas con ellas, las alteraciones observadas, teniendo toda vía en consideración, que éstas alteraciones debían ser más o menos complicadas, con las resultantes de la acción misma de las sustancias usadas con este fin.<sup>(1)</sup> Segundo dicho

(1) Razón por la que él aconseja se usen estos casos, la sangre disuelta por congelación ó una solución de hemoglobina que introducida en la sangre no tiene el inconveniente indicado y permiten estudiar las lesiones correspondientes a la hemoglobinuria así determinada.

experimentador, una vez la hemoglobina separada de los globulos rojos, con o sin destrucción de ellos, por las materias cytolyticas, y colocada en libertad en el plasma sanguineo, determina la hemoglobinemia y esta trae como consecuencia las otras alteraciones. En efecto: el hígado desempeñando en esta circunstancia el papel del primero enuntorio por el que el organismo trata de librarse de la hemoglobina hecha toxica, se apodera y retiene en su pulpa una cantidad considerable de ésta, junto con los restos celulares y se transforma así, quemefaciéndole rápidamente, en un tumor espodogénico escoria que es el estado en que se le encuentra en las autopsias. El hígado se halla aumentado de volumen y este aumento resulta según Ponfick, de que él acaba para separar de la sangre la hemoglobina que el hígado no ha perdido retener y que el hígado transformaría en pigmento biliar. Los riñones ofrecen en diferentes segmentos los túbulos obstruidos por masas de hemoglobina, explicandola el mismo autor porque siendo limitado el poder del hígado para efectuar la transformación indicada, una vez pasado este límite que, según el mismo, sería cuando la cantidad de hemoglobina puesta en libertad, sobrepase al sexto del peso total de la hemoglobina total de la sangre, los riñones intervendrían para eliminarla, apareciendo entonces la hemoglobinuria y como consecuencia los caracteres de la irritación renal.

Las pocas autopsias, hechas en la especie humana, de individuos que habian sufrido ataques de hemoglobinuria, por Henrot, Oth, Muñiz y Guillet, no han dado resultados acordes, sin embargo en la mayoría de ellas se han encontrado alteraciones renales; así en el caso de Henrot, cuya enfermo murió tísico, las hemorragias vena-

mente coloreadas y conservando su forma normal se encontraban como incrustadas en una masa coloide resistente, desprovista de vasos y de un color amarillo uniforme; Gueillot, encontró las lesiones de una nefritis intersticial ya algo adelantada en su desarrollo y en el perito confirmó, una exudación de materia colorante de la sangre, semejante en su disposición a los granos de hematoma. Ultimamente Robin ha hecho la autopsia de una mujer muerta de neumonía, pero que tres días antes se había iniciado en ella una nefritis intersticial y después una erupción de la parte inferior del esófago y dos ataques de hemoglobinuria, comprobando en los riñones una fuerte congestión que generalizada a la simple vista, se llevó con el microscopio dispuesta bajo la forma de islotes, hallándose además en los cortes, las lesiones de una nefritis intersticial crónica, en medio de las que caracterizan el proceso congestivo.

**Sintomatología.** La hemoglobinuria, sea que sobrevenga de una manera intempestiva en una persona que goza por lo menos de una aparente salud, tal sucede con la llamada *a frigore*, sea que se presente como un epifanónimo en la evolución de otra enfermedad, es casi siempre motivada por una refrigeración, una marcha forzada, una fatiga &c. o cualquiera otra causa que a título de determinante, provoca su manifestación.

Los síntomas prodromicos son múltiples y variados, observándose generalmente, cuando son bien pronunciados, casi los mismos que constituyen el ataque de una intermitente palúdica, en un primer período. Esto es: calofrios intensos,

y generales, que á veces se reducen a uno solo y aun en otros se limitan a una sensación de enfriamiento, que afecta solo a ciertas regiones o a todo el organismo. Al mismo tiempo el paciente experimenta un malestar general, posturación rígida en los oídos, deslumbamientos, vértigos, cefalalgias, constricción, pesadez en el epigastrio y en el vientre, en las regiones vesical, lumbar. Si acompañaada con frecuencia de dolores en los mismos órganos que suelen irradiarse hasta los miembros inferiores. En algunas circunstancias se observan bostezos repetidos y bandiculaciones. Los náuseas y los vómitos, aunque raros, se suceden á veces a la sensación de constricción ó de estrechamiento que se trae siendo en el epigastrio. A estos síntomas sigue luego un período reaccional. El pulso se eleva ligeramente, pasando en muy pocos casos de 108 a 110 pulsaciones por minuto. La temperatura se eleva con alguna rapidez al principio siguiendo una marcha progresiva hasta el máximo del ataque, para descender después casi de una manera brusca y alcanzar lo normal, cuando el ataque ha terminado. Esta variación de la temperatura, que á veces falta por completo, varía por lo regular entre un grado por encima de la temperatura ordinaria y solo como excepciones se citan casos en que ella ha subido hasta 40 ó más grados.

En el momento en que la reacción principia, se manifiesta en el paciente una imperiosa necesidad de orinar, apareciendo entonces en la orina la hemiglobinuria; en efecto, la orina en vez de su color natural se la ve coloreada en grosella, roja oscura, lo que le ha valido las comparaciones con el vino.

de Oporto, de Burdeos, con el café 8º y examinada como diremos después, presenta los caracteres de la hemoglobinuria estando su coloración en relación épica lo regular con la intensidad del acceso y de la cantidad de la hemoglobina eliminada; y con desaparición ligada a la del acceso, se verifica después de un tiempo variable, casi siempre de algunas horas; la terminación tiene lugar ya por disminución gradual de los síntomas indicados, quedandole al enfermo una postración más ó menos intensa, en relación con la fuerza del ataque y que desaparece después de algunos días de convalecencia, ya hay sudores profusos y abundantes que desde el período de reacción marcan el fin del acceso; habiendo en este caso sed bastante viva, que, en ciertas ocasiones se hace sentir desde el principio.

La marcha de la enfermedad es casi siempre intermitente, por más que en esta intermitencia no haya la regularidad suficiente y los accesos vuelven todos los días, cada 2 ó 3 ó más días, habiendo casos en que los intervalos son de varios meses ó años, apareciendo la enfermedad solo en determinadas épocas como por ejemplo en los meses de invierno. En otras ocasiones la marcha es remitente y esta remitencia si sola tiene más ó menos marcada por pocos días. Se considera a este proceso una duración que varía por lo regular entre 5 ó 7 días. El período inicial se acompaña en ciertas ocasiones de cosquilleos y comezones en las extremidades ó en todo el cuerpo, de cianosis con enfriamiento, también en las extremidades, en la nariz, oídos 8º.

y aún se observa en algunos casos, una erupción de urticaria generalizada ó limitada a determinadas regiones, particularmente a las que están expuestas al frío.

La piel puede tomar el aspecto de la carne de pollo y un tinte sub-ictérico.

Caracteres de la Orina, ya he manifestado las coloraciones que ofrece durante los accesos, su densidad es de 1008 á 1003, su examen puede hacerse de tres maneras: químico, espectroscópico y microscópico; 1º examen químico: su reacción es ácida, sometida a la ebullición, se separa la albúmina formando un cuajulo, colado en agua por la hemoglobina y abundante, que sobrará en el líquido. Tratado este cuajulo por el ácido sulfúrico ó el alcohol se disuelve, dando a la solución un tinte rojizo. Esta coloración está bien comprendida en el dia, que es debida a la hemoglobina, una terciad colorante de la sangre y que la metan-hemoglobina y la hematina encontradas por algunos observadores, no son sino metamorfosis de la primera sustancia. La albúmina se encuentra casi siempre en los orines hemoglobiniéicos, a los que á veces precede, pudiendo subsistir hasta después de la desaparición de la hemoglobina ó durante el periodo que separa un acceso de otro. Los caracteres de esta albúmina, le dan un sello especial, que la distingue de la albúmina ordinaria; así por el color y el ácido nítrico, da un cuajulo que se dirige a la superficie del líquido, afectando un aspecto particular, se disuelve con más rapidez en el ácido nítrico, tratada por el sulfato de manganeso la orina hemoglobiniaca, permitiría obtener la paraglobulina y la albúmina.

del serum, 2º Los espectros copios permite ver las  
rayas de absorcion de hemoglobina, la de la metahemoglobina ó la de la hematina cuando la materia  
colorante de la sangre está en solucion alcoholica.  
3º Examinado al microscopio el deposito bruno  
ó negro, más o menos abundante que se forma siempre,  
cuando se dejan en reposo los urines hemoglobinicos, solo excepcionalmente se llegan a descubrir al  
granos hematies, casi siempre deformados y del todo  
insuficientes para corresponder a la intensidad  
de coloracion de los urinas. Por lo general, no se  
encuentra ningun globulo rojo, ni aun los restos  
de ellos y este es el caracter esencial de la hemoglo-  
binuria. La mayor parte del deposito esta  
constituido por granulaciones muy finas de  
hemoglobina, aisladas ó reunidas, por verdaderos  
cilindros hemoglobinicos, cilindros hialinos ó gran-  
ulosos, con frecuencia coloreados en bruno por el  
pigmento de la materia colorante de las san-  
gues y tambien por los uratos, segun Beale. Estos  
cilindros pueden faltar, aunque en pocos casos. Se  
encuentran ademas restos de epithelium renal,  
cristales de hematoxilina, de hematina, de acido  
arico, de oxalato, sobre todo de cal y de urato.

La urea se halla a veces en cantidad  
superior a la normal. La urobilina tambien se  
ha señalado en algunas ocasiones, pero su presen-  
cia no tiene importancia comprobada.

Durante los intervalos la orina reco-  
bra del todo sus caracteres normales, no obstante,  
si los accesos son muy aperiodicos, puede por

el análisis hallarse trazos de hemoglobina, de aluminio y aún los indicios de una enfermedad renal o de un cálculo.

Caracteres de la Sangre. — El examen del líquido sanguíneo, de la mayor importancia, cuando se trata de la patogenia de la hemoglobinuria, no ha dado desgraciadamente hasta el día resultados análogos a los diversos experimentadores; y así mientras algunos están de acuerdo en no haber encontrado en los hematies alteración especial alguna durante los accesos, otros señalan varios, que consideran como características: tales son: el aspecto de anillos transparentes en su centro con que se presentan dichos globulos, estando algunos deformados, plegados y como divididos, en los accesos producidos por el frío; y en las partes enfríadas estarían menos coloreadas, más de latadas que en las secciones guardadas del frío. De formas oval, fusiformes ó triangular, de contornos mal limitados, no se reunen como los hematies sanos en columnas, como pilas de monedas. Resisten menor al frío y a la electricidad y según Wilk, contendrían un exceso de fibrina; en número disminuyen considerablemente al principiar los accesos, notándose una gran actividad en la sangre, para reponer los globulos (destruidos), hay por consiguiente aumento de los globulos blancos. El serum de la sangre ha sido encontrado por varios experimentadores, coloreado por la hemoglobina fuerte en libertad.

De un modo general puede decirse que la sangre se coagula con mayor facilidad

o hay cierta tendencia marcada hacia las hemorragias.

Para concluir con esta parte, diré dos palabras sobre la icteria, que más o menos intensa, sobreviene algunas veces en el curso de la hemoglobinuria, comunicando a la conjuntiva y a la piel un tono amarillo paja o de cera, ya amarillo bruno o ya solo subicterico y que persiste en algunas ocasiones, por varias horas después de pasado el acceso. Para algunos autores como Ponfick, ésta icteria sería hemafética y formaría de una transformación sucesiva de la hemoglobina: primero, esmetahemoglobina y después era bilirubina, operada ya por el hígado o ya en la circulación misma de la sangre, cuando la cantidad de hemoglobina puesta en libertad ha sido tan considerable que no han bastado para eliminarla los tres enemigos que ya hemos indicado: ella sería pues un síntoma de alguna gravedad que no se observaría según Ponfick, sino del 2.<sup>o</sup> al 3.<sup>o</sup> período y en el curso de este último, para persistir hasta la muerte. Esta opinión más aún admitida por todos.

**Pronóstico.** — El pronóstico de esta enfermedad es casi siempre benigno, pues son muy pocos los casos que han tenido una terminación fatal; y aun en estos, ha sido debida a complicaciones o a otras enfermedades intercurrentes; sin embargo parece predisponer a lasafecciones pulmonares y cuando es durable puede traer alteraciones notables del lado de los riñones lo que agrava singularmente el pronóstico. Felizmente este periodo sobre el cual

32

insiste Panfik, se observa rara vez.<sup>(1)</sup>

**Diagnóstico.** El diagnóstico de la hemoglobinuria, se hace reconociendo al espejo-copio las dos rayas de la hemoglobina y de la metahemoglobina que deriva de ella: medio que confirma la existencia de la materia colorante de la sangre en los orines y en seguida, comprobando por el microscopio, la falta de glóbulos rojos en los orines y por los reactivos químicos la presencia de la albúmina. Puede también reconocerse la materia colorante, sirviendose de la reacción de Leichman, para obtener los cristales de hemina y de la tinta de guayacán.

El estudio defendido de las causas que determinan los accesos y el de la naturaleza de estos, así como de los antecedentes, servirán casi siempre para hacer el diagnóstico de la hemoglobinuria parásitica, de las otras formas sintomáticas y a este respecto Corre, que estudió en su tratado de Fiebres de los países calidos, una fiebre biliosa hemoglobinurica o hematúrica, después de poner de manifiesto los numerosos casos que unen ambos estados patológicos resume en las conclusiones adjuntas los caracteres diferenciales de una y otra.

En la Fiebre hemoglobinurica se observa:

- 1º La existencia de antecedentes palúdicos, en las personas atacadas, presentándose siempre la fiebre hemoglobinurica, a continuación o en el curso de una fiebre malárica interómitente simple;
- 2º Que el ataque está constituido comúnmente por una serie de accesos de tipo bien definido, pero siendo siempre una afección aguda.
- 3º Que los intervalos de los

(1) En la hemoglobinuria que es sintomática, su pronóstico está subordinado al de la enfermedad principal.

accesos corresponden a un estado sub-febril o apiretico, con una anemia más o menos pronunciada.

4º Que durante los accesos la fiebre es bastante elevada; 5º Que el hígado y el bazo se encuentran muy tiñidos y dolorosos; 6º Que la fiebre hemoglobínica, es acompañada de una icteria más o menos pronunciada, y de vómitos repetidos, bilisios y abundantes; 7º Que hay tendencia a la intoxicación uremica; 8º Que su pronóstico es serio, siendo muy lenta la reparación en los casos que curan y 9º Que el ataque dura por lo ordinario de 3 a 15 días.

En la Hemoglobinuria paroxística:

- 1º No hay antecedentes palúdicos y si existen son puramente accidentales;
- 2º Que la enfermedad es crónica y los accesos irregulares en su aparición;
- 3º Que la salud es perfecta en los intervalos de los accesos;
- 4º Que la fiebre es solo anodina durante el acceso;
- 5º Que la tumefacción del hígado y del bazo cuando existe es por lo general muy lejera;
- 6º Que la icteria muy poco apreciable, es rara vez acompañada de vómitos;
- 7º Que no hay tendencia a la intoxicación uremica.
- 8º Que el pronóstico es benigno y después del acceso hay una gran sobre actividad en la reparación de los globulos rojos;
- 9º Que, finalmente, la duración del acceso no sobrepasa a 6 ó 8 horas.

Para reconocer si hay hemoglobinemias debe procederse al examen del sérum de la sangre por los medios que ya hemos indicado, han sido usados con este objeto por los partidarios de esta doctrina.

Tratamiento. El profiláctico se reduce a

37

evitar las causas que con más frecuencia determinan los accesos, tales son: el enfriamiento, el cansancio, la fatiga, las marchas prolongadas &c. el enfermo debe llevar una vida lo más tranquila, en la cama si es posible y bien abrigado. En el tratamiento curativo es necesario ante todo procurar descubrir la causa predisponente de la enfermedad para combatirla, y como esto no es fácil siempre, de allí que los remedios empleados, hayan producido éxito diverso y que la cifra de ellos sea ya algo numerosa; así se ha usado el tratamiento mercurial, quinico-fenquino, la bromentina, la niverminica, la hidroterapia &c y seguramente que cada una tiene su indicación.

## Segunda Parte

### 1<sup>a</sup> Observación

Un caso de Hemoglobinuria estudiado en las clínicas de los doctores Tillo y Flores.

Fernando Sánchez, natural de Celendín, entró al hospital Francés el 28 de Mayo de 1878, a medicinarse de un acceso de fiebre experimentado el día anterior y ocupó la cama N.<sup>o</sup> 13 de dicho establecimiento. Recibido por el interno Sr. Díez y examinado después por los señores doctores Flores y Tillo, solo encontraron en el paciente las manifestaciones de un estado anémico pronunciado, sin que el termómetro mancase fiebre alguna, acusando el enfermo sufrir de insomnio y constipación, a los que acompañaba la circunstancia de presentar temblores semejantes

á los que se observa en el alcoholismo, por todo lo cual se le prescribió como régimen: Infusión de hierbas comunes en los alimentos y Hidrato de Cloral en las noches. Tratamiento que continuó hasta el día 6 de Junio, en que por indicación del barquillón, se fijó en el color sangre de sus orines, hecho que puso en conocimiento del Dr. Flores en la visita del mismo día, asegurandole ser la primera vez que orinaba así. El Dr. Flores hizo entonces el análisis espectral, microscópico y químico de la orina, concluyendo por diagnóstico un caso de hemoglobinuria esencial, prescribiéndole como tratamiento: Jarabe de albuminato de fierro y licor de Frossler en los alimentos, Perlas de fermentina N° 2 en aceite.

Invitado a hacer un estudio de esta enfermedad, que no señalase entre nosotros, visité y examiné al enfermo el día 13 de Junio, 7 días después de haberse notado la hemoglobinuria y he aquí el resultado: coloración general pálida, caqueática, conjuntivas ligeramente sub-ictéricas, cara algo oclaviosas, pies y parte inferior de las piernas edematizadas hasta el punto de dificultar la marcha. El aparato respiratorio funcionaba con regularidad. En el circulatorio se vio en la base del corazón un soplo análogo al que se percibe en toda anemia. El pulso de previsible, lento, pequeño y regular latía 64 pulsaciones por minuto (m/d). El aparato digestivo no ofrecía alteración alguna. El hígado normal, estaba muy ligeramente sensible a la presión en su borde anterior. El bazo normal. El examen de los riñones no permitió sospechar

nada de anormal no siendo sensibles ni aún  
a la presión. La refugia no ofrecía altera-  
ción alguna. Las funciones del cerebro  
en perfecto estado. La temperatura axilar es-  
taba dentro de los límites de la apresión.

**Anamnesis.** — El Sr. Sánchez de raza blan-  
ca, de 44 años de edad, soltero, de estatu-  
ra mediana, de constitución regular, de buenos  
habitos y empleo antiguo; de una casa de co-  
mercio de esta capital, dice que ha gozado  
siempre de perfecta salud, exceptuando solo una  
pulmonía, que en épocas atormentadas sufrió su  
fijo y de la que fue asistido por el Dr. Carrasco  
restableciéndose completamente. No día pues an-  
teriormente alguno, de naturaleza explicable, ni  
paludica, asegurando que solo el 27 de Mayo  
sintió en la tarde y sin causa apreciable alguna  
fuertes calofrios, a los que siguió despues un  
ataque de fiebre que él consideró como un  
acceso de torciana, y que lo decidió a verificarse  
su ingreso al Hospital Francés, el dia 28 como  
ya hemos dicho, pero dandose antes en la calle, co-  
mo medio de limpiarse un tanto tibio que le oca-  
sionó un resfrío, al que no dio mucha impor-  
tancia. La hemoglobina notada el 6 de Ju-  
nir se había continuado de una manera con-  
stante hasta la fecha en que le examinaba (13 del  
mismo) y desde la cual continúo su estudio en compa-  
ñía del Dr. Flores.

Marcha seguida por la enfermedad y resultado de los ana-  
lisis practicados:

El dia 17 de Junio: (1º examen)

Sra sangre contenía 3 gramos y medio  
de gramos % de hemoglobina; 1.829.000 globulos rojos por mil  
litros cúbico, casi nata de globulos blancos y el volumen  
de la sangre, más coloreada que de ordinario; contiene hemi-  
globina disuelta, es decir había hemoglobina-  
mia. La orina tenía albúmina en proporción de  
3 gramos por litro. Este día se le prescribió en  
su tratamiento, además de las pastillas de tramentina  
y del Fowler; Fint de perclorato de fierro, 10 gotas y cloruro  
de sodio, una cucharadita pequeña en alterna.

El dia 24 de Junio (2º examen):

El paciente ha continuado  
en el mismo orden, no se queja de nada, sino es de algo  
de fatiga, por la marcha, no ha habido fiebre, ni calo-  
frío, pero la hemoglobina continúa, sin embargo el  
análisis demuestra anemia, pues la hemoglobina en la  
sangre ha ascendido a 5.85 grms %, el número de globu-  
los rojos a 2.340.000 y la albúmina en la orina a 1.40 gr.  
litro, la hemoglobinemia persiste, lo mismo que la pa-  
cencia de los globulos blancos.

El 1º de Julio (3º examen):

Todo se mantiene casi  
lo mismo, pues aunque el número de globulos rojos  
es superior, 2.387.000 y la albúmina solo llega a 1  
por litro, la cantidad de hemoglobina en la sangre ha  
bajado a 4.55 centigr. %, siempre con hemoglobinemia  
y muy pocos globulos blancos. Este día se le sometió  
al régimen siguiente: Cloruro de sodio 1 cucharadita  
Fint percl. de fierro 12 gotas, bicarb de Fowler y Fint de  
mercurio-vinílica.

Al los dos o tres días de este examen, el enfermo abandonó el Hospital, por sus malas circunstancias pecuniarias, con el propósito de seguir medicándose en su casa, en la calle de Barraganes, prometiéndonos venir á la consulta con frecuencia; lo que no hizo hasta el 14 de Julio, interrumpiendo así nuestras observaciones en los días transcurridos desde el 1º e interrumpiendo su régimen curativo por varios días, según nos comunicó; no obstante el paciente quiso siempre en el mismo estado. El análisis de esta fecha, dio por resultado: Hemoglobina 3<sup>7</sup>5% menos que el anterior; hematíes 222.000, también en menor número, albúmina en la orina la misma cantidad que en el análisis anterior, esto es 1<sup>7</sup>5 por libro y siempre la misma deficiencia notable de leucocitos. En consecuencia había más bien agravación que mejoría.

El dia 23 de Julio, volvió á presentarse el paciente, comunicandonos que la hemoglobinuria había desaparecido el dia 20, por lo que se creyó muy aliviado, examinados sus orines contenían sin embargo 1<sup>7</sup>5 de albúmina por libro y al dia siguiente se vio obligado á ingresar al Hospital "2 de Mayo" ocupando la cama N° 23 de la Sala de ~~2ta~~ Ana, servicio del doctor Pillar, donde le notaron un desarrollo anormal del cuerpo tiroideo. El mismo dia se le sometió por tratamiento á dos perlas idebrémentinas en alternas y diez gotas de Fent. y de Percloruro de fierro, almuerzo y comida.

El dia 25, se quejó de haber tenido en la noche, dos ataques convulsivos; tenía 108 pulsaciones y 37<sup>9</sup>% de temperatura en la mañana, sigue el mismo

regimen y además un baño de capa. Nuevos ataques se repiten en el dia y en la noche del 25.

El dia 26 se le ordena: Comiendo de estígmas de maiz, P de iodoformo 5 centigramos alterna y Bromuro de Potasio 1 gramo, almuerzo y comida; tiene solo dos ataques y pasa bien la noche.

El dia 27 el mismo tratamiento, sufre cuatro ataques más: dos en el dia y dos en la noche muriendo en el ultimo de ellos a las 2 am del dia 28 de Julio.

Antes de continuar voy a hacer una digresión para exponer los métodos de análisis empleados en este estudio: Para comprobar la hemoglobina, ó sea la hemoglobina disuelta en el plasma sanguíneo, se ha seguido uno de los métodos señalados por Hayem y considerado como el más exacto; consiste en obtener del paciente, por medio de una picadura uno ó dos centímetros cúbicos de sangre y mezclarla con una cantidad igual, de una solución concentrada de sulfato de soda, abandonando en seguida la mezcla al reposo completo; alcubo de algún tiempo, 24 horas, el serum libre de los globulos que se precipitan, presenta el color característico del serum hemoglobínico, que he ya indicado y da al espectroscopio las dos bandas de la hemoglobina: La cantidad de ésta sustancia contenida en la sangre, ha sido determinada por el Hematoscopio de Henocque y el Hematómetro de W. Fleischl. He aquí en que consisten estos aparatos: El primero se compone de dos láminas de vidrio rectangulares

de igual longitud, pero cuyo ancho distinto, es para una de 26 milímetros y para la otra, de 9 solamente, encontrándose superpuestas paralelamente según su longitud, de modo que tocanándose en una de sus extremidades, la izquierda, van separándose insensiblemente hacia la extremidad derecha, donde media entre ambas láminas una distancia de 30 mm, limitando así una hendidura capilar de forma prismática. Dos guarniciones rectangulares también de latón niquelado y fijas en la lámina inferior, que es la más ancha, mantienen la lámina superior en la posición descrita, por medio de dos colillas en las que penetra dicha lámina o frotamiento suave. El espacio libre de la lámina inferior, lleva una escala en milímetros desde 0 que corresponde a la izquierda, hasta 60 que pertenece a la derecha, punto máximo de separación de las láminas. La pendiente entre cada una de estas divisiones, de la lámina superior es de 5 mm, de suerte que para obtener la separación que hay entre las dos láminas, en cualquiera graduación, bastará multiplicar ésta por cinco y el producto será el espesor de la capa de líquido que se interponga entre ellas. Ahora bien; si hace caer algunas gotas de sangre, en el borde inferior de la hendidura que separa la lámina, ella se extenderá por capilaridad de uno a otro extremo, formando así una capa continua, cuyo color va aumentando con el espesor, de izquierda a derecha y es claro que este color será tanto

51

ménos formando capa, cuanto que la cantidad de hemoglobina o materia colorante de la sangre, sea menor y para apreciar la cantidad de esta sustancia, se coloca el hematoscopio sobre una placa de esmalte blanco, que lleva tres graduaciones, la una en milímetros que debe coincidir con la del hematoscopio, otra debajo en letras que es el nombre del instrumento y de su autor y otra por último inferior de números, las tres se corresponden y sirven para rectificarse, se lee entoncesatravés de la capa de sangre, hasta donde sea posible con claridad, cualquiera de los graduaciones de la placa de esmalte, tomando de preferencia la de cifras, la cual está arreglada de modo que la última que se lee, indica la cantidad de hemoglobina contenida en cierto gramo de sangre. Para extraer la sangre, vale Hemacue de una pequeña lanceta, que hace una herida lineal de un milímetro, siendo allí detenidas por un borde saliente y que se llama aguja hematoscópica. La parte elegida para esta incisión, es la llena de alguno de los dedos de los manos (Notice sur l'Hematoscopie D' Henrque 1886.)

El Hematometro de Fleischl, se compone de un pie análogo al de los microscópicos, que lleva un reflector de yeso, en lugar de espejo y una platina, que presenta en el sentido de su longitud una ancha hendidura rectangular, encontrándose ocupada la mitad de ella, por un prisma de vidrio coloreado en rojo por la purpurina.

42

de Cassini, cuyo grosor va aumentando gradualmente de un extremo a otro, y que está adherido longitudinalmente a la platina por su parte inferior. Encima de la hendidura se coloca un tubo de vidrio, de un centímetro y medio de alto por quince milímetros de diámetro permanentemente, corrado por una placa de vidrio en su parte inferior y dividido en el sentido de su altura por un tabique colocado paralelamente a la hendidura longitudinal, en dos compartimentos, de los cuales, el uno, reposa sobre el plato y el otro, corresponde a la parte libre de la hendidura. Este tubo se mueve sobre un extremo a otro del plato, por medio de un tornillo que arrastrando también una escala, señala la cantidad de hemoglobina contenida en la sangre que se examina. Para emplear este aparato se llenan de agua los compartimentos del tubo y en seguida siriendose de una pequeña pipeta anexa al aparato, se deposita una cantidad de sangre ya fijada en el compartimento que queda fuera de peristoma y una vez disuelta, se lleva el tubo de un lado a otro, hasta que la coloración dada por el peristoma se confunda con la que da la sangre y leyendo entonces en la escala, se tiene la cifra que indica en granos la cantidad de hemoglobina. El aparato está arreglado de modo, que con la sangre animal, la identidad de los colores se tiene en la extremidad gruesa del peristoma, que en la escala marca 100 de anaranjado colorante; así es que si la sangre que se analiza no marca más 40, esto quiere decir que solo contiene

40 de hemoglobina en lugar de cien cantidad normal. Ahora si se quiere referir esta cantidad de hemoglobina, a 100 partes de sangre, sabiendo que está en estado fisiológico, contiene trece, gramos por ciento, basta formar la proporción siguiente:

100 : 13 :: 40 : 1. Para hacer el ensayo, debe servirse de la líq. artificial del gas o del petróleo

Manual de diagnóstico de las enfermedades internas, por B.T. Jähnsch & C.

La numeración de los globulos rojos. se ha verificado por el método de Hayem, que describire ligeramente para no fatigar nuestra atención.

El líquido sanguíneo, es tomado en una cantidad fija, por una pipeta especial, que mide de 2 a 5 <sup>m.m.</sup> cubicos y colocado en una pequeña pirobela de vidrio, donde se depositan de antemano, sirviéndose de otra pipeta una cantidad también fija, por lo regular

500 <sup>m.m.</sup> cubicos, de un serum natural extraído por fumación de un hido neuromotor o de una decúbito,

o a falta de estos, de uno artificial, que prepara Hayem con este objeto. Mezclados los dos líquidos

luego, por un agitador de vidrio, se les tiene ya aptos para el examen microscópico, el que se realiza depo-

sitando con mucho cuidado, con el agitador, una gota del líquido preparado, en la célula de Hayem y cubriendo en seguida ésta con el cubo objeto. Así des-

puseto todo, se lleva a la platina del microscopio, a la que se añade en su parte inferior, un condensador, que proyecta sobre la base de la célula,

la imagen de un cuadrado de  $\frac{1}{5}$  de milímetro de lado y dividido toda la en diez y seis cuadrados pequeños.

Vista entonces, la preparación al microscopio

se tiene en el campo un cubo de un  $\frac{1}{3}$  de milímetros, en el que sin dificultad se cuentan los globulos rojos, contenidos en apariencia en los diez y seis cuadrados, este número multiplicado en seguida por ciento veinte y cinco, dará los globulos que corresponden a un milímetro cúbico de la mezcla y este producto, multiplicado por el título de dicha mezcla, dará los hematíes contenidos en un milímetro cúbico de la sangre empleada. En la práctica se evitan estos cálculos, contando los globulos en tres o más campos, tomando la media de los números encontrados y recurriendo en seguida a una tabla constituida por Hayem, en donde están ya determinadas las cantidades de globulos rojos, por milímetro cúbico, que corresponden a dichas medias encontradas, desde 40 hasta 200. (Technique clinique copique de P. Lattheue 87).

En la Orina: La hemiglobina es reconocida por el examen espectroscópico. La albúmina ha sido medida por el método de Debach, que consiste en coagular en frío, por una solución de ácido piríaco, preparado al efecto, de la manera siguiente: Se disuelven en caliente, diez gramos de esta sustancia y veinte de ácido cítrico puro, secado al aire, en ochocientos ó novecientos c.c de agua, añadiendo mas agua a la solución, hasta tener un litro. Para hacer la determinación, se hace uso solamente de un tubo de vidrio como los de prueba, graduando en su parte inferior, de manera que cada cifra, indica en gramos la cantidad de albúmina depositada.

por libro de orina. Se vierte en este tubo que  
Sebach-Maria Albuminimetro la orina de ensa-  
yo, hasta que llegue a una linea marcada con  
la letra H, y despues el reactivo indicado, hasta  
otra señal, que lleva la letra R y se deja el tubo  
en reposo y verticalmente colocado, por veinte y cui-  
tro horas, despues de las cuales, no hay similitud  
en la graduacion, los gramos que señala. Si la  
cantidad de albumina es muy abundante,  
se puede diluir la orina en una ó dos partes  
de agua, duplicando o triplicando despues el reac-  
tivo obtenido, éste para mayor exactitud. (An-  
lysis de L'Urine par le Dr. L. Gaulier 1883).

Terminada esta descripción, que he creido in-  
dispensable hacer, en pro de la claridad, vuelvo  
a la historia interrumpida por un momento, para  
ocuparme de su ultima parte: la Autopsia y sus  
resultados. Esta operación, fue practicada  
el mismo dia del fallecimiento del Dr. Sánchez,  
por el interno del departamento Sr. W. Salazar,  
en compañía del Sr. Gómez médico auxiliar del  
Hospital y jefe de la clínica del Sr. Dr. Tíller,  
y de algunos alumnos de la misma. Dichos se-  
ñores comprobaron a la simple vista las altera-  
ciones siguientes: Degeneración grasa del co-  
lon, con insuficiencia aórtica; aumento de volu-  
men y reblandecimiento del hígado, del bazo y au-  
mento del volumen, con una superficie con-  
gestionada al corte, en los riñones, cuya exte-  
nsión, dejaba ligeramente percibir como lobula-  
ciones. Siendo el examen de estos últimos ór-

ganos, el mas importante para este estudio.  
Uno de ellos fué trasladado, por mi encargo,  
al Laboratorio del Dr. D. Flores, por mi com-  
pañero de Facultad, el Sr. Galup. En  
él, pudimos apreciar un aumento muy po-  
co manifiesto de su tamaño, coincidiendo  
con su peso normal. 90 gramos por término  
medio y al corte, las venas, de un estado con-  
gestivo; se procedió en seguida a las ma-  
nipulaciones necesarias para examinarla al  
microscopio y los cortes preparados con tal  
objeto, coloreados los ríos, con picrocarmínato  
de amoniaco y los otros, con la hematoxilina de  
Renaut, y que conserva en su poder el Dr.  
Flores, permiten reconocer los fenómenos siguien-  
tes: La resistencia del líquido sanguíneo, en los  
capilares del glomérulo, de un exudado amarillo,  
fácilmente apreciable, en la capsula glomeru-  
lar, acompañado de un estado hiperestofico de  
endotelio de la capsula y en los tubos de las  
asas de Henle, un engrosamiento notable en  
el espesor de sus paredes, con disminución del  
calibre de su lumen. Tales son las particularida-  
des que se han encontrado y de cuya signifi-  
cación nos ocuparemos en las conclusiones de  
este trabajo.

### Segunda Observación. Un caso de hemoglobinuria, en el curso de una fiebre gastrointestinal.

La señora N. N., hermana de  
un compañero de Facultad, de 5 años de edad,

de temperamento linfático, de constitución débil, es atacada el dia 8 de Junio, del presente año, de fuertes calofrios seguidos, después de fiebre alta, que llegó hasta  $41^{\circ}$ , acompañada de náuseas, fatigas y temblores.

El Sr. Dr. Flores, llamado para asistirla, el nuevo del mismo mes, se hizo cargo de su curación y después de hacer el diagnóstico ya indicado, le prescribió el régimen necesario; no obstante el cual, la enfermedad se sostuvo, con muy ligeras variaciones, hasta el dia 24 del mismo mes en que la temperatura hasta entonces elevada y marcando la existencia de una fiebre sub continua, bajó hasta lo normal, fijándose en ella del todo. En el curso de esta enfermedad, el dia 22 de Junio, la temperatura sube en la tarde a  $40^{\circ}$ ; el estado general se agrava y las micciones encendidas hasta entonces, como en todos los estados febriles, tornan manifiestamente, la coloración rojo-oscura, de los orines sanguinolentos y como esta coloración se mantuviese aún el dia siguiente, se procedió a examinar dichos orines, comprobando en ellos, la presencia de la hemoglobina sola, con ausencia de toda hematíe, y además la ausencia de la albumina, característica de la hemoglobinuria. Este acceso de hemoglobinuria, se mantuvo hasta el dia 26, en que desapareció sin duda soñrigada por las perlas de fermentina, que se le prescribieron, como tratamiento con tal fin, quedandole sola, una albuminuria, que dura algunos días más, fenómeno que se observa con frecuen-

58

cia, después de las hemoglobinurias que se prolongan algo y que puede también, por otra parte, haber provenido de la alimentación, constituida casi esencialmente de claras de huevo.

Por lo demás, la medicación general empleada fue antiemética, antifebrífuga y tórica.

Como antecedentes, debemos hacer notar que la niñita N. N. había sufrido un año antes, una nefritis a frigore, de la que curó completamente, asistida por el mismo facultativo y que gozó de toda salud, hasta ser atacada por la enfermedad que relatamos, la que la puso en un estado tan lamentable, que no nos permitió estudiar la sangre, durante el acceso, lo cual nos hubiera permitido reconocer si existía hemoglobínia, en este caso secundaria y sintomática.

## Segunda Parte.

**Conclusiones.** Concentrando ahora la atención en los fenómenos expuestos, en la primera de las historias, que acabo de relatar y que es la que ha motivado este estudio, se deducen sin dificultad las siguientes conclusiones:

1º Si Dr. Sanchez, nos ha ofrecido el caso de una hemoglobinuria y esta hemoglobinuria ha sido permanente, pues ha durado desde el dia 11 de Junio y probablemente desde algunos días anteriores hasta el veinte de Julio; es decir más o menos permanentemente;

2º Que esta hemoglobinuria, ha permanecido ligada a una desolución

49

de la hemoglobina en el serum de la sangre,  
es decir, a una hemoglobinemía y que por conse-  
guiente, aunque ella, no bafia presentando el  
carácter patogénico, que se señala casi siempre  
como correspondiente a las hemoglobinurias esencia-  
les pertenece sin embargo, a estas últimas. 3º Que  
las lesiones encontradas por la autopsia en los  
tres órganos, hígado, bazo y riñones, hallados hasta  
el cierto punto, en conformidad con las descritas  
por Parfick, en sus hemoglobinurias experimentales,  
han debido ser determinadas como ellas, por  
la hemoglobina puesta en libertad en el serum  
y de la que, dichos órganos, se habrían encor-  
gado de libertar al organismo, como de un a-  
gente tóxico; y 4º Que la eliminación constante  
de la hemoglobina, a través de la glandularidad  
ha debido determinar, tal como lo señala Parfick,  
en el tercer periodo, de sus hemoglobinurias experi-  
mentales, las alteraciones, que han ocasionado la  
muerte, con accidentes súbitos y agudos, como  
se observa con tanta frecuencia en el mal de Br-  
ugkit, pues, sin embargo las citadas alteraciones,  
se quisiera ver algo parecido a las que se encuentran  
en esta última enfermedad, su existencia, sería  
siempre dominada por la de la hemoglobinuria  
constante, como lesión primaria o por lo menos dan-  
tería a aquella, que puede sobrevenir secunda-  
riamente.

Ocupandome por último, de la etiología  
y patogenia de este caso de hemoglobinuria,  
no puedo menos, que reconocer que con-

50

numerosas las dificultades que se presentan para abordar estos dos puntos tan importantes, como superiores a mis escasos conocimientos. Sin embargo, dada la antecedencia del individuo, me atrevería a creer con las últimas ideas emitidas por Robín, que la génesis del mal debe atribuirse a una deterioración general de la economía, cuyos cambios nutritivos han disminuido o se han modificado en su tipo normal, de una manera más o menos íntima y profunda.

Con respecto a la etiología ó mejor dicho, a la causa que ha determinado el ataque de hemoglobinuria, no encuentro sino una; y es el enfriamiento producido por el frío, que tomó el enfermo antes de ingresar al hospital Frances, pero queda por resolver, por qué el frío, que figura casi siempre como causa determinante de las hemoglobinurias paroxísticas, lo ha sido aquí, de una que se ha hecho notar por su carácter continuo y sin remisión alguna. Guíen sea este un hecho, que verga a confundir en parte la teoría genética de Robín.

Por mi parte, dejo rápidamente mejor dotada que la mía, el hacer la tuya completa, sobre los problemas de la ciencia médica y el pronunciar la última palabra en asunto de tan vital importancia.

Para terminar, señores, rótame el manifiesto, que anheloso de satisfacer nuestras lejanas deseos, trajendo algo que fuere práctico y de aplica-

ción, he emprendido una tarea, demasiada ardua para mis fuerzas y en las que espero verás más, la buena voluntad que me anima, para llenar esta obligación de la mejor manera posible, que las múltiples imperfecciones de que in-  
dudablemente adolece.

Alfredo J. Leon

Lima, Noviembre 26/88

J. P.

Alfonso

Replicantes

D. J. Pérez

J. Belizan

J. G. Bustillo

FACULTAD DE MEDICINA

BIFOLICA

No. de ingreso 11250

No. de la clasificación

UNMSM - FM - UBHCD



010000073052