
GACETA MEDICA DEL NORTE

2.º SEMESTRE DE 1918

NÚMERO 1.º

JULIO

TRABAJOS ORIGINALES

NUEVO CONCEPTO FISIO-PATOGÉNICO -:- -:- DE LAS DIABETES -:- -:-

Deducciones clínicas; por RAMON CAMIÑA.

(CONTINUACIÓN)

Según la teoría patogénica de la diabetes, hasta hoy admitida, á medida que la hiperglicemia disminuye, debe desaparecer ó disminuir la glucosuria, siendo así que es frecuente observar el fenómeno contrario, es decir, que la hiperglicemia disminuye y la glucosuria aumenta; este fenómeno tiene una explicación clara admitiendo la teoría patogénica de la diabetes por alteración del seuil de la glucosa.

En efecto, al descender dicho seuil, se favorece la eliminación de la glucosa, tanto más cuanto que el descenso del seuil sea mayor puesto que la eliminación se aumentará en una cantidad equivalente á la diferencia entre el nivel que tenía el seuil y el nivel que tiene después del descenso, de aquí que se producirá un aumento de la concentración urinaria de la glucosa; si la cantidad de orina es la misma, el debit de glucosa por 24 horas ó glucosuria, se ha-

llará notablemente aumentada; si por el contrario la poliuria disminuye, no obstante esta disminución del volumen urinario podrá existir el mismo deбит de glucosa, quizá mayor que antes de haber descendido el seuil de la glucosa, porque la concentración urinaria, merced al descenso del seuil, ha aumentado de un modo considerable.

Vemos, por lo tanto, que no obstante disminuir la retención de glucosa de la sangre, la existencia no sólo de una glucosuria idéntica sino mayor, se explica de un modo lógico mediante la teoría fisiopatológica del descenso del seuil de glucosa, porque en resumen de cuentas, mediante el descenso del seuil de glucosa se produce un aumento notable en la concentración urinaria de la glucosa (concentración relativa).

Este aumento de la glucosuria, puede presentarse de dos modos diferentes; en unos casos con poliuria y en otros con orinas normales ó francamente oliguécicas; la razón de estas diferencias no estriba en la causa de la diabetes sino que depende de causas secundarias, tales como la polidipsia é hidremia humoral, etc.

En efecto, si el sujeto, por anteriores ingestiones de líquido, mantiene su sangre en estado de hidremia se producirá una poliuria para combatir la alteración isotónica que la hidremia origina; como al eliminarse el agua, se elimina la glucosa disuelta tendremos un aumento de la glucosuria en orinas poliúricas; si la hidremia no ha existido no podrá producirse la poliuria, pero como mediante el descenso del seuil de la glucosa se ha producido un aumento de la concentración relativa de la glucosa urinaria, tendremos como resultado final un aumento de la intensidad de glucosuria en orinas normales ó oligúricas.

Ahora bien, para un mismo descenso del seuil de glucosa, la concentración de la glucosa, en la orina en los casos de orinas oligúricas, es mayor que en las orinas poliúricas, puesto que para idéntico descenso del seuil ó glucosúrico para idéntica puerta de salida de la glucosa, los volúmenes de orina son diferentes, y, por lo tanto, sus disoluciones tienen que ser diferentes.

Esto que ocurre con la glucosa en el diabético ocurre en el nefrítico, el cual, al pasar de un grado de impermeabilidad renal

mayor á un grado de impermeabilidad menor, lo hace siempre mejorando su concentración úrica y disminuyendo su poliuria ó volumen.

Como se ve por lo expuesto, el organismo en todos los casos de exceso de una sustancia en la sangre, sea ésta glucosa, úrea, etcétera, es decir, en las diabetes y nefritis, emplea para combatir los fenómenos derivados de la retención, *idénticos mecanismos*. En los períodos de impermeabilidad ó de dificultad de eliminación diluye el exceso de retención (glucosa, cloruros ó úrea) y los emite en orinas poliúricas con débiles concentraciones para suplir con el exceso de orines la falta de concentración; cuando la enfermedad mejora, reduce la poliuria y suple la disminución de la orina con el aumento de concentración.

Así como en las nefritis el aumento de concentración y disminución de la orina después de las poliurias con baja concentración es indicio del restablecimiento total ó parcial de la función renal, así es frecuente observar en la diabetes que á una poliuria con débil concentración, la sustitución por un aumento de concentración de glucosa con disminución de la orina, suele ser indicio de que la retención de la glucosa toca á su fin, y el indicio de que los síntomas clínicos disminuirán ó desaparecerán.

Así es frecuente observar que á los pocos días de instituir un régimen antidiabético, *se presenta unos días una glucosuria más intensa con un debit de 24 horas mucho más elevado que antes de instituir el régimen antidiabético*, cosa que á primera vista hace temer ó sospechar que la acción del régimen es insuficiente cuando, por el contrario, esta intensificación de la glucosuria indica precisamente el efecto útil. Este hecho no será explicable por la teoría general de la diabetes, pues según ella, la glucosuria debe siempre desaparecer gradualmente.

Claro está que al producirse la poliuria por medio de la hidremia que sigue á la polidipsia, la poliuria no sólo arrastra una cantidad de glucosa mayor sino también más urea, etc., es decir, *se constituye una azoturia*; pero como luego veremos, esta azoturia es menor que la de la diabetes con descenso del seuil, fenómeno que se halla en relación con la teoría de las variaciones del seuil de las diabetes.

Diabetes con descenso del seuil de la glucosa.—Hemos visto que en estas diabetes, por hallarse el seuil de la glucosa descendido, no existe retención (hiperglicemia), sino que, por el contrario, existe falta de glucosa en la sangre (un grado mayor ó menor de hipoglicemia). Tanto mayor es el defecto de glucosa en la sangre cuanto que el nivel del seuil de la glucosa se halle más descendido y que la gravedad ó consunción del enfermo será tanto mayor cuanto el nivel del seuil es más bajo, puesto que permite al enfermo perder más glucosa por idéntica unidad de tiempo y, finalmente, también hemos demostrado que el tratamiento debe consistir en administrar tantos más hidratos de carbono cuanto más glucosa pierda, ó lo que es idéntico, cuanto más descendido esté el seuil, ó lo que es igual, cuanto mayor sea la hipoglicemia, que es el dato que mejor podemos determinar y en virtud del cual podemos *conocer en cierto modo el estado del seuil de la glucosa.*

Como no conocemos el estado ó nivel del seuil acuoso en las diabetes con descenso del seuil de la glucosa, *debemos, apoyándonos* en los diferentes elementos que integran la diabetes (polidipsia, poliuria, glucosuria, concentración sanguínea, azoturia, concentración urinaria, etc.); investigar *cuál debe ser el estado del seuil acuoso* en las diabetes con descenso del seuil en la glucosa y una vez sentado cuál debe ser el nivel ó seuil acuoso, ver si con su admisión en clínica se explican satisfactoriamente los diversos síntomas que constituyen la diabetes con descenso del seuil y ver si los diferentes y numerosos tipos clínicos de diabetes que se presentan en clínica (de diabetes con desnutrición) se explicará satisfactoriamente admitiendo el seuil acuoso deducido por lógica ó, por el contrario, existen clases de diabetes en las cuales dicha explicación no es posible y, por lo tanto, para su interpretación es necesario admitir otros estados del seuil acuoso diferente del deducido por teoría.

Tratemos de investigar cuál debe ser el estado del seuil acuoso en las diabetes con desnutrición con descenso del seuil de la glucosa en los casos más numerosos y en los que por la constancia de su sintometología pueden admitirse como casos tipos de diabetes con desnutrición.

En los casos de diabetes con descenso del seuil de la glucosa, no existe hiperglicemia ó retención de la glucosa de la sangre, puesto que el seuil de la glucosa, que se halla descendido, permite la fácil eliminación de la glucosa; es decir, que lejos de existir alteración de la isotenía sanguínea humoral y celular por un exceso de glucosa que determinará la polidipsia para corregir la retención isotónica, existe, por el contrario, debido á la pérdida de glucosa é hipoglicemia consecutiva, una alteración de la isotonía sanguínea humoral y celular por *defecto de glucosa* y, por lo tanto, no debe existir polidipsia para corregir esta alteración isotónica, puesto que si existiera la polidipsia, la hidremia que de ella se derivara *no haría más que aumentar* la alteración isotónica por defecto de glucosa, puesto que con ello no se conseguiría más que aumentar la disolución y disminuir la concentración sanguínea de la glucosa, y por lo tanto aumentar la hipoglicemia.

De lo expuesto se deduce una primera conclusion: *que no debe existir polidipsia*. De esta conclusión lógicamente se deduce la siguiente: que no debiendo existir polidipsia *no debe existir poliuria dependiente de la polidipsia* y que si existe esta poliuria debe reconocer otro origen independiente ó distinto de falta ó disminución de glucosa en la sangre.

Que no debe existir poliuria en los casos tipos de esta clase de diabetes, se deduce además por las siguientes consideraciones.

1.º Hallándose el seuil de la glucosa descendido, no existe ningún obstáculo á que se elimine grandes cantidades de glucosa en pequeño volumen de orina, puesto que dado de un lado que el descenso del seuil de la glucosa permite efectuar fácilmente la concentración de la glucosa de la orina y siendo la concentración de la glucosa en este medio, muy grande (mientras que para los cloruros la concentración es 56 x 1000 y para la urea es 56 x 1000), puede efectuar débit ó gastos ó eliminaciones de glucosa en 24 horas, enormes en orinas relativamente oligúricas.

2.º Para un mismo descenso del seuil de glucosa, la poliuria no haría más que agravar el mal del enfermo, puesto que para un mismo y constante descenso del seuil y, por tanto, un idéntico poder de concentración urinario, el débit ó gasto de glucosa por 24

horas se hallaría en razón directa de la poliuria, ó lo que es idéntico, la desnutrición del enfermo sería tanto mayor cuanto que la poliuria fuera mayor y como es ley general que el organismo en los momentos de enfermedad emplea medios ó mecanismos que tratan de remediar por otros medios ó vías los desperfectos que produce la enfermedad, no se puede admitir lógicamente pensando, que en las *tipos puros* de diabetes por descenso del seuil de la glucosa, debe existir descenso del seuil acuoso, sino por el contrario, *el organismo para combatir los perniciosos efectos del descenso del seuil de la glucosa, emplea el mecanismo fisiológico de elevar el seuil acuoso para evitar pérdidas mayores de glucosa.*

En efecto, elevado el seuil acuoso, evita un gasto de glucosa tanto mayor cuanto más disminuye la eliminación de agua, ó lo que es lo mismo, evita un gasto tanto mayor de glucosa cuanto más eleve el seuil acuoso.

Ahora bien; la pérdida de glucosa que experimenta un sujeto es tanto mayor cuanto que el seuil de la glucosa se halle más descendido, luego lógicamente pensanda, *el seuil acuoso debe hallarse tanto más elevado cuanto más descendido se halle el seuil de la glucosa*, es decir, que las variaciones de los seules de la glucosa y el acuoso *son inversos y proporcionales*, al contrario de los casos de diabetes con elevación de la glucosa, en la cual los seules de la glucosa y el acuoso varían en el mismo sentido y *son directamente proporcionales* sus variaciones. De aquí se deduce otra conclusión.

En las diabetes *con elevación del seuil* de la glucosa, la administración de líquidos al enfermo es justa y legítima, porque la eliminación de la glucosa, que es elemento que le intoxica, se verifica á expensas de la poliuria, mientras que en las diabetes con *descenso del seuil* de la glucosa, la administración de líquidos, produciendo un aumento de la poliuria, aumenta la pérdida de glucosa y la retención de líquidos disminuye la pérdida de glucosa en una cantidad proporcional á la disminución de volumen multiplicado por la concentración de glucosa en la orina.

Esta es la razón, á nuestro juicio, por que el método de la disminución de los líquidos en los diabéticos da resultados tan opues-

tos, porque empleando sin conocimiento de causa puede dar origen á emplear el régimen de disminución de líquidos en casos en que se halle contraindicada la disminución de las bebidas.

De lo expuesto se deduce que en los casos de diabetes con descenso del seuil de la glucosa tipo, es decir, *en los casos en que la enfermedad se halle automáticamente compensada por el mecanismo del seuil acuoso, el seuil acuoso debe hallarse elevado y, por lo tanto, no debe existir poliuria*; pero en clínica se observan casos de diabetes rápidamente consuntivos, con polidipsias y poliurias, luego no hay más remedio que admitir una de las causas siguientes:

1.º Que la causa que modifica el seuil de la glucosa, modifica también el seuil del agua desviándola de su mecanismo regulador de la diabetes ó fisiopatológico.

2.º Que otra causa cualquiera diferente de la causa de la diabetes, puede actuar independientemente sobre el seuil acuoso, haciendo que éste descienda y por lo tanto que el seuil acuoso sea anormal en estas diabetes.

3.º Que alteraciones isotónicas humorales ó celulares, nacidas de otras causas independientes ó ligadas á la diabetes, requieren para combatir estos estados anormales de la isotonía celulo-humoral, la existencia de una poliuria independiente de la causa patógena.

Como se ve, estos casos de diabetes con descenso del seuil de la glucosa y en los cuales existe polidipsia y poliuria, pueden considerarse como tipos de diabetes ó desviados del tipo fisiopatológico normal por algunas de las causas consignadas ó tipos de diabetes complicados con otras causas, la cual engendra el trastorno que actúa sobre la eliminación anormal del líquido.

Vamos á tratar de exponer las diferentes explicaciones que pueden aducirse para interpretar cada uno de los grupos de diabetes que se apartan del tipo fisiopatológico normal expuesto.

A. *El seuil de la glucosa y el seuil acuoso pueden hallarse alterados de un modo independiente por la acción de una misma causa*; del mismo modo que una sola y única causa, por ejemplo, un enfriamiento, puede producir á la vez una nefritis y una congestión pulmonar, cuyas enfermedades, no obstante evolucionar en

cierto modo independientemente, hace que el organismo experimente modificaciones diferentes á las que hubiera experimentado si sólo se hubiera producido una sola enfermedad. Del mismo modo una misma causa puede alterar á la vez el seuil acuoso y el seuil de la glucosa y las modificaciones que las alteraciones de estos seules produzcan, serán diferentes á las alteraciones que se hubieran producido si la causa sólo hubiese alterado á uno de los seules.

Antes de pasar adelante nos es indispensable exponer algunas consideraciones.

1.º Ambard ha demostrado que todos los seules (agua, glucosa y cloruros) se hallan bajo la dependencia del sistema nervioso central, ó lo que es igual, que toda alteración de este sistema puede producir modificaciones en los seules.

2.º Todos los autores reconocen que las alteraciones orgánicas del sistema nervioso (cerebro, protuberancia y médula) y las alteraciones funcionales y psíquicas del mismo sistema nervioso, como los disgustos, penas, terrores, etc., pueden determinar diabetes.

3.º Ambard, estudiando la diabetes insípida la cual, como sabemos, se caracteriza por una intensa poliuria que aparece de un modo brusco y que desaparece de idéntico modo y en cuya enfermedad no se puede descubrir el más pequeño signo de lesión renal ni alteraciones de otra naturaleza, ha sacado la deducción de que la diabetes insípida se produce *por un descenso intenso del seuil acuoso* y que la causa que hace descender el seuil es el sistema nervioso, pues no podría explicarse la aparición y descenso de la enfermedad de un modo tan rápido, admitiendo una lesión orgánica.

De lo expuesto se deduce: 1.º que los seules de las sustancias recrementicias se hallan bajo la dependencia del sistema nervioso. 2.º que existen casos de diabetes, es decir, de alteraciones del seuil de la glucosa por causas nerviosas no sólo orgánicas sino también psíquicas; y 3.º que también existen alteraciones del seuil acuoso (diabetes insípida) por causas nerviosas, de aquí nace la posibilidad de que una misma causa, por ejemplo, nerviosa, *actúe*

á la vez sobre los dos seúles glucosúrico y acuoso y producirá por lo tanto dos clases de enfermedades, cuyos síntomas unidos ó sobre añadidos, haga que cada una de las enfermedades, considerada independientemente, aparece como caso atípico ó anómalo, ó lo que es idéntico, aparezca como un caso desviado del tipo fisiopatológico normal.

Supongamos, por ejemplo, que una causa moral produce un descenso del seuil de la glucosa, determinando una diabetes consuntiva y que en vez de dejar intacto al seuil del agua y, por lo tanto, permitir que este seuil se eleve para impedir la desnutrición del enfermo, ataca también al seuil acuoso determinando en éste un descenso del seuil, la poliuria se producirá y, por lo tanto, que dará establecida una nueva causa de consunción y de este modo demostrada la existencia de una diabetes con descenso del seuil de glucosa y con poliurias intensas, ó sea un mecanismo fisiopatológico desviado del mecanismo normal.

Como se ve, el caso no es de diabetes simple sino de diabetes mixta con alteración del funcionamiento del seuil acuoso.

B. *Las modificaciones del seuil de la glucosa y del seuil acuoso pueden no depender de una misma causa, como en el caso anterior, sino de causas diferentes*, porque un sujeto, sea diabético por una causa A. que actúe sobre el seuil de la glucosa, no quiere decir que no puede padecer de otra causa ó enfermedad que actúe sobre el seuil del agua independientemente de la causa A.

Ejemplo: Un sujeto diabético con seuil de glucosa, descendido, puede ser á la vez nefrítico.

Supongamos un diabético con descenso del seuil de glucosa, el cual á su vez es *nefrítico azotémico*, con gran impermeabilidad renal, ó lo que es idéntico, con escaso poder para concentrar la urea en la orina; el enfermo, para evitar ó combatir la azotemia, necesita compensar el defecto de concentración uréica en la orina, aumentando el rendimiento de orina con el fin de que por un exceso de orina se compense la mala calidad de la misma.

Para realizar este fin se halla precisado á descender el seuil acuoso para facilitar la salida de líquido, así se constituirá la po-

liuria, la cual será tanto mayor cuanto que la impermeabilidad renal sea intensa.

Vemos, por lo tanto, que en un diabético con descenso del seuil de glucosa, puede existir por otra causa independiente de la causa que origina el descenso de seuil de glucosa, una poliuria intensa, es decir, que el seuil acuoso, en este caso, se halla desviado ó actúa en sentido contrario al que debía actuar dada la fisiopatología de la diabetes del enfermo.

En el caso de coexistir una diabetes con descenso del seuil con una nefritis hipertendida, simple, igualmente puede existir intensa poliuria independiente de la causa productora de la diabetes.

En cambio, en los casos de coexistencia con una nefritis clorúrica en la cual la oliguria más ó menos acentuada es casi constante y por lo tanto que el seuil de agua se hallará elevado en estos casos, el seuil acuoso del enfermo se hallará elevado por la doble causa ó mecanismo de la nefritis y por el mecanismo fisiopatológico de la diabetes con descenso del seuil de la glucosa.

Que esta asociación de la nefritis y de la diabetes es muy frecuente, todos los médicos lo saben; pero nosotros opinamos que es mucho más frecuente que lo que generalmente se cree, como se demuestra estudiando al diabético de un modo sistemático, bajo el punto de vista de su aparato renal y, sobre todo, empleando para este diagnóstico los modernos elementos de diagnóstico (urea de la sangre, cloruria experimental y poliuria probocada, etc) Mediante estos medios exploratorios unidos á los síntomas clínicos, químicos é histológicos se descubren casos de nefritis en diabéticos en los cuales un estudio superficial é incompleto del diabético no permite poner de manifiesto la existencia de una nefritis.

A primera vista parece que no es posible confundir la poliuria dependiente de una nefritis de la dependiente de una diabetes, pero en buena clínica sólo se podrá afirmar la naturaleza exclusivamente diabética de una poliuria cuando el análisis minucioso del caso por los medios modernos de exploración renal indiquen no existe síntoma alguno de nefritis y todavía en este caso es nece-

sario descartar el diagnóstico de la diabetes insípida, concomitante, con una diabetes azucarada y dependiente de una misma causa patogénica, como hemos visto anteriormente.

Otras enfermedades pueden, de idéntico modo, producir un descenso del seuil acuoso de un enfermo diabético con descenso del seuil de glucosa; pero con lo expuesto creemos suficiente para demostrar que el seuil acuoso *que normalmente debe ser elevado en la diabetes con descenso del seuil de glucosa*, puede hallarse descendido y engendrar la poliuria y, por lo tanto, desviar al seuil acuoso, de un mecanismo compensador ó regulador de la desnutrición que la elevación del seuil de la glucosa debe producir en el diabético.

Sentados estos antecedentes pasemos á investigar las alteraciones isotónicas que puede producir la diabetes. Comencemos por las diabetes con seuil elevado.

Diabetes con seuil de glucosa elevado.—Hemos visto que en estas diabetes existe hiperglicemia, la cual altera la isotonía por exceso de glucosa, cuyo exceso determina la polidipsia (para combatir el exceso de concentración de la glucosa en la sangre) y que la ingestión de líquidos determina la hidremia; es decir, otra alteración isotónica, á cuya alteración responde el organismo descendiendo el seuil acuoso, determinando de este modo la poliuria, la cual arrastra parte del exceso de glucosa que contiene el organismo y combate de este modo la hiperglicemia, causa primera de todos los fenómenos, *pero causa secundaria con relación á hidremia y, por lo tanto, causa secundaria de la poliuria y glucosuria.*

Pero si analizamos con un poco más de detenimiento estos fenómenos que ocurren en el hiperglicémico, vemos que al constituirse la hiperglicemia la isotonía queda rota porque desaparece (fuera de los límites máximos y mínimo clínicos), la relación normal de los elementos que constituye la sangre y demás líquidos orgánicos deben guardar entre sí.

La relación normal queda rota, por existir más glucosa que la necesaria, ó lo que es idéntico, porque de los otros elementos que integran el líquido isotónico se hallan en defecto puesto que para reconstituir un líquido isotónico que tuviera idéntica cantidad de

glucosa que la que contiene la sangre del hiperglicémico, sería preciso aumentar cantidades de todos los otros elementos que constituyen el líquido sangre; pero en relación ó en proporción con el exceso de glucosa existente.

Como vemos, el organismo para combatir la alteración de su isotonía se ve precisado á actuar en consonancia con la alteración de su isotonía y, por lo tanto, combatir por una parte el exceso de glucosa y por otra combatir el defecto de los otros elementos que contiene la sangre.

Respecto del modo de combatir el exceso de glucosa, no nos ocuparemos puesto que ya hemos expuesto que la polidipsia, la hidremia consecutiva, el descenso del seuil acuoso produciendo la poliuria que arrastra la glucosa, es el mecanismo fisiopatológico que emplea para combatir el exceso de glucosa y restablecer en parte la isotonía general.

Expongamos el mecanismo mediante el cual el organismo combate la alteración isotónica que se produce *por defecto de los otros elementos constituyentes de la sangre* producidos por la existencia de un exceso de glucosa.

El organismo experimenta la imperiosa necesidad de procurar que en su sangre y humores aumente dichos elementos, con el fin de restablecer la isotonía general. Ahora bien, los elementos que integran la sangre y, por lo tanto, los elementos que en dicho momento tiene necesidad, provienen de dos orígenes de la alimentación ó de su propio organismo, es decir, que el organismo para combatir la alteración isotónica por defecto, puede echar mano de dos distintos orígenes, ó del exterior, es decir, de los alimentos ó de su propio organismo.

El primer mecanismo es el más sencillo y el menos peligroso para el sujeto, es el que generalmente se pone en práctica; el segundo mecanismo es más complicado y más peligroso y es el que especialmente pone en función cuando por condiciones especiales no le es dado realizar el primero.

En efecto, nacido de la necesidad de aumentar su riqueza sanguínea y humoral en elementos distintos de la glucosa, se despierta en el sujeto la necesidad de ingerir alimentos, es decir, se cons-

tituye la polifagia, la cual será tanto mayor cuanto que la alteración isotónica por defecto, sea mayor y como ésta es tanto mayor cuanto que la hiperglicemia sea tanto más intensa, *tendremos que la polifagia será tanto más intensa cuanto que la hiperglicemia sea mayor.*

La ingestión de los alimentos después de digeridos, absorbidos y metabolizados, produce un enriquecimiento en la sangre y humores, de los elementos que antes se hallaban en *defecto relativo* con relación á la hiperglicemia, *no en defecto absoluto.* Con este enriquecimiento de la sangre se restablece el empobrecimiento relativo ó alteración isotónica por defecto; pero en la sangre existe un enriquecimiento absoluto, puesto que para cantidad determinada de disolvente existe después de la polifagia mayor cantidad de elementos es decir, queda constituida la *plétora sanguínea* de la cual se deriva el estado aparentemente sano, pletórico, obeso, florido, del diabético hiperglicémico.

Ahora bien; esta desproporción entre el disolvente y los materiales de la sangre nacidos por el ingreso de materiales dependientes de la polifagia, *acarrear otro nuevo cambio isotónico por defecto de líquido* entre el disolvente y las sustancias disueltas el organismo se ve en la necesidad de eliminar parte de las sustancias de la sangre que contiene en exceso, las cuales no puede eliminarlas más que por la orina (si no todos, por lo menos gran parte de ellos), para efectuarlo aprovecha la poliuria determinada por la hiperglicemia y el análisis químico nos demostrará una poliuria con glucosuria y con aumento de todos los otros elementos constituidos por la orina, *constituyéndose así la azoturia.*

Además, la gran cantidad de alimentos ingeridos, al metabolizarse dejan en libertad los productos derivados, su aprovechamiento incompleto, los cuales deben ser eliminados.

El organismo aprovecha la poliuria determinada por la hiperglicemia y á la azoturia existente producida por la plétora sanguínea se sumará la azoturia nacida de este origen.

Como vemos, la azoturia tiene dos orígenes; uno propiamente eliminatorio y otro dependiente de un mecanismo de restablecimiento de la isotonia orgánica.

Si la cantidad de azoturia nacida por estos dos orígenes es excesiva y no puede ser eliminada en el volumen urinario ó poliúrico determinado por la hiperglicemia, se crea una poliuria con el fin de eliminar este exceso de azoturia con el cual resulta una poliuria excesiva con relación á la hiperglicemia ó con relación á la elevación del seuil de la glucosa.

La poliuria de las diabetes con descenso del seuil de la glucosa puede depender de alteraciones isotónicas ligadas de un modo secundario á las modificaciones que la pérdida de glucosa determina en la isotonia general, es decir, la pérdida de glucosa determina ciertas alteraciones isotónicas las cuales producen en el organismo la creación de nuevos mecanismos de reconstitución de isotonía y en virtud de los cuales se constituye una poliuria, la cual como vemos, si bien depende en su origen de la alteración isotónica que la pérdida de glucosa determina, sólo se halla ligada á esta pérdida de un modo secundario, por un mecanismo complejo.

Es decir, la pérdida de glucosa determina una alteración isotónica primitiva, la cual produce otras alteraciones isotónicas que pudiéramos llamar secundarias, las cuales dan origen á la poliuria.

Para comprender debidamente esta idea de alteraciones primitivas y secundarias de la isotonía, nos es indispensable exponer algunas consideraciones sobre isotonía general.

La isotonía considerada en general, expresa la idea de una disolución, es decir, la existencia de un disolvente y de varias sustancias disueltas en él; pero además expresa la idea ó condición precisa que entre el disolvente y las sustancias disueltas y entre las sustancias disueltas entre sí, *debe existir siempre una relación fija, constante y definida.*

De donde se deduce que siempre que dicha relación se altere quedará alterada la isotonía de la disolución. Ahora bien; como dicha relación puede alterarse por aumento ó disminución de la cantidad de disolvente ó puede alterarse por aumento ó disminución de todas las sustancias disueltas ó puede alterarse porque la relación ó proporción de las sustancias disueltas entre sí se modifique, tendremos que las alteraciones de la isotonía pueden ser

múltiples y de múltiples orígenes y, por lo tanto, muy numerosas las alteraciones isotónicas.

Si á esto se añade que el líquido isotónico objeto de nuestro estudio (la sangre) es un líquido isotónico muy complejo, no sólo por el concepto del disolvente agua y suero, sino por las sustancias disueltas (cloruros de sodio, glucosa, ácido úrico, fosfatos, diversas albúminas y más de una infinidad de compuestos, mal conocidos unos y desconocidos otros), tendremos que las alteraciones isotónicas de la sangre son variadísimas, numerosas y complejas y que por lo tanto, decir existen alteraciones isotónicas de la sangre sin explicar su origen y su naturaleza, es expresar un término vago y sin realidad clínica.

De lo expuesto se deduce la dificultad del estudio de las alteraciones isotónicas; pero todavía se complica más dicho estudio porque se desconoce cuál es la verdadera isotonía de la sangre, ó lo que es idéntico, la relación normal ó fija entre el disolvente y sustancias disueltas y la relación de las sustancias disueltas, entre sí.

Este desconocimiento del verdadero valor del término isotonía sanguínea, depende de múltiples circunstancias; depende, en primer término, de que la constitución de la sangre es todavía muy incompleta, no sólo bajo el punto de vista cualitativo sino cuantitativo, y en segundo término que la isotonía de la sangre *no puede definirse de un modo concreto*, es decir, expresarse por cifras fijas y constantes, puesto que el organismo en los incesantes trabajos que ejecuta, altera la isotonía general *dentro de ciertos límites*, sin que la salud del sujeto se altere; luego clínicamente es necesario admitir que la isotonía sanguínea humoral es variable; pero *variable dentro de ciertos límites, un límite máximo y un límite mínimo*; cuanco la isotonía traspasa dichos límites, se presentan trastornos de la salud del sujeto.

De la existencia de estos dos límites en la isotonía sanguínea humoral, se deriva una conclusión clínica de importancia, cual es que siempre que la isotonía se conserve dentro de los límites indicados, cabe suponer que el organismo, *mediante los mecanismos corrientes ó de defensa* ó de restablecimiento de la isotonía, con-

sigue neutralizar ó reconstituir las alteraciones isotónicas en las cifras clínicas normales y que cuando las cifras de la isotonía traspasan los límites normales, cabe suponer que los medios de defensa normales han sido insuficientes y que, por lo tanto, el organismo *se verá precisado á emplear otros medios más energicos ó mecanismos de compensación*, para restablecer la isotonía; ejemplo, en los casos de retención de cloruros el organismo determina la formación de edemas para inmovilizar fuera de la circulación general el exceso de cloruros ó en los casos de retención de urea aumentar la poliuria para compensar con un exceso de líquido urinario el defecto de concentración uréica, urinaria, etc., etc.

Antes de terminar debemos consignar nuevamente que la idea de isotonía indica proporción ó relación de sustancias, que para nada indica ó expresa la idea de cantidades absolutas ni de disolvente ni de sustancias disueltas; así por ejemplo, tres disoluciones de cloruro de sodio, una al 7 x 1000, al 14 x 2000 otra y otra al 21 x 3000 son las tres isotónicas, no obstante que las tres soluciones contienen diferentes cantidades absolutas de disolvente y de cloruro de sodio, porque la relación entre las tres soluciones es idéntica.

Así, por ejemplo, un sujeto al cual se le efectúa una sangría, *en el momento de realizarse la emisión de la sangre*, la sangre que queda en su organismo tiene idéntica isotonía antes y después de la sangría, no obstante contener el sujeto diferentes cantidades de sangre y por lo tanto de disolvente y de sustancias disueltas.

Expuestos estos antecedentes de la isotonía, vemos cuáles son las alteraciones primitivas y secundarias de la isotonía de las diferentes diabetes.

Estudiaremos primero las alteraciones isotónicas que se producen en la diabetes con elevación del seuil y después efectuaremos las alteraciones isotónicas que producen en las diabetes con descenso del seuil y en cada uno de estos estudios veremos cómo se producen la poliuria independiente ó secundaria á la cantidad de glucosa que contiene la sangre.

(Se continuará.)



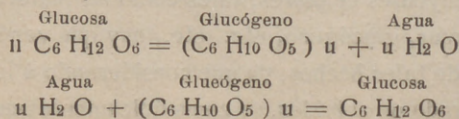
Los Lipoides y la permeabilidad celular

(Trabajo leído por el Dr. ECHAVE-SUSTAETA en la sesión de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao del día 21 de Marzo de 1918.)

SEÑORES ACADÉMICOS:

Decía yo en otra ocasión, hablando del trabajo químico de los elementos celulares, que así como nuestras operaciones químicas se efectúan en el Laboratorio en vasos impermeables en los que los cuerpos reaccionantes son calentados en un matraz ó retorta instalado en baño de maria ó en baño de arena; es decir, al abrigo del contacto de los materiales que constituyen el baño; con la particularidad además de que en cada vaso ó recipiente no tiene lugar sino una sola operación cada vez—en la célula por el contrario—las cosas tenían lugar de muy diferente modo, ya que ella se encuentra sumergida en un medio acuoso, llevando consigo, infinidad de productos donde los unos son las primeras materias del trabajo químico de la célula y deben ser introducidas en su interior y donde los otros, no siendo necesarios en este trabajo, tampoco habrán de penetrar en la célula.

Hay más; en la célula se realizan á la vez un número considerable de operaciones. Así, la célula hepática transforma la glucosa en glucógeno y recíprocamente:



ella fabrica la urea con amino-ácidos y todavía con sales amoniacales:

incesantemente ya que en la célula y á su alrededor se cumplen todas las condiciones apropiadas como concentración salina, reacción, etc., etc., que determinan en estos coloides el estado de jalea.

Prueba cuanto venimos diciendo el hecho de que cuando se sigue al microscopio el paso al estado de jalea de soluciones coloidales (gelatina, agar-agar) de concentración conveniente, se asiste á una coagulación en red ó bien que á partir de una cierta concentración, tiene lugar la formación de vacuolas que guardan cierta semejanza con las celdillas de los panales de la miel; es decir, que se ven una infinidad de paredes sólidas separadas las unas de las otras por gotitas líquidas.

Verdad es que nada de esto se sabe de la estructura del protoplasma, mas tampoco hay nada que impida admitir en el contenido coloidal de las células la existencia de tales vacuolas limitadas por láminas de un coloide más condensado, y cabe comprender que en el contenido menos condensado de estas vacuolas pueda tener lugar una reacción que no impida la que tiene lugar en el departamento contiguo.

Sabemos también hoy que los instrumentos del trabajo químico de la célula son las diástasas ya que estos agentes no sólo intervienen en el trabajo digestivo y en sus procesos preparatorios si que también en todos los fenómenos de la nutrición celular.

Prueba lo que decimos lo que ocurre en los organismos inferiores, en los que el trabajo digestivo está asegurado por las diástasas que la célula deja difundir en el medio alimenticio para coagular, disolver ó transformar, según las necesidades, los materiales puestos al alcance de la actividad del fermento. Así el *Penicillium glaucum*, el *aspergillus niger* posándose sobre la leche, coagulan la caseína por medio de una quinosina y la redisuelve mediante una caseasa. La levadura segrega con abundancia la invertina ó sucrosa que desdobra el azúcar de caña (de suyo no fermentescible) en glucosa y levulosa, azúcares que pueden ya fermentar, sirviendo de alimentos para la levadura. El *Penicillium glaucum* cultivado sobre el líquido de Raulín da una invertina, una maltasa, una trehalasa, una amilosa, una inulasa, una quimosina, una caseasa y una lipasa (Burquelot, Camus y Gley). Del mismo modo los micro-

bios de la putrefacción banal de las materias proteicas segregan verdaderas tripsinas. Otro tanto ocurre en los organismos superiores, es decir, en los animales, ya que la intervención de las diástasas tiene lugar tanto en el trabajo digestivo preparatorio como en la nutrición celular. Así el papel de las diástasas digestivas (pepsina, tripsina, etc., etc.), es ya conocido de antiguo y la intervención de las diástasas celulares consideradas como agentes de nutrición de los tejidos se han visto cumplidamente realizadas con el descubrimiento de las diástasas autolíticas tanto patológicas como fisiológicas.

LA PERMEABILIDAD DE LA CÉLULA

Ahora bien; para que todas estas operaciones químicas sean posibles es necesario de una parte que las materias alimenticias suministradas por la digestión puedan ser admitidas en la célula para ser transformadas por la digestión y muy especialmente para sufrir la degradación progresiva.

Es necesario además que los productos de esta simplificación que han descendido al nivel químico, en que constituyen cuerpos de desecho para la célula, sean descartados del organismo. De aquí, pues, que la membrana de envoltura ó la cubierta externa del protoplasma deba ser permeable para ciertos cuerpos sin serlo para otros, lo que nos dice que la célula debe poseer cierta permeabilidad variable según las necesidades. Mas ocurre preguntar: ¿qué sabemos sobre tal permeabilidad celular?

El caso más sencillo que se puede imaginar y por donde comienzan las observaciones más precisas de la permeabilidad celular es el de las membranas semi-permeables. Son tales membranas aquellas que no se dejan atravesar más que por el agua y detienen los cuerpos disueltos en ella. Se puede observar este fenómeno sobre membranas artificiales mediante aparatos especiales, sobre un gran número de células vegetales mediante procedimientos de plasmolisis y finalmente sobre células animales, merced á métodos especiales.

Sabido es que se pueden obtener artificialmente estas mem-

branas semi permeables por el procedimiento siguiente, debido á Pfeffer.

Si un vaso de porcelana porosa que contiene en su interior una solución de sulfato de cobre se sumerge en una solución de ferrocianuro de potasio, las dos sales se encuentran en el espesor de la pared del vaso y forman un precipitado en forma de membrana constituido por ferrocianuro de cobre y que funciona como semi-permeable. En efecto, si este vaso lleno de una solución diluída de azúcar se cierra por una guarnición metálica que la pone en comunicación con un manómetro y se introduce el conjunto en agua destilada, el azúcar no pasa en esta agua, sólo el agua del vaso exterior pasa en el vaso interior y desenvuelve una presión que lo demuestra el manómetro, presión que mide la tensión osmótica de la solución azucarada empleada. Si se reemplaza la solución azucarada por una solución de sal marina, se encuentra por tanteos qué concentración habrá necesidad de dar á estas soluciones para que tengan la misma presión ó tensión osmática.

Tales membranas semi-permeables existen alrededor de ciertas células vegetales. En efecto; si se destaca de una hoja de *Tradiscantia discolor* una delgada capa epitelial y se deposita en pequeños fragmentos en en una solución (de azúcar, por ejemplo) de concentración creciente, se encuentra una diluición para lo cual se comienza á observar al microscopio lo que H. de Vries ha llamado plasmolisis. Veamos en qué consiste este fenómeno.

Estas células se hallan formadas de una capa protoplásmica semi-permeable conteniendo un jugo celular y el todo se halla incluido en una trama celulósica de paredes rígidas y permeables. Cuando la célula se sumerge en una solución azucarada de tensión osmótica inferior á la de su contenido, sólo el agua penetra en la célula y el protoplasma henchido por este aflujo, se aplica exactamente contra su soporte celulósico. Si la solución azucarada es, por el contrario, de tensión osmótica superior á la de la célula, el contenido celular cede agua á la solución y el protoplasma disminuye de volumen y se retrae de la pared celulósica. Esta iniciación de separación del contenido protoplásmico con su soporte celulósico es lo que H. de Vries ha llamado plasmolisis. Dos solucio-

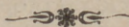
nes de azúcar de caña y de sal común, por ejemplo, de concentración tal que ambas ocasionan la misma plasmolisis presentan en el aparato de Pfeffer, la misma tensión osmótica; son, pues, dos soluciones isotónicas y químicamente hasta equimoleculares.

Toda célula vegetal que plasmoliza rápidamente de una manera durable cuando se la sumerge en una solución de tensión osmótica, superior á la suya, indica por este sólo hecho que ella es semi-permeable frente á frente de tal solución; es decir, que no se deja penetrar por el cuerpo disuelto no sólo inmediatamente ni después de cierto tiempo. Mediante este procedimiento de la plasmolisis se ha logrado comprobar que las células vegetales son semi-permeables frente á frente de soluciones de un gran número de cuerpos, tales como los azúcares, los ácidos orgánicos, etc., y por otros métodos se ha establecido que las células animales (glóbulos rojos, fibras del tejido muscular) se comportan del mismo modo que estos cuerpos.

Ahora bien; las células vegetales y animales, semi-permeables para ciertos cuerpos, se dejan penetrar por otros, como se ha demostrado multiplicando las experiencias de plasmolisis con un número considerable de sustancias, viéndose respecto á qué solución cesan de ser semi-permeables. Así se ha visto que los alcoholes univalentes, los aldehidos, las acetonas, etc., etc., penetran rápidamente en las células, en cambio la glicerina y la urea se introducen muy lentamente.

Con pelos de raíces de *Hidrocaris* sumergidos en una solución de azúcar de caña no se observa ninguna plasmolisis para concentraciones inferiores á 7,50 por 100, pero tan pronto como el título en azúcar alcanza 7,50 por 100, es decir, que el líquido viene haciéndose débilmente hipertónico con relación al contenido de la célula, la plasmolisis se produce rápidamente y es tanto más durable, hechos que demuestran que ni aun después de cierto tiempo la célula no ha admitido el azúcar en su interior.

(Se concluirá.)



CONFERENCIA

PRONUNCIADA POR EL

Dr. D. Gustavo Pittaluga

ACERCA DE

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LAS HEMAPATÍAS

EN EL INSTITUTO MÉDICO VALENCIANO EL 18 ENERO DE 1918.

(Tomada por los alumnos de Medicina
Sres. José Nadal Conca, José García Segura y García Guijarro)

Discurso del Presidente del Instituto Médico Valenciano, Dr. Rodríguez Fornos, en el que hace la presentación del Dr. Pittaluga.

SEÑORES:

Sean mis primeras palabras de gratitud, en nombre del Instituto Médico Valenciano, para esta ilustre Corporación de Lo Rat Penat, que cedió gratuitamente su local para esta conferencia.

Van á reverdecer esta noche en el Instituto Médico Valenciano los laureles conquistados por patricios beneméritos de la ciencia médica española que vinieron en pasados tiempos á aportar en esta Corporación al saber humano, el vasto caudal de sus personales conocimientos.

El ilustre Catedrático de la Universidad Central atendió solícito nuestra indicación y al pasar por este vergel español, patria de los grandes poetas y de los grandes artistas, quiso, en compensación á todas las gratas emociones recibidas de arte y de belleza sólo comparables á las de Italia, dejar señal de su paso por la Atenas española ofrendando su ciencia á la clase médica valenciana.

Ayer en el Ateneo Científico y hoy en el Instituto Médico el doctor Pittaluga, trabajador incansable, verdadero obrero de la ciencia, en lugar de descansar de sus tareas profesionales y científicas, quiere demostrar que el verdadero hombre de ciencia descan-

sa trabajando, porque su espíritu se recrea al contemplar sus triunfos y porque no hay mayor satisfacción ni goce más inefable que el transmitir á los demás los secretos arrancados á la Naturaleza á fuerza de desvelos y pesares.

El doctor Pittaluga viene, señores, á presentarnos el fruto de sus personales trabajos en la difícil é interesante rama de la histopatología hémica que ya dió á conocer en parte en esa monumental obra española de los doctores Marañón y Hernando, en uno de cuyos capítulos, el doctor Pittaluga dió muestras claras de su laboriosidad y de su talento.

Tuvo el doctor Pittaluga la fortuna de ser discípulo del ilustre Profesor de Anatomía Comparada de la Universidad de Roma el doctor Grassi y de seguir con él al descubrimiento del ciclo evolutivo del parásito de la malaria en el mosquito, interviniendo con él también en las famosas campañas antipalúdicas de 1899 y 1900, que lograron desterrar en gran número de zonas pantanosas de Italia aquellos enfermos de coloración pálida y cobriza con grandes infartos viscerales que acababan en la melanemia y en la caquexia en las salas del hospital, como tributo con que la Naturaleza premiaba sus desvelos y trabajos en la tierra laborando por el bien social.

En el año 1902 hizo en España un acabadísimo estudio de la profilaxis palúdica recorriendo la mayor parte de las regiones pantanosas y dedicando especialísima atención al estudio del paludismo en nuestros arrozales de Sueca y de Cullera para evitar que la infección palustre continuara siendo una enfermedad social y sacando conclusiones de sus estudios profilácticos para reglamentar el trabajo de los obreros en los arrozales en una luminosísima publicación de aquella fecha.

En el año 1909 fué enviado como jefe de una Comisión de estudios sanitarios á las posesiones españolas del Golfo de Guinea y en la isla de Fernando Poo y del Muni recogió datos interesantísimos sobre la enfermedad del sueño.

En el año 1911, atendiendo siempre al bello ideal de la medicina de conocer á fondo la causa de los procesos morbosos para establecer reglas profilácticas con el fin de evitar las enfermedades que atacan á la especie humana, la Real Academia de Ciencias de

Madrid le publicó una extensa monografía sobre los dípteros y parásitos que transmiten al hombre y á los animales domésticos enfermedades.

En el Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII comparte con nuestro insigne Cajal sus tareas científicas.

En la Real Academia de Medicina de Madrid ocupa un sitio por derecho propio y á su ingreso quiso demostrar sus altas condiciones de pensador presentando un ensayo filosófico que marcaba una orientación interesante en las ciencias biológicas.

No quiero cansaros más con mi presentación, porque todos re conoceréis en él á un ilustre maestro.

El Instituto Médico Valenciano, que siempre recibió con respeto, cariño y gratitud á todo el que honró esta casa, hoy saluda á quien como el doctor Pittaluga sacrificó su juventud y su vida en la platina del microscopio y á quien como él en las horas de descanso de sus sentidos en interrogatorios á la Naturaleza para arrancarle las verdades de la ciencia dió rienda suelta á su cerebro para tratar problemas filosóficos.

Reciba el doctor Pittaluga, con nuestra gratitud, nuestro parabién por sus memorables investigaciones y nuestros más fervientes deseos de que la fortuna le acompañe en sus investigaciones presentes y futuras.

Discurso del Dr. Pittaluga

SEÑORES:

No sois vosotros los que debéis dar gracias; soy yo que debo manifestaros la más profunda gratitud por la cordialidad con que me habéis acogido y por las palabras cariñosas que me dedica vuestro ilustre Presidente el señor Fornos. Es un honor mío el dirigirme no ya á vosotros sino el conversar con vosotros esta tarde, y he escogido para ello un tema que quizá ofrezca algún interés dentro de la multitud de problemas que se ofrecen á nuestro pensamiento, á nuestro espíritu en la aplicación é interpretación de un grupo numeroso é interesante de enfermedades. Es: *Clasificación y Diagnóstico de las Hemopatías.*

Los tratados de enfermedades de la sangre, aun los más recientes y de mayor fama, como el de Grawitz, el de Naegeli, el de Ferratta sobre Hematología, los antiguos tratados renovados recientemente con nuevas ediciones, de Hayem, el de Gilbert y Weinberg y las monografías de Pappenheim, el de Bauts de Florencia, Lustig, Mahr, de todos ellos, aun los más recientes, como las ediciones de los años 12 y 13, tratan este problema sobre bases empíricas. Precisa, pues, una revisión crítica que someta los conceptos y clasificaciones expuestos, á sus justos alcances.

Entendemos por Hemopatías aquel grupo de procesos morbosos que dependen de alteraciones funcionales ó lesiones anatomo-patológicas de los órganos hematopoyéticos y que tienen su reflejo en el síndrome hemático en sus distintos factores: plasma, relaciones bioquímicas entre éste y los elementos inorgánicos, cantidad, proporción y forma de los mismos y fórmula leucocitaria, elementos éstos ó síntomas que constituyen los del síndrome hemático.

Definido así el concepto genérico de Hemopatías, debemos descartar del grupo de las mismas una serie de procesos morbosos que ofrecen al clínico un sintoma importante en el estado de la sangre, pero que no constituyen hemopatías esenciales; como son las alteraciones discrásicas de la sangre en algunas afecciones, enfermedades infecciosas, parasitarias, etc. (paludismo), que dan como hecho secundario una alteración de uno ó si se quiere de todos esos factores que dan un síndrome hemático, alteraciones osmóticas, separación de la hemoglobina del citroma globular, pero que, como hemos dicho, no forman realmente parte del grupo de las Hemopatías, por no ser primitivas las alteraciones sanguíneas.

Dentro del grupo de las Hemopatías, todos esos tratados dividen las Hemopatías en grupos fundados: en parte en el síndrome clínico, en parte en el estado hemático, en parte en un criterio convencional y sólo en raros casos en un criterio anatomo-patológico ó etiológico, que son los dos únicos criterios que en buena ciencia debemos adoptar para clasificar enfermedades. Así, por ejemplo, el tratado de Grawitz (años 12 y 13) divide las Hemopatías: 1.º Anemias.—2.º Leucemias.—3.º Pseudo-leucemias.—4.º Enfermedades discrásicas con manifestaciones hemáticas en las

cuales se incluye ese grupo hasta ahora poco estudiado en sus causas de las diátesis, hemorrágicas: hemofilia, púrpura hemorrágica, etc., y 5.º, finalmente, de los tumores ó lesiones neoplastiformes de los órganos hematopoyéticos.

Analícemos los fundamentos de esta clasificación empírica y luego los fundamentos naturales que nuestro espíritu exige para clasificar, relacionando aquéllos con éstos.

Las anemias, más exactamente aligohemias, se subdividen en una serie de enfermedades en las cuales el fenómeno principal es la falta de sangre y más concretamente la disminución de la cantidad de glóbulos rojos; pero si á partir de este carácter genérico ahondamos un poco en el examen de las clases de anemias que bajo este título se agrupan, vemos que entre ellas hay realmente diferencias profundas. En primer lugar, diferencias etiológicas: lo primero, en efecto, es buscar las diferencias de las causas y entonces vemos que es una anemia tanto la que procede de una pérdida de materiales por una úlcera gástrica ó una lesión hemorroidaria ó la producida por la fijación de mil ó dos mil anquilostomas en la mucosa intestinal, determinando substracción de elementos sanguíneos é intoxicación por los materiales anticoagulantes y hemolíticos que producen sus secreciones y que junto con los productos de desecho parasitarios vierten en el quimo intestinal á través de las ulceraciones que ellos mismos producen; como es también una anemia según aquella clasificación empírica la que produce una infección crónica, como son la luética y la tuberculosa, como es también anemia la producida por infección ó intoxicación caquéctica neoplásica y como lo es la que se determina en un organismo con extraordinaria violencia que acarrea en poco tiempo una perverción en el metabolismo humano y produce una disnea precoz por compensación, constituyendo delante de nosotros el cuadro clínico de la anemia perniciosa progresiva de Bierner ó criptogenética y lo es finalmente también la clorosis, afección en la cual nos encontramos con caracteres particulares: una relativa benignidad, un pronóstico favorable respecto á las otras mencionadas y que es distinta de las otras que son meramente casuales y en cambio en este caso nos encontramos con un proceso morboso que sobrevie-

ne en el sexo femenino, pues hay raros casos en la literatura médica de *clorosis virilis*, tanto que el criterio de Nacgeli, por ejemplo, ó de Lázarus, que es el que ha estudiado con más datos lo de las anemias, son seis ú ocho los casos que en la literatura médica se reúnen de clorosis masculinas; y aún éstos contados casos si se cotejan debidamente, se ve que ó no coinciden con el síndrome clásico de la clorosis ó bien se dan en casos de adolescentes, apenas púberes que manifiestan síntomas de distrofia endocrina de falta de sexualidad masculina, como en el síndrome de Frölich ó adiposo-genital que los acerca al otro sexo; es decir, se trata de sujetos tocados congénitamente de las glándulas endocrinas de las funciones sexuales, todo lo cual avalora el criterio que hoy tenemos acerca de la génesis de la clorosis, considerando á ésta como un proceso ligado á la alteración en la función de ciertas glándulas endocrinas.

Proceso es, pues, la clorosis, que sobreviene al comienzo de la vida genital de las mujeres y en ciertos ambientes psíquicos, como afirma Freund.

Grawilz, en una obra estudiando las anemias, indica en las mismas la clorosis, pero ya sostiene que no se trata de una anemia igual á las demás, sino de una forma histeroide: en efecto, la influencia del factor psíquico es característico en las cloróticas; es frecuente que se produzca por cambios de ambiente familiar, tal sucede, por ejemplo, á las campesinas que trasladadas á la ciudad para el servicio doméstico, están sometidas á estímulos materiales, sociales y psíquicos nuevos son afectas de un proceso clorótico.

No sólo es eso: es que el síndrome hemático de la clorosis es distinto del todo al de las otras anemias; así sucede que mientras el síndrome hemático de una anemia por úlcera gástrica ó duodenal y el de una anemia por anquilostomas intestinales, mientras no se afirme la observación ó los síntomas característicos puedan aparecer con claridad, se confunden, el de la clorosis es particularísimo. Así, por ejemplo, puede haber una fase de las anemias mecánicas en que simulen el síndrome hemático de la anemia progresiva; repitamos, pues, que entre las distintas anemias pueda haber una cierta comunidad de síndrome hemático, pero, como hemos

dicho, lo que no puede admitirse es el parecido del síndrome de estas anemias con el de la clorosis.

En la clorosis vemos sangres con cuatro ó cinco millones de glóbulos rojos: es raro la que baja de tres millones y, en cambio, el valor globular es bajo: la cantidad de hemoglobina es mucho menor que en otros estados y, además, hay una distribución irregular entre unos y otros glóbulos rojos, de hemoglobina, es decir, hay una *anisocromía* globular y por último una anisocromía intraglobular, es decir, dentro de la misma unidad globular.

Y clínicamente todos sabemos que es la clorótica un tipo distinto de la anemia post-infecciosa ó de la mecánica, por ejemplo, y así: tenemos mujeres de una palidez azulada con hipereremias locales que recuerdan pigmentaciones de origen suprarrenal y alteraciones de la esfera sexual en el sentido de la dismenorrea ó amenorrea que han formado la base de las antiguas doctrinas de la retención menstrual.

Hay, pues, una diferencia fundamental de la clorosis con las anemias por el criterio etiológico, hemático, clínico y epidemiológico. Hablamos de criterio epidemiológico en el sentido de una manifestación morbosa en el modo de manifestarse dentro de las agrupaciones humanas; de manera que dicha palabra significa realmente eso: estudio de la manera de presentarse las enfermedades en las agrupaciones humanas.

Los estudios recientes han avalorado además aquella diferencia haciendo notar en la clorosis una incapacidad de formación de hemoglobina y también de fijación del átomo de hierro en la molécula del cromoproteido sanguíneo y alteraciones del cuerpo amarillo del ovario, reconociendo por dichos estudios una participación en el proceso clorótico á las glándulas endocrinas. Ni un criterio etiológico, ni hemático, ni clínico, ni epidemiológico han servido para establecer semejanzas entre los procesos que constituían el grupo clásico de las anemias; antes al contrario, han marcado diferencias que reclaman una reparación razonable.

Fáltanos examinar estas anemias bajo un criterio anatomopatológico. La anatomía patológica de los procesos hemáticos debe entenderse como anatomía patológica de los órganos hematopoyéti-

cos: no debe, pues, entenderse como anatomía patológica del proceso hematológico, ya que sabemos que el síndrome hemático procede de alteraciones de los órganos hematopoyéticos.

Pues bien, la anatomía patológica de las anemias en general enseña que podemos formar dos grandes grupos: por un lado procesos anémicos en los cuales la lesión del órgano fundamental hematopoyético (médula ósea) consiste exclusivamente en una hiperplasia ortoplástica de las células constitutivas de dicho tejido hematopoyético; es decir, que nos encontramos frente á una médula ósea en la cual la única lesión es una hipertrofia ertoplástica; es decir, una hiperplasia en la cual no interviene ninguna forma anormal; es decir, una hiperplasia que produce mayor número de formas normales: esta hiperplasia, claro está que podrá ser mayor ó menor y que correlativamente conducirá á mayor ó menor impedimento de la actitud normal de las células leucoplásticas, es decir, de la formación de leucocitos.

Frente á este grupo está el de las *displásticas*; es decir anemias con una displasia que podrá ser *metaplástica ó aplástica*; de manera que el grupo de las anemias displásticas comprende dos subgrupos: uno el de las anemias en que la lesión displástica, es decir, de desviación plástica, se desvía en el sentido de la metaplasia, es decir, que producen tipos celulares distintos de los normales ó embrionarios, como sucede en la anemia perniciosa de Biermer ó bien puede dar lugar á una verdadera aplasia, á la que Papenheim llama anemia arregenerativa, mortal por cierto, caracterizada por una falta de producción de los glóbulos rojos. Separamos las anemias aplásticas que son desde el punto de vista estadístico insignificantes.

En el grupo de las anemias displásticas metaplásticas vemos principalmente la anemia progresiva de Biermer: en ésta, aun cuando no tengamos un criterio etiológico claro, tenemos, además del síndrome hemático, la lesión anatomo-patológica y vemos que efectivamente, la anemia progresiva de Biermer ha de permanecer como una entidad nosológica.

En el grupo de las ortoplásticas tenemos tanto las anemias sencillas por substracción de sangre ó mecánicas como lo es la de la

úlceras gástricas, la de la anquilostomiasis, como la del tuberculoso y luético, las post-infecciosas, como la misma clorosis. Es decir, que el criterio anatómo-patológico, al cual hemos acudido buscando un soporte para clasificar, falta en este caso concreto, puesto que aparece una lesión idéntica en procesos, que por otro criterio no pueden considerarse como iguales. De modo que este criterio, como único para clasificar las anemias, agrupa a éstas que son distintas tanto por etiología como por su síndrome clínico. Recordemos que este intento de clasificación anatómo-patológica de las anemias ha sido hecho en especial por la escuela de Banti, y por Castellino de Nápoles, que en estos últimos años ha publicado lo más moderno e importante (1914).

El intento de clasificación anatómo-patológica parecería así:

- | | | |
|----------------------------------|---|---|
| A) <i>Anemias ortoplásticas.</i> | } | A. post-hemorrágicas (agudas ó crónicas).
A. post-infecciosas (a. b. c...)
A. infecciosas crónicas. |
| B) <i>Anemias displásticas.</i> | } | A. metaplástica-perniciosas de Biermer.
A. aplásticas (escasa). |

En el cuadro de las anemias por el criterio anatómo-patológico falta en las ortoplásticas la clorosis, que hoy está aceptado separarla definitivamente del grupo de las anemias; podemos afirmar: la clorosis no es una anemia.

Veamos qué es la clorosis: hemos dicho algo respecto a ella al intentar dar los motivos del síndrome clínico; hemático, etc., y cuando hemos querido añadir la lesión ó criterio anatómo-patológico hemos visto que se complicaba, ya que la lesión de la clorosis se manifiesta aparentemente por una sencilla hiperplasia ortoplástica. Claro que si la clorosis se manifestara ulteriormente por un criterio anatómo-patológico distinto, como ya intentaron Wirchow y Rokitauski, que quisieron establecer la anatomía patológica de la clorosis sobre la base de la hipoptasia vascular, ó bien sobre la anatomía patológica de los órganos sexuales (insuficiencia hormonal del ovario) quizá pudiéramos establecer un criterio anatómo-patológico, pero esta base está en camino de hacerse. Hay otras en-

fermedades hasta ahora clasificadas de modo incierto por los que estudian enfermedades de la sangre y que tienen cierto parecido con la clorosis. Así, en el índice de un libro de los dichos, de Nae-geli, ó de Grawitz, por ejemplo, vemos que después de estudiar las anemias y la clorosis como una anemia distinta de las demás y con una inclinación á considerarla como una *neurosis histeroide* con alteraciones hemáticas; después de estudiar leucemias y pseudo-leucemias; después de estudiar las lesiones neoplastiformes, de los órganos hematopoyéticos, reúnen en un capítulo las diátesis hemorrágicas; la hemofilia y la púrpura, enfermedad de Barlow, las discrasias hemorrágicas, como el escorbuto y las policitemias.

Si analizamos estas enfermedades hasta ahora reunidas casualmente en una agrupación aparte, ¿por qué no se podrán formar agrupaciones distintas? Así, por ejemplo, en el Mohr están algunas enfermedades hemolíticas con enfermedades del hígado y forma con la hemofilia y la enfermedad de Werlhoff otro grupo aparte.

Si estudiamos cuidadosamente con una crítica severa este conjunto de afecciones, vemos que todas ellas coinciden con la clorosis en algunos caracteres comunes: las diátesis hemorrágicas, sobre todo la enfermedad de Werlhoff y la hemofilia tienen de común con la clorosis dos puntos por lo menos: la alteración bioquímica del plasma sanguíneo y relaciones osmáticas del plasma y contenido del estroma globular superan con mucho en importancia á las lesiones histopatológicas del aparato hematopoyético, es decir, que la anatomía patológica de estas afecciones en cuanto es histología patológica del órgano hematopoyético es casi idéntica á la anatomía patológica de las anemias ortoplásticas que ya nombramos, pero por encima de la lesión histopatológica hay una alteración bioquímica; pues bien, esta importancia del factor bioquímico sobre la lesión histopatológica es también característico de la clorosis: en ésta ya sabemos que se trata de una lesión ortoplástica hiperplástica y que si la extendemos á la sangre vemos que la alteración es en el modo cómo se ha fijado la molécula hemoglobina en el glóbulo rojo; luego aun prescindiendo de las hormonas hay también un predominio de la lesión bioquímica sobre la lesión ana-

tomo-patológica; lo mismo que hemos visto en la hemofilia ó en la púrpura hemorrágica, por ejemplo.

Si seguimos comparando, vemos que adquiere una importancia muy grande el factor hereditario ó el neuropático; el primero es patente en el caso de la hemofilia: no se puede recordar la definición de ésta sin el recuerdo de la herencia familiar; es una enfermedad familiar en varones por las madres. Hay ejemplos clásicos de familias hemofílicas; varones hemofílicos por las madres y en cambio las hembras no suelen serlo.

Este carácter típico de la hemofilia en la herencia no debemos limitarnos á considerarlo como la excepción de un hecho ligado á la constitución general del organismo transmitido por la herencia, sino que debemos ver por qué la herencia se manifiesta de ese modo. Ya es evidente que el hecho de tratarse de la herencia de varones por medio de las hembras establece un ligamen entre la herencia y las actividades de ciertos órganos, y si nosotros unimos este dato con lo que acaece en las diátesis hemorrágicas y las evimofílicas, vemos que en todas ellas hay siempre un factor neuropático familiar ligado con una distrofia endocrina.

Este conjunto de hechos, han sido puestos de relieve por la escuela de Castellino y Pende de Nápoles, principalmente por los que se han ocupado de glándulas de secreción interna y ha sido resumido por el mismo Castellino en dos monografías de gran interés.

Si seguimos analizando esas otras enfermedades agrupadas de un modo irracional, vemos que apartadas la enfermedad de Barlow y el escorbuto, las *policitemias*, en especial la poliglobulia de Vaquez ofrece caracteres muy parecidos á la clorosis en lo que atañe al predominio de la alteración bioquímica sobre la lesión histopatológica en que también se limita muchas veces á una ortoplasia, pero, en cambio, hay en la policitemia un factor neuropático; son los que la padecen vagatónicos, ligado todo ello con alteración endocrina.

Por tanto, al lado de las anemias podemos establecer un grupo de enfermedades de la sangre con tres caracteres fundamentales para la clasificación:

1.º Predominio de la alteración bioquímica sobre la lesión histopatológica.

2.º Intervención de un factor neuropático ligado directa ó indirectamente con un factor endocrino.

3.º Factor hereditario directo ó indirecto, puramente constitucional ó infeccioso, de lesiones sifilíticas transmitidas desde algunas generaciones.

Estas tres bases fundamentales, prescindiendo por el momento del criterio anatómo-patológico y del factor etiológico que aún desconocemos, bastan para formar un grupo, que yo llamo de las *Hemodistrofias*.

<i>Hemodistrofias</i> . . .	}	1.º Diátesis hemorrágicas.
		2.º Discrasias hemorrágicas.
		2.º Policitemias.
		4.º Clorosis.
		5.º Diátesis eosinofílicas.

— 32102 —