

hallen exentos de valor y no sean de ninguna utilidad en concepto de modificadores de la nutrición. La cuestión está pendiente.

En cuanto á los pirofosfatos, los señores Jolly y Paquelin creen que son eliminados en sustancia y carecen de toda acción.

## LECCIÓN DÉCIMANOVENA

### MEDICACIÓN DE LA ANEMIA

*Estudio del elemento ANEMIA: variaciones patológicas de la masa sanguínea; aglobulia; caracteres generales de la sangre en las anemias crónicas; grados de anemia. Proceso de la anemia: condiciones etiológicas generales.*

#### SEÑORES:

La medicación reconstituyente está destinada, en cierto número de casos, á facilitar la reparación de la sangre. En virtud de la importancia de este objeto, igualmente que de la especial naturaleza de los medios utilizables en semejantes casos, creemos deber separar de la medicación reconstituyente general la medicación de la anemia ó antianémica.

Me sería imposible, sin apartarme de la terapéutica propiamente dicha, estudiar con vosotros detalladamente el elemento morboso *anemia*, correlativo á esta medicación. Con todo, entiendo deberos presentar, en forma reducidísima, las nociones que hoy poseemos acerca de este asunto; el cual, como sabéis, ha sido por mi parte objeto de bastante numerosos escritos.

La anemia es un elemento morboso de los más comunes, que suele tomar parte en un conjunto patológico más ó menos complejo; pero que puede también, como sucede en la clorosis, constituir por sí

De la anemia.



solo el fenómeno más importante de la enfermedad; al extremo de que, dirigiéndose á él directamente á favor de los medios apropiados, desaparece el resto de las manifestaciones morbosas.

Los datos que debo proporcionaros, para que percibáis las indicaciones, se refieren por una parte á la lesión, por otra al proceso.

La voz anemia significa insuficiencia de la sangre, y se aplica, por lo mismo, á dos especies de lesiones: 1.º, á la anemia propiamente dicha, ó disminución de la masa sanguínea; 2.º, á la aglobulia, que significa disminución de la masa globular, ó mejor aún de la proporción de hemoglobina circulante.

En numerosos casos existen estas dos especies de lesiones.

La masa de la sangre está por ley normal en relación especial aproximadamente constante con el peso del cuerpo; relación variable en cierta medida según las diversas edades, y quizá también según los individuos.

Así los obesos, en fuerza del excesivo desarrollo del tejido adiposo, tienen una masa de sangre inferior á la de las personas delgadas y musculosas. Pero las variaciones fisiológicas de la relación de que se trata, sobre las que por lo demás no poseemos nociones precisas, son indudablemente de poca amplitud.

En el estado patológico, la disminución de la masa sanguínea parece ser frecuente, encontrándose en dos circunstancias principales:

1.ª En los casos de falta de desarrollo del sistema circulatorio; en los que el cuerpo adquiere sus proporciones normales, quedando restringidas las del área vascular, que es la particularidad que se obser-

Disminución  
de la  
masa sanguínea.

va en la clorosis constitucional *aortis chlorotica*. La masa de la sangre resulta entonces relativamente disminuída; 2.ª, en otros casos, la masa de la sangre está disminuida, con todo de ser normal el área vascular; circunstancia frecuente, que implica ciertos casos de disminución relativa y otros de absoluta. La primera se observa sobre todo en los casos agudos y la segunda en los crónicos.

a) El tipo de la disminución relativa, es decir, de la anemia *ad vacuum*, lo realizan las hemorragias abundantes, repetidas en corto espacio de tiempo.

Durante estas pérdidas sanguíneas, el área vascular se estrecha y el rebajamiento de la presión sanguínea deja de ser proporcional á la masa de sangre evacuada. Después se llenan de nuevo los vasos, pero la reconstitución de la masa sanguínea es menos pronta de lo que ciertos autores han dicho. Así es que cuando se hace una gran sangría á un animal, al punto de que se desmaye, pero sin que muera, si se repite la operación al cabo de un mes ó mes y medio, sobreviene el síncope más de prisa que la primera vez, lo cual quiere decir que se presenta éste después de la evacuación de una cantidad de sangre notablemente menor. Bórranse, pues, con lentitud las consecuencias de las grandes hemorragias.

La anemia *ad vacuum*, es decir, la disminución relativa de la masa sanguínea, ¿puede existir fuera de los casos de anemia post-hemorrágica? No lo creo dudoso.

En ciertos casos de anemia considerable, sobre todo en los llamados de anemia perniciosa progresiva, están literalmente exangües los cadáveres, presentando una cantidad de sangre más pequeña, en



verdad, de lo que corresponde á la disminución del peso del cuerpo.

b) La disminución absoluta de la masa sanguínea, es decir, la que está en proporción con el peso del cuerpo, representa el estado que se realiza por lo común en las anemias crónicas.

Supónese que, aun cuando á veces disminuya en esos casos de atrofia general la cantidad de la sangre, y lo haga en proporciones considerables, permanece visiblemente en relación con el peso del cuerpo, que por su parte está igualmente rebajadísimo. Sin embargo, no se halla demostrado que así suceda en rigor; siendo posible, á lo menos en ciertos casos (cáncer estomacal, tisis con inanición ó diarrea), que la masa de la sangre sufra un desgaste mayor que el de las partes blandas.

Aglobulia.

La forma de anemia mejor conocida, la más estudiada, es la aglobulia, estado al que se alude cuando se habla por lo común de anemia. Por mucho tiempo, la aglobulia no ha podido ser caracterizada sino mediante procedimientos químicos, y se la consideraba como una disminución del peso de los glóbulos. Luego, cuando se llegó á los procedimientos numéricos de la sangre, se vió que esta disminución del peso correspondía á la depresión del número de los elementos sanguíneos coloreados. Pero esta noción era imperfecta.

En la actualidad se sabe que la cuestión de calidad de los glóbulos rojos desempeña uno de los más importantes papeles; es decir, que hay falta de proporcionalidad entre la dosis de hemoglobina y el número de los glóbulos.

Al traspasar cierto grado, este carácter esencial de las anemias crónicas ha sido puesto en evidencia

por mis propias investigaciones, numéricas y cromométricas á la vez.

Cítase con frecuencia á J. Duncan como autor del principio, sentado en 1867, de que la lesión de la clorosis consistía en la disminución de la hemoglobina y no de los glóbulos rojos. Sus observaciones fueron hechas en tres cloróticas, cuya sangre se extrajo por medio de sanguijuelas, y se comparó con la de otras tantas mujeres sanas, obtenida por igual procedimiento. Con tal manera de operar, es evidente que no se podían obtener resultados capaces de inspirar convencimiento. Por lo demás, no es privilegio de la clorosis la alteración cualitativa de los glóbulos rojos.

He demostrado que esta es la regla en todas las anemias crónicas, y que, en ciertos casos, la dosis de hemoglobina no sólo no es inferior al número de hemátides, sino que, por el contrario, es relativamente exagerado.

Para adquirir exacto conocimiento de la lesión, hay que tener en cuenta los factores siguientes:

1.º Estado anatómico de los elementos, dimensiones, forma y color. 2.º Número de los elementos, incluso los hematoblastos. 3.º Cantidad de hemoglobina contenida en la unidad de volumen de la sangre, y por término medio en cada glóbulo. Gracias á la técnica de que me valgo, y que tantas veces os he descrito, bastan unas cuantas gotas de sangre, extraída por la picadura de una lanceta, para obtener todos estos datos.

Con estos elementos de juicio á la vista, y considerando la lesión en sí misma, me veo obligado á admitir cuatro grados de anemia.

Debéis comprender el grande interés que el terapeuta ha de conceder al conocimiento del grado de



anemia á que han llegado sus enfermos, y aun al hecho de poder percibir las modificaciones de la sangre suscitadas por los agentes medicinales de que hace uso, nociones fáciles de adquirir cuando se está familiarizado con los procedimientos clínicos de examen de la sangre.

Permitidme, pues, os recuerde el cuadro de los grados de anemia que resume mis observaciones.

Grados  
de anemia.

Estos grados de anemia representan, sobre todo, un dato anatómico, y se deducen del valor respectivo de los factores anteriormente enumerados.

Para facilitar el enunciado, llamo N al número de los glóbulos rojos, revelado por la enumeración de los elementos, y R á la riqueza globular.

Se dosifica la hemoglobina, ó más bien el poder colorante de la sangre, á favor de un procedimiento cromométrico. Con el fin de conseguir cifras de fácil interpretación, este poder colorante se expresa por el número de los glóbulos sanos. La sangre normal es la que sirve de patrón para medir los valores patológicos; de suerte, que la riqueza globular no es otra cosa que la cantidad de hemoglobina contenida en determinado número de glóbulos sanos.

Como, por otra parte, se conoce la cifra verdadera de los glóbulos de la sangre patológica, se tienen dos cantidades comparables. Tomando la relación de ellas  $\frac{R}{N}$  se obtiene un tercer valor, que representa la media proporcional del contenido hemoglóbico de cada glóbulo, cuyo valor le designo con la letra G.

Pongamos un sencillo ejemplo: Una persona anémica posee 4 millones de glóbulos rojos por milímetro cúbico de sangre; pero estos elementos tienen un poder colorante que sólo equivale á 2 mi-

llones de glóbulos sanos. Cada glóbulo no valdría, pues, por término medio, sino 0,50, puesto que 1 representa el término medio normal. Los resultados cifrados del examen de la sangre podrán, por tanto, expresarse al tenor siguiente:

$$N = 4 \text{ millones} - R = 2 \text{ millones} - G\left(\frac{R}{N}\right) = 0,50$$

Es frecuentísima la obtención de cifras parecidas. Esto sentado, y sin entrar en otros pormenores, que podréis hallar en otras partes, he aquí el sucinto cuadro de los cuatro grados de aglobulia:

*Primer grado ó aglobulia ligera.* — Alteraciones globulares nulas ó débiles, variando R de 4 millones á 3 proximamente y G de 1 ó 0,90 á 0,65.

*Segundo grado ó aglobulia de mediana intensidad.* — Por lo común, alteraciones globulares pronunciadísimas, con visible disminución de las dimensiones de los glóbulos. Este tipo es el más común; variando R de 3 á 2 millones; N es alto relativamente, pues oscila entre 5 y 3 millones, y G de 0,80 á 0,30; valor, este último, que se aproxima por lo común á 0,50, siendo raro el minimum 0,30.

*Tercer grado ó aglobulia intensa.* — Alteraciones globulares pronunciadísimas, y á veces presentación en la sangre de elementos de gran talla, que permiten permanezca elevado el valor globular. R varía de 2 millones á 800.000; N de 4 millones á 1 millón, y G de 1 á 0,40. En raros casos puede G exceder de la unidad.

*Cuarto grado ó aglobulia extrema.* — En este último grado, la aglobulia puede acarrear por sí misma la muerte de los enfermos. Los glóbulos rojos son muy desiguales, y por lo regular contiene la sangre algunos glóbulos gigantescos, que pueden alcanzar



hasta 16  $\mu$  de diámetro, pero que generalmente no miden sino de 11 á 13  $\mu$ . De aquí resulta que las dimensiones medias de los glóbulos exceden á veces perceptiblemente de la normal. En este mismo grado extremo de anemia, es cuando suelen verse aparecer algunos raros glóbulos rojos con núcleo. R = varía de 800.000 á 300.000; N de 1 millón á 300.000, y G de 1,70 á 0,88.

Condiciones  
etiológicas  
generales.

Debemos contentarnos aquí con estos sucintos datos de la anatomía patológica de la anemia; pero el estudio de la lesión no consiente, por sí solo, establecer indicaciones terapéuticas. Hay también que procurarse la determinación del proceso que preside á la producción de las modificaciones sanguíneas. Este difícil asunto se refiere estrechamente al de la formación y renovación de la sangre, sobre lo cual tampoco puedo hacer otra cosa que enunciar sumarias y generales consideraciones, en las que entrará, sobre todo, la renovación de la sangre en el adulto, ó por lo menos después de efectuado el nacimiento.

En razón al papel particularísimo y de primera importancia que desempeña en la nutrición general, la sangre está en incesante evolución, constituyendo la parte más activa y transformable del organismo. He aquí un primer hecho, que nunca debe perderse de vista.

Cierto número de elementos de la sangre se destruyen incesantemente, siendo reemplazados por otros nuevos, que sin duda encuentran en el organismo los materiales necesarios para su completo desarrollo. La sangre más normal presenta particularidades anatómicas que no dejan dudar de esta perpetua mutación, y las indagaciones que he llevado á

cabo me han permitido demostrar que se opera por intermedio de los corpusculillos á que yo he dado, por este motivo, el nombre de *hematoblastos*. En los ovíparos, cuyos glóbulos rojos son nucleados, son también células nucleadas los hematoblastos, y he podido afirmar—con pruebas sacadas de la anatomía y la fisiología comparadas de los elementos sanguíneos—que hay similitud entre los hematoblastos corpusculares de los animales superiores y los nucleados de los animales de glóbulos rojos nucleados.

La riqueza de la sangre humana en hematoblastos, ó sea en elementos de renovación, es relativamente considerable. En el hombre adulto se cuentan unos 5 millones de hemátides—y algo menos en la mujer—por cada 250.000 hematoblastos; de suerte que la relación  $\frac{N}{H} = 20$ , lo cual quiere decir que normalmente hay un hematoblasto por cada 20 glóbulos rojos ó hemátides.

El reemplazo de los hemátides destruidos se opera mediante el desarrollo y transformación de los hematoblastos; cuya opinión, defendida por mí desde hace mucho tiempo, sólo la han aceptado hasta hoy muy pocos autores. Pero tiende á vulgarizarse, sin embargo. Opónesela una teoría, sostenida por Neumann, Bizzozero y muchos otros observadores, referente á la formación de la sangre por la médula de los huesos y el bazo; órganos que efectivamente pueden producir células de contenido hemoglóbico, siendo activísimos en el embrión y estando secundados entonces por el hígado. Mas, aun admitiendo que antes del nacimiento, en la especie humana, dejen de ejercer su función hematopoyética el hígado y aun el bazo, se supone que esta función continúa ejerciéndose.



dose en la médula de los huesos durante todo el resto de la vida.

Según mis propios estudios, la función hematopoyética de la médula ósea es temporal, como la del bazo y del hígado, pero susceptible de recuperar cierta actividad en determinadas condiciones patológicas. Al hacerlo, la presencia de células hemoglobínicas nucleadas en la sangre va unida á las habituales lesiones de la anemia. En ciertos casos puede también participar del proceso el bazo, notablemente en la leucocitemia.

En las anemias independientes de esta última enfermedad, los glóbulos rojos nucleados de la sangre son de procedencia medular, pero siempre muy cortos en número.

Puede verse la aparición de algunos en la anemia aguda post-hemorrágica, cuando han sido considerables las pérdidas sanguíneas. Pero en la aglobulia crónica no se encuentran, sino en los casos en que la anemia llega al cuarto grado. Indican un esfuerzo supremo de reparación, una especie de lucha contra uno de los más graves estados.

El proceso normal de renovación sanguínea es el hematoblástico. Este es el que se excita, en grado tan considerable, por una simple sangría, como lo habéis podido ver y juzgar por los documentos reunidos en mis lecciones de 1881. Sin embargo, está influido también por otro gran número de circunstancias, cuyo rápido examen nos permitirá adquirir el conocimiento de las condiciones etiológicas generales de la anemia.

El movimiento nutritivo de la sangre, constituido, de un lado por una destrucción, y de otro por una renovación de elementos, es más ó menos vivo en los varios períodos de la existencia; particularidad

que, por sí sola, pone ya de manifiesto el por qué las anemias aparecen de preferencia en ciertas épocas de la vida.

Al nacer, la sangre humana es riquísima, y á juzgar por las diferentes formas anatómicas en ella contenidas, está en activa evolución. A los pocos días se empobrece, pareciendo poco favorable la alimentación láctea del niño para el sostenimiento de una alta cifra de glóbulos rojos. Los materiales de esta alimentación sirven, por lo demás, para el rápido crecimiento de los órganos; de modo que, en los recién nacidos y aun en los niños que están en la primera infancia, el sistema linfático predomina sobre el sanguíneo. Así es que los niños son muy sensibles á las hemorragias y suelen tener pobreza de sangre.

Tal estado de relativa inferioridad, se atenúa generalmente en la segunda infancia, á no sobrevenir algún cambio en la salud. En esta época, el niño está expuesto sobre todo á las enfermedades eruptivas y á varias causas de debilitación, que hemos ya señalado á propósito de la medicación reconstituyente general. Es raro, sin embargo, que la anemia, tan frecuente en estas circunstancias, traspase los límites de una moderada intensidad.

Llegamos luego á la edad, especialmente crítica, de la pubertad, en que la predisposición á las anemias llamadas espontáneas es tan evidente. Esta predisposición nace del empleo de los materiales nutritivos en el desarrollo del cuerpo y establecimiento de nuevas funciones; teniendo también á veces por *substratum* anatómico un retraso en el desarrollo del sistema vascular, tras de lo cual va la disminución relativa de la masa sanguínea.



En estas particulares condiciones sobreviene la clorosis, que es el tipo nosológico mejor conocido de las anemias protopáticas.

La clorosis no es privativa de las muchachas, sino que también es frecuente en los mozos; si bien la anemia no alcanza en éstos, por lo común, el alto grado que en aquéllas.

Acabado el desarrollo corporal, son menores los dispendios de materiales nutritivos; pareciendo formarse y sostenerse fácilmente la sangre, la cual se mantiene en una especie de equilibrio, que apenas puede trastornarse sino por varias enfermedades, y muestra notable poder reparador en los casos de hemorragia.

Así es que la edad adulta es casi exclusivamente la de las anemias sintomáticas. En algunas circunstancias, que rara vez hemos visto realizadas, nace, sin embargo, la más grave de las anemias, que es la designada con los calificativos de perniciosa y progresiva.

En la declinación de la vida de la mujer, puede la edad crítica de la menopausia causar cierta perturbación en la renovación sanguínea, suscitando un estado anémico, especie de clorosis tardía de la menopausia.

Finalmente, á la vejez, las funciones se retardan y es menos activa la formación de la sangre; pero sin que, por lo demás, haya destrucción ni dispendios exagerados. Así es que la resistencia á las pérdidas sanguíneas se halla mermaidísima, mientras que los casos de anemia espontánea son de grandísima rareza. Es también la época de las anemias sintomáticas, especialmente aquellas que se unen al desarrollo de los neoplasmas.

Tales son las condiciones generales que predisponen á la anemia y á sus diferentes formas, según las diversas fases de la evolución del organismo.

Réstanos ahora únicamente examinar las causas próximas de la lesión de la sangre.

---