

en nuestro país. Según Grandidier los límites en que aparece esta enfermedad son: en Europa del 45 al 60° de latitud norte y América del Norte del 30 al 45°. No puede determinarse el límite de altura porque esta afección se ha observado así en las costas de Holanda y en el norte de Alemania como en Suiza, hasta en una altura de 5,000 pies sobre el nivel del mar.

Herencia. La hemofilia se consideró primero como necesariamente hereditaria. Un autor alemán hizo la estadística de las familias atacadas de esta enfermedad y las llama *bluterfamilien*. En efecto, la herencia juega aquí un gran papel.

Grandidier en 1850 conocía solo en Alemania 150 familias atacadas de esta enfermedad. Siempre se leerá con interés la siguiente estadística presentada por Lange (*Loc. cit.*)

Países.	Número de familias.	Número de individuos.
Alemania.	53	150
Suiza.	4	26
Italia.	1	1
Francia.. . . .	10	46
Bélgica.. . . .	1	1
Dinamarca.	2	5
Suecia.	1	2
Rusia.	1	6
América del Norte.	21	46
Inglaterra.. . . .	12	52
Escocia.. . . .	4	11
Irlanda.. . . .	1	5

No debe, sin embargo, exagerarse la importancia de la herencia, y creer que existe una raza de personas que gozan del monopolio de esta funesta facultad hemorrágica.

El número de los casos aislados es considerable.

Causas diversas. Si entre los casos de hemofilia se observan muchos que presenten como antecedentes el padecimiento en otras personas de su familia, hay otros muy numerosos, en los que no solo existe esta acción hereditaria, sino que no puede apreciarse ninguna causa predisponente. Pueden colocarse los hemofílicos en tres clases: los que tienen disposición hereditaria, aquellos en quienes se presenta la enfermedad sin causa apreciable, los que la padecen á consecuencia de una lesión traumática. En este último caso se ve aparecer la hemorragia, no solo por la herida, sino por diversas partes del cuerpo, especialmente por las aberturas mucosas, de modo que el traumatismo obra sobre todo el organismo y no solo sobre el punto herido.

Los hombres están mucho más espuestos á la hemofilia que las mujeres. Grandidier dice que de 484 enfermos, 452 eran hombres y 32 mujeres.

Hé aquí cuál es, según Grandidier, la edad de los fallecidos de hemofilia: de los 142 pertenecientes al sexo masculino había:

17	de menos de	1 año.
61	entre	1 y 7 años.
54	—	7 — 14 —
12	—	14 — 21 —
6	—	21 — 28 —
5	—	28 — 35 —
5	—	35 — 45 —
4	de menos de	50 —

De 10 defunciones del sexo femenino hubo:

De menos de	1 año de edad.	4 casos.
— de 1 á	2 años —	5 —
— —	19 años —	1 —
— —	20 años —	2 —

En cuanto á la edad en que los enfermos fueron atacados por primera vez de hemofilia, las cifras presentadas por Grandidier y referidas por Magnus Huss, son las siguientes: de 65 casos observados en hombres, comenzó la enfermedad en 46 casos á menos de un año; en 5 casos entre 1 y 2 años, y en 2 casos á la de 22 años. *Nunca principió después de esta edad.* De tres mujeres hemofílicas en una se observó el mal antes del primer año de edad, y en dos casos de 1 á 2 años.

Otras cifras presentadas por Grandidier se refieren á la edad que los hemofílicos tenían cuando él escribía. Hélas aquí:

Hombres	Mujeres.
5 de 1 á 4 años.	1 de 6 años.
5 de 4 á 10	1 de 7
13 de 10 á 15	1 de 14
9 de 15 á 20	1 de 16
8 de 21 á 25	1 de 18
8 de 25 á 30	1 de 19
6 de 30 á 35	1 de 20
5 de 35 á 40	1 de 34
7 de 40 á 50	1 de 45
5 de 51 á 70	1 de 62
67	10

§ III.—**Síntomas.**

Los *síntomas* pueden dividirse en muchas categorías; los dependientes de la misma hemorragia, los que son particulares á la enfermedad que preceden ó acompañan al acceso y los que resultan de la anemia. Los primeros son zumbido de oídos, debilidad que puede llegar hasta el síncope, etc. Los segundos son un estado febril rara vez intenso, una especie de excitación, cefalalgia, á veces ligero delirio con sobresaltos de tendones, dolores en las articulaciones, palpitations del corazón, disnea. Los dolores en las articulaciones son con frecuencia tan fuertes y persistentes que llegan á simular el reuma articular; á veces han precedido los accesos.

Entre los síntomas pertenecientes á la hemofilia se colocan también los equimosis y tumores sanguíneos subcutáneos. Estos equimosis pueden presentarse antes, durante ó después de las hemorragias. Su sitio de predilección son las nalgas, el escroto y las piernas (Grandidier).

Se ve que la hemorragia debe llamar la atención antes que todo, no solo bajo el punto de vista de los peligros de la enfermedad, sino también bajo el puramente nosográfico. Es incontestable que la gravedad de la hemorragia no está en relación con las lesiones si hay traumatismo, y que en casos muy frecuentes no interviene causa de ningún género, y no hay ni alteración orgánica, ni afección aguda de las superficies en que se produce la hemorragia. Si hay hematemesis la sangre no procede de úlcera gástrica ni de varices estomacales. Si hay hemolisis la sangre no procede de congestiones al rededor de muchos tubérculos, ni de rotura de vasos en las cavernas. Además es un hecho casi constante la aparición de la hemorragia en varios puntos. Es frecuente el ver presentarse esta hemorragia en forma de epistaxis tenaces. A veces se producen por la avulsión de un diente, siendo el asiento de la afección la cavidad alveolar.

La sangre sale, no solo por los orificios mucosos, sino por vías anormales por la piel, por ejemplo, y en estos casos no se observa rotura que pueda explicar semejante fenómeno morboso.

Las petequias, las manchas purpúreas, los equimosis anchos y de color azulado sobrevienen con frecuencia, y son el indicio de la tendencia que tiene la sangre á escaparse por todas las vías. A veces se producen hemorragias en las cavidades serosas.

§ IV.—**Curso, duración y terminación de la enfermedad.**

Sitio y punto de partida de la hemorragia. En el caso en que la hemorragia se verifica espontáneamente y sin causa traumática que haga entreabrir los tejidos, se observa que se verifica, sobre todo en la superficie de las mucosas, tales como las de la nariz, de la boca, estómago y bronquios. La parte del cuerpo que con más frecuencia es el asiento

de esta lesión, es la mucosa nasal. Este caso puede ser previsto, por decirlo así. Si se admite que el estado local importa poco, vista la disposición general predominante de la economía, y lo fácil á verificarse el aflujo sanguíneo por cualquier punto que sea, se comprenderá que el sitio predestinado, por decirlo así, para las hemorragias, sean las narices, por las que en el estado normal se verifican flujos espontáneos en gran número de individuos. La siguiente relación presentada por Grandidier indica la proporción de los puntos hemorrágicos.

La sangre se vertió:

Por la nariz.	110 veces.
la boca.	32
los intestinos.	32
el estómago.	8
las vías urinarias.	11
los pulmones.	14
el extremo de los dedos.	3
la piel del cráneo.	2
la lengua.	3
la glándula lagrimal.	3
el oído.	1
los órganos sexuales femeninos.	8

Según otra estadística tomada de Lange, los casos mortales han tenido por causa hemorragias sobrevenidas en las circunstancias y por los puntos siguientes:

Heridas (sea producidas por operaciones quirúrgicas) 26 veces, á saber: mordedura de la lengua en los niños por una caída 5 veces; pequeño arañazo que sangra al cabo de cuatro días, una vez; herida insignificante, una vez; herida sin importancia cuya costra se ha levantado, una vez; pequeña herida de la cabeza que solo sangró unos días, pero que determinó la muerte por empobrecimiento, una vez; absceso abierto espontáneamente, una vez; avulsión de un diente á consecuencia de una caída, una vez; pequeña herida de dos líneas de profundidad recibida en la cara en un duelo, una vez; pequeña herida del párpado ó de la cabeza, cuatro veces; pequeña herida en la mano, una vez; contusión de la uña de un dedo, una vez; desgarradura del frenillo del labio superior por una caída, una vez; herida de la nariz, una vez; herida de un dedo, una vez; herida del muslo, una vez; hemorragia uretral, una vez. Heridas hechas por el arte ó quirúrgicas: sección del frenillo de la lengua, una vez; mordedura de sanguijuelas, dos veces; vejigatorios, dos veces; extracción de un diente, seis veces; circuncisión, tres veces; ventosas escarificadas, una vez; escarificación de las encías, una vez; sangría de una vena, una vez; hemorragia nasal traumática (por caída ó golpe), tres veces; hemorragia nasal espontánea, ocho veces; hemorragia umbilical, ocho veces, etc.

Quizá estrañe que los órganos genitales de la mujer no se hayan comprendido como asiento mas frecuente de hemorragias de la naturaleza de las que estudiamos. Este hecho, que puede aceptarse como resultado de la observacion, tiene necesidad de comentarios si se quieren poner de acuerdo la patologia con las teorías fisiológicas reinantes, cuestion que estaria mas en su lugar al tratar de cualquier otra enfermedad menos oscura que esta.

Los autores indican la frecuencia de hemorragias muy abundantes y difíciles de cohibir en las hemofilias á consecuencia de la extraccion de un diente, llegando hasta producir la muerte. Este hecho es importante de conocer, porque de él se deduce que no deben de mirarse con indiferencia estas hemorragias sino procurar detenerlas con presteza.

Duracion é intensidad de la hemorragia. Se ha visto en muchos casos que la hemorragia no ha podido detenerse y han sucumbido los enfermos. Otras veces, y esto es lo mas frecuente, solo sucumben los enfermos á consecuencia de la repetición de las hemorragias empobreciéndose la economía. Con frecuencia se detienen por sí mismas estas hemorragias se presente ó no el síncope. A veces ceden á los esfuerzos del arte. La duracion puede ser de una ó de muchas horas, y de uno ó de varios dias, lo que depende de la sangre que se pierde en un tiempo dado.

La cantidad de sangre que puede perderse ha sido rara vez apreciada. El vómito hace perder un tercio ó dos tercios de litro en las veinte y cuatro horas, pudiendo salir al mismo tiempo por la piel. Esta cantidad es relativamente pequeña (Magnus Huss). En el caso de Laveran la sangre que se vertió por las narices fué 300 gramos en algunas horas. Aunque se deba desconfiar de cantidades fabulosas, es menester admitir, sin embargo, que pueden perder los enfermos muchas libras de sangre en las veinte y cuatro horas.

Recaidas ó accesos. Ya hemos dicho que las hemorragias se reproducen en ciertos intervalos. Ha podido creerse que algunas veces existe cierta periodicidad regular en su aparicion, pero esto no está suficientemente establecido, y la esperiencia demuestra que la presentacion de las hemorragias se verifica irregularmente, ya todos los dias, todos los meses ó varias veces al año.

A consecuencia de los accesos los enfermos conservan una anemia mas ó menos marcada, y algunos autores han hecho descripciones de la fisonomia y aspecto exterior de los enfermos. El estado anémico y la caquexia, tal es el resultado de las hemorragias. La dispepsia, las nevralgias de la cara, la falta de reaccion orgánica, la notable debilidad, se han indicado como consecuencia. Sin embargo, es incontestable que cuando los accesos se producen á mucha distancia puede alcanzarse la salud, á menos que los enfermos no vivan en un sitio húmedo, sombrío, en la miseria y en las condiciones que se consideran como favorables á la produccion del mal.

Terminacion. La muerte es con frecuencia la terminacion mas ó menos tardía de la hemofilia. Puede decirse que ésta afeccion es de las mas graves, pero no se la puede señalar un término. Las causas determinantes de la muerte son las hemorragias, las gangrenas, la anemia y el estado caquético. La gravedad es tanto mayor cuanto mas jóvenes son los enfermos; así es que vemos sucumbir á esta enfermedad gran número de niños menores de un año.

Existen numerosos casos de curacion. En semejante caso se han visto sobrevenir cada vez mas distantes y cesar por último. Esta terminacion feliz se ha verificado generalmente entre los treinta y cuarenta años.

§ V.—Diagnóstico y pronóstico.

La hemofilia puede afectar diversas formas y presentarse en circunstancias muy variadas. Las enfermedades con que puede confundirse la hemofilia, son sobre todo la púrpura hemorrágica y el escorbuto. Este está caracterizado por lesiones en las encías, dolores musculares, edema de las piernas, estupor, tendencia á las ulceraciones y gangrenas y á los derrames serosos. En la púrpura solo hay hemorragias de poca importancia, lo que predomina son las manchas cutáneas; además en la púrpura aguda hay ante todo un estado febril de los mas intensos. En todo caso, la ilusion no será de larga duracion, la púrpura es un estado agudo y la hemofilia se presenta por accesos. Sin embargo, conviene la distincion cuando solo se observa el accidente. Por la marcha de la enfermedad, su duracion, sus recaidas, por las circunstancias conmemorativas se conduce al diagnóstico exacto.

La leucocitemia espleno hepática va acompañada con frecuencia de pérdidas de sangre en abundancia, de las que resulta la muerte, no de un modo rápido, sino por el empobrecimiento sucesivo. Esta caquexia es incontestablemente una de las formas de la hemofilia.

§ VI.—Lesiones anatómicas.

Naturaleza de la hemorragia, calidad de la sangre vertida, anatomia y fisiologia patológicas. La hemorragia puede verificarse bajo las siguientes formas: flujo de sangre pura al exterior, equimosis y extravasacion de sangre formando tumores; derrames en las cavidades serosas articulares ú otras. ¿Cuál es el estado de los tejidos, y especialmente el de los vasos? Cuando la sangre aparece en una superficie intacta como la piel ¿puede admitirse la trasudacion? Esta idea repugna á los conocimientos fisiológicos. Sin embargo, Virchow (1) cita casos en que la hemorragia se verifica por la piel sana en la nuca, en las espaldas, en el abdomen, en las extremidades de los dedos de las manos y de los piés, y en las orejas, y afirma que no ha podido determi-

(1) Virchow, *Handbuch der speciellen pathologie und therapie*, Erlangen, 1854.

nar por qué via se escapa la sangre. Magnus Huss describe de este modo la manera cómo en su enfermo lo verificaba la hemorragia por la piel: «Cuando se examina con un lente la superficie sangrienta no se ven indicios de escoriación de la piel, pero se ve positivamente salir la sangre al rededor del pelo; si se arranca uno no se encuentra alterada su raíz. Esta hemorragia del cráneo solo puede durar algunas horas, y entonces fluye la sangre en muy corta cantidad, pero es mas frecuente que la sangre salga sin interrupcion durante dos ó tres dias, pudiendo llegar hasta cinco ó seis. Durante la hemorragia la piel no se encuentra notablemente tumefacta, ni en el sitio de la efusion ni en sus inmediaciones; está solamente un poco sensible á la presion, y la temperatura un poco mas elevada... El enfermo experimenta una sensacion de calor y latidos en el punto por el que se va á establecer el flujo... Con frecuencia sale la sangre de los folículos de las pestañas, del mismo modo que de la piel del cráneo, con tal abundancia, que á veces, cuando no se empapa, forma una capa sobre el ojo entero. Las pestañas superiores é inferiores sangran siempre simultáneamente, mas rara vez sale la sangre por el vello de la axila izquierda.» El autor, despues de haber referido estos hechos, dá la siguiente explicacion. «Atendiendo á que la epidermis se encuentra sin lesion, y observando que la sangre fluye al rededor de las raíces de los pelos, no puede reconocerse otra fuente á la hemorragia que los vasos capilares de los folículos del pelo y cabello.»

Condiciones anatómico-fisiológicas. ¿Qué se ve cuando se examina en las personas sujetas á la hemofilia, así su sangre como sus órganos circulatorios? La sangre en la mayor parte de los casos, segun los autores, tiene las condiciones normales, á lo menos se presenta con sus peculiares caractéres. En algunos casos se han encontrado gran número de glóbulos blancos y tendencia á fundirse la leucocitemia con la hemofilia. Virchow, atribuyendo al bazo un importante papel en las hemorragias que sobrevienen en algunos estados caquécticos con alteracion de la sangre (escorbuto-petequial, fiebres intermitentes, etc.), ha abierto una via á nuevas investigaciones.

El exámen de la sangre hecho en esta enfermedad, tiende á multiplicarse recientemente por las nuevas é importantes investigaciones microscópicas. La mas ó menos liquidez, el predominio de tal ó cual elemento observado á simple vista, tal como el suero, la fibrina ó los glóbulos; en fin, la presencia en la sangre, vista al microscopio, de glóbulos blancos en mayor ó menor cantidad. Los trabajos de Bennett y de Virchow sobre la leucocemia, encuentran aquí su aplicacion, y no será extraño encontrar en las mas recientes observaciones de hemofilia algun trabajo especial consagrado á los glóbulos blancos.

La sangre que fluía de la piel de una enferma tenia un color rojo arterial, y se coagulaba con gran rapidez (Magnus Huss). En el exámen microscópico no se encontró sino glóbulos rojos de aspecto normal, sanos al parecer. La proporcion del suero era normal. El único signo

que merece ser notado es que el color de la sangre correspondia á la sangre arterial. Sin embargo, las opiniones varían sobre este particular, y los autores indican una vez el color rojo y otras el color negro de la sangre, y lo mismo sucede respecto de la tendencia á coagularse la sangre. La sangre de un hemofilo ha parecido á Laveran semejante á la de los leucocitémicos, así el autor ha intitulado á su observacion: *Hemofilia con leucocitemia*. Habia además alteracion del bazo.

El analisis de la sangre en estos casos ha dado los resultados siguientes:

Coágulos desecados.	104,5
Materias fijas del suero.	50,0
Agua.	855,5
	<hr/>
	1000,0

La sangre, vista al microscopio, presenta el aspecto de un pus muy diluido, el de un derrame de la pléura, por ejemplo. Al lado de algunos glóbulos rojos, el microscopio demuestra una corriente de glóbulos un poco voluminosos, trasparentes y á veces desgarrados en sus bordes, y marcados en el centro por algunos puntos opacos (glóbulos blancos). El enfermo que forma el objeto de esta observacion sucumbió á consecuencia de epistaxis. No podemos menos de indicar que el estudio de este caso corresponde mas bien al artículo LEUCOCITEMIA.

Bennett en una carta á Cormack dice que la sangre en los casos de diátesis hemorrágica experimenta una alteracion de sus elementos. En un enfermo afectado de *púrpura hemorrágica* la mayor parte de los glóbulos se encontraban alterados en su forma. Los habia alargados y dentados, y el número de las granulaciones que les rodeaba era considerable.

No existe, con relacion á una alteracion de los vasos, ninguna observacion concluyente; se ha invocado la falta de elasticidad ó de contractilidad de los vasos, pero esta explicacion ha quedado sin valor. Segun Retzius podria darse razon de las hemorragias, admitiendo que el sistema venoso se contrae fuertemente y obliga á la sangre lanzada por el corazon á verterse fuera.

James Miller (de Edimburgo), manifiesta, sin justificarla demasiado, la opinion de que la sangre de los hemofilos contiene en menor proporcion fibrina y glóbulos; que de esto resulta una tendencia á las congestiones capilar y la menor potencia coagulante. La opinion reinante entre los médicos ingleses, es que los vasos capilares en estos casos se encuentran alterados en su estructura. Las paredes se adelgazan y la contractilidad disminuye. De aqui nacen los métodos de tratamiento, bien tienda á rechazar la sangre, bien á escitar la contractilidad de los vasos. Métodos que deberiamos juzgar con severidad sino procedieran de la fisiologia, ciencia á la que conviene impulsar, y cuyo vuelo detiene notablemente la medicina empirica.

§ VII.—Tratamiento.

Profilaxia. Si la hemofilia es hereditaria y depende de circunstancias locales, la medicina será con frecuencia impotente, debiendo ceder su puesto á la higiene. Cambiar el medio en que se vive, las costumbres, la condicion social; en todos los casos tonificar, disponer un régimen reparador; tales son las primeras indicaciones que se presentarán al médico para impedir la repetición de los accidentes.

Tratamiento de los accesos. El ópio se ha administrado para dar á los capilares mas tenuidad, asociado en pildoras al acetato de plomo.

Entre los remedios aplicados sobre las superficies sangrientas, figuran bajo todas formas los estípticos. Entre los medicamentos citaremos la esencia de trementina, el nitrato de mercurio, la creosota, el nitrato de plata y aun el cauterio actual, al que se ha recurrido sin gran éxito. Inútil sería esponer aquí en detalle todos los medios puestos en práctica contra las hemorragias; la pérdida de sangre, bien se presente en un hemofilo ó en otro caso cualquiera, debe ser cohibida por el medio mas pronto y menos peligroso. El hielo es aplicado y sostenido á la parte con buen éxito cuando la fuente de la hemorragia se encuentra al alcance de la mano. Los agentes estípticos son muy variados y de fácil aplicacion; entre ellos indicaremos el percloruro de hierro como fácil de producir excelentes servicios.

Roberts (de Edimburgo), refiere un caso en que un médico consiguió detener la hemorragia que siguió á la extracción de un diente llenando de yeso la cavidad alveolar.

No podemos indicar aquí los medios quirúrgicos de detener las hemorragias, tratándose de una enfermedad en la que la hemorragia puede presentarse por muchas vías á la par y por superficies sin la menor lesion material.

En todos los casos el régimen será tónico y la alimentacion todo lo reparadora posible.

ARTÍCULO V.

MELANEMIA.

La palabra *melanemia* (*μελας, μελανος, negro* y *αιμα, sangre*), es una expresion empleada para designar un estado de la sangre, caracterizado por la presencia de una *materia pigmentaria* circulando en los vasos. La melanemia no constituye, propiamente hablando, una enfermedad; es un estado morboso consecutivo á ciertas fiebres palustres, y cuyos efectos se traducen por alteraciones orgánicas y perturbaciones funcionales particulares.

§ I.—Historia.

Las opiniones de los antiguos sobre las materias atrabiliarias, su acumulacion en la vena porta, su penetracion en el hígado, corazon, pulmones, cerebro, etc., se encuentran acordes, hasta cierto punto, con el descubrimiento del pigmento en la sangre, pero solo pueden considerarse como elucubraciones teóricas, y no como el reflejo de los hechos observados. Las primeras menciones exactas de lesiones susceptibles de atribuirse á la melanemia se remontan á Lancisi (1) y á Stoll (2). El primero habia notado el color negro del hígado en un individuo muerto de fiebre biliosa; el segundo describe el limite oscuro del cerebro y del hígado en una mujer que habia sucumbido á accesos de fiebre repetidos. Casos mas numerosos nos han trasmitido Bailly (3), Maillot (4), Billard (5) y Montfalcon (6). Popken (7) y Fricke (8), indican la pigmentacion del hígado en una epidemia de fiebres palustres que reinó en 1826 en las costas del Norte. Ricardo Bright (9) ha publicado dibujos representando la capa cortical del cerebro de un hombre muerto de parálisis á consecuencia de fiebre intermitente. En fin, los médicos que han observado las fiebres intermitentes y remitentes de los paises intertropicales han notado con frecuencia la coloracion negra del bazo y del hígado (Annesley (10), Haspel (11), Stewardson (12), etc.)

Estos hechos referentes á la melanemia no fueron mencionados sino como simples detalles de anatomia patológica, y nadie unió su conocimiento al conjunto de síntomas manifestados por los órganos afectados ni se aplicaron á la investigacion de su causa próxima.

Meckel (13) hizo ver el primero la relacion de causas y efectos entre la coloracion negra de ciertos órganos y la acumulacion de *gránulos de pigmento* en la sangre á consecuencia de las fiebres palustres graves. Virchow (14), dos años despues, demostró las *células de pigmento* en la sangre del corazon de un enfermo afectado de fiebre in-

(1) Lancisi, *De morbis paludum effluvis in opera medica*(2) Stoll, *Ratio medendi*, t. I, p. 196.(3) Bailly, *Traité anatomo-pathologique des fiebres intermittentes*, Paris, 1825, p. 181.(4) Maillot, *Traité des fiebres on irritations cerebr.-spin.*, Paris, 1836.(5) Billard, *Arch. gén. de méd.*, 1825, t. IX, p. 492.(6) Montfalcon, *Histoire medicale des marais*, p. 306—322.(7) Popken, *Historia epidem. malignæ Jeveræ observ.*, Bremæ, 1827.(8) Fricke, *Bericht über seine Reise nach Holland im Jahr.*, 1826.(9) Bright, It was almost of the colour of black lead (*Reports of med. Cases*, ch. VI, pl. XVII—XIX).(10) Annesley, *Liver of very dark colour*, ch. II, p. 482.(11) Haspel, *Maladies de l'Algérie*, Paris, 1850, t. I, p. 335 y t. II, p. 318.(12) Stewardson, *The American Journal*, abril de 1841, p. 42.(13) Meckel, *Zeitschrift für Psychatrie von Damerow*, 1847, et *Deutsche Klinik*, 1850.(14) Virchow, *Archiv für Pathol. Anat.*, 1849—1853. et *Pathologie cellulaire*, p. 184.