

tan la uroheminuria y la urobilinuria, atribuidas por Quincke, á la destrucción exagerada de los hematíes, y según Hayem, á esta misma causa, al principio de la enfermedad, y después á la degeneración grasosa del hígado.

Ante el cuadro de la anemia perniciosa progresiva, el estudio de la sangre se impone como una necesidad absoluta.

Desde luego, se ve que el líquido que sale de la punción practicada con lanceta en el pulpejo del dedo, es de una gran palidez y extremadamente fluido. Es poco coagulable, así es que la herida sangra con profusión.

Sin duda alguna, la parte líquida de la sangre, el plasma, presenta modificaciones químicas; pero, hasta hoy, no han sido determinadas. Con todo, Sörensén ha hecho la importante observación de que el suero, no ejerce acción disolvente alguna sobre los hematíes normales.

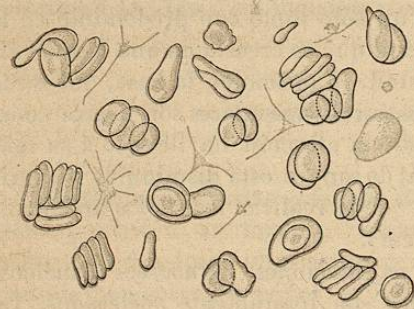


Fig. 13. — Preparación de sangre fresca en la anemia perniciosa progresiva (según Hayem).

Los hematíes se agrupan en pequeñas pilas ó se dispersan en el mar plasmático (comárese esta figura con la número 3). No sólo se diferencian los hematíes de los normales, por su modo de agruparse, sino por sus deformaciones, la desigualdad de sus diámetros y las dimensiones gigantes en algunos de ellos. En el mar plasmático, entre los hematíes aislados y los pequeños islotes hematíes, se distingue un leucocito, alguna masa hematoblástica y ténues fibrillas fibrinosas.

que la sangre contiene algunos elementos de talla mediana, de talla pequeña y de los llamados enanos; es decir, hematíes de diámetro medio $7,5 \mu$, de $6,5 \mu$ y oscilando entre $3,5 \mu$ y 6μ ; pero el número de los elementos de gran talla, es decir, de los hematíes que miden por término medio $8,5 \mu$, crece notablemente, y aparecen, además, elementos anormales, hematíes cuyo diámetro sube de 9 á 16μ (fig. 13). En algunos casos, éstos llegan á representar la octava parte de la cifra total (Hayem).

El crecido número de hematíes de gran talla, con más, la aparición de algunos de los agigantados, dan margen, naturalmente, á que aumente el valor globular (Hayem, Lepine y Laache).

Ya sabemos cómo se determina ese valor llamado G ; conociendo el número de hematíes N por la hematimetría; y por la cromometría, la riqueza globular R , es decir, la cantidad de hemoglobina contenida en un milímetro cúbico de sangre, no hay más que dividir R por N para darnos el resultado que se busca $\frac{R}{N} = G$. Pero en el estado normal, R es el valor entendido del número de hematíes (5.000.000) que se necesitan para la coloración normal ó tipo; luego es igual á N que representa los mismos 5.000.000 expresos y contados;

siendo, pues, el numerador igual al denominador, la fracción equivale á la unidad, por consiguiente $G = 1$. En la clorosis y en la mayor parte de las anemias, la proporción de hemoglobina R , baja más que el número de hematíes N , es decir, el numerador es menor que el denominador, en cuyo caso $G < 1$. Por el contrario, en la anemia perniciosa G es mayor que la unidad; no porque R aumente, sino porque N disminuye luego $G > 1$. De lo que resulta también que, aunque bastantes veces los hematíes sean más pálidos que en el estado fisiológico, son, sin embargo, individualmente considerados más ricos en hemoglobina que los sanos, por la razón de ser de mayores dimensiones. Hayem ha tenido un caso en que el valor globular era de 1,70, ó de otro modo, cada hematíe contenía casi tanta hemoglobina como dos de los sanos. Laache considera el tal aumento en el valor globular, como el caracter esencial de la anemia perniciosa progresiva; Lepine también le asigna particular importancia, pues no la ha visto faltar en ninguno de los casos que ha estudiado. Hayem, sin embargo, no lo encontró en una de sus observaciones.

La forma de los hematíes, ó mejor de algunos hematíes, se encuentra alterada; sin dejar de ser bicóncavos, pierden su figura regular para adoptar las de raqueta, de huso, de retorta, etc. (fig. 13). Estas deformaciones (poikilocytosis) no difieren en nada de las que existen en la clorosis (véase fig. 12) y en las diferentes anemias sintomáticas. Carecen, pues, de la importancia que Quincke las ha atribuído.

Los elementos figurados, ofrecen alteraciones considerables. Los glóbulos rojos véense modificados en su número, en sus dimensiones, su forma, su resistencia y su cantidad de hemoglobina.

La cifra desciende rápidamente á cerca de 1.000.000, y hasta se reduce á algunos cientos de miles. Laache la ha visto bajar á 360.000 y á 143.000. En las preparaciones de sangre fresca se ven dispersos, ó si se agrupan es en pequeñas pilas (fig. 13).

Su lesión principal, consiste en el aumento de su diámetro. Es verdad

que la sangre contiene algunos elementos de talla mediana, de talla pequeña y de los llamados enanos; es decir, hematíes de diámetro medio $7,5 \mu$, de $6,5 \mu$ y oscilando entre $3,5 \mu$ y 6μ ; pero el número de los elementos de gran talla, es decir, de los hematíes que miden por término medio $8,5 \mu$, crece notablemente, y aparecen, además, elementos anormales, hematíes cuyo diámetro sube de 9 á 16μ (fig. 13). En algunos casos, éstos llegan á representar la octava parte de la cifra total (Hayem).

El crecido número de hematíes de gran talla, con más, la aparición de algunos de los agigantados, dan margen, naturalmente, á que aumente el valor globular (Hayem, Lepine y Laache).

Ya sabemos cómo se determina ese valor llamado G ; conociendo el número de hematíes N por la hematimetría; y por la cromometría, la riqueza globular R , es decir, la cantidad de hemoglobina contenida en un milímetro cúbico de sangre, no hay más que dividir R por N para darnos el resultado que se busca $\frac{R}{N} = G$. Pero en el estado normal, R es el valor entendido del número de hematíes (5.000.000) que se necesitan para la coloración normal ó tipo; luego es igual á N que representa los mismos 5.000.000 expresos y contados; siendo, pues, el numerador igual al denominador, la fracción equivale á la unidad, por consiguiente $G = 1$. En la clorosis y en la mayor parte de las anemias, la proporción de hemoglobina R , baja más que el número de hematíes N , es decir, el numerador es menor que el denominador, en cuyo caso $G < 1$. Por el contrario, en la anemia perniciosa G es mayor que la unidad; no porque R aumente, sino porque N disminuye luego $G > 1$. De lo que resulta también que, aunque bastantes veces los hematíes sean más pálidos que en el estado fisiológico, son, sin embargo, individualmente considerados más ricos en hemoglobina que los sanos, por la razón de ser de mayores dimensiones. Hayem ha tenido un caso en que el valor globular era de 1,70, ó de otro modo, cada hematíe contenía casi tanta hemoglobina como dos de los sanos. Laache considera el tal aumento en el valor globular, como el caracter esencial de la anemia perniciosa progresiva; Lepine también le asigna particular importancia, pues no la ha visto faltar en ninguno de los casos que ha estudiado. Hayem, sin embargo, no lo encontró en una de sus observaciones.

La forma de los hematíes, ó mejor de algunos hematíes, se encuentra alterada; sin dejar de ser bicóncavos, pierden su figura regular para adoptar las de raqueta, de huso, de retorta, etc. (fig. 13). Estas deformaciones (poikilocytosis) no difieren en nada de las que existen en la clorosis (véase fig. 12) y en las diferentes anemias sintomáticas. Carecen, pues, de la importancia que Quincke las ha atribuído. Créese, en la actualidad, que esos cambios de forma, son debidos á una contractilidad morbosa del protoplasma hemático. Esta misma contractilidad puede, también, ser causa de los movimientos que experimentan. Pero, así como las deformaciones aparecen en cualquier grado de la anemia, la motilidad sólo se la observa en las anemias extremas ó de cuarto grado, cualquiera que sean, por otra parte, sus condiciones etiológicas, ya se trate de la anemia extrema perniciosa progresiva, ya sea de una extrema sintomática del cáncer ó de cualquiera otra afección. La movilidad de los hematíes se manifiesta de cuatro maneras distintas: unos tienen una contractilidad amiboidea oscura, deformándose con lentitud como los glóbulos blancos; otros están provistos de una, dos ó tres prolongaciones, á modo de tentáculos coloreados por la hemoglobina, inmóviles ó dotados de movimientos capaces de producir oscilaciones en el cuerpo globular; otros se están balanceando constantemente sin moverse de sitio, y por último, hay algunos que toman la figura de bastoncitos nudosos, estrechos, de una longitud de 3 á 12μ , con la propiedad de moverse activamente en todas direcciones, corriendo todo el campo del microscopio. La movilidad de estos *pseudo-parásitos* persiste durante dos ó tres horas, al cabo de las que se transforman en elementos rígidos. Se observa entonces que están compuestos por glóbulos enanos deformes, de cuyo disco, sumamente pequeño, salen una ó dos prolongaciones en forma de dedo de guante (Hayem).

La resistencia de los hematíes se encuentra debilitada; dejan disolver su hemoglobina en los líquidos que no atacan los glóbulos sanos; en las preparaciones secas, se producen en ellos con facilidad, perforaciones, hendiduras y vacuolas ó se llenan de cristales. En las preparaciones frescas se transforman á lo mejor en bolas esféricas muy coloreadas ó en microcitos, formas artificiales que sin razón han llamado la atención de Eichhorst.

Es notable el gran descenso de número de hematoblastos. De 200.000, bajan á menos de 25.000. Esta lesión es constante, y algunas veces progresiva (Hayem).

Casi siempre los leucocitos figuran en menor número que en el estado sano; Litten, sin embargo, ha observado en dos casos una leucocitosis intensa, pero pasajera. Como en todas las anemias extremas, los leucocitos son asiento de alteraciones cualitativas: se les ve hipertrofiarse, abrirse vacuolas y cargarse de hemoglobina.

En las preparaciones de sangre seca, coloreadas por el agua iodo iodurada, se observan en el mayor número de casos, algunos glóbulos rojos con núcleos. Estos provienen de la pulpa esplénica ó de la médula ósea, y su producción resulta del esfuerzo que verifican los órganos hematopoyéticos, para compensar la insuficiencia de la hematopoyesis normal, con respecto á los hematoblastos.

La anemia perniciosa tiene de ordinario una *marcha* regularmente progresiva, terminando por la muerte en algunos meses ó en un año.

No obstante, algunas veces se detiene ó retrocede; la mejoría entonces puede ser ó temporal con una recaída mortal, ó definitiva y seguida de curación.

Quinke, y otros autores, han publicado algunos hechos que establecen la posibilidad de una terminación feliz. Estos hechos, aunque excepcionales, tratándose de una enfermedad que en general es tenida por indefectiblemente mortal, bastan para hacer concebir alguna esperanza.

Diagnóstico.

La comprobación de una anemia extrema que viene acentuándose progresivamente, que es compatible con cierto estado de gordura y que determina hemorragias en la retina, tiene, desde luego, una gran significación diagnóstica.

Pero la anemia perniciosa, por una parte, no es siempre é inevitablemente progresiva; bastantes veces produce la demacración y no ocasiona hemorragias retinianas, y por otra parte, el ser una anemia extrema y aun progresiva, no es patrimonio exclusivo de la enfermedad de Biermer, como tampoco las hemorragias retinianas le pertenecen exclusivamente.

Entre las afecciones que producen una anemia clínicamente comparable con la perniciosa, están la clorosis, el cáncer del estómago, el cáncer masivo del hígado (1), tal vez la linfadenia ganglionar, la tuberculosis, el paludismo, la disentería y la diarrea de Cochinchina. Las hemorragias repetidas acarrea las mismas consecuencias; igual sucede con ciertos parásitos intestinales, el *botriocéfalo* *latus* y el anquilostoma duodenal.

Reyher, Runeberg y Lichtheim, llaman anemia perniciosa á los accidentes ocasionados por el *botriocéfalo* *latus*. También puede aplicársele el mismo nombre á una parte de los accidentes producidos por el anquilostoma duodenal, comunmente conocidos por anemia de los mineros, de los túneles de San Gortardo, de los ladrilleros, y anemia de los trópicos.

(1) V. Hanot et A. Gilbert, *l. c.*, p. 123.

Sería muy importante averiguar si, á los síntomas reales ó supuestos de estos diferentes estados morbosos, corresponden idénticas lesiones de la sangre. Pero no poseemos más que datos insuficientes sobre el estado de la sangre en las anemias llamadas perniciosas, determinadas por el botriocéfalo. Y, en cuanto á la ocasionada por el anquilostoma duodenal, Bozzolo y Toma han contado, en el más grave de sus enfermos, 1.465.000 glóbulos rojos; cifra que denota una anemia intensa, pero nó una anemia verdaderamente extrema.

Desde el punto de vista hematológico, la anemia de la enfermedad de Biermer, no se concreta sólo á ser intensa, es decir, á llegar al tercer grado, sino que va más allá, se hace extrema, pasando al cuarto y último período. La cifra de los hematíes desciende á 800.000; las formas grandes ó gigantes predominan, aumentando por lo mismo el valor globular; el número de los hematoblastos se reduce considerablemente y aparecen también los glóbulos rojos nucleados.

Entre las afecciones que clínicamente se confunden con la anemia perniciosa progresiva, se conocen aquellas que, por sus caracteres hematológicos, figuran en un mismo grupo, es decir, aquellas que pueden producir la anemia extrema ó de cuarto grado; tal sucede con la clorosis, como lo prueba una observación de Hayem; las hemorragias repetidas y la tuberculosis; el cáncer gástrico, demostrado también por el mismo autor, y, por último, el cáncer masivo del hígado, como lo atestigua un caso que se nos ha comunicado por Hartmann.

Un sólo carácter hematológico basta para distinguir la anemia extrema de Biermer, de todas las demás anemias extremas; es, á saber: que en aquélla los síntomas y lesiones de cuarto grado son precoces, mientras que en éstas se manifiestan ya á la postre, son tardías, ó por mejor decir, últimas, finales.

Cuando una anemia extrema, sospechada por el clínico, resulta confirmada por el hematólogo, el campo del diagnóstico es muy reducido, pues que, en la actualidad no conocemos más dolencias que la produzcan como no sean la enfermedad de Biermer, la clorosis, las hemorragias, la tuberculosis y el cáncer gástrico y hepático.

Desde luego será fácil eliminar la clorosis teniendo presente la edad y el sexo de los enfermos, como también la evolución general de la afección. El papel etiológico que corresponda á las hemorragias, se establecerá también sin dificultad con sólo el conmemorativo, y por último, un examen detenido y completo bastará, ordinariamente, para reconocer el cáncer ó la tuberculosis. Sin embargo, no siempre sucede así; sobre todo, el cáncer del estómago puede permanecer latente ú oculto, y la anemia extrema que engendra, ser tomada por anemia perniciosa progresiva.

Según hemos indicado ya, no está probado que el *botriocéfalo* *latus* y el anquilostoma duodenal, produzcan una anemia extrema en el verdadero sentido hematológico; pero no estará demás tener presente esta eventualidad, porque tampoco se ha demostrado que sea imposible; por lo mismo se buscarán con cuidado en las deposiciones los huevos del anquilostoma y los del botriocéfalo, juntamente con sus progloditas, y en caso de duda, un buen antielmíntico decidirá la cuestión.

Sería de grandísima importancia el poder reconocer la anemia perniciosa

progresiva, antes que llegara al grado extremo ; pero lo cierto es que, cuanto más cerca de sus etapas iniciales se la observa, tanto más rodeado de dificultades se encuentra el diagnóstico. Además, como esta enfermedad no es común, resulta que casi nunca se le atribuyen los primeros síntomas. Esta anemia adquiere con rapidez gran intensidad, sin ser todavía extrema ; ya entonces, según Laache, la sangre llama la atención por su crecido número de hematíes grandes y por el aumento del valor globular ; estas alteraciones son de mucho valor sin ser patognomónicas, primero, porque pueden faltar, y segundo, porque pueden existir en otros estados morbosos, entre ellos la enfermedad de Addison (Hayem). Ultimamente, cuando la enfermedad ha llegado ya á la anemia extrema, si se la ha sospechado, podrá ser reconocida y diagnosticada, pero aun así, no se tendrá certeza absoluta hasta que el diagnóstico no se confirme por la autopsia.

Tratamiento.

Las mismas prescripciones alimenticias é higiénicas, recomendadas para el tratamiento de la clorosis, servirán para el de la anemia perniciosa progresiva.

El régimen nutricional de los enfermos, se compondrá esencialmente de leche, huevos crudos ó poco cocidos, algún pescado, puré de legumbres, carne bien asada, queso, frutas cocidas ó en dulce. El pan se tomará en pequeña cantidad. Como bebidas, se dará leche ó cerveza floja, ó bien un poco de vino blanco, ó unas gotas de cognac en agua.

Si el estado de fuerzas lo permite, se trasladará el enfermo al campo, siendo preferido un terreno montañoso. El aire de la habitación será renovado con frecuencia y se prescribirán, además, las inhalaciones de oxígeno. Cuando la enfermedad no está aún muy avanzada en su evolución, debe administrarse el hierro, como en la clorosis ; Hayem, ha obtenido con él dos curaciones. Pero, cuando está ya en el último período, se comprende que sea del todo ineficaz, pues no se trata entonces, como en la clorosis, de suministrar á los hematoblastos un principio que facilite su transformación en hematíes, y que asegure su viabilidad ; hay que hacer más, hay que excitar la génesis misma de los hematoblastos, y para esto se han ensayado, pero sin éxito, el fósforo, la estricnina y el sulfato de quinina.

No sucede lo mismo con el arsénico. Las observaciones de que actualmente se tiene noticia ; atestiguan que de todos los agentes medicamentosos es el que ha dado resultados más satisfactorios. Según una estadística formada por Paddy, de 22 casos en que se empleó el arsénico, 16 terminaron por la curación, 2 fueron seguidos de mejoría y 4 de muerte, mientras que de 48 enfermos sometidos á diferentes tratamientos, sólo curó 1, murieron 42, y 5 de resultado indeterminado. Si los casos que han terminado por la curación, pertenecen realmente á la anemia perniciosa, no cabe duda, y esto sin exageración, que el arsénico debe ser considerado, como lo hace Conti, como el verdadero específico de esta afección.

El arsénico se administrará preferentemente por la boca, siendo la forma más apropiada el licor de Fowler á la dosis diaria de 10 á 20 gotas. Si

se tolera mal por el tubo digestivo, se recurrirá á una inyección hipodérmica, cada día, de medio á un centímetro cúbico del mismo licor, sustituyendo el agua de melisa con la de laurel cerezo (Hayem).

Cuando la muerte es inminente, es natural que se apele á todos los recursos, incluso el de la transfusión de la sangre humana. En teoría, esta operación está perfectamente indicada desde que Hayem ha demostrado que excita de un modo notable la génesis de los hematoblastos ; pero en la práctica, los resultados han producido el mayor desaliento. Sin duda esto es debido á que esta operación, último y supremo recurso, se practica demasiado tarde, cuando ya esle imposible todo esfuerzo al organismo aniquilado.

CAPÍTULO III

LINFADENIA Y LEUCEMIA

Historia. — Etiología. — Naturaleza.

El descubrimiento de un estado patológico caracterizado por el aumento numérico de los leucocitos de la sangre y por la hipertrofia de ciertos órganos hematopoyéticos, el bazo y los ganglios, es debido á Virchow (1) (1845). El autor alemán, después de haber dado á su primera observación el nombre de *sangre blanca* (Weisses Blut) propuso más tarde el de *leukaemia*, palabra que modificó Leudet por más eufónica en *leucemia*.

Algunas semanas antes que Virchow, Bennett (2) había publicado « *dos casos de enfermedad y de hipertrofia del bazo en los que sobrevino la muerte á causa de haberse presentado en la sangre una materia purulenta* (Two cases of disease and enlargement of the spleen in which death took place from the presence of purulent matter in the blood). Se esforzaba en probar que los glóbulos blancos acumulados en la sangre, diferían de los leucocitos que presentaban los caracteres de los glóbulos de pus y que este pus se formaba en la misma sangre. Pero no tardó en abandonar la idea de una enfermedad piogénica de nuevo género y entablando con Virchow una lucha de prioridad, aceptó al fin las razones de su adversario, oponiendo á la palabra *leukoemia* la de *leucocitemia*.

Antes que el mismo Bennet, en 1839 ya Barth y Donné, habían observado un caso de leucemia con hipertrofia del bazo. No se hizo mención de este caso hasta el año 1853, y no se publicó hasta el 1856, de suerte que « los dos médicos franceses dejaron escapar un descubrimiento que tenían entre las manos » (Isambert).

En cuanto fué la leucemia ó leucocitemia conocida, sólo se trató de descubrir,

(1) Virchow's, *Froriep's Notizen*, 1845, n° 780.

(2) Bennett, *Edinburgh Med. and Surg. Journ.*, 1845, vol. LXIV, p. 400.