

sencia del ácido hipúrico en este líquido, así como la falta del azúcar.

Respecto al *tratamiento*, el doctor Bouchardat se limita á decir que aconsejó una *alimentación azoada corroborante*, y que procuró *restablecer los sudores y el prurito habituales*; pero esta medicación no tuvo ningun resultado ventajoso.

ARTÍCULO XVIII.

ENFERMEDAD DE ADDISON.

§ I.—Historia y bibliografía.

El doctor Addison, médico de *Guy's hospital*, en Lóndres, publicó en 1855 una monografía (1) sobre los efectos locales y generales de la alteración de las cápsulas suprarrenales. Esta enfermedad, que tiene por signo característico una coloración morena de la totalidad ó de ciertas partes de la piel, fué designada mas particularmente por el doctor Addison con el nombre de *piel bronceada (bronzed skin)*; pero gracias á la iniciativa de Trousseau, lleva el de *enfermedad de Addison*.

I. *Parte fisiológica.—Funciones de las cápsulas suprarrenales.*—Estos órganos se han considerado por mucho tiempo, á causa de su situación, como anexos de los riñones; mas si las cápsulas están inmediatas á los riñones, no tienen por eso conexión necesaria con estos órganos, y en los cambios de situación congénitos de los riñones, las cápsulas no los acompañan en su emigración, sino que conservan su sitio normal. Hace ya mucho tiempo que no se consideran á las cápsulas suprarrenales como parte del sistema uropoético. Heim (de Berlín), en 1824, y Haumann, en 1836, han creído que la sangre venosa se revivificaba en estos órganos á la salida de los riñones, suposición que refutaron Rayer y M. Huschke.

Hewson el primero y despues de él, Meckel, Cooper, Klein y Rayer, habian observado que en los monstruos acéfalos se encontraban atrofiadas las cápsulas suprarrenales, observaciones que parece fueron la causa de que Bergmann (de Hildesheim) concluyese en su tesis inaugural, en 1859, que estos órganos no eran otra cosa que ganglios nerviosos. Por otra parte, la anatomía demuestra en ellos la presencia de elementos nerviosos en una cantidad considerable; además, Cassan y Meckel habian notado que en los negros las cápsulas suprarrenales, tenian un volumen mayor que en los hombres de piel blanca. En Francia y en el extranjero se observaron algunos

(1) Addison, *On the constitutional and local effect of disease of the suprarenal capsules*, en 4.º, Lóndres, 1855.

casos de alteraciones de las cápsulas por Rayer, Andral y Louis; y el primero publicó en 1837 (1) una Memoria, en la cual se encuentra descrita la apoplejía observada en estos órganos en personas de edad y en los fetos. En 1851, Brown-Séguard habia indicado á la Sociedad de biología una alteración que sobrevenia en las cápsulas suprarrenales despues de la seccion de una mitad lateral de la médula. Un cierto número de anatómicos, entre los cuales se deben citar á Kölliker, Frey, Ecker, Gray, Virchow y Leydig, han descrito minuciosamente la estructura de estos órganos.

Cuando se publicó el libro del doctor Addison, la fisiología de las cápsulas suprarrenales se conocia muy imperfectamente, y á pesar de los esfuerzos intentados en estos últimos tiempos para dilucidar este punto oscuro, se puede decir que esta cuestión está en vía de estudio y no tendrá acaso una solución inmediata. Ningun autor ha llevado tan lejos las investigaciones sobre la fisiología de las cápsulas suprarrenales que Brown-Séguard: apenas se conocia el descubrimiento de Addison cuando Brown-Séguard, en 1856, emprendia con este motivo observaciones que están consignadas en una serie de Memorias presentadas á la Academia de ciencias de París, las cuales versaban sobre los resultados de la ablación de las cápsulas suprarrenales en diferentes animales. Poco tiempo despues, el mismo autor publicaba una Memoria sobre la fisiología de las cápsulas suprarrenales (2). En este importante trabajo, se hallan espuestos los hechos fisiológicos siguientes: sensibilidad muy viva de las cápsulas; crecimiento despues del nacimiento de estos órganos que no son transitorios como el timo; y la muerte necesaria en todos los animales domésticos (únicos en los cuales se haya hecho esta esperiencia) despues de la ablación de las cápsulas. Anotado el tiempo que cada animal tardó en morir despues de la ablación de las cápsulas, el autor obtuvo diez y siete horas y media como término medio general; habiendo sobrevenido en algunos animales convulsiones epileptiformes, y una tendencia á girar sobre su eje. En los animales privados de sus cápsulas, se ha encontrado mas pigmentum que lo de ordinario, y tambien se ha observado que es una enfermedad comun en los conejos, y que ocasiona rápidamente la muerte, parece efecto de una producción exajerada del pigmentum y de una inflamación de las cápsulas suprarrenales; habiendo querido demostrar una notable analogía entre los síntomas de esta enfermedad, los de la de Addison y los que se observan despues de la ablación de las dos cápsulas. Por último, de los hechos observados por Addison y de sus propias esperiencias, Brown-Séguard dedujo esta conclusión, que suprimidas las funcio-

(1) Rayer, *Recherches anatomo-pathologiques sur les capsules surrénales* (Journal l'Expérience, 5.ª série, t. VIII, p. 385 y 572).

(2) Brown-Séguard, *Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales* (Archives générales de médecine, Oct. et. Nov. 1856).

nes de las cápsulas, se acumulaba el pigmentum en la sangre en los animales y en la piel en el hombre, y que una de las funciones de las cápsulas parecía ser modificar una sustancia dotada de la propiedad de trasformarse en pigmentum, modificación que le haría perder dicha propiedad.

Algunos de estos resultados los comprobaron Gratiolet y Philipeaux, quienes creían que la muerte era debida, en los casos de ablacion de estos órganos, no á la falta de una funcion necesaria á la vida, sino al traumatismo de la operacion. Philipeaux ha declarado que podía muy bien no sobrevenir la muerte despues de esta ablacion en las ratas albinas; viendo tambien sobrevivir á esta operacion animales de pelo de color. Martin-Magron conservó siete semanas un gato al cual le habia estraído las cápsulas suprarenales y en cuya sangre no habia podido comprobar la presencia del pigmentum. No obstante, Brown-Séguard no abandonó su primera opinion, y en 1858, publicó (1) una nueva memoria cuyas conclusiones son las siguientes:

1.^a Las funciones de las cápsulas suprarenales parecen ser esenciales á la vida en los animales no albinos.

2.^a La supresion inmediata y completa de estas funciones ocasiona la muerte muy rápidamente.

3.^a La supresion gradual de estas funciones produce la muerte lo mas tarde despues de un corto número de meses, y en ciertas especies de animales en algunos dias.

4.^a La ablacion simultánea de las dos cápsulas suprarenales produce la muerte, por lo general, mucho mas pronto que la de los riñones.

5.^a Si ciertos animales albinos son capaces de sobrevivir definitivamente á la ablacion de las cápsulas suprarenales, este hecho viene en apoyo de la opinion (emitida por el autor) de que una de las causas principales de la muerte en los animales albinos, despues de la pérdida de estas pequeñas glándulas, consiste en una acumulacion del pigmentum.

Muchos autores niegan á las cápsulas suprarenales funciones tan importantes como las que les ha atribuido Brown-Séguard, y no consideran estos órganos como indispensables á la vida. Además de los que hemos citado mas arriba, muchos esperimentadores vieron sobrevivir animales que habian sufrido la ablacion de las cápsulas. Respecto á la causa de la muerte que acaece en la mayor parte de las esperiencias, Brown-Séguard la encuentra en la ablacion de las cápsulas; Gratiolet en el traumatismo de la operacion, y mas recientemente, en un trabajo importante sobre este asunto (2); Harley atribuyó la muerte á la lesion de los nervios ganglionares inmediatos á

(1) Brown-Séguard, primer número de su *Journal de physiologie*, 1858.

(2) Harley, *The histology of the suprarenal capsules* dans la *Lancette anglaise*, números 5 y 12 de Junio de 1858.

las cápsulas suprarenales, y especialmente á los del ganglio semilunar derecho.

Chatelain (1) y Schiff (2), citados por Martineau, practicaron en estos últimos tiempos la ablacion de las cápsulas, y algunos de los animales operados han curado. Estos autores concluyeron de sus investigaciones, que las cápsulas suprarenales no son indispensables á la vida, y además, que no tienen por funcion destruir el pigmentum: en efecto, habiendo examinado por diferentes veces la sangre de los animales que habian sobrevivido á la operacion, no han podido encontrar en ella el pigmentum, ni tampoco han observado ninguna alteracion de color en la piel y los demás tejidos.

Se ve, pues, que es muy difícil, en medio de las contradicciones que reinan todavía entre los fisiólogos, formar una opinion sobre las funciones de las cápsulas suprarenales, y que este punto reclama todavía nuevas investigaciones.

II. *Parte patológica.*—Cuando en 1855, se publicó en Inglaterra el libro del doctor Addison, los médicos ingleses investigaron con celo los hechos de este género. El doctor Jonathan Hutchinson hizo un llamamiento á todos sus colegas en el *Medical Times*, y llegó á reunir, en el año de 1856, un número considerable de observaciones de la enfermedad. Addison habia consignado once casos, y desde entonces se han recogido otros diez y nueve en Inglaterra; lo que hace elevar la cifra á treinta. Los médicos que mas se han ocupado de estas investigaciones son los doctores Hutchinson, Farre, Ranking, Vincent, Gibbon y Monro. En el mes de Marzo de 1856 se publicó en Francia, por Laségue (3), un artículo crítico titulado: «*Las enfermedades de las cápsulas suprarenales; síntomas y diagnóstico segun Addison.*» Este artículo es el primero que salió á luz en Francia sobre esta cuestion, Trousseau, en el mes de Setiembre del mismo año (1856), comunicaba á la Academia de medicina (4) una observacion de piel bronceada, con lesion de las cápsulas suprarenales, en su servicio del Hotel-Dieu, y exigió que esta enfermedad se llamase en adelante enfermedad de Addison. En el mismo mes de Setiembre de 1856, Ferréol publicaba una observacion de la misma enfermedad (5); y desde esta época, se han multiplicado las observaciones, y tambien han aparecido sobre la misma cuestion muchos trabajos de conjunto, entre los cuales citaremos los de Danner (6),

(1) Chatelain, thèse inaug., Strasbourg, 1859.

(2) Maurice Schiff (de Florencia), *L'Imparziale* del 26 de Marzo de 1863.

(3) Laségue, *Les maladies des capsules surrénales, symptômes et diagnostic d'après Addison* (*Archives générales de médecine*, 1856, 5.^a série, t. VII, p. 257).

(4) Trousseau, *Bulletin de l'Académie de médecine*. Paris, 1856, t. XXI, p. 1066.— Véase asimismo Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 2.^a édit. Paris, 1865, t. III, p. 533.

(5) Ferréol, *Gazette médicale*, Setiembre 1856.

(6) Danner, *De l'état actuel de nos connaissances sur la maladie bronzée d'Addison* (*Archives générales de médecine*, 1857, 5.^a série, t. IX, p. 34).

de Hecht (1), las tesis de Chatelain, de Laguille y sobre todo la de Martineau (2), en la cual se encuentran reunidas todas las observaciones y los documentos relativos á la enfermedad de Addison.

La esposicion que precede demuestra que si la fisiología de las cápsulas suprarrenales no es conocida todavía, solo debe atribuirse á la imperfeccion relativa de nuestros conocimientos generales y de nuestros medios de observacion, y no al celo de los fisiólogos. La enfermedad de Addison está quizá destinada, á medida que sea mejor y mas estensamente estudiada, á ilustrar esta cuestion de fisiología.

§ II.—Síntomas.

Los síntomas mas notables son los siguientes: debilitacion progresiva, pérdida del apetito, vómitos; aparicion en la piel y ciertas mucosas de manchas pigmentarias de color moreno, ó tambien de un tinte oscuro esparcido en todo el tegumento.

Invasion, prodromos y causas predisponentes.—Esta enfermedad es esencialmente crónica como todas las caquexias. Addison ha llegado empíricamente á descubrir esta nueva especie morbosa al intentar una clasificacion de las caquexias; por lo mismo, no debe llamar la atencion, si la mayor parte de los enfermos no se han fijado en la enfermedad, sino cuando ya existia en ellos el estado caquético desde mucho tiempo. La mayor parte eran individuos atacados de cáncer, ya en la mama, ya en el estómago, ó de afecciones tuberculosas ó del mal de Pott; otros se hallaban debilitados por escesos, ó por el alcoholismo; así es que se puede decir que el principio del mal pertenece muchas veces á las causas variadas de caquexia. En un muy pequeño número de casos, la enfermedad ha parecido primitiva. Por lo tanto, en presencia de las condiciones desfavorables, en medio de las cuales han vivido los enfermos, y de las enfermedades graves de que estaban afectados ya, se ha preguntado si no podría considerarse la coloracion bronceada como el resultado de caquexias profundas y de alteraciones de órganos esenciales, de que tantas veces va acompañada (Hecht). Hasta ahora, esta enfermedad se ha observado mas veces en los hombres que en las mujeres, invadiendo al parecer en la edad media principalmente.

Aparicion de los síntomas propios de la enfermedad.—Esta aparicion es algunas veces lenta, pero otras ha sido bastante rápida. En el mayor número de casos, inician la enfermedad vómitos pertinaces, con una repugnancia marcada á los alimentos, y habitualmente estreñimiento; acompañando á estos primeros accidentes un malestar general sin fiebre, un sentimiento de debilidad, quebrantamiento, y las mas de las veces una especie de abatimiento. La anemia llega en

(1) Hecht, *Société méd. allemande*, 1857. Véase *Gaz. hebdom.*, 1858, p. 82.

(2) Martineau, *De la maladie d' Addison*, tesis inaug. París, 1864.

ocasiones al sumum de intensidad. Las conjuntivas están azuladas, las mucosas descoloridas, y se manifiestan todos los demás signos habituales de la anemia. Al principio se habia creido que no enflaquecian los enfermos, y que esta caquexia ofrecia el carácter particular de alterar profundamente la economía sin producir la demacracion. Esta observacion no es siempre justa, porque no podría suceder esto cuando se tratase de un enfermo tísico ó de alguna otra persona atacada de una enfermedad orgánica, tal como un cáncer del estómago, por ejemplo. Además, el curso mas ó menos rápido de la afeccion, influye necesariamente sobre la mayor ó menor rapidez de la demacracion. Ciertos enfermos experimentan una cefalalgia intensa, y nadie duda que la neuralgia puede complicar este estado anémico. Hasta ahora se comprende que el carácter esencial de la enfermedad se oculta al médico, pero ya no sucede así, luego que aparece el signo característico, necesario, que es la coloracion bronceada. Entre los autores, unos han creido desde luego, á primera vista, que los enfermos pertenecian á mestizos ó indios, tan difusa é intensa era esta coloracion, cuyo sitio mas habitual vamos á describir. Se presenta ordinariamente en la cara, en el cuello, en las axilas, en las manos, en el escroto y alrededor del ombligo; siendo á veces oscura, color de tierra (sepia), y otras de color de bronce, verde gris; en ocasiones mas negra y casi parecida á una mancha de tinta. Cuando esta coloracion es difusa, generalizada y poco intensa, se la puede desconocer; pero no sucede así, cuando está dispuesta por placas sobre la frente, alrededor de los labios, en las manos, y forma en la mucosa de los labios pequeñas manchas negruzcas características. Aunque el estudio anatómico de estas manchas no esté todavía completamente concluido, sin embargo, se puede asegurar que no están formadas por sangre derramada, ni parásitos cutáneos, sino por el pigmentum, elemento normal, segregado en escesiva abundancia y depositado en la piel. Depósitos análogos se han encontrado en el peritoneo. Este signo tiene, pues, un valor patognomónico considerable, y se puede decir que constituye casi por sí solo la semiología de esta afeccion: en efecto, no se le halla en ningun otro caso.

§ III.—Curso, duracion y terminacion de la enfermedad.

Al partir del momento en que aparece la coloracion bronceada, los enfermos se consideran condenados á una muerte cierta. Si hasta entonces la enfermedad ha marchado con lentitud, sin fiebre y solo se ha caracterizado por una debilidad gradual y trastornos gástricos, no sucede lo mismo en los últimos tiempos, y los enfermos caen en el marasmo. Sin embargo, la terminacion de la enfermedad no siempre es lenta, sino que á veces es brusca, inesperada, como repen-

tina, y sin que se pueda comprender el mecanismo de la muerte. En muchas circunstancias se han notado perturbaciones cerebrales, síncope y una vez apoplejía. Si se comparan estos casos con aquellos en que los animales empleados para los experimentos de los fisiólogos han muerto repentinamente, se inclina uno á creer que la muerte no resulta solamente del progreso de la caquexia y de la pérdida total de las fuerzas, como se verifica en la fiebre hética, ó de alguna complicacion, sino que existe en la enfermedad una causa de muerte rápida, que no pudo apreciarse hasta ahora por los observadores. La duracion de la enfermedad ha sido, en el mayor número de casos, de muchos meses, con frecuencia de cinco á seis; una vez ha durado veinte y dos meses y otra no ha durado mas que dos.

§ IV.—Anatomía patológica.

En el mayor número de casos de piel bronceada observados hasta ahora, las cápsulas suprarrenales se han hallado enfermas, y en algunos solo ellas lo estaban, sin que presentase lesion ningun otro órgano. Estas alteraciones de las cápsulas suprarrenales son muy diversas, y esto es, como lo hace notar muy juiciosamente Danner, un hecho digno de interés, por lo que tiende á probar, que los estados caquéticos, que se representan en general como teniendo su punto de partida en las alteraciones orgánicas de naturaleza idéntica, mas de sitio variable, pueden suceder tambien á desórdenes variables, respecto á su naturaleza, pero sobre todo respecto á su sitio. Las mas de las veces las cápsulas están aumentadas de volúmen y contienen depósitos de apariencia tuberculosa, ya formando una masa compacta de consistencia del tubérculo crudo, ya conteniendo un número considerable de pequeños núcleos diseminados. Muchas veces se han encontrado en las cápsulas verdaderas colecciones purulentas, y otras se ha visto en ellas una especie de reblandecimiento y desorganizacion de la sustancia central ó medular. Igualmente se han notado depósitos de apariencia cancerosa, y con frecuencia la existencia de cuerpos amorfos de apariencia fibrinosa, encerrando una cantidad considerable de elementos grasos y sales calcáreas. Así es que, no es la naturaleza, sino el sitio de la lesion el que ocasiona la enfermedad bronceada.

No obstante, no podrá considerarse la lesion de las cápsulas suprarrenales como una condicion absoluta del desarrollo de la enfermedad de Addison. Varias veces ha sucedido que se han hallado estos órganos completamente sanos, y en un caso faltaban tambien las cápsulas, y al mismo tiempo integridad de todos los demás órganos. Es necesario confesar que estos hechos son escepcionales; pero no por eso dejan de tener un valor menos importante, y suministran un poderoso argumento á los autores que no quieren ver en la altera-

cion de las cápsulas la causa de la enfermedad bronceada, y que consideran esta última como una neurose.

§ V.—Diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

No hay que confundir la enfermedad de Addison con el *tinte bronceado* que resulta del uso interior del *nitrato de plata* (1).

Es muy difícil distinguirla de la *melanemia*, y algunos autores han hecho tambien esta confusion. No obstante, si se considera que la melanemia reconoce siempre por causa una fiebre intermitente anterior, que en esta enfermedad la sangre está alterada y que se encuentran en ella corpúsculos pigmentarios, que la coloracion, en vez de ser bronceada, es morena grisácea, que esta coloracion, uniformemente estendida en el tegumento esterno, no se presenta jamás en las mucosas, etc., se llegará á establecer el diagnóstico de estas dos enfermedades, en el mayor número de casos.

Hasta ahora han sucumbido todos los enfermos en los cuales se ha observado la piel bronceada, con todos los caractéres que hemos descrito. Sin embargo, como las observaciones son poco numerosas, á veces incompletas, y que el diagnóstico se ha hecho en muchas ocasiones con el escalpelo en la mano, es prudente no afirmar que sea necesariamente mortal el pronóstico de esta enfermedad, el porvenir dilucidará esta cuestion. El tratamiento no ha sido todavía formulado.

(1) Véase tomo V, ENFERMEDADES DE LA PIEL.