AÑO 1910. Núm. 2211.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Ictericias Crónicas Esplenomegálicas

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

JOSÉ Mª. HOFFMANN

EX - PRACTICANTE DE LA A. PÚBLICA Y DEL HOSP. NORTE (B. A.)

EX - INTERNO DEL HOSPITAL ROSARIO (ROSARIO SANTA FE)

"LA CIENCIA MEDICA"

Librería y Casa Editora de A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 2080

BUENOS AIRES

ICTERICIAS CRÓNICAS ESPLENOMEGÁLICAS

AÑO 1910. Núm. 2211

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Ictericias Crónicas Esplenomegálicas

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

JOSÉ Mª. HOFFMANN

EX - PRACTICANTE DE LA A. PÚBLICA Y DEL HOSP. NORTE (B. A.)

EX - INTERNO DEL HOSPITAL ROSARIO (ROSARIO SANTA FE)

"LA CIENCIA MEDICA"

Librería y Casa Editora de A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 2080

BUENOS AIRES

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

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO

DR. D. ELISEO CANTÓN

VICE DECANO

DR. ENRIQUE BAZTERRICA

CONSEJEROS

DR. D. ELISEO CANTÓN
» » LUIS GÜEMES
» » ENRIQUE BAZTERRICA
» » ANTONIO C. GANDOLFO
» » JOSÉ M. RAMOS MEJÍA
» » BALDOMERO SOMMER
» » G. ARAOZ ALFARO
» » JOSÉ R. SEMPRUN
» » ABEL AYERZA
» » EUFEMIO UBALLES (con lic.
» » FRANCISCO SICARDI
» » TELÉMACO SUSINI
» » NICASIO ETCHEPAREBORDA
» » EDUARDO OBEJERO
» » JUVENCIO J. ARCE
» » J. A. BOERI (Suplente)

SECRETARIOS

DR. D. JONÁS LARGUÍA (Consejo Directivo) (con lic.)
» » RICARDO S. GÓMEZ (Escuela de Medicina)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

MIEMBROS HONORARIOS

1. DR. D. EDUARDO WILDE
2. » » MARTÍN SPUCH
3. » » TELÉMACO SUSINI
4. » » EMILIO R. CONI
5. » » OLHINTO DE MAGALHAES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

PRESIDENTE

DR. D. EUFEMIO UBALLES

VICE-PRESIDENTE

DR. D. PEDRO N. ARATA

MIEMBROS TITULARES

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. » » RAFAEL HERRERA VEGAS
3. » » JACOB DE TEZANOS PINTO
4. » » EUFEMIO UBALLES
5. » » PEDRO N. ARATA
6. » » ROBERTO WERNICKE
7. » » PEDRO LAGLEYZE
8. » » JOSÉ PENNA
9. » » LUIS GÜEMES
10. » » ELISEO CANTÓN
11. » » ENRIQUE BAZTERRICA
12. » » ANTONIO C. GANDOLFO
13. » » JOSÉ M. RAMOS MEJÍA
14. » » ENRIQUE E. DEL ARCA
15. » » DANIEL J. CRANWELL
16. » » HORACIO G. PIÑERO
17. » » JUAN A. BOERI
18. » » ANGEL GALLARDO
19. » » CARLOS MALBRAN
20. » » M. HERRERA VEGAS
21. » » ANGEL M. CENTENO

SECRETARIO

DR. D. DANIEL J. CRANWELL

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Zoología Médica	Dr. Pedro Lacavera
Física Médica	» Alfredo Lanari
Química Médica	» Atanasio Quiroga
Botánica Médica	» Lucio Durañona
Química aplicada á la Medicina	» Pedro N. Arata
Histología	» Rodolfo de Gainza
Anatomía Descriptiva	» Joaquín López Figueroa
Anatomía Descriptiva	» José Arce (en ejercicio)
Semiología y ejercicios clínicos	» Gregorio Araoz Alfaro
Anatomía Topográfica	» Juvencio Z. Arce (con lic.)
Fisiología General y Humana	» Horacio G. Piñero
Anatomía Patológica	» Telémaco Susini
Bacteriología,	» Carlos Malbran
Higiene Pública y Privada	» Ricardo Schatz
Materia Médica y Terapéutica	Justiniano Ledesma
Patología Externa	» Obdulio Hernandez
Medicina Operatoria	» Leandro Valle
Clínica Ginecológica	» Enrique Bazterrica
Oto-rino-laringológica	» Eduardo Obejero
Dermatológica y Sifilográfica	» Baldomero Sommer
» Epidemiológica	» José Penna
Quirúrgica.	» Pascual Palma
Neurológica	» José M. Ramos Mejía
Médica	» Luis Güemes
Médica	» Francisco A. Sicardi (con lic.
» Oftalmológica	» Pedro Lagleyze
Patología interna	» Marcial V. Quiroga
Medicina legal	» Francisco de Veyga
Clínica Quirúrgica	» Antonio C. Gandolfo
» Médica	» Ignacio Allende
» Obstétrica	» Samuel Molina
Toxicología Experimental	» Juan B. Señorans
Clínica Pediátrica	» Angel M. Centeno
Clínica Médica	» Abel Ayerza
» Génito-urinarias	» Pedro Benedit
» Psiquiátrica	» Domingo Cabred
» Quirúrgica	» Diógenes Decoud
Obstétrica	» Eliseo Cantón

ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Roberto Wernicke
» Juan R. Fernandez

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS EXTRAORDINARIOS
Física Médica	Dr. Juan José Galiano
Anatomía Patológica	» José Badía
Clínica Ginecológica	» Alfredo Lagarde
	» José F. Molinari
Clínica Médica	» Patricio Fleming
Clínica Oftalmológica	» Teófilo A. Moret
Clínica Quirúrgica	» Daniel J. Cranwell
	» Avelino Gutierrez
Clínica Dermatológica y Sifilográfica	» Maximiliano Aberastury
Clínica Neurológica	» José A. Esteves
	» José R. Semprun
Clínica Psiquiátrica	» Benjamín T. Solari
Clínica Pediátrica	» Antonio F. Piñero
Medicina Legal	» Domingo S. Cavia

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Zoologia Médica	Dr. D. J. Greenway
Botánica Médica	» Rodolfo Enriquez
Histología	» Julio G. Fernandez
Bacteriología	» Juan Carlos Delfino
	» Leopoldo Uriarte
	» Alois Bachmann
Higiene Médica	» Felipe Justo
Anatomía Topográfica	» Roberto Solé
	» Carlos R. Cirio
Clínica Ginecológica	» Jaime Salvador
» Oto-rino laringologica	» Eliseo V. Segura
Patología externa	» Carlos Robertson
	» Ricardo S. Gómez
Medicina Operatoria	» Pedro Chutro
	» Ricardo Colón
Patológia interna	» Pedro Labaqui
Clínica Oftalmológica	» Enrique Demaría
» Quirúrgica	» Francisco Llobet
	» Marcelo Viñas
	» Marcelino Herrera Vegas
	» José Arce
	Armando Marotta
» Neurológica	Mariano Alurralde
Medicina Legal	» Pedro Barbieri
Clínica Médica	» Luis Agote
	» David Speroni
	a n J. Vitón
Clínica Obstétrica	» Enrique A. Pado
	» Enrique Zárate
	» Arturo Enriquez
	» Alberto Peralta Ramos
	» Faustino J. Trongé
Clínica Pediátrica	» Manuel A. Santas
	» Mamerto Acuña
	« Genaro Sisto
» Génito urinaria.	» Bernardino Maraini
	» Joaquin Nin Posadas
» Psiquiátrica	» José T. Borda

ESCUELA DE FARMACIA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Zoología general; Anatomía, Fisiología, comparada	Dr. Angel Gallardo
Botánica y Mineralogía	» Adolfo Mújica
Química inorgánica aplicada	» Miguel Puiggari
Química orgánica aplicada	» Francisco Barraza
Farmacognosia y posología razonada	» Juan A. Boeri
Física farmacéutica	» Julio J. Gatti
Química Analítica y Toxicológica (primer curso	» Francisco P. Lavalle
Técnica farmacéutica	» J. Manuel Irizar
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas	» Francisco P. Lavalle
Higiene, legislación y ética farmacéutica	» Ricardo Schatz

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Farmacognosia y posología razonadas	Dr. Juan A. Dominguez

ESCUELA DE PARTERAS

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Parto fisioiógico y Clínica Obstétrica . .	Dr. Fanor Velarde
Parto distócico y Clínica Obstétrica . .	

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Parto fisiológico y Clinica Obstétrica .	Dr. Miguel Z. O'Farrell
Parto distócico y Clinica Obstétrica . .	» Uraldo Fernandez
	» J. C. Llames Masini

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Anatomia, Fisiologia, Patologia . .	Dr. León Pereyra
Cirugia Protética, Higiene, Materia Médica y Terapéutica dentarias, Medicina Legal	» N. Etchepareborda

CATEDRÁTICO SUPLENTE

Dr. Rodolfo Erauzquin

PADRINO DE TESIS :

DOCTOR CLEMENTE ALVAREZ

A LA MEMORIA DE MI PADRE

A MI MADRE

A MIS HERMANOS

Señor Decano :

Señores Consejeros :

Señores Profesores :

La observación presente, por no encuadrar perfectamente en sus sindromas con una enfermedad de Hanot, me ha inducido á pasar en revista algunas de las más importantes afecciones con ictericia crónica y esplenomegalia, incluyendo en este estudio, el importante grupo de las ictericias hemolíticas.

Tal es el objeto de mi tesis.

Al abandonar esta escuela hago presente mi agradecimiento á mis profesores, que con su ilustración y sabios consejos conbribuyeron á mi educación médica.

Mi reconocimiento á los Dres. Corbellini, Vaquie, Borghi, Vila Ortiz, Sr. Michelli, por las atenciones recibidas.

Al Dr. Clemente Alvarez, que con su elevado criterio científico, completó mis conocimientos médicos, que me ha inspirado este trabajo, y que me dispensa el alto honor de acompañarme en este acto, mi sincera gratitud.

I

OBSERVACION

Francisco B., 23 años, argentino, agricultor. Ingresó al Hospital Rosario (R. de Santa Fé), Servicio del Dr. Clemente Alvarez, el 24 de Diciembre de 1909.

Antecedentes hereditarios. — Sin importancia.

Hijo mayor de una familia de colonos de origen italiano, establecidos en el país desde hace muchos años. Los padres viven y son completamente sanos, ha tenido 10 hermanos de los cuales 8 viven y gozan de excelente salud; uno falleció á los 7 años sin que pueda indicar nada respecto á la causa de su muerte; otro murió al nacer. Una enfermedad

como la del paciente, no sabe que haya existido en ningún miembro de su familia.

Antecedentes personales. — No recuerda haber tenido enfermedad alguna ni aún las infecciones banales de la infancia; jamás afección venérea. Ha sido algo delgado pero sano. No hay ningún dato que permita sospechar sífilis hereditaria.

Su enfermedad actual, comienza hace 1 año y 2 meses. Principió á notar dolores en el costado derecho al mismo tiempo que se presentó una ictericia. A los 2 meses más ó menos del principio de su afección, ingresó al servicio por primera vez. Se notó entonces un aumento de volúmen bien marcado del hígado y del bazo, y un examen somero de sangre reveló ausencia de leucemia, el número de glóbulos blancos era 7.900 por m. c. La ictericia á su ingreso, era apenas apreciable. Se estableció un tratamiento mixto (mercurio y yoduro de potacio) sin mayor resultado.

Un mes después se le dió de alta sin modificación de los órganos del vientre, pero según él, mejorado. Se fué á su casa y estuvo trabajando en las faenas agrícolas hasta ahora sin más molestia que algún dolor en la región hepática cuando hacía algun trabajo fuerte. A pesar de sentirse bien, las personas que lo rodean, le decían con frecuencia que «se

iba secando ». Hace un mes se hizo una pequeña herida en el dorso de la mano izquierda, herida que se infectó dando lugar á un absceso, el cual fué la causa de que ingresara de nuevo al hospital, interándolo en la sala de cirugía donde fué operado el 25 del mes pasado.

Esta herida está casi cicatrizada y, aunque no siente molestia alguna, ingresa al servicio porque le han dicho que tiene una enfermedad al hígado. Come bien ; está ligeramente constipado.

Examen. — Joven, alto y delgado, de constitución fuerte y escaso panículo adiposo no enflaquecido. Ligero tinte ictérico de la piel, bien apreciable en los ojos. Mucosas algo anémicas. En la pierna izquierda una exostosis, en la parte media de la tibia de origen traumático. No hay ganglios en ninguna parte ni exantema alguna. Corazón y pulmones normales, choque de la punta, débil en 4º. espacio por dentro de la línea mamilar. Pulso, regular ; de amplitud normal, con ligera bradicardia (64 p.). Vientre voluminoso en su parte superior el aumento de volúmen del hígado y del bazo. No hay ascitis ni circulación supletoria. El hígado notablemente aumentado de volúmen, se extiende en la línea mamilar, desde la 5ª costilla por arriba, hasta unos 3 traveses del reborde, su forma no está

modificada. Su superficie es lisa ; su consistencia algo aumentada ; sin ser duro es ligeramente doloroso hacia la línea axilar. El borde hepático se palpa fácilmente. En la región vesicular no hay nada apreciable. El bazo, igualmente muy voluminoso, llega hasta algo por debajo de la línea umbilical su consistencia es fuerte y su borde anterior presenta una escotadura que se palpa con facilidad. Se mueve con la respiración y es completamente indoloro.

Orina. — (Diciembre 27. De color amarillo verdoso, transparente.

Densidad — 1.014 y reacción ácida. El análisis químico revela :

Cantidad 3.000 c c.

Urea 18,85

Cloruros 10

Albúmina no contiene.

Glucosa no contiene.

Bilis pequeña cantidad.

Urobilina no contiene.

El sedimento muy escaso está formado por algunas células epiteliales planas, leucocitos y granulaciones de uratos. Ningún elemento renal.

La orina ha sido eaxminada repetidas veces durante la estadía del enfermo en el servicio. Su color es amarillo verdoso de intensidad variable, la espuma amarilla y los escasos elementos organi-

zados del sedimento teñidos por el pigmento biliar. Siempr econtenía bilis. La reacción de Gmelin y la del iodo han sido francamente positivas, y agregando cloroformo á la orina, toma éste un color amallo canario. Algunos días después, estas reacciones eran poco marcadas, pero el espectroscopio reveló siempre la sombra en la mitad derecha del espectro, poniendo asi de manifiesto la existencia de materia colorante biliar.

Respecto á la urobilina, su presencia no pudo constatarse siempre. A veces, principalmente cuando la cantidad de bilis disminuía, había una reacción franca : acertificada la orina con ácido acético y agregando lentamente agua en la parte superior del tubo de ensayo que la contiene, se podía comprobar la existencia de la raya característica del espectroentre el verde y el azul. Con el cloruro de zinc y el amoniaco se obtenía una fluorescencia verde. Otros días estas reacciones deban resultado negativo.

Materias fecales. — Han sido examinadas casi cuotidianamente. Presentan un aspecto de masilla algo obscura. Contienen indudablemente bilis, pero en cantidad menor que lo habitual. Su consistencia es más bien dura, el enfermo es algo constipado.

Durante un tiempo se observó que al lado de la materia fecal con el aspecto descripto, había sangre en pequeña cantidad no pasando nunca de varios gramos, hemorragia que presenta los caracteres de los anales. El examen del enfermo reveló entonces la existencia de hemorroides de mediana intensidad. No pudieron apreciarse ulceraciones.

Sangre:

		Hemoglobina %	Glóbulos rojos m. c.	Glóbulos blancos m. c.
Diciembre	30	0,50	2.500.000	
Enero	1	0,70	3.000.000	5.000
Enero	15	—	2.750.000	5.000
Enero	26	0,75	2.450.000	6.150

FORMA LEUCOCITARIA

	Polinucleares	Linfocitos	Grandes mononuc. y formas interm.	Eosinofilos
Diciembre 30	55 %	37 %	6 %	1 %
Enero 15	52 %	40 %	5 %	2 %
Enero 26	55 %	35 %	5 %	3 %

Los glóbulos rojos no presentan alteración notable; no se observa degeneración polieromatofila

nihematies nucleados, no hay mielocitos. Los colorantes usados han sido el azul de metileno y la Eosina y el Gimsa. Del examen de la sangre resulta la existencia de una anemia moderada sin leucocitosis y con ligero aumento de los linfocitos y grandes mononucleares. No hay signo de reacción mieloidea.

Laresistencia globular ha sido investigada con cuidado. Primero se ha buscado por el método de Vaquez y de Ribierre. Usando la solución de Cl Na^2 al 6 o/oo, la hemolisis se presentó en el tubo 50 y era completa en el 37. Algunas experiencias comparativas hechas con otros enfermos del servicio, permiten considerar que no existe en este caso fragilidad globular.

Segundo, por el método de los hematies desplasmatizados, como Widal h ademostrado que en ciertas ictericias hemolílicas, la resistencia globular parece normal empleando el método de Vaquez y Ribierre, y se pone en cambio de manifiesto una fragilidad globular marcada, si en lugar de usar sangre completa, se usa solamente los hematies separados del plasma. Es lo que se ha llamado el métodode los hematies desplasmatizados. Se procede en la siguiente forma :

La sangre, directamente extraída de la vena con las precausiones asépticas comunes, es recibida en

una solución isotónica de oxalato de potasa para evitar la coagulación.

Oxalato de potasa 0,28 grs.
Cloruro sódico 0,45
Agua destilada 1 ooc. c.

Inmediatamente se centrifuga, se decanta y se lavan los glóbulos rojos dos veces con una solución de cloruro de sodio al 9 % ; se decanta por última vez y se emplean los glóbulos obtenidos en esta forma, como si fuese la sangre echando una gota en cada tubo según el método común.

En estas condiciones Widal ha comprobado una fragilidad intensa, cuando con el método común parecía la resistencia normal. Numerosas experiencias comparativas, le han demostrado que con sangre de ictéricos el resultado es el mismo con ambos procedimientos.

Hay que excluir en la producción de este fenómeno toda influencia á la substancia empleada como cuagulante. Variando éstas ; usando el fluoruro de soda, el citrato de soda ó el extracto de sanguijuelas, el resultado es siempre el mismo. Si se recoje la sangre en un tubo cubierto de una débil capa de parafina, la cuogulación no se produce y aún en esas condiciones los glóbulos desplasmatizados

revelaban en los casos de ictericias hemolíticas una resistencia menor.

Admite por lo tanto, que existen en el plasma substancias que tienen la propiedad de impedir la hemolisis, y el hecho queda demostrado si se agrega á los tubos de hemolisis, al mismo tiempo que una gota de glóbulos desplasmatizados, una gota del plasma que se decantó después de la centrifugación.

En estas condiciones las hemolisis se produce de nuevo en los límites normales. Estas substancias no son específicas á cada caso, pues lo mismo se obtiene si en lugar del plasma del mismo enfermo se emplea plasma de otro enfermo ó de un sujeto sano, ó de un animal.

Cierta cantidad de plasma parece necesaria, pues cuando la cantidad agregada es inferior al 4°. ú 8°. de los glóbulos, su acción inhibitoria sobre los hematies no se produce. Esta circunstancia es digna de notar, pues revela que la pequeña cantidad de plasma, que pueda quedar en los contornos de los glóbulos después de lavados, no tiene influencia alguna.

En nuestro enfermo hemos empleado este procedimiento con resultado negativo, pues la hemolisis principia en el tubo 48 y es completa en el tubo 37. Como se vé, no hay fragilidad globular.

Hematies granulosos. — Se evidencia por las co-

loraciones vitales. La sangre sufre la acción del colorante primero y luego se fijan.

Para esto se reciben algunas gotas de sangre á examinar en una mezcla formada por un centímetro cúbico de solución de Cl Na² al 10 % y un centímetro c. de oxalato de potasa al 2 %, más XX gotas de azul de Unna. Se mezcla bien la solución con las X gotas de sangre vertidas. Al cabo de 10 minutos se centrifuga y se decanta, se emulsiona el residuo con una pipeta y se opera con este residuo como si fuera una preparación normal, se seca á la llama y se fija por el calor. Este fué el procedimiento empleado con la sangre de nuestro enfermo, el resultado fué negativo.

Curso de la enfermedad.—Durante los dos meses que el enfermo ha estado en observación, (sigue aún en asistencia) su enfermedad no ha sufrido modificación notable. La ictericia siempre poco acentuada, se mantiene igual. Nunca ha tenido prurito, el hígado y el bazo no han sufrido modificación. La orina, que al principio oscilaba alrededor de litro y medio, aumentó luego á 2 y 3 litros, oscilando actualmente alrededor de 2 litros.

Las variaciones en la cantidad de pigmentos biliares que contenía, ya han sido citados ; coincidiendo la poliuria con disminución de la cantidad de bi-

lis. Las matarias fecales han conservado siempre el mismo carácter. Nunca ha habido fiebre. El apetito siempre bueno, siguiendo la alimentación mixta común. El enfermo ha aumentado 5 kilogramos.

El 30 de Diciembre tuvo dolores bastante intensos en el costado derecho que le impidieron dormir esa noche. Ultimamente ha empezado á quejarse con cierta insistencia de sensación de plenitud en el vientre. No guarda reposo absoluto.

El tratamiento seguido ha sido : Extracto fluido de Hidrastin Canadensis, mientras dieron sangre las hemorroides y desde el 3 de Febrero en adelante, arsénico y hierro.

II

Resumiendo la anterior observación, resulta que se trata de una ictericia poco acentuada, de duración larga, sobrevenida en un joven de 22 años sin antecedentes individuales ni hereditarios de importancia ; afección que perturba poco el estado general del paciente hasta el punto de permitirle sus quehaceres habituales. Es una ictericia sin decoloración completa de materias fecales, con eliminación de pigmentos biliares en la orina. El hígado está aumentado de volúmen y su consistencia es mayor de lo normal. Más notable es aún el aumento de volumen del bazo. Hay moderada anemia y aumento de los glóbulos mononucleados, sin leucocitosis.

Si pasamos en revista las enfermedades que pueden dar lugar á este cuadro clínico, debemos considerar las siguientes :

La sífilis. — Afección que debe ser discutida con

insistencia para decidir de la oportunidad de un tratamiento específico ; es por lo tanto un diagnóstico de la mayor importancia práctica. La sífilis da lugar á veces á hepato y esplenomegalia que pueden acompañarse de ictericia. No hay en el paciente ningún signo de sífilis anterior. Niega haber tenido afección venérea alguna. No existen cicatriz ni ganglios, ni estigma alguno de sífilis hereditaria. La exostosis de la tibia es francamente traumática, consecutiva á un golpe que recibió en este sitio. Forma parte de una familia de colonos, entre los cuales la sífilis es muy rara.

Por otra parte, la ictericia es síntoma raro en las hepato y esplenomegalias de origen sifilítico, exceptuándose los casos de sífilis congénitas que se acompañan de malforaciones de las vías biliares y que presentan una evolución clínica muy distinta. El hígado en estos casos no deja de presentar también irregularidades más ó menos marcadas en su superficie. Y por último el tratamiento específico que fué seguido durante un mes en la primera estadía del enfermo en el servicio, no dió resultado alguno ; creemos por lo tanto, que el origen específico de esta enfermedad puede descartarse por completo.

Otra afección que puede también ser excluida en este caso, es el Paludismo. También el paludismo da

lugar á hipertrofia del bazo y del hígado, anemia y rara vez ictericia ; pero el paciente no ha tenido nunca afección palúdica alguna, no ha estado nunca en región afectada por el paludismo, ni existe éste en el sitio donde vive en las colonias santafesinas.

La litiasis biliar.—La oclusión calculosa del colédoco, bien que presente un cuadro sintomático distinto debe ser discutido por la posibilidad de una intervención quirúrgica. El enfermo ha tenido varias veces dolores en el hipocondrio derecho y durante su estadía en el servicio hubo un ataque que podía ser interpretado como cólico hepático. La obstrucción calculosa del colédoco produce también una ictericia por retención que puede ser incompleta y variable, durar largo tiampo y acompañarse de hepatomegalia. Hablan en contra de este diagnóstico, la ausencia de fiebre, la escasa repercusión sobre el estado general y principalmente la hipertrofia del bazo en la forma predominante que presenta el caso actual.

La enfermedad de Hanot, la cirrosis hipertrófica biliar, es aquella cuyo cuadro clínico coincide más exactamente con la que presenta nuestro enfermo. Es también una afección de larga duración (6 á 8 años). Se presente en sujetos habitualmente jóvenes. Es una ictericia con eliminación de bilis por la orina y sin decoloración fecal. El hígado está

liso, grande, duro y el bazo considerablemente aumentado de volúmen. En un período avanzado aparecen signos de insuficiencia hepática, perturbaciones digestivas, hemorragias, etc.

Nuestro enfermo podía por lo tanto calificarse como una enfermedad de Hanot en sus primeros períodos. No hay ciertamente un hígado francamente cirrótico, las materias fecales están algo decoloradas, la repercusión sobre el estado general es muy escasa ; pero estas diferencias no bastarían para excluir ese diagnóstico que nos parece aplicable al presente caso.

En estos últimos años, una nueva entidad mórbida ha sido definida con el nombre de ictericias hemolíticas, cuyos caracteres clínicos coinciden en gran parte con los que present anuestro enfermo y que merece ser estudiada con atención.

En 1898, Hayem (1) describe una enfermedad basada en la observación de 4 enfermos, caracterizada por una ictericia generalmente poco intensa y de una larga duración. En uno de sus enfermos ha podido ser seguida durante 19 años. La ictericia se acompaña de colemia, pero no de coluria ; las orinas contienen urobilina, pero no bilis ; las materias fecales no están decoloradas ; el hígado está ligeramente aumentado de volumen, es liso é indoloro y de consistencia ligeramente aumentada ; el bazo en cambio está muy hipertrofiado y duro. Existe una anemia bastante acentuada.

Esta enfermedad altera poco el estado general del enfermo y le permite habitualmente atender á sus ocupaciones. En el curso de ella sobrevienen de tarde en tarde agravaciones, durante las cuales la ictericia aumenta, aparecen pigmentos biliares en la orina,

el hígado y el bazo aumentan de volumen, comprobándose después de pasada esta crisis la disminución del tamaño de estos órganos, sobre todo la del hígado, que puede quedar del tamaño normal. Hay á veces también, en estos períodos, ataques de dolor en la región hepática con carácter de cólicos.

Esta descripción de Hayem comprende todos los síntomas, que estudios posteriores han venido á atribuir á las ictericias hemolíticas. Los caracteres de la ictericia su poca repercusión sobre el estado general, la hepato y esplenomegalia, la anemia, en una palabra, el cuadro clínico ha sido descripto por este autor en una forma completa. Lo único no observado por Hayem es el origen congénito y hereditario, pues sólo en una de sus 4 observaciones se indica vagamente que la madre y el abuelo del enfermo tenían *i*ctericia prolongada. Y esta deficiencia se explica por tratarse de enfermos de hospital y adultos en los que el estudio de los antecedentes es tan difícil.

Ninguno de los enfermos de Hayem falleció durante la larga observación. La anatomia patológica quedaba por lo tanto desconocida. Hayem aproximaba estos casos á las ictericias infecciosas, especialmente á las ictericias á recaídas de Weil, y esto explica la designación que dió á esta ictericia : *Ictericia infecciosa crónica esplenomegálica.*

Dos años más tarde, Minkousky (2) de Strasburgo describe una enfermedad que tiene con la anterior grandes semejanzas. Se trata también de una ictericia crónica con urobilinuria y esplenomegalia, que ha podida ser seguida durante largos años sin grave perturbación de la salud. El carácter hereditario es bien neto, pues los 8 casos que sirven de base á esta memoria, están repartidos en tres generaciones.

En uno de los enfermos que murió por una neumonia intercurrente, pudo hacerse la autopsia, y el estudio anatómico puso de manifiesto un hígado normal, un bazo aumentado de volumen (pesaba más de un kilogramo) y alteraciones del riñón designadas como siderosis renal. El epitelio de los tubos contorneados estaba sobrecargado de pigmento ferruginoso, en tal cantidad que de las cenizas de un riñón pudo extraerse 0,50 cgm. de hierro puro.

Respecto á la patogenia, Minkousky se inclina á aceptar una anomalía en la transformación del pigmento sanguíneo, subordinada quizá, á una lesión primitiva del bazo.

El mismo año, Bettmann publica la observación de un hombre de 29 años, con ictericia probablemente congénita, con hígado normal, esplenomegalia, deposiciones no decoloradas, ausencia de pigmentos biliares en la orina y anemia.

Se inclina á aceptar la patogenia indicada por

Minkousky, dando un rol activo al bazo en la destrucción de la sangre.

Desde entonces las observaciones de Ictericias congénitas prolongadas y benignas, se publican con frecuencia. Widal y Ravoult (3), presentan á la Sociedad Médica de los hospitales de París en 1902, un enfermo de 29 años, que tiene un tinte subictérico de la piel y conjuntivas, orina sin bilis y con urobilina, materias fecales no decoloradas, hígado y bazo normales en este momento, pero que había estado aumentado algunos meses antes. La sangre en cambio no presentaba anomalía. A. Pick, al año siguiente, publica tres casos de ictericia congénita observada en una familia. M. von Krannhals, presenta el árbol genealógico de una familia donde sobre 12 miembros 9 eran ictéricos. Claus Kalberlak, publica 2 casos familiares. Benjamín Sluka en 1907, publica una observación en que abuelo, padre é hijo son ictéricos y cuyos síntomas coinciden con los anteriores. Y observaciones análogas se han hecho ya muy frecuentes.

Entre nosotros, merecen citarse las observaciones de Acuña y Viton. Mamerto Acuña (4), ha publicado el caso de un niño de 12 años, afectado de una ictericia congénita, sin bradicardia ni prurito, orina sin bilis, urobilinuria constante, hígado normal, esplenomegalia considerable, que aumento en una exa-

cerbación que fué observada. El examen de la sangre revela una anemia moderada con anisocitosis, reacción mieloidea de la sangre, hematies granulosos y marcada fragilidad globular. J. J. Viton (5), en un estudio muy prolijo de este tema, presenta la observación de un hombre de 46 años, afectado de una ictericia de larga duración, cuyo principio no puede determinarse, sin decoloración de materias fecales, con urobilinuria constante y ligera y transitoria coluria, aumento poco marcado del hígado, gran tumor esplénico y alteraciones de la sangre sobre las cuales volveremos.

En 1897 Chauffard (6), publica la observación de 3 casos de esta naturaleza, uno de los cuales fué observado con toda exactitud por tratarse del hijo de un médico que tenía entonces 24 años, y cuya ictericia había sido observada desde el día siguiete de su nacimiento.

El cuadro clínico de este caso coincide con el descripto anteriormente, pero lo que da principal importancia al trabajo de Chauffard, es el descubrimiento que hace de que en estos enfermos la resistencia de los glóbulos rojos de la sangre está muy disminuída. Además de este fenómeno, ha observado Chauffard, empleando el método de Váquez y Ribierre, que la hemolisis del primer enfermo comienza en el tubo 62 en lugar del 44 que es lo normal.

En los otros dos enfermos, en los que también está la resistencia globular muy disminuída, observa asimismo Chauffard la disminución del volumen medio de los glóbulos rojos, fenómenos tanto más notables cuanto que en las ictericias comunes la resistencia globular y el volumen de los glóbulos rojos están aumentados.

En un trabajo ulterior completa Chauffard (7) sus investigaciones hematológicas en estas ictericias, con la descripción de los glóbulos rojos granulosos. Empleando el reactivo de Pappenheim en sangre desecada y no fijada, observa que mientras los glóbulos rojos normales se presentan como cuerpos más ó menos circulares, con bordes netos y con un color ligeramente grisáceo, los hematies que llama granulosos, aparecen como llenos de finas granulaciones de un color rojo vivo, ora diseminadas en todo el elemento, ora dispuestas en corona periférica ó en rosetas centrales. Estos hematies granulosos, que faltan ó se observan muy escasos en la sangre normal, llegan á constituir hasta el 15 y 18 % del total de los hematies.

Sin manifestarse completamente afirmativo, se inclina Chauffard á ver en los hematies granulosos, elementos atípicos y patológicos de regeneración sanguínea. Tanto la fragilidad globular, como la microcitemia y los hematies granulosos, han sido cons-

tatados por otros observadores en la mayor parte de las observaciones publicadas desde entonces.

Al mismo tiempo que estas interesantes constataciones hematológicas, un nuevo documento vino á ilustrar la patogenia de estas ictericias. Uno de los enfermos de Hayem observados por Váquez (8) y Giroux, fallece á consecuencia de la esplenectomía que se le practica y su autopsia viene á confirmar los datos que se tenían de la única autopsia publicada por Minkousky. Se observa, ante todo, un hígado completamente normal, sin angiocolitis ni cirrosis, el bazo pesaba 850 gramos y mostraba una congestión intensa localizada al nivel de los cordones de Billroth, más bien que en los cenos y una macrofagia de las más netas. Estas alteraciones del bazo que pueden considerarse como la prueba de un funcionamiento exagerado de este órgano, han sido interpretadas en distinta forma. Para unos, es una alteración consecutiva al exceso de trabajo de este órgano por una sangre que destruye fácilmente, y para otros como una esplenopatía primitiva que fuera la causa de todo el proceso. Pero el hecho importante que se deduce de esta autopsia, es la integridad del hígado á pesar de existir una ictericia que databa de más de 20 años. Con razón indica Chauffard que estas ictericias deben ser separadas del capítulo de las enfermedades hepáticas, emitiendo la idea de

que la fragilidad globular, quizá por un vicio de nutrición congénita, sea el fenómeno primitivo, origen de todo el proceso.

Con estos elementos podemos describir el cuadro clínico de una nueva entidad mórbida, enfermedad congénita y hereditaria que perturba poco el estado general y más bien parece un vicio de conformación que una enfermedad progresiva. Sus síntomas se pueden agrupar en tres categorías :

1º La ictericia es poco marcada, da lugar á un tinte amarillo ligeramente verdoso de la piel y mucosas, pero nunca á las coloraciones intensas verdosas y aceitunadas de ciertas ictericias por retención. En general, no se acompaña ni de prurito, ni de bradicardia. Las materias fecales no están decoloradas. La orina contiene constantemente urobilina y sólo excepcionalment ey en escasa cantidad, bilis.

2º La hepato y esplenomegalia. El hígado puede estar aumentado, pero en general este aumento es poco considerable su consistencia igualmente poco modificada. Hay casos en los que el hígado no presenta aumento de volumen. En cambio el bazo está siempre hipertrofiado, adquiriendo á veces un volumen considerable ; su consistencia es fuerte.

3º Las alteraciones de la sangre. Existe siempre una disminución del número de glóbulos rojos y de hemoglobina. Esta anemia es habitualmente poco

marcada, oscilando en general en 2 á 4 millones el número de hematies. La anisocitosis, policromatofilia y poikilocitosis, fenómenos dependientes de la misma anemia, se observan con frecuencia, pero un carácter especial, digno de ser notado, es la microcitemia : el tamaño medio de los glóbulos rojos está disminuído, fenómeno tanto más notable, cuanto que en las ictericias por retención, se observa comunmente el fenómeno opuesto.

La fragilidad globular y los hematies granulosos, constituyen hasta cierto punto la característica de la perturbación sanguínea. Las soluciones hipotónicas, destruyen los glóbulos rojos en una concentración superior á lo normal. Respecto á los hematies granulosos, ya hemos visto la importancia que Chauffard les confiere.

Para completar la descripción de las alteraciones de la sangre, agreguemos que existen habitualmente elementos que revelan un hiperfoncionamiento de la médula osea. Se observan algunas veces lencocitosis con polinucleosis, otras veces hematies nucleados ó miolocitos signos de regeneración activa de la sangre.

Aun cuando el curso de la enfermedad es, por decir así, indefinido (pues los 2 únicos casos de muerte han sido debidos á enfermedades intercurrentes), su estado estacionario es interrumpido de

cuando en cuando por exacerbaciones de la ictericia que coinciden con un aumento de volumen del hígado y del bazo, agravación de la anemia y con la aparición de pigmentos biliares, aunque en escasa cantidad en la orina. Es durante ella que suelen observarse sensaciones dolorosas al vientre, que simulan á veces verdaderos cólicos hepáticos.

Respecto á la causa de estas exacerbaciones, parece más bien ser producidas por fatigas musculares. Las perturbaciones en el régimen alimenticio pueden ser excluídas.

El tratamiento que se aconseja, aunque su eficacia no esté por completo demostrada, es el reposo, la buena alimentación y las preparaciones arsenicales y ferruginosas.

Parecía este cuadro clínico bien determinado, cuando los estudios de Widal (9), P. Abrami y M. Brulé han venido á ampliar el concepto de las ictericias hemolíticas, demostrando que deben considerarse como tales,a demás de las formas congénitas ó adquiridas, pero de duración indeterminada y de pronóstico benigno, otros casos de pronóstico más grave.

Se encuentra aquí una ictericia sin decoloración de materias fecales y sin eliminación de pigmentos biliares en la orina, que es constantemente urobilinúrica. El hígado y el bazo están aumentados de

volumen ; existe la anemia y la fragilidad globular característica, pero el estado general está constantemente afectado ; hay fiebre y demacración y las perturbaciones sanguíneas son mucho más marcadas que en los casos anteriores. La anemia es especialmente intensa, tanto que en una observación el número de glóbulos rojos llega á ser inferior á 1 millón, lo que casi no se observa fuera de las anemias perniciosas ; la reacción mieloidea de la sangre, la aparición de mielocitos y de hematies nucleados en el torrente circulatorio, son mucho más marcados que en los casos anteriores : en una de las observaciones el número de estos últimos llega á constituir el 14 por ciento del total de los glóbulos rojos. Agreguemos además que la fragilidad globular investigada por el método corriente de Vaquez y Ribierre parece normal, pero empleando un método indicado por Widal que designa con el nombre de los hematies desplasmatizados, método que hemos referido en la observación clínica que acompaña este trabajo, resulta existir una disminución franca de esta resistencia globular.

A estos casos agrega Chauffard (7) ciertas formas de anemia perniciosa con ictericia descriptas por él en unión de Lederich, en 1905, en las cuales, si bien la resistencia globular no fué investigada, el cuadro clínico es tan semejante al des-

cripto por Widal, que su aproximación parece perfectamente justificada.

El estudio de las ictericias hemolíticas recién se inicia. Es muy posible, por lo tanto, que existan otras formas, sobre todo entre las ictericias infecciosas, agudas y graves que tengan con las descriptas el sindroma común de las alteraciones de la sangre.

Estos trabajos, no sólo han sido realizados en vista de determinar los caracteres clínicos de esta enfermedad, sino que un gran número de estudios experimentales y de investigaciones patogénicas, han venido á ilustrar la fisiología patológica de estos procesos, no sólo en lo que se refiere á las ictericias hemolíticas, sino también á enfermedades hepáticas análogas. Por esta razón le dedicaremos el próximo capítulo.

En la patogenia de las ictericias hemolíticas estudiaremos por separado cada uno de sus tres síndromas clínicos : La ictericia. La hépato esplenomegalia. Las alteraciones de la sangre.

La ictericia.—La patogenia de la ictericia ha sido objeto de muchas investigaciones, de teorías, de discusiones, á pesar de las cuales, pocos son los puntos que podemos considerar como definitivamente establecidos.

Hay una forma de ictericia cuya fisiología patológica está perfectamente explicada : la ictericia por retención. Cada vez que se obstaculiza el desagüe de la bilis en el intestino, sea en sus gruesos troncos, colédoco ó hepático, ó de sus ramificaciones intra-hepáticas, se produce una acumulación de la bilis por encima del obstáculo y su pasaje á la sangre.

La bilis es segregada bajo una presión muy dé-

bil, de modo que basta á veces la simple tumefacción de la mucosa de los conductos biliares ó su obstrucción por moco segregado, para impedir el acceso de la bilis en el intestino y su acumulación en la sangre. Experiencias fisiológicas han demostrado que estepasaje de la bilis á la sangre se efectúa por los vasos linfáticos del hígado que la transportan al conducto toráxico y por él se vierten al torrente circulatorio. Harley ha probado que si después de la ligadura del colédoco se liga á un perro el conducto toráxico, se puede durante 17 días impedir la ictericia.

Se comprende que en estas condiciones, la ictericia sea un sindroma muy frecuente en todas las afecciones hepáticas fuera de síntomas propios á cada proceso, la ictericia por retención se caracteriza por la falta de bilis en las materias fecales y su eliminación por la orina. Pero fuera de este sindroma bien caracterizado, existen ictericias en que las materias fecales no están decoloradas y otras en que la orina no contiene pigmentos biliares. Agreguemos además que con frecuencia se trata de ictericias poco intensas. Citaremos, entre ellas, especialmente las ictericias que acompañan á las enfermedades infecciosas, la de las intoxicaciones y las de ciertas enfermedades de la sangre, anemias

y hemo-globinúricas. Son todos estos casos los que han sido objeto de interpretaciones diversas.

Los pigmentos biliares provienen de los pigmentos sanguíneos. En los viejos focos hemorrágicos se comprueba á veces la existencia de la hematoidina, que es un isómero de la bilirrubina y pigmentos que dan las mismas reacciones que los pigmentos biliares. Esta circunstancia y el presentarse la ictericia en afecciones que se acompañan de una intensa destrucción globular es lo que ha dado origen á la teoría de la Ictericia hematógena. Se ha supuesto que la hemoglobina de la sangre podría transformarse en pigmentos biliares en el mismo torrente circulatorio y teñir los tejidos con el color característico de la ictericia sin intervención alguna del hígado. Así, frente á la ictericia hepatógena, en la cual el hígado tiene el rol activo, existiría la ictericia hematógena independiente de él.

Es indudable que siempre que se produce una destruccióna ctiva de la sangre, la ictericia puede presentarse. No sólo las intoxicaciones por venenos hemáticos, sino también las afecciones clínicas en las cuales se admite una destrucción rápida de la sangre, coincidiendo á veces con ictericia. Estudios experimentales han puesto fuera de dura esta circunstancia, entre ellos, merecen citarse especialmente los realizados con la toluidena diamida. Las ex-

periencias de Stadelman, Afanassiev, Engel y Kierner, Meuvies y Vast, han demostrado que inyectando esta sustancia en perros, se produce una destrucción sanguínea, que puede llegar hasta la hemoglobinuria y al mismo tiempo la ictericia. Podría objetarse que en este caso, la ictericia sea independiente de la destrucción globular y producida por una lesión directa del veneno sobre las vías biliares. Glaucher, en 1905, haciendo inyecciones pequeñas y diarias de toluidena diamida en conejos, ha producido lesiones de peri-angiocolitis con organización conjuntiva incipiente, como si se tratara de una cirrosis biliar. Virchou encontró también en las ictericias provocadas por intoxicación fosforada, encontró un estado catarral de las vías biliares de pequeño y medio calibre.

Pero esta objeción no puede hacerse respecto á las experiencias de Lesne y Ravault (11), que han conseguido iguales resultados empleando como agente hemolítico agua destilada ó sueros globulicidas específicos. Se sabe que por medio de inyecciones periódicas de glóbulos rojos, de un animal á otro de distinta especie, se consigue que el suero de éste adquiera propiedades hemolíticas para los glóbulos del primero. En estas condiciones, las inyecciones de suero hemolítico provocan en el animal de experiencia, destrucciones sanguíneas que,

según las experiencias citadas, pueden acompañarse de ictericia. Recordemos también que la transfusión de la sangre, sobre todo cuando se usa sangre de animales, producía á veces ictericia.

Las experiencias clásicas de Stadelman (12), han demostrado este punto en forma concluyente, produciendo ictericia por medio de inyecciones de hemoglobina cristalizada.

Experiencias análogas son las de Vitón (5), que ha producido ictericias en perros inyectando glóbulos del mismo animal alterados por una estadía prolongada, de 6 á 8 días, en una heladera.

Pero si no puede caber duda respecto á la producción de ictericia por medio de destrucción de la sangre, en cambio la intervención del hígado en estos casos ha sido muy discutida. Cada vez que se excluye este órgano, sea por extirpación, ó por la ligadura de sus vasos, la producción de ictericias experimentales resulta imposible. Stern, en 1885, después de aislar completamente el hígado en palomas, por medio de la ligadura de cuantos vasos entran y salen en el hígado, observó que la ligadura del conducto colédoco no daba lugar nunca á ictericia ni á la aparición de pigmentos biliares en la sangre, lo cual revela que por lo menos fisiológicamente los pigmentos biliares se forman en el hígado. Minkousky y Naunyn, en 1888, observa-

ron que extirpando el hígado en patos las inhalaciones de hidrógeno arsenical que producen habitualmente la ictericia en este animal, no la producían en esas condiciones.

Stadelman demostró que las inyecciones de hemoglobina dan lugar á la producción de una bilis espesa, viscosa, abundante en pigmentos (pleiocromia), y esta observación ha sido comprobada después en ictericias provocadas en distinta forma.

Estos hechos, son los que han dado fundamento á la hipótesis más aceptada, respecto al origen de las ictericias que acompañan las graves alteraciones hemáticas. La abundancia de pigmento sanguíneo, provoca un mayor funcionamiento del hígado y la eliminación de una bilis espesa, cuyo desagüe en el intestino, resulta dificultoso y origina la retención biliar. Bien que este mecanismo resulte diferente del de la ictericia común de retención, interviene en él en una forma directa el hígado y puede considerarse por lo tanto como ictericia heptógena. Las ictericias hematógenas en el sentido antes indicado, no tendrían existencia real. Todas las ictericias serían hepatógenas.

Para ser completamente exactos, digamos que las experiencias de Stern, de Minkousky y de Naunyn, no son perfectamente demostrativas, porque los animales sufren tan grave traumatismo que su vida

dura poco, y que el mecanismo establecido por Stadelmann, no excluye tampoco la posibilidad de la transformación de la hemoglobina, en pigmentos biliares en el torrente circulatorio. Veamos mientras tanto lo que enseñaba la observación clínica.

Las ictericias hematógenas fuera de su etiología, no tenían más característica que su coincidencia con la existencia de bilis en las materias fecales. Pero como la cantidad de esta sustancia es difícil de determinar en las deposiciones, y como, por otra parte, obstrucciones parciales de las vías biliares, eran compatibles con deposiciones coloreadas, aún en las ictericias por retención, las ictericias hematógenas tenían en clínica una existencia más teórica que real.

Por eso, cuando Gubler, en 1857, hizo sus publicaciones respecto á las ictericias hemafeicas, sus estudios despertaron el mayor interés. Las ictericias hemafeicas de Gubler tienen caracteres clínicos bien determinados : son ictericias ligeras, en las que el color de la piel, es de un amarillo sucio, tirando más bien al rojo, mientras que en las ictericias por retención domina siempre el tinte verde. El color es más acentuado en la cara, en la planta de los pies y palma de las manos ; los labios, las encías y la parte inferior de la lengua, donde se nota mejor el tinte ictérico de las ictericias comunes, no

son aquí modificados. Las materias fecales están poco ó nada decoloradas. Pero lo más importante, son los caracteres de la orina : ésta es escasa, obscura, de un color caoba, rara vez y en pequeña cantidad contiene pigmentos biliares ; la existencia de urobilina y de su cromógeno es constante y además con el ácido nítrico se obtiene una coloración rojo morena que ha sido comparada por Gubler á las vetas sombreadas de la caoba y que pone de manifiesto un pigmento que ha sido designado : el pigmento rojo moreno.

Gubler explicaba estas ictericias, diciendo que la destrucción de la hemoglobina en el torrente circulatorio daba lugar á la producción de una sustancia : la hemafeina, que produce el tinte especial de los tegumentos y las reacciones indicadas en la orina.

Esta explicación, no resistió largo tiempo á la crítica. La hemafeina nunca ha podido ser aislada de la sangre. La urobilina, por otra parte, no puede ser considerada como la causa de la ictericia por su escaso poder tintoreal para los tejidos, además de no haber sido encontrada nunca en la sangre, sino excepcionalmente y no con completa seguridad. En cambio, en las ictericias con los caracteres clínicos indicados por Gubler, el suero de la sangre, contiene pigmentos biliares, aunque no existan en la orina.

Otra deficiencia de la teoría de Gubler, es la de atribuir el papel principal al pigmento sanguíneo, la célula hepática queda en un lugar completamente secundario, mientras que la clínica revela que en la mayor parte de estos casos, el hígado está afectado.

Hayem, teniendo en cuenta estas objeciones y el resultado de los estudios experimentales que daban al hígado el rol principal en la producción de las ictericias, concibió una explicación de las icterias hemafeicas que durante muchos años obtuvo aceptación general. La urobilina, cuya aparición en la orina es el síntoma más constante de las ictericias hemafeicas, fué considerada por él como un síntoma de insuficiencia hepática. La aparición de esta sustancia en procesos destructivos graves del hígado, dió fundamento á esta hipótesis. La misma causa, tendrían los otros pigmentos encontrados en la orina.

Para Hayem no hay ictericias hematógenas ; sólo la célula hepática es capaz de producir pigmentos biliares ; pero cuando el hígado está alterado, sufre esta función y en lugar de bilirrubina, produce urobilina, pigmento rojo moreno, etc.

Por eso las llama ictericias polipigmentarias. La ictericia hemafeina, sería una simple ictericia por retención complicada de impotencia funcional del hígado.

Los trabajos de Gilbert (13) y sus discípulos, marcan una nueva etapa en esta cuestión. En primer lugar, han puesto de manifiesto el poco valor que la urobilinuria tiene como signo de impotencia funcional del hígado. Mientras falta en afecciones en que el parenquima hepático está gravemente alterado, existe otras veces en ictericias catarrales las más benignas. Es aún de regla, que en la ictericia catarral, al terminar la enfermedad, desaparece la bilirrubina de la orina para presentarse la urobilina por algún tiempo. Este fenómeno era ya conocido de Gubler, que lo expresaba diciendo que al terminar la ictericia bilifeica, suele aparecer la ictericia hemafeica.

El segundo hecho, no menos importante que el anterior, es el de atribuir la formación de la urobilina al riñón. Si la urobilina no se encuentra en la sangre y se encuentra en la orina, no puede tener otro origen que el parenquima renal.

La urobilina es sólo un producto de reducción de la bilirrubina, que puede obtenerse in vitro por medio de la amalgama de sodio. Abelous y Gerard, han demostrado que podía obtenerse esta reducción empleando partículas de riñón.

De este modo sería el riñón el que reduciendo la pequeña cantidad de pigmentos biliares que se encuentra normalmente en la sangre, daría lugar al escaso cromógeno de urobilina que se encuentra ha-

bitualmente en la orina normal. Cuando los pigmentos biliares de la sangre aumentan, aumenta la urobilinuria y si su cantidad es tal que el riñón no puede transformarla, aparece recién entonces la bilirrubina en la orina. La ictericia hemafeica sería entonces una ictericia ligera por retención con urobilinuria. La urobilina del intestino que se encuentra normalmente y que algunos autores, especialmente alemanes, consideran como el origen de la urobilina urinaria, sería un fenómeno independiente de ella, producido por la reducción de la bilis en el intestino.

Chauffard y Rendu (14), traen un nuevo argumento en pro de esta opinión. Cuando falta la bilis en las materias fecales en las ictericias por retención, nunca hay urobilina en las mismas ; cuando existe en ellas bilis, es de regla la existencia de urobilina.

Pero hay casos en que las materias fecales contienen bilis ; pero no contienen urobilina, y en algunos de ellos, han podido estos autores comprobar la existencia de urobilina en la orina, lo que permite descartar el origen intestinal de esta sustancia. Agreguemos, sin embargo, que hay un hecho que queda inexplicado en esta doctrina, y es que, según ella, debería existir urobilinuria en todas las ictericias, lo que no suecde.

Tal era el estado de la cuestión, cuando Chauffard presentó sus estudios respecto á las ictericias hemolíticas. Las ictericias hematógenas, en el sentido que se las consideraba antigüamente, es decir, como la transformación de la hemoglobina en bilirrubina en la sangre y los tejidos, estaban por completo descartadas. Las ictericias hematógenas, en el sentido que les daba Stadelmann y su escuela, es decir, producidas por una destrucción activa de la sangre, pero en que la transformación en bilirrubina se efectuaba exclusivamente en el hígado, estaban también algo apartadas. Las opiniones se inclinan más bien, á ver en todas las ictericias el mecanismo de la retención.

Los estudios de Chauffard, de Widal y sus discípulos, han venido á demostrar la existencia de ictericias independientes de una lesión hepática. Sea que se admita con Widal una transformación en la sangre, ó con Chauffard y los estudios anteriores, se admite la intervención indispensable del hígado en la formación de la bilirrubina, el asunto es de una importancia completamente secundaria. Lo realmente nuevo é importante, es el que las ictericias, bajo el punto de vista patogénico, deben dividirse en dos grupos : Las ictericias por retención producida por una obstrucción de los canalículos biliares y las ictericias hemolíticas producidas por una des-

trucción rápida de los glóbulos rojos en la sangre.

Estas dos formas de ictericias tienen caracteres clínicos especiales, entre los cuales las modificaciones que sufre la sangre de que hablaremos luego, es el más importante. Ambas pueden ser producidas experimentalmente ; las primeras, las ictericias por retención, por ligadura del colédoco ; la segunda, por acción de venenos hemolíticos.

2°—*La hépato y esplenomegalia*.—Teniendo el hígado un rol tan activo en la producción de la ictericia hemolítica, no es extraño que sin que exista una alteración morfológica de su tejido, se observe por su funcionamiento más activo, un aumento de su volumen. Se explica también así, que en los períodos de agravación, cuando la destrucción de la sangre es mayor, el volumen del hígado aumente y se reduzca de nuevo, en los períodos de mejoría.

Respecto al bazo, su hipertrofia constante ha sido motivo de distintas interpretaciones. Nada es menos conocido que las causas de la esplenomegalia en las afecciones hepáticas, especialmente en la cirrosis. En las cirrosis atrófica, la primera explicación que pudo darse fué la de atribuir el aumento de volumen del bazo á una causa puramente mecánica. Dificultada como está la circulación de la vena porta, debe producirse naturalmente una hipertensión en la vena esplénica, una de sus ramas, y por

lo tanto, la congestión pasiva del bazo. La esplenomegalia sería en este caso un fenómeno análogo á la ascitis.

Pero no existe ninguna relación entre la existencia de ascitis y la esplenomegalia, y lo que es más importante aún es que á la producción de la ascitis pueden contribuir procesos peritoníticos. No existe ninguna relación entre la intensidad de la atrofia del hígado y el aumento de volumen del bazo. Hay cirrosis con gran atrofia y sin bazo, al paso que hay otras con notable hipertrofia hepática y con esplenomegalia considerable.

Chauffard concibió la idea de que muchas cirrosis tendrían su origen en perturbaciones primitivas del bazo y llama la atención sobre el hecho de que en la etiología de estos procesos, siempre se han tenido en cuenta los agentes patógenos que llegan al hígado absorbidos por el intestino sin prestar atención alguna á los que conduzca la vena esplénica, cuya cantidad de sangre es casi tan grande, como la de origen intestinal. Aunque esta opinión parece realmente fundada, no ha sido objeto de mayores investigaciones, ni ha aclarado en forma alguna las relaciones aún desconocidas entre las afecciones hepáticas y la hipertrofia del bazo. Son los estudios sobre las ictericias hemolíticas, los que han venido á dar alguna luz al respecto.

El bazo tiene en la formación de la sangre, un rol ciertamente muy secundario. Normalmente en algunos animales se encuentran glóbulos rojos nucleados, indicio de formación hemática, pero existen á este respecto grandes diferencias. En el bazo del ratón, por ejemplo, siempre existen glóbulos rojos nucleados ; son raros en el conejo ; en el perro sólo existen cuando por medio de una sangría se exita su función hematopoiética. En el hombre, ni aún en esas condiciones aparecen glóbulos rojos nucleados.

La esplenectomía, tanto experimental como quirúrgica, produce escasas modificaciones en la composición de la sangre. Se observa un aumento de los leucocitos, que coincide algunas veces con tumefección de los gánglios linfáticos, lo que permite atribuir al bazo un cierto rol en la formación de estos elementos, á lo que lo inclinan por otra parte su extructura histológica. Las hipertrofias ganglionares citadas, podrían ser consideràdas como supletorias.

Pero la función principal del bazo, como parece deducirse de numerosas experiencias, es la de destruir los glóbulos rojos de la sangre, probablemente los elementos caducos, utilizando materiales valiosos para la neoformación de glóbulos sanguíneos. Ante todo, la existencia de hierro, que contiene su tejido

en forma de pigmento derivado de la hemoglobina, parece indicar que este órgano constituye un depósito de los materiales necesarios á la formación de la sangre. La extirpación del bazo bien que de resultados á veces discordantes, para la mayor parte de los observadores, es seguida de un aumento pasajero de los glóbulos rojos y de la hemoglobina ; algunos días después, se observa la disminución de ambos, seguida mástarde de un estado normal.

Estas alternativas, se explicarían en la siguiente forma : extirpado el bazo, los glóbulos rojos que normalmente destruye, permanecerían en la circulación durante algunos días, gracias á la actividad de los órganos hematopoiéticos, que dada la escasa cantidad de hierro de que disponen, agotarían su producción hasta que se efectuara algún acostumbramiento ó suplencia, pues está demostrado que la extirpación del bazo no produce á la larga perturbaciones graves.

Los pigmentos ferruginosos del bazo, tienen además otro papel de importancia. Llevados por la vena esplénica al hígado son transformados allí en pigmentos biliares, hecho demostrado por numerosas experiencias, que han puesto en evidencia que la extirpación del bazo es seguida de una disminución en la secreción de la bilis (Pugliese, Charrin y Moussu). Freytad ha encontrado también que la cantidad

de hierro del hígado disminuye después de la esplenectomía.

Estas dos funciones del bazo, se manifiestan en las ictericias hemolíticas. Por una parte, hay mayor destrucción de glóbulos y por otra, mayor producción de bilis, se explica entonces, que el bazo se encuentre en estos procesos constantemente hipertrofiado : existe un hiperfuncionamiento de este órgano.

Esta hipertrofia ha sido objeto de dos interpretaciones opuestas : mientras unos consideran la esplenomegalia como un fenómeno consecutivo á la fragilidad globular y á la destrucción de la sangre, otros quieren ver en él, siguiendo la primitiva idea de Minkousky, un proceso primitivo que produce todos los otros síntomas de la enfermedad.

El examen histológico de este órgano tanto en la única observación que tenemos de ictericia humana hemolítica (Vaquez, Giroux), como en los estudios experimentales, revela en la pulpa esplénica un proceso activo de macrofagia globular. Las células esplénicas contienen en su interior eritrocitos en vías de destrucción. Este fenómeno no puede, sin embargo, ser interpretado en pro ó en contra de una ú otra opinión : sea que su rol se limite á destruir el gran número de elementos caducos de la sangre, ó sea que ataque elementos aptos para el funciona-

miento ; en cualquiera de ambos casos se observaría lo mismo.

No se puede dar actualmente como resuelto este problema. Si bien parece una explicación más natural dar al bazo un rol puramente pasivo, hay que recordar que también en las hemolisis provocadas por sueros específicos, se pensó en una acción globulicida del suero, hasta que los estudios de Sawchenko y Levadili demostraron la eritrofagocitosis esplénica. Bachmann (16), en un trabajo al respecto, llega á la conclusión de que las anemias hemolíticas son producidas por eritrofagocitosis. Inyectando hematíes de cabra, que son elípticos, en conejos, ha podido seguir todos los grados de su destrucción en el hígado, en la médula ósea y sobre todo en el bazo. Es prematuro, por lo tanto, toda conclusión al respecto.

3°—*Las alteraciones de la sangre*.—Hemos visto que todos los síntomas de las ictericias hemolíticas, nos llevan á aceptar como causas de ellas una destrucción exagerada de los corpúsculos sanguíneos. La anemia que constantemente las acompaña, es la expresión de este proceso.

Una destrucción exagerada de la sangre, puede producirse al menos teóricamente, por 3 mecanismos distintos. Primero : Puede suceder, que el plasma sanguíneo contenga sustancias perjudiciales para

los glóbulos rojos : hemolisinas. Segundo : Una fragilidad especial de estos glóbulos, puede hacer que la destrucción hemática se efectúe en mayores proporciones que lo normal. Tercero : Hemos visto, que normalmente ciertos órganos de la economía, tienen para la sangre una acción destructiva, que podría en circunstancias patológicas, ser exagerada.

En el primer grupo entrarían, entre otras, las ictericias con hemoglobinuria, de las cuales ha publicado recientemente un hermoso ejemplo Chauffard (17) y A. Vincent. En estos casos, el suero de la sangre adquiere propiedades hemolíticas para sus propios hematíes. La hemoglobinuria paroxística, sería también un ejemplo análogo, pues en ella al enfriarse el plásma destruye los glóbulos rojos. En las ictericias hemolíticas, que acabamos de estudiar, no ocurre nada análogo. Ni Chauffard, ni Widal, ni sus discípulos, en los casos que han estudiado, han encontrado hemolisinas en la sangre.

Queda, por lo tanto, la patogenia de la destrucción de la sangre en las ictericias hemolíticas, circunscrita al segundo ó al tercero de los mecanismos citados : ó bien se trata de glóbulos poco resistentes que se destruyen por eso en proporciones mayores que lo general ; ó bien los órganos que normalmente destruyen la sangre, son asiento de un funcionamiento exagerado de carácter primitivo.

La constatación de la fragilidad globular, parece á primera vista resolver el problema en el primer sentido ; pero esta disminución de resistencia en los glóbulos rojos, se observa en múltiples circunstancias, y para algunos, no sería sino la característica de una neoformación sanguínea exagerada de un proceso de reparación, que dadas las circunstancias deficientes en que se realiza, proveería á la circulación de elementos sanguíneos de una calidad inferior. Bullrich (18), en un erudito trabajo de conjunto sobre la patogenia de las anemias, indica que la fragilidad globular debe ser considerada como un carácter de las anemias plásticas, es decir, de aquellas que se acompañan de un proceso activo de regeneración sanguínea, si bien no es general á todas ellas. Vitón (5) ha conseguido en perros, disminuir la resistencia globular, por simples sangrías repetidas. Falta saber si la fragilidad globular de las ictericias hemolíticas, es realmente producida por este mecanismo ó es independiente de él.

Hoy por hoy, debemos considerar el punto como no resuelto, y él constituye, como hemos dicho, al tratar de la esplenomegalia, el problema á resolver en la patogenia de las ictericias hemolíticas : Fragilidad globular ó hiperesplenia.

Las otras alteraciones de la sangre que ya hemos citado, tienen una explicación más definida. Unas

dependen simplemente de la anemia y son alteraciones que se encuentran comúnmente, siempre que disminuyen los glóbulos rojos y la hemoglobina de la sangre, y otros son signos de regeneración hemática. No tenemos por qué insistir sobre ellas. Respecto á los hematíes granulosos, se les considera también como un signo de regeneración de la sangre. Son hematíes jóvenes, aún no completamente maduros. Chauffard los consideraba como indicios de una regeneración anómala, y en este carácter, les daba una gran importancia diagnóstica. En los trabajos ulteriores al respecto, se quiere ver en ellos elementos jóvenes, fruto de una elaboración apresurada y deficiente, pero no anormal.

V

Richard Rosenfeld (19), ha publicado la observación de 3 casos de ictericia esplenomegálica en una misma familia que no tiene precedente en la literatura. Se trata de una familia cuyos antecedentes son los siguientes :

El padre tiene 60 años ; interrogado personalmente, declara no haber estado nunca enfermo, salvo una ictericia de un mes de duración tenida á los 26 años, manifiestamente catarral. Su estado de salud actual es excelente. Se casó á los 24 años. Su mujer actualmente de 55 años, es completamente sana ; nunca ha tenido abortos. El más prolijo interrogatorio no permite obtener dato alguno referente á la existencia de sífilis. En ninguno de los otros miembros de la familia, ni en línea paterna ó materna, ha habido enfermedad análoga á la que han padecido 3 de sus hijos.

En los 35 años de matrimonio, han nacido 9 hijos. El 1º varón, actualmente de 33 años, sano y padre de 3 hijos igualmente sanos. El 2º niña, ahora de 32 años, es la paciente que motiva la publicación. El 3º mujer, de 29 años, sana. El 4º varón, 27 años. El 5º mujer, fallecida á los 2 años y medio, de escarlatina. El 6º varón, que murió el año anterior, atendido por el autor de la enfermedad más adelante descripta. El 7º, de 21 años, sano. El 8º, de 21 años, sano. El 9º varón, falleció á los 14 años.

Este último, que tuvo cuando niño escarlatina con nefritis consecutiva, se enfermó de ictericia á los 11 años. El abdómen había aumentado considerablemente de volumen, mientras que el resto del cuerpo estaba fuertemente demacrado. De cuando en cuando tenía hemorragias por la nariz y encías. Después de 2 años de enfermedad, ingresó en un hostal y allí se constató el siguiente estado actual: ictericia manifiesta de la piel y mucosas, escaso panículo adiposo; bazo aumentado, sobrepasa 5 traveses el borde costal; hígado igualmente aumentado, sobrepasa 4 traveses el reborde; ambos órganos duros, pero de configuración normal; no hay ascitis, las encías sangran fácilmente y existen equimosis en la piel. El examen de la sangre reveló: 12 por ciento de hemoglobina (normal 13 á 14

por ciento); glóbulos rojos 3.500.000; blancos 8.000 y 12.000 en 2 exámenes, respectivamente. La orina era obscura, algo albuminosa, contenía bilis y á veces urobilina. Deposiciones fuertemente decoloradas, á menudo con sangre. Durante los 2 meses que estuvo en el hospital, su ictericia varió algo en intensidad : nunca hubo ascitis ; el hígado aumentó algo de tamaño ; hubo con frecuencia hemorragia por nariz y encías. Después el enfermo volvió á su casa y murió 6 meses más tarde con profusas hemorragias de la boca y nariz, llevadas hasta el agotamiento.

Respecto al 2º caso (6º hijo), da los siguientes antecedentes : A la edad de 8 años escarlatina con nefritis ;e ra, sin embargo, fuerte y sano. A los 18 años se enfermó de ictericia y se enflaquecía paulatinamente ; aparecieron frecuentes hemorragias de las encías y aún alguna vez en la orina. En un estado grave ingresó al mismo hospital que su hermano, donde se comprobó que el hígado era palpable hasta 3 traveses por debajo del borde costal. El bazo aumentado y doloroso. Al principio de la observación existía algo de ascitis que no pudo apreciarse más tarde. La investigación de la sangre reveló : glóbulosr ojos 3.800.000, leucocitos 8.000, hemoglobina 12.6 por ciento. La orina presentaba

huellas de pigmentos biliares y las deposiciones eran más ó menos decoloradas.

Después que el paciente dejó el hospital, estuvo unos 3 años en su casa, al cabo de los cuales ingresa de nuevo, donde es examinado por primera vez por el autor. Se trata de un hombre de mediana estatura, muy debilitado, con ictericia intensa de la piel y conjuntivas, musculatura y panículo adiposo extremadamente reducido, El corazón y pulmones eran normales. La matitez hepática comienza en su altura normal y sobrepasa 2 á 3 traveses el reborde costal ; el borde algo duro sobre todo el lóbulo izquierdo, que se presenta como una formación lisa y dura que llega hasta el ombligo. El bazo voluminoso sobrepasa 3 traveses el reborde costal, el borde es liso y duro. Todo el abdómen se eleva algo sobre el nivel del tórax ; los intestinos parecen fuertemente distendidos, pero nunca pudo apreciarse líquido libre en la cavidad abdominal. La orina, parde roja, no conteníaa lbúmina ni azúcar, sólo huellas de bilirrubina, y en cambio, una cantidad notable de urobilina. La deposición era clara, pero no acólica. La sangre reveló : 4.500.000, hematíes 8.000, leucocitos y hemoglobina 80 por ciento (método Gouber).

Salió del hospital, sin modificación apreciable, y volvió á su casa, donde se enfermó repentinamente,

presentando profundas hemorragias de encía y un estado de perturbación mental agudo é intenso : gritaba, desgarraba sus ropas y hubo de ser llevado á un hospital, donde murió al tercer día en estado de profunda somnolencia y con vómitos de sangre y hemoptisis. No pudo hacerse la autopsia. El examen de sangre, indicó también entonces una proporción normal de leucocitos y hematíes.

El 3er. paciente que solicita tratamiento en 1908, da los siguiente sdatos : Es la segunda hija, tiene 32 años, está casada desde los 27 años, y hasta en principio de su enfermedad actual ha sido perfectamente sana. Su 1er. embarazo terminó con un aborto, al 4º mes. El 1er. niño vivo nació un año y cuatro meses después de ese aborto ; el segundo, 1 año y 9 meses. Estos dos niños nunca fueron ictéricos, ni han tenido exantemas, habiendo gozado siempre de buena salud.

Hace 2 años, por lo tanto después de la enfermedad de sus hermanos, notó la paciente, un día, que se ponía amarilla, sin tener dolor alguno ni perturbación digestiva. Esta ictericia persiste desde entonces variable en intensidad, lo mismo que la orina, que también varía en su coloración. En el costado izquierdo, en la región del bazo, siente algunos dolores de vez en cuando. Repetidas veces ha tenido hemorragias de las encías.

En abril de 1909, dió á luz un feto de 8 meses, que murió á los 2 días. La hemorragia se mantuvo entonces en límites normales, en cambio aparecieron en distintas partes del cuerpo sufuciones sanguíneas que han desaparecido poco á poco. Es digno de notarse que la ictericia aumentó considerablemente durante el embarazo; la deposición de la enferma nunca estaba decolorada; á menudo había prurito; las reglas no son profusas; el apetito es bueno; no hay sensación de debilidad, sin embargo, la paciente ha bajado de 80 kilos á 60 kilos del peso.

Es una persona de mediana estatura, con ictericia especialmente acentuada en el tronco y cara; en ninguna parte, glándulas, pulmón y corazón normales, pulso 86 pulsaciones, vientre no voluminoso, blando, indoloro, no contiene líquido libre; el hígado sobrepasa 3 traveses el reborde, de consistencia algo fuerte, algo granuloso; la vesícula no es palpable; el bazo aumentado de volumen, sobrepasa 3 traveses el reborde costal, en su mayor longitud mide 16 centímetros; la orina repetidas veces examinada, no contuvo albúmina, azúcar, ni pigmentos biliares; en cambio, siempre se comprobó urobilina, deposición nunca acólica; tenía un tinte amarillo pardo. El examen de sangre reveló: suero ictérico, hemoglobina 80 á 90 por ciento, glóbulos

rojos 5.300.000, ni poikilocitosis, ni anisocitosis, ni policromatofilia. La resistencia globular examinada prolijamente, más bien se mostró algo aumentada. Usada la solución al 5 por 1000, la hemolisis comenzó en el tubo que contenía 38 gotas de suero y 12 de agua destilada y era completa en el número 30.

Como se ve, en esta observación se trata también de una ictericia familiar de larga duración. con aumento del hígado y del bazo, y en uno de los casos sin decoloración de materias fecales, urobilinuria y no coluria.

A pesar de las semejanzas que presentan estos casos con las ictericias hemolíticas congénitas, su evolución clínica es muy distinta : primero por la gravedad de su pronóstico y por existencia de síntomas que pueden atribuirse á insuficiencia hepática. Además el examen de la sangre en el único caso que ha sido completo, corresponde más bien á las ictericias por retención, opinión que comparte el autor, que considera sus casos, como una forma especial de cirrosis hipertrófica biliar.

Esta observación es interesante, porque demuestra que además de la cirrosis de Hanot y delas ictericais hemolíticas congénitas, el grupo de las ictericias crónicas esplenomegalias, contienen entidades mórbidas, aún no bien definidas, por lo cual

resulta de utilidad la publicación de aquellos casos que, como nuestro paciente, no tienen un cuadro clínico perfectamente definido.

José María Hoffmann.

BIBLIOGRAFIA

1—Hayem—Maladies du Sang, 1900.

2—Minkousky—Congreso Alemán de Medicina in. terna, 1900.

3—Widal-Ravault—Soc. med. des hopit de Paris, 1902.

4—Mamerto Acuña—Ictericia hemolítica congénita.—Arch. Latino-Americanos de Pediatría, 1908, Nº. 10.

5—J. J. Vitón—Ictericias hemolíticas. — Argentina Médica, 1908, Nº. 52.

6—Chauffard—Pathogenie de l'ictere congénital de l'adulte, 1907.

7—Chauffard—Les icteres hemolytiques.—Semaine Medicale, 1908.

8—Vaquez y Giroux—Soc. med. des hop., 8 de noviembre 1907.

9—Widal-Abrami y M. Brule—Differenciation de plusieurs tipes d'icteres hemolytiques.—Presse med., 1907, Nº. 81.

10—Luciani—Fisiología humana, 1901.

11—Lesne-Ravault — Soc. de Biologia, 14 de diciembre, 1901.

12—In' Ehrlich—Haemoglobinaemie. — Enciclopedia de Nothnagel.

13—Gilbert y Herscher—La urobilina no es un signo de insuficiencia hepática.—Presse medicale, 1907, Nº. 14.

14—Chauffard y Rendu—Presse medicale, 1907, Nº. 69.—L'urobiline fecale et su valeur clinique.

15—Hallion—Les fonctions du Foie et de la Rate dans leurs rapports avec les icteres hemolytiques. — Presse Med., 1908, Nº. 39.

16—Alois Bachmann—Buenos Aires.

17—Chauffard y Vincent—Hemoglobinurie hemolysinique avec ictere polycholique aigu. — Sem. med., Nº. 51, 1909.

18—Bulrich—Patogenia de las anemias.—Argentina Médica, 1909, Nº. 46.

19—Richard Rosenfeld—Ueber familiären. Ikterus.
—Deutsche Medizinische Wochenschriff, N° 14, 1909.

Buenos Aíres, Junio 11 de 1910

Nómbrase al señor Consejero Dr. T. Susini, al profesor titular Dr. I. Allende y al profesor suplente Dr. M. A. Santos, para que constituídos en comisión revisora dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tésis, de acuerdo con el Artículo 4°. de la Ordenanza sobre exámenes.

E. CANTON.

R. S. Gómez.

Secretario.

Buenos Aires, Julio 01 de 1910.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tésis, según consta en el acta N°. 2211 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión de acuerdo con la ordenanza vigente.

E. CANTON.

R. S. Gómez.

Secretario.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

Relaciones existentes entre la esplenomegalia y la cirrosis hepática.

T. Susini.

II

Grandes signos clínicos de insuficiencia hepática.

I. Allende.

III

Patogenia de la icteria de los recién nacidos.

M. A. Santos.