2828

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA

TESIS INAUGURAL

DE

OTTO WERNICKE

Ex-interno del Hospital de Clínicas

(Marzo 91 á Marzo 94)

BUENOS AIRES

Imprenta, Litografía y Encuadernación de Jacobo Peuser

Esquina San Martín y Cangallo

1894

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA

TESIS INAUGURAL

DE

OTTO WERNICKE

EX-INTERNO DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS

(Marzo 91 á Marzo 94)

BUENOS AIRES

Imprenta, Litografía y Encuadernación de Jacobo Peuser

ESQUINA SAN MARTÍN Y CANGALLO

1894

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones manifestadas en las tesis.

(Artículo 162 del Reglamento)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DECANO

DCOTOR D. LEOPOLDO MONTES DE OCA.

VICE-DECANO

DOCTOR D. EUFEMIO UBALLES.

ACADÉMICOS HONORARIOS

DOCTOR D. SANTIAGO LARROSA.
» » ERNESTO ABERG.
» » PABLO MARENGO.
» » EDUARDO WILDE.
» » IGNACIO PIROVANO.
» » MARTÍN SPUCH.

ACADÉMICOS TITULARES

DOCTOR D. MAURICIO GONZÁLEZ CATÁN.
» » LEOPOLDO MONTES DE OCA.
» » JOSÉ T. BACA.
» » RAFAEL HERRERA VEGAS.
» » PEDRO MALLO.
» » JOSÉ M. ASTIGUETA.
» » JACOB DE T. PINTO.
» » EUFEMIO UBALLES.
» » JUAN R. FERNÁNDEZ.
» » ENRIQUE E. DEL ARCA.
» » PEDRO N. ARATA.
» » MANUEL BLANCAS.
» » ROBERTO WERNICKE.
» » PEDRO LAGLEYZE.
» » JOSÉ PENNA.

SECRETARIO TITULAR

DOCTOR D. LUIS M. ACUÑA.

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS		Catedráticos Titulares
Anatomía Descriptiva	Doctor	Juan José Naón.
Anatomía Topográfica	»	Mauricio González Catán.
Histología teórico-práctica	»	Andrés F. Llobet.
Fisiología General y Humana	»	José M. Astigueta.
Higiene Pública y Privada	»	Melitón González del Solar.
Patología General y Ejercicios clínicos	»	Roberto Wernicke.
Materia Médica y Terapéutica	»	Justiniano Ledesma.
Patología Externa	»	Guillermo Udaondo.
Patología Interna	»	José Penna.
Anatomía Patológica	»	Telémaco Susini.
Medicina Operatoria	»	Adalberto Ramaugé.
Enfermedades de mujeres y Clínica Ginecológica.	»	Jacob de T. Pinto.
Enfermedades de niños y Clínica Pediátrica	»	Manuel Blancas.
Enfermedades de los ojos y Clínica Oftalmológica	»	Pedro Lagleyze.
Enfermedades nerviosas y su clínica	»	José M. Ramos Mejía.
Enfermedades mentales y Clínica respectiva	»	Domingo Cabred.
Clínica Quirúrgica	Dres.	Ignacio Pirovano. Julián Aguilar.
Clínica Médica	»	Eufemio Uballes. Gregorio N. Chaves.
Obstetricia y Clínica respectiva	Doctor	Samuel A. Molina.
Medicina Legal y Toxicología	»	Eduardo M. Pérez.
Química aplicada á la Medicina	»	Pedro N. Arata.
Química Médica	»	Atanasio Quiroga.
Física Médica	»	Jaime R. Costa.
Historia Natural Médica	»	Eliseo Cantón.
Fisio-patología experimental	»	Juan B. Señorans.
Enfermedades venéreas y Dermatología	»	Baldomero Sommer.
Farmacia y Práctica farmacéutica	»	Juan A. Boeri.
Obstetricia para alumnas parteras	»	Juan R. Fernández.
Odontología	»	Nicasio Echepareborda.

ASIGNATURAS		Catedráticos Sustitutos
Anatomía Descriptiva	Doctor	Juan D. Piñero.
Anatomía Topográfica	»	Juvencio Z. Arce.
Histología teórico-práctica		Vacante.
Fisiología General y Humana		Vacante.
Higiene Pública y Privada	»	Enrique Revilla.
Patología general y Ejercicios clínicos		Vacante.
Materia Médica y Terapéutica	Dres.	Enrique E. del Arca. Angel M. Centeno
Patología Externa	»	Obdulio Hernández. Pascual Palma (en ejer.)
Patología Interna	Doctor	Marcial V. Quiroga.
Anatomía Patológica	»	Carlos Malbrán.
Medicina Operatoria		Vacante.
Enfermedades de mujeres y Clínica Ginecológica.	Dres.	Enrique Bazterrica (en ejer.) Alfredo Lagarde.
Enfermedades de niños y Clínica Pediátrica	»	Antonio F. Piñero. Facundo Larguía.
Enfermedades de los ojos y Clínica Oftalmológica	»	Eduardo Obejero. Francisco Barraza (en ejer.)
Enfermedades nerviosas y su clínica	Doctor	José A. Esteves.
Enfermedades mentales y Clínica respectiva		Vacante.
Clínica Quirúrgica	Dres.	Antonio C. Gandolfo. Juan B. Justo. Alejandro Castro (en ejer.)
Clínica Médica	»	Abel Ayerza. Julio Mendez (en ejer.) Francisco Sicardi
Obstetricia y Clínica Obstétrica	Doctor	Luis F. Vila.
Medicina Legal y Toxicología		Vacante.
Química aplicada á la Medicina	»	José M. Irizar.
Farmacia y Práctica farmacéutica		Vacante.

PADRINO DE TESIS

Académico Dr. Roberto Wernicke

Señores Académicos:

Señores Profesores:

Habiendo tenido ocasión de observar durante algún tiempo en el Hospital de Clínicas un caso franco de hemoglobinuria paroxística, he elegido este punto como tema para tesis. La sintomatología de esta enfermedad nos es perfectamente conocida por las publicaciones de Harley, Mackenzie, Lichtheim y otros. La patogenia ha sido explicada por los estudios de Boas y Ponfick que han colocado definitivamente la hemoglobinuria en el cuadro de las enfermedades de la sangre y han demostrado que los síntomas del ataque hemoglobinúrico son debidos á una intoxicación producida por la hemoglobina disuelta en el plasma.

En los últimos años las publicaciones sobre este punto se han hecho mucho más raras, porque el estudio de la etiología,—el capítulo más deficiente de la hemoglobinuria,—requiere que adelanten considerablemente nuestros conocimientos sobre la fisiología y la patología de la

sangre. Por esta razón variarán poco nuestros conocimientos sobre hemoglobinuria paroxística durante un tiempo más ó menos largo.

Es por esto que he intentado exponer en conjunto el cuadro de la hemoglobinuria paroxística tal cual se conoce hoy día. Intercalaré en la descripción los resultados de algunas experiencias que he podido hacer sobre los puntos de orden secundario.

Entendemos por hemoglobinuria el pasaje de la hemoglobina libre á la orina. Este fenómeno ha sido confundido durante largo tiempo con la hematuria, en la que la hemoglobina pasa á la orina contenida en los glóbulos rojos.

La hemoglobinuria aparece no solamente bajo forma de accesos, constituyendo un cuadro nosológico aparte, sino también como síntoma más ó menos grave en ciertas intoxicaciones y en algunas enfermedades infecciosas (reumatismo articular agudo, escarlatina). Aunque el conocimiento de las hemoglobinurias tóxicas ha contribuido mucho al estudio de la hemoglobinuria paroxística, no hablaré sino de esta última para no alargar demasiado este trabajo.

Las primeras observaciones se han hecho en Inglaterra, donde parece que se observa con más frecuencia que en los demás países europeos. Los autores ingleses la designan bajo el nombre de

«Paroxysmal Hæmaturia». Pavy, en 1865 demuestra que en la orina de los hemoglobinúricos no se encuentran glóbulos rojos sino en muy pequeña cantidad, pero sin embargo conserva el nombre de hematuria. Mesnet la ha designado bajo el nombre de «hemoglobinuria á frigore». Este nombre tiene el inconveniente de excluir los casos en que la hemoglobinuria se produce por otras causas. Nosotros aceptaremos el nombre «hemoglobinuria paroxística ó periódica» que es el más usado y el más conocido.

Clínicamente se manifiesta la hemoglobinuria por accesos febriles seguidos de la aparición de hemoglobina en la orina. Para mayor comodidad de la exposición dividiremos este trabajo en los siguientes capítulos.

Etiología.
Anatomía patólogica.
Descripción del acceso.
Alteraciones de la orina.
Alteraciones de la sangre.
Patogenia.
Pronóstico y tratamiento.

Etiología

Harley en 1865, atribuía la hemoglobinuria á la fiebre palúdica, sin poder fundar su aserción. Se observa á menudo el paludismo en los antecedentes de los hemoglobinúricos y también se citan casos curados por la quinina.

Más tarde, Murri, llama la atención sobre la sífilis como factor etiológico y recomienda ensayar siempre el tratamiento específico. Efectivamente, es común constatar la hemoglobinuria en antiguos sifilíticos; pero, á menudo faltan todos los antecedentes y queda sin resultado alguno el tratamiento. Murri, ha constatado la sífilis 15 veces sobre 36 casos.

La gota, el alcoholismo crónico, las lesiones de la nutrición, han sido consideradas también como causa de la enfermedad que nos ocupa.

Esta influencia de las alteraciones de la nutrición, es confirmada por la patología comparada. Existe una «hemoglobinuria reumática» en los caballos, cuyos accesos se producen también por la acción del frío, pero sobre todo en animales

que han descansado durante algunos días recibiendo una alimentación abundante.

Saundby, cree que la enfermedad puede transmitirse por herencia, y cita en su apoyo el caso de un muchacho anémico de 10 años, de bazo grande y sangre leucémica que orinaba hemoglobina desde su nacimiento. Una hermana del enfermo sufre también de hemoglobinuria y parece que el padre ha padecido de la misma enfermedad.

Bristowe y Copeman observaron un caso de hemoglobinuria paroxística en un individuo que algunos años antes sufría de gangrena simétrica de las extremidades. Creen ellos, que pueda existir cierta relación entre estas dos enfermedades.

Neale ha señalado un caso consecutivo á una contusión de la espalda.

Baginski encontró en la orina de un niño de 3 $^1/_2$ meses, atacado de hemoglobinuria paroxística típica, un gran número de nemátodos de diverso tamaño, que por su forma pertenecían á los Rhabditis. Estos nemátodos aparecían en la orina al mismo tiempo que la hemoglobina, y desaparecían también con ella.

Estos nemátodos no han vuelto á hallarse. Es probable que se trate de un hallazgo casual, difícil de explicar. La observación no puede ser

puesta en duda: el caso fué presentado á la sociedad médica de Berlín, y los nemátodos fueron clasificados por Virchow.

Lesage ha hecho cultivos de la sangre y de la orina, en un caso observado por Hayem. Los resultados fueron negativos.

El sexo masculino es atacado con mucho más frecuencia que el femenino. En 60 observaciones que he podido reunir, hay 50 hombres y solo 10 mujeres.

Según Baginski, la hemoglobinuria es bastante frecuente en los niños, lo que se explica, según él, por la menor resistencia que presentan en ellos los glóbulos rojos.

Los 60 casos de que hablé más arriba, se reparten según la edad, del modo siguiente:

0 á 10 años:	6	41 á 50 años:	9
11 » 20 » :	7	51 » 60 » :	8
21 » 30 » :	15	61 » 70 » :	1
31 » 40 » :	12	más de 70 » :	2

Anatomía patológica

Nuestros conocimientos anátomo-patológicos sobre este punto, son todavía muy deficientes. Como no hay casos de muerte por hemoglobinuria, no disponemos sino de un número limitado de autopsias de hemoglobinúricos, muertos á consecuencia de enfermedades intercurrentes, lo que disminuye todavía su valor.

Murri cita dos autopsias.

En la primera, se trataba de un sifilítico tuberculoso, muerto por tuberculosis pulmonar. No se encontró nada que pudiera explicar la hemoglobinuria. El riñón derecho presentaba una ligera ectopia. Las células renales, sobre todo las de la parte cortical, estaban infiltradas de granulaciones de pigmento de color rojo amarillento.

En el segundo caso, (hemoglobinúrico muerto repentinamente), se encontraron los riñones agrandados é hiperemiados, pero sin lesión microscópica notable.

Descripción del acceso

Los ataques raras veces se producen espontáneamente; lo más común es encontrar como causa productora la acción del frío ó del esfuerzo muscular. Un cambio algo brusco de temperatura, un baño frío ó una marcha prolongada puede producir el ataque. Se han citado también casos en que se producían los ataques por excesos venéreos, congestiones menstruales ó emociones violentas.

De todos los ejercicios musculares, la marcha parece la más apropiada para dar lugar á un acceso. Fleischer y Bastianelli han descrito cada uno un caso en que la marcha algo prolongada producía los ataques, siendo imposible obtenerlos con trabajos musculares fuertes, prolongados durante dos horas.

Por regla general, se consigue producir los ataques exponiendo los enfermos al frío (baño frío de pies, ducha fría, etc.) Los ataques así obtenidos á menudo no son del todo iguales á los espontáneos. En mi observación no he ob-

tenido más que una albuminuria pasajera acompañada de fiebre y síntomas generales; otros observadores han constatado hemoglobinuria sin síntomas generales ó ataques completamente apiréticos.

En algunos enfermos se puede producir el ataque por el frío ó el ejercicio muscular indistintamente; en otros solo se consigue con uno de los dos medios y hay en fin casos en que no se consigue de ningún modo producir el ataque.

El acceso no tiene generalmente prodromos. Boas ha observado el bostezo, Henocque pandiculaciones como síntomas precursores.

El tiempo que trascurre desde el momento en que obra el frío hasta la aparición del primer síntoma (escalofrío) es por regla general de hora y cuarto á hora y media. Muy pocas veces pasa de dos horas.

El ataque comienza casi siempre con un escalofrío intenso y brusco. El enfermo se pone estremadamente pálido, los labios y las orejas cianóticas, las extremidades frías y azuladas; se queja de una sensación de frío en todo el cuerpo acompañado de dolor de cabeza, vértigos, á veces de vómitos, y tiene dolores muy fuertes en la región lumbar, dolores que irradian hacia los miembros inferiores y los testículos y que aumentan con cada movimiento del enfermo.

A este período sucede el de la reacción, en que la piel que antes estaba seca y fría, se pone húmeda y caliente. La temperatura sube y puede pasar de 40°. El pulso que era pequeño y duro en el primer período, se hace lleno y más frecuente. En la mayor parte de los casos, la frecuencia del pulso es menor de lo que hace esperar el ascenso térmico.

Al cabo de poco tiempo, la temperatura empieza á bajar, pero persisten todavía durante algún tiempo las incomodidades subjetivas. Después de algunas horas, el enfermo vuelve al estado normal, más ó menos debilitado según la intensidad ó la frecuencia de los ataques.

Algunos autores han señalado la congestión dolorosa del hígado y del bazo durante el ataque. Jones Morris ha observado púrpura hemorrágica en petequias; Mackenzie ha constatado urticaria; se han señalado también edemas angioneuróticos.

Todos estos síntomas pueden variar en intensidad ó agruparse de distinto modo, ó aún faltar completamente, manifestándose entonces la enfermedad únicamente por las alteraciones de la orina.

Alteraciones de la orina

Las alteraciones de la orina son las más constantes, las más marcadas y las que le han dado el nombre á la enfermedad. Ellas son á veces el único síntoma que llama la atención al enfermo. La aparición de hemoglobina en la orina en los casos francos, y la de albúmina en los casos de muy poca intensidad, constituyen un signo muy importante y permiten establecer el diagnóstico con seguridad.

La hemoglobina tiñe á la orina de un color rosado, de rojo intenso (color de vino oporto, dice la mayor parte de las observaciones) y puede llegar hasta darle una coloración casi negra. La primera porción de orina es generalmente la más coloreada; después va perdiendo poco á poco de intensidad, hasta no contener más hemoglobina. No es raro ver persistir todavía durante algunas horas más una albuminuria poco intensa.

En los ataques producidos experimentalmente puede observarse fácilmente la misma graduación de colores durante el período prodrómico

del ataque, pero yendo esta vez de la orina color normal hasta la coloración roja más ó menos intensa.

La presencia de la hemoglobina se constata fácilmente por medio de la reacción de Heller, ó mejor todavía con la ayuda del espectroscopio, que tiene la gran ventaja de indicarnos también en qué estado se encuentra la hemoglobina (oxi-hemoglobina, h. reducida, methemoglobina, etc). Puede emplearse también la reacción de Almén. Todas estas reacciones deben ser seguidas del examen microscópico del sedimento para distinguir la hematuria de la hemoglobinuria.

En lugar de hemoglobina se encuentra á veces methemoglobina; parece que en algunos casos hay unas veces hemoglobinuria, otras methemoglobinuria. No está demostrada la presencia de methemoglobina en la sangre durante los accesos. Es por esto probable que la transformación se efectúe en los riñones ó en la vejiga. Henocque, observando de 30 en 30 minutos la orina de un hemoglobinúrico constató la aparición de methemoglobina recién en el sexto examen; según él, la transformación debe efectuarse en los riñones.

¿Qué cantidad de sangre se elimina en cada ataque? No hay hasta ahora más que cálculos aproximativos.

Hayem calcula en el caso de Mesnet en 7 % la

cantidad de sangre contenida en la orina. Salle la estima en 12 %.—Creo que lo mejor sería dejar los procedimientos colorimétricos que son poco exactos y dosar exactamente la cantidad de fierro contenida en la orina, lo que nos permitiría calcular la cantidad de hemoglobina perdida. No me ha sido posible hacer este dosaje, porque en los ataques producidos de mi enferma no había más que albuminuria.

Si aceptamos la opinión de Ponfick, según la cual es necesario para que haya hemoglobinuria, que la cantidad de hemoglobina disuelta sea más de $^{1}/_{60}$ de la masa total (véase el capítulo Patogenia) tendríamos en los casos más ligeros siempre una pérdida de unos cien centímetros cúbicos más ó menos. Es claro que en los ataques fuertes, la pérdida deberá ser mucho mayor.

La reacción de la orina es siempre ácida. La densidad está aumentada. Según Murri, la cantidad de orina baja durante el ataque; en un caso bajó de 50 á 30 cc. por hora; en el segundo de 250 á 51 cc. en tres horas.

No he podido confirmar las observaciones de Murri. En mi caso he encontrado lo siguiente: desde las 8 a. m. hasta las 10 a. m., hora en que produjo el ataque, 60 cc. de orina; de 10 á 11 a. m. 50 cc.; de 11 á 12.30 a. m., 50 cc.; de 12.30 á 2 p. m., 75 cc.

El sedimento de la orina es generalmente bastante abundante. Está formado de un detritus de color oscuro, mezclado al cual pueden encontrarse cristales de hematina ó hematoidina, etc. Obsérvanse además cilindros hialinos ó granulosos bastante abundantes. En el interior de estos cilindros se encuentran á menudo granulaciones de pigmento oscuro, derivado probablemente de hemoglobina. Estos cilindros pueden encontrarse todavía en la orina centrifugada cuando ya ha desaparecido todo vestigio de hemoglobina y albúmina.

Los glóbulos rojos faltan por regla general completamente. Para que un caso en que se encuentren glóbulos rojos en la orina pueda ser considerado como la hemoglobinuria, es necesario que la masa de glóbulos encontrada sea completamente insuficiente para explicar la coloración de la orina.

En muchas observaciones se han encontrado cristales de oxalato cálcico en la orina y haciendo el examen químico se ha notado un aumento de la cantidad de ácido oxálico. Boursier ha publicado un caso de hemoglobinuria en que había también cólicos nefríticos por cálculos oxálicos.

En los intervalos de los ataques la orina es perfectamente normal, á no ser que exista al mismo tiempo alguna afección renal.

Alteraciones de la sangre

En los períodos intermedios de los ataques no hay alteración ninguna de la sangre, á no ser las de anemia consecutiva á la enfermedad. Sabemos que el número de los glóbulos rojos disminuye con cada ataque. Bristowe y Copeman calculan que la pérdida de cada ataque equivale á 100—800000 glóbulos rojos por milímetro cúbico. Estas pérdidas son remediadas por el organismo con bastante facilidad.

Es sobre todo durante los ataques, espontáneos ó producidos, que se observan alteraciones de la sangre. Estas consisten sobre todo en la hemoglobinemia ó sea en la disolución de la hemoglobina en el plasma. La sangre extraída durante el ataque presenta un color rojo vivo. Dejándola coagularse se constata el suero de color rojo más ó menos intenso, generalmente color rojo-rubí. Henocque encontró en el suero de un caso apenas 1 % de hemoglobina en los intervalos y más de 2 % en los ataques. Esta alteración ha sido encontrada en la mayor parte de

las observaciones, pero ha faltado en algunas, como en la de Kast, por ejemplo. Hayem ha constatado la persistencia de la hemoglobinemia en los intervalos de los accesos, aunque en grado algo menor.

He podido observar lo mismo en mi caso.

La existencia de la hemoglobinemia es aceptada por la mayor parte de los autores, pero falta explicar como se produce. Hayem trata de explicarla por medio de una alteración del plasma. Esta alteración se manifiesta sobre todo por el síntoma de la «redisolución» del coágulo. Hayem ha constatado que el coágulo de la sangre extraída durante el acceso se disuelve fácil y completamente agitando un poco el recipiente. Este síntoma que Hayem ha encontrado solamente en la hemoglobinuria y al que atribuye muchísimo valor no ha sido confirmado más tarde por por ningún otro autor. En el caso que yo he observado no había redisolución del coágulo.

Murri ha encontrado durante el ataque los glóbulos rojos deformados; Boas notó que además de estar deformados, los glóbulos habían perdido la facultad de agruparse en pilas de moneda. Goetze encontró además un ligero aumento en los glóbulos blancos.

Ehrlich nos ha enseñado á producir estas lesiones experimentalmente, en una región vascu-

lar circunscrita. Para ello se liga fuertemente la base de un dedo y se sumerge durante unos diez minutos en agua helada. En mi caso encontré que los glóbulos rojos habían perdido la facultad de agruparse en pilas de moneda, que estaban más pálidos que normalmente, y que algunos de ellos estaban deformados, presentándose bajo la forma de pera ó huso. Además había hemoglobinemia.

Murri, estudiando la sangre de los sifilíticos y hemoglobinúricos, ha notado que la resistencia de los glóbulos para el frío está considerablemente disminuida. Ha experimentado con la sangre de setenta y cinco sifilíticos, procediendo de la siguiente manera: 33 veces deja la sangre sacada á una temperatura 20° á 30°. 26 veces el suero quedó completamente claro y siete veces ligeramente rosado.—De 21 muestras de sangre que dejó á la temperatura de la pieza, es decir á una temperatura variable, 6 conservaron el suero incoloro y 15 presentaron un color rosado del suero, En 23 muestras de sangre que fueron conservadas sobre hielo, no faltó ni una vez la coloración rosada del suero.

El autor saca en conclusión que los glóbulos rojos, no solamente de los hemoglobinúricos, sino también de los sifilíticos resisten menos al frío que los normales y que en todo sifilítico puede

aparecer hemoglobinuria á consecuencia de perturbaciones graves.—Estos estudios son interesantes, pero falta explicar como habiendo tantos sifilíticos, hay tan pocos hemoglobinúricos.

Patogenia

Para explicar la producción de la hemoglobinuria se han invocado lesiones renales, lesiones del sistema nervioso, sobre todo de los vasomotores y lesiones de la sangre. Hoy día la mayor parte de los autores consideran la hemoglobinuria paroxística como enfermedad de la sangre, y especialmente de los glóbulos rojos.

Entre las teorías que atribuyen la hemoglobinuria á una lesión renal, la de van Rossem es sin duda la menos aceptable. Para este autor se trata simplemente de una hematuria cuyos glóbulos se han disuelto en la orina, debido á la gran cantidad de ácido oxálico que contiene.

Es cierto que es frecuente encontrar un exceso de ácido oxálico en la orina de los hemoglobinúricos, pero no es de ningún modo constante. Además no se constata la disolución de los glóbulos poniendo sangre en orina oxalúrica.

Otros autores han creído que la separación de la hemoglobina de los glóbulos se efectúa en los riñones alterados ó simplemente congestionados.

Es indudable que tanto en la hemoglobinuria tóxica como en la paroxística se constatan lesiones renales más ó menos duraderas, pero estas lesiones no son causa, sino efecto de la enfermedad. Son producidas por la hemoglobina en su pasaje al través de los riñones. Es por esto que no pueden aceptarse las teorías de Rosenbach, Robin y otros.

Rosenbach cree que se trata de una afección renal y que las alteraciones de la sangre que se notan durante el ataque, son debidas á ella. Para sostener su opinión se funda: 1º en la ausencia completa de alteración de la sangre en los intervalos de los ataques; 2º en la albuminuria que precede la hemoglobinuria; 3º en la aparición de síntomas generales. Cree además que el frío es más propio para obrar sobre los riñones que para obrar sobre la sangre.

La primera objeción es la única de importancia. Veremos después que la albuminuria y los síntomas generales se explican perfectamente por la hemoglobinemia.

Es cierto que en los intervalos de los ataques no se encuentran alteraciones marcadas de la sangre, pero cierto es también que no se encuentran tampoco lesiones renales.

Además, si el microscopio y el examen químico no demuestran alteraciones de la sangre, la

experiencia de Ehrlich hace ver claramente que la sangre de los hemoglobinúricos se altera más fácilmente bajo la acción del frío que la sangre del hombre sano.

Para Robin se trata de una congestión renal pasajera, directa ó refleja. Los glóbulos rojos, debilitados en su resistencia por una lesión de nutrición anterior (sífilis, malaria, cáncer, etc.) abandonan su materia colorante á la orina.

Los autores que sostienen el origen nervioso de la hemoglobinuria, invocan en su favor la brusquedad de los ataques y la aparición simultánea de otros síntomas, indudablemente de origen nervioso: urticaria, edemas angio-neuróticos, etc.

Así, Murri (en 1879) opina que en los hemoglobinúricos el sistema vaso-motor cutáneo presenta una irritabilidad particular para el frío. De aquí resulta, cada vez que se hallan estos expuestos á la influencia del frío, una alteración en la distribución de la sangre de la superficie del cuerpo y un éstasis sanguíneo en los órganos internos. Esta hiperemia por éstasis produce la disolución de los glóbulos rojos; si esta es rápida y fuerte, habrá hemoglobinuria; si es poco intensa y lenta, habrá más bien icteria.

Mackenzie cree que se trata de una «neurosis vaso-motriz paroxismal» cuyos ataques se producen por la acción del frío. Debido á la contrac-

ción de los vasos cutáneos aumenta la presión en los glomérulos renales y se disuelven los glóbulos rojos, pasando la hemoglobina y la albúmina á la orina.

Rodet se inclina á creer que la muerte de los glóbulos y en consecuencia la hemoglobinuria, puede ser producida por la compresión que sufren en las arteriolas y capilares de la piel. Esta compresión sería debida á una irritabilidad exagerada de los vaso-constrictores.

Hoy día, como ya dije más arriba, se considera por la mayor parte de los autores la hemoglobinuria paroxística como una enfermedad de la sangre. Debido á una alteración especial, los glóbulos rojos han perdido la resistencia para el frío y abandonan su hemoglobina al suero, produciéndose entonces la hemoglobinuria. Esta teoría aceptada ya por Lichtheim ha sido confirmada por los estudios experimentales de Ponfick, Ehrlich y Murri.

La patogenia de un ataque hemoglobinúrico sería la siguiente:

Bajo la influencia del frío la hemoglobina se disuelve en el plasma que adquiere así propiedades tóxicas para el mismo organismo. De aquí resulta que un ataque hemoglobinúrico es más grave que una simple hemorragia por la que se sustrae una cantidad equivalente de sangre al

organismo. En la hemorragia se trata solamente de una pérdida que puede ser remediada fácilmente; en la hemoglobinemia en cambio, además de la pérdida de la sangre, tenemos todavía la intoxicación y las dificultades para la eliminación del veneno.

La hemoglobinemia produce los síntomas generales del ataque que se parece mucho, como ha demostrado sobre todo Boas, á los que se producen como consecuencia de la transfusión con sangre de animales.

Los glóbulos que han perdido su hemoglobina se destruyen y sus restos se acumulan sobre todo en el bazo, que aumenta de volumen durante los ataques. Después los transforma poco á poco, volviendo á su volumen normal.

La hemoglobina, según Ponfick, sigue otro camino. Se dirige primero al hígado que la transforma en pigmento biliar, dando así lugar á una hipercolia, cuya existencia puede comprobarse por la coloración intensa de las materias fecales. Pero este poder transformador del hígado es limitado. Según Ponfick el hígado no puede transformar más de $^1/_{60}$ de la masa total de hemoglobina del organismo. Si la cantidad de hemoglobina disuelta en el suero es mayor, aparece la hemoglobinuria.

Si la hemoglobina es transformada por el hí-

gado, no sucede lo mismo con las materias albuminóideas puestas en libertad por la destrucción globular. Estas materias aparecen en la orina y así se explica la albuminuria de los ataques incompletos y la que según Rosenbach precede la hemoglobinuria, y le sigue á menudo durante algún tiempo.

Si el hígado y el riñón no bastan para eliminar bastante pronto la hemoglobina, esta se transforma en la sangre produciendo un ictero hemafeico. Por esto opina Ponfick que la icteria es un síntoma de gravedad, puesto que nos indica que la cantidad de sangre destruída es muy grande.

Eliminada la hemoglobina, el organismo vuelve bien pronto al estado normal, reponiendo con facilidad la pérdida que ha sufrido, siempre que la frecuencia de los ataques no sea muy grande. El órgano que parece sufrir más durante el ataque es el riñón: la hemoglobina irrita el parenquima renal, obstruye numerosos canalículos y puede llegar hasta producir la anuria.

Pronóstico y tratamiento

El pronóstico no es del todo desfavorable; por lo menos no se conoce hasta el día de hoy ningún caso de terminación fatal. Pero en la mayor parte de los casos el enfermo queda incapaz para los trabajos algo pesados, y se ve obligado á encerrarse en su domicilio y á guardar cama cada vez que se producen cambios bruscos de temperatura ó que el frío es algo intenso.—Si los ataques se repiten con cierta frecuencia, se produce una anemia intensa con todas sus consecuencias.

Las probabilidades de curación son muy escasas. A veces cura el enfermo con tratamiento antisifilítico ó antipalúdico. Las más de las veces la enfermedad se prolonga durante muchos años. Los enfermos mejoran en verano para empeorar de nuevo en invierno.

Los primeros observadores, considerando la enfermedad como hematuria, recomendaban el tratamiento empleado en las hemorragias de origen renal. Así se ha empleado el tanino, el per-

cloruro de hierro, la ergotina, etc. Más tarde Mackenzie recomendó el empleo de la quinina, y Murri, basado en sus estudios, el tratamiento específico. Jones Morris, dice haber obtenido una curación con el cloruro de amonio.

Para establecer el tratamiento, conviene indagar con cuidado, si hay antecedentes de sífilis ó de paludismo. En el primer caso se dará de preferencia el tratamiento mixto; en el segundo la quinina. Se cita cierto número de casos curados de este modo.

El número de los ataques se limitará en lo posible, recomendando al enfermo que se abrigue bien ó haciéndole guardar cama durante un tiempo más ó menos largo. Deben evitarse además los ejercicios musculares fuertes. Si la fortuna del enfermo lo permite, conviene hacerle pasar el invierno en una región templada y de temperatura constante, en lo posible.

Durante el ataque, el tratamiento es puramente sintomático. Lichtheim recomienda mucho la administración de alcohólicos. Los remedios que se han aconsejado para cortar los ataques, no pueden dar resultado ninguno, como se comprende fácilmente, estudiando la patogenia del ataque.

Observación

Carolina C., 55 años, italiana, viuda, cocinera.

Antecedentes de familia: El padre, que había sido sano siempre, murió á la edad de 79 años, á consecuencia de una operación que le practicaron en un ojo.—No sabe la enferma si la madre vive todavía; pero le consta que siempre ha sido sana hasta la edad de 70 años.—Tiene una hermana perfectamente sana.

Antecedentes individuales: Ha vivido en Roma hasta los tres años; después en Nápoles hasta los 45 años. Primero trabajaba en quehaceres domésticos, después de vendedora ambulante. Á los 45 emigró á San Pablo, en el Brasil, donde trabajó durante tres meses como corista de teatro. Por fin llega á Buenes Aires, hace unos 10 años, ocupándose de cocinera, hasta que la enfermedad la obliga á dejar el trabajo.

La menstruación apareció á los 17 años y cesó más ó menos á los 45, habiendo sido siempre regular y sin alteración ninguna. Se casó á los 20 años; no ha tenido hijos ni abortos. Á los 40

años fué contagiada por su marido que sufría de mal venéreo. Apenas recuerda ella los síntomas con que se presentó la enfermedad, pero le consta que la aliviaron con los mismos remedios que al marido: píldoras y ioduro de potasio.

Enfermedad actual: La atribuye la enferma al exceso de trabajo que ha tenido en los últimos cinco meses. Dice que en los días más recargados tenía edema maleolar y fuertes dolores en la espalda y en los brazos.—En los primeros días de Agosto, trabajando á las 7 a. m. en el patio de la casa, sintió un escalofrío y un dolor en todo el cuerpo, acompañado de sensación de malestar general y vómitos. Descansó durante algunas horas y volvió al trabajo al medio día sin mayores incomodidades. La orina de las 9 a. m tenía color intenso de sangre; la del medio día tenía color rosado y la de la tarde coloración normal.

Estos ataques se han repetido desde entonces cuatro veces; pero en los tres últimos han faltado los vómitos y ha podido continuar su trabajo. Siempre han sido producidos por el frío de la mañana.

El 12 de Agosto la enferma, alarmada, se presenta en el consultorio de mujeres del Hospital de Clínicas, trayendo la orina del ataque del día anterior. Esta orina, de coloración roja-oscura, deja reconocer la presencia de hemoglobina con

la reacción de Heller, y con el microscopio se constata la ausencia de glóbulos rojos.

Entra al hospital el 13 de Agosto, ocupando la cama 16 la de Sala X.

Es una mujer de estatura mediana; estado de nutrición regular; bastante pálida; no hay tinte ictérico en las conjuntivas.

En los órganos de la cavidad torácica no se encuentra nada anormal, exceptuando un enfisema pulmonar no muy intenso; 68 pulsaciones; 14 respiraciones. Nada de anormal en el vientre; la región renal no es dolorosa á la presión.

Sangre: 3.110,000 glóbulos rojos por mm.^{3} Los glóbulos rojos no presentan deformación. Los blancos no están aumentados. (Orina véase el cuadro adjunto).

Agosto 14. A las 11.30 a. m. me avisan que la enferma que en la visita de la mañana se encontraba bien, está con un ataque. La encuentro con un escalofrío muy intenso, sensación de malestar general y dolores muy fuertes en la región renal. Colocada en cama (le había ordenado que estuviera levantada porque deseaba ver un ataque) se encuentran 100 pulsaciones y temperatura 38,5°. La orina presenta un color intenso de sangre. El examen microscópico de la sangre no muestra nada anormal. En el suero de la sangre

obtenida con una ventosa escarificada, aplicada á las doce del día se constata una coloración rojo-rubí intensa. — El bazo y el hígado no están aumentados ni dolorosos.

La orina de las 11.30 a. m. y la que se obtiene con un sondaje hecho á la 1 p. m. presenta la composición siguiente: 300 cc., color rojo oscuro. D. 1017.—R. ácida. Urea 18,90 $^0/_{00}$. Cloruros 7,25 $^0/_{00}$.

Con la reacción de Heller y con el espectroscopio se demuestra la presencia de hemoglobina. El sedimento se compone de glóbulos blancos, células epiteliales aplanadas, bastantes cilindros hialinos é hialino granulosos; detritus. No contiene glóbulos rojos.

A las 2 de la tarde la temperatura ha alcanzado 38,6°; á las 3,38,1°

La orina de las 3 de la tarde: 240 cc. R. ácida. D. 1017. Color rojo vinoso. Urea 22,14 $^0/_{00}$. Cloruros 8,25 $^0/_{00}$. Fosfatos: 0,07 $^0/_{00}$. El sedimento continúa lo mismo.

A las 4 p. m. 37,8°. Recién á esta hora la enferma vuelve á sentir calor.

A las 8 p. m. 37°. 90 pulsaciones, continúan los dolores en la espalda. La orina es perfectamente clara.

Agosto 15. Temperatura 36,6°. Pulso 80. A la noche 36,8°. La enferma dice que tiene el cuerpo

muy dolorido. No hay coloración ictérica de las conjuntivas.

Se recetan dos píldoras Ricord y tres gramos ioduro potásico por día. La enferma debe guardar cama.

Agosto 16. Temperatura 36°. Pulso 68. Siente dolores en los brazos y en las piernas.

Agosto 17. Se encuentra bien. — A las tres y media de la tarde, estando la enferma en cama, le aplico una ventosa escarificada en la región renal. La sangre obtenida, colocada en un tubo de ensayo, está completamente coagulada al cabo de tres minutos. el suero está coloreado, pero menos que el de la sangre del día del ataque.

A las 4 de la tarde coloco una ligadura elástica en la base del dedo índice izquierdo de la enferma y mantengo el dedo sumergido en agua helada durante 10 minutos. Examinando después la sangre del dedo al microscopio noto que los glóbulos rojos han perdido la facultad de agruparse en forma de pilas de moneda; algunos están deformados, presentándose bajo forma de pera ó huso.

Agosto 18. Desde anoche está con diarrea. Se suspende la medicación específica.

Agosto 19. Se encuentra bien.

Agosto 20. Temperatura 37,1°. Pulso 75. Se saca con sonda la orina contenida en la vejiga.

Se administra á la enferma un baño frío de pies durante diez minutos (8.30 a. m.). La enferma lo sufre bien; almuerza más tarde (9.15 a. m.) tranquilamente. A las 9.50 aparece un escalofrío intenso acompañado de dolores fuertes en la región renal, dolores que aumentan con cada movimiento que hace la enferma.

Al poco tiempo aparecen vómitos. Los labios se ponen algo cianóticos; la temperatura alcanza 38.5°. A las 10.15 se aplica una ventosa escarificada en la región renal izquierda. La sangre sacada no está coagulada al cabo de 10 minutos. El suero es de color rojo-rubí.

La orina sacada con sonda á las 10 a. m. es de color amarillo; contiene vestigios de albúmina; no tiene cilindros.

A las 10.45 ha desaparecido la sensación de frío. Temperatura 39°. Pulso 100. La orina, de color amarillo algo turbio, contiene bastantes cilindros hialinos y vestigios de albumina.

A las 12 (Temperatura 38,4°, pulso 108), persisten los dolores en la región renal; sensación de calor en todo el cuerpo.

A las 12.30 se sacan con sonda 50 cc. de orina ligeramente albuminosa.

A las 2 de la tarde no hay más albúmina en la orina.

Á las 7 de la noche temperatura 37,4°.

Agosto 21. La enferma se siente bien. Continúan, pero en grado mucho menor los dolores en la región renal. Se administra de nuevo el ioduro y las píldoras.

Agosto 22. Se encuentra bien. Se levanta.

Agosto 23. Dice que ayer á la tarde ha tenido un ligero ataque; hoy se siente bien. En la orina hay cilindros y vestigios de albúmina.

Agosto 24. Ayer á la tarde ha tenido otro ataque ligero. Hay cilindros y vestigios de albumina en la orina.—Guarda cama de nuevo.

Continúa así sin novedad hasta el 31 de Agosto. Aparece en esta fecha una angina que hace subir la temperatura hasta 38,4°.

El 3 de Setiembre orina de nuevo sangre sin notar los síntomas generales de los ataques anteriores. Los 300 cc. que representan la micción hemoglobinúrica dejan reconocer fácilmente la hemoglobina con la reacción de Heller, y muestran un sedimento abundante de color rojo sucio formado de cilindros hialinos y granulosos, detritus abundante, glóbulos blancos y células epiteliales aplanadas.

Setiembre 4. Sale de alta para asistirse en su domicilio. Lleva los remedios específicos y vendrá con regularidad al consultorio del hospital.

Octubre 15. Después de su salida del hospital, ha dejado el tratamiento que yo le había

dado, haciéndose asistir por un curandero. Se encuentra algo mejor; hace tres días ha tenido un ataque débil. Le doy de nuevo el tratamiento específico.

Diciembre 28. La enferma ha vuelto varias veces. El mercurio ha sido administrado durante un mes; el ioduro casi dos meses, pero con algunas interrupciones.—No ha tenido más ataques, pero se queja siempre de dolores en los brazos y en las piernas.

ORINA

Fecha	Cantidad	Densidad	Reacción	Albúmina	Urea	Cloruros	Fosfatos	SEDIMENTO
14	2200	1014	ac.	—	21,38	15,70	2,42	
15	750	1021	ac.	hay	21,46	4,69	1,38	Células epiteliales aplanadas, glóbulos blancos, cilindros hialinos é hialino-granulosos.
16	840	1021	»	—	17,23	7,38	1,28	Células epiteliales, glóbulos blancos.
17	1525	1019	»	—	26,35	13,72	1,83	Células epiteliales, glóbulos blancos al uria.
18	1240	1020	»	—	20,73	11,78	1,98	id. id. id. id.
19	550	1025	»	—	17,16	4,54	1,98	id. id. id id.
20	830	1027	»	vestigios	21,04	8,71	1,90	Cilindros hialinos, cel. ep. apl. glob. blan.
21	600	1023	»	—	14,90	4,20	1,74	Escasos cilindros hialinos id. id. id.
22	1000	1025	»	—	24,84	10,50	2,10	id. id. id. id.
23	1100	1024	»	vestigios	29,10	12,65	2,03	Cilindros hialinos abundantes cel. ep. apl. glóbulos blancos.
24	820	1023	»	vestigios	19,92	9,02	1,79	id. id. id id.

OTTO WERNICKE.

OBRAS CONSULTADAS

A. Baginsky. Ein Fall von periodischer Haemoglobinurie. Berl. klin. Wochenschr, Nº 30, 1887.

A. Boursier. Gravelle oxalique et hemoglobinurie paroxystique ou a frigore. Annales des maladies des org. gen. ur. 1892.

A. Brault. Hemoglobinurie en Traitè de Medecine de Charcot, Bouchard et Brissaud, t. V, 1893.

Eichhorst. Specielle Pathologie und Therapie, t. IV, 1887.

F. Friedberger u. E. Fröhner. Pathologie u. Therapie der Hausthiere. t. I, 1893.

L. Goetze. Beitrag zur Lehre der paroxysmalen Haemoglobinurie. Berl. klin. Wochenschr, Nº 45, 1884.

G. Hayem. Du Sang. 1889.

F. Hoppe-Seyler. Handbuch der chemischer Analyse, 1893.

Henocque. Art. Hemoglobinurie en Dict. encyclopéd. des sc. med.

V. Jaksch. Klinische Diagnostik, 1892.

Labadie-Lagrave. Maladies du sang, 1893.

Lichtheim. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nº 134, 1878.

W. F. Loebisch. Harnanalyse, 1891.

Maza. Hemoglobinuria. Tesis de B. A.

Ponfick. Ueber Haemoglobinurie u. ihre Folgen. Berlin klin. Wochenschr, 1883.

H. Senator. Art. Haemoglobinurie en Real Encyclopädie der gesammten Heilkunde, t. VIII, 1886.

Virchow's Jahresbericht der gesammten Medicin, 1870-1892.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

El mejor tratamiento de la catarata senil, es la extracción sin iridectomía.

Las diferencias de posición entre el neumogástrico izquierdo y el derecho en el torax y abdomen, se explican por un movimiento de torsión del estómago durante la vida intrauterina.

No basta que un agente específico penetre en el organismo para asegurar su desarrollo y su reproducción.

Buenos Aires, Abril 2 de 1894.

Sírvanse informar, respecto de la admisibilidad de este trabajo, los señores Académico Dr. José Penna, Profesor Dr. Gregorio N. Chaves y Profesor Suplente Dr. Julio Mendez.

LEOPOLDO MONTES DE OCA.

Luis M. Acuña.

Esta tesis se encuentra en condiciones reglamentarias y puede imprimirse.

Buenos Aires, Abril 19 de 1894.

JOSÉ PENNA.
Chaves — Julio Mendez.

Buenos Aires, Abril 23 de 1894.

De acuerdo con el dictamen que antecede, entréguese al interesado esta tesis para su impresión, debiendo oportunamente señalarse por Secretaría el día en que haya de ser sostenida en acto público.

LEOPOLDO MONTES DE OCA.
Luis M. Acuña.