

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

HEMOGLOBINURIA DE ESFUERZO

Tesis de
doctorado
de

MIGUEL J. CAMPOS

PADRINO DE TESIS
Profesor Doctor
Egidio S. Mezzel

1 9 5 2

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE F V A P E R O N

AUTORIDADES

Rector: Prof. Ing. Barlos Pascali

SECRETARIO GENERAL

Dr. Carmelo Puciarelli

PROSECRETARIO GENERAL

Dr. Juan Carlos Nievas

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Don José Muñoz

CONTADOR GENERAL

Prof. Enrique J. M. Barbier

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE EVA PERON

AUTORIDADES

DELEGADO INTERVENTOR

Prof. Dr. Alberto Gascón

SECRETARIO

Prof. Dr. Flavio J. Briasco

PROSECRETARIO

Sr. Rafael G. Rosa

UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERONFACULTAD DE CIENCIAS MEDICASPROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

" Greco Nicolás V.

" Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Arguello Diego M. - Cl. Oftalmológica

" Baldassarre Enrique C. - F. F. y T. Terapéutica

" Bianchi Andrés C. - Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A. - Patología Quirúrgica

" Canestri Inecencio F. - Medicina Operatoria

" Carreño Carlos V. - Higiene y M. Social

" Cervini Pascual R. - Cl. Pediátrica y Puericultura

" Corazzi Eduardo S. - Patología Médica

" Chritsmann Federico F. B. - Cl. Quirúrgica IIa.

" D'Ovidio Francisco R. E. - P. y Cl. de la Tuberculosis

" Echave Dionisio - Física Biológica

" Errecat Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos - Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto I. - Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto - Fisiología y Psicología

" Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología

" Irigoyen Luis - Embriología e H. Normal

" Lambre Rómulo R. - Anatomía Ia.

" Lyonett Julio H. - Anatomía IIa.

" Maciel Crespo Fidel A. - Semiología y Cl. Propedeút.

" Manzo Soto Alberto E. - Microbiología

" Martinez Diego J. J. - Patología Médica IIa.

Dr. Maszei Egidio S. - Cl. Médica IIa.

" Montenegro Antonio - Cl. Genitourológica

" Monteverde Victorio - Cl. Obstétrica

" Obiglio Julia R. A. - Medicina Legal

" Othaz Ernesto L. - Cl. Dermatosifilográfica

" Rivas Carlos I. - Cl. Quirúrgica

" Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.

" Sepich Marcelino J. - Cl. Neurológica

" Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia

UNIVERSIDAD NACIONAL DE HUAMPAROFACULTAD DE CIENCIAS MEDICASPROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Acevedo Benigno S. - Química Biológica (A cargo de cátedra)
- " Andrieu Luciano M. - Cl. Médica Ia.
 - " Barani Luis T. - Cl. Dermatosifilográfica
 - " Bach Víctor Eduardo A. - Cl. Quirúrgica Ia.
 - " Baglietto Luis A. - Medicina Operatoria
 - " Bellingi José P. - Radiología y Fisioterapia
 - " Bigatti Alberto - Cl. Dermatosifilográfica
 - " Briasco Flavio J. - Cl. Pediátrica y Puericultura
 - " Calzetta Raúl V. - Semiología y Cl. Propedéutica
 - " Carri Enrique L. - Parasitología
 - " Cartelli Natalio - Cl. Genitourológica
 - " Castedo César - Cl. Neurológica
 - " Castillo Odena Isidoro - Ortopedia y Traumatología
 - " Cisferdo Roberto - Cl. Psiquiátrica
 - " Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica
 - " Correa Bustos Horacio - Cl. Oftalmológica
 - " Curcio Francisco I. - Cl. Neurológica
 - " Chescotta Néstor A. - Anatomía Ia.
 - " Crocchi Pedro A¹/₂ - Radiología y Fisioterapia
 - " Del Lago Héctor - Ortopedia y Traumatología
 - " De Lane Rogelio E. A. - Higiene y M. Social
 - " Dragonetti Arturo R. - Medicina y H. Social
 - " Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria
 - " Dobric Beltran Leonardo L. - P. y Cl. de la Tubercul.
 - " Fernandez Audicio Julio César - Cl. Ginecológica
 - " Fuertes Federico - Cl. de Enf. Inf. y P. Trop.
 - " Garibotto Roman C. - Patología Médica IIa.
 - " Garcia Olivera Miguel A. - Medicina Legal

- Dr. **Eliglio Irma C. de** - Cl. Oftalmológica
- " **Giroto Rodolfo** - Cl. Genitourológica
- " **Gotusso Guillermo O.** - Cl. Neurológica
- " **Guixá Héctor Lucio** - Cl. Ginecológica
- " **Gorostazu Carlos Mario** - Anatomía Ia.
- " **Ingratta Ricardo N.** - Cl. Obstétrica
- " **Imbriano Aldo Enrique** - Fisiología y Psicología
- " **Lascano Eduardo Florencio** - Anatomía y F. Patológicas
- " **Logascio Juan** - Patología Médica Ia.
- " **Loza Julio César** - Higiene y M. Social
- " **Lozano Federico S.** - Cl. Médica Ia.
- " **Mainetti José María** - Cl. Quirúrgica Ia.
- " **Martini Juan Livio** - Cl. Obstétrica
- " **Manguel Mauricio** - Cl. Médica IIa.
- " **Merini Luis. C.** - Microbiología
- " **Martinez Joaquín D. A.** - Semiología y Cl. Propedeútica
- " **Matusevich José** - Cl. Otorrinolaringológica
- " **Meilij Elías** - P. y Cl. de la Tuberculosis
- " **Michelini Raúl T.** - Cl. Quirúrgica IIa.
- " **Morano Brandi José F.** - Cl. Pediátrica y Puericultura
- " **Moreda Julio M.** - Radiología y Fisioterapia
- " **Nacif Víctorio** - Radiología y Fisioterapia
- " **Naveiro Rodolfo** - Pat. Quirúrgica
- " **Negrete Daniel Hugo** - Pat. Médica
- " **Pereira Roberto F.** - Cl. Oftalmológica
- " **Prieto Elías Herberto** - Embriología e H. Normal
- " **Prini Abel** - Cl. Otorrinolaringológica
- " **Penín Raúl P.** - Cl. Quirúrgica Ia.
- " **Polizza Amletto** - Medicina Operatoria
- " **Ruera Juan** - Patología Médica Ia.
- " **Sanchez Héctor J.** - Patología Quirúrgica

- Dr. Torres Manuel M. del C. - Cl. Obstétrica
- " Trince Saúl E. - Cl. Quirúrgica IIa.
 - " Tau Ramón - Semiología y Cl. Propedeútica
 - " Tossi Bruno - Cl. Oftalmológica
 - " Tropeano Antonio - Microbiología
 - " Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica
 - " Vanni Edmundo O. F. U. - Semiología y Cl. Propedeútica
 - " Vazquez Pedro C. - Pat. Médica IIa.
 - " Votta Enrique A. - Patología Quirúrgica
 - " Zabudovich Salomón - Cl. Médica IIa.
 - " Zatti Herminio L. - Cl. de Enf. Inf. y P. Trop.
 - " Roselli Julio - Cl. Pediátrica y Puericultura
 - " Schaposnik Fidel - Cl. Médica IIa.
 - " Casino Héctor V. - Cl. Médica Ia.
 - " Cabarrou Arturo - Cl. Médica Ia.

Dedicada a MIS PADRES

Y A MI ESPOSA

HEMOGLOBINURIA DE ESFUERZO

Antes de comenzar a exponer el cuadro clínico realizado al paciente, bosquejaremos los aspectos más importantes de la hemolisis patológica. Es bueno recordar que los síndromes hemolíticos y de hiperactividad eritroleucopoyética caracterizan a la hemolisis patológica. El síndrome hemolítico tiene como signos clínicos palidez o ictericia, esplenomegalia, urobilinuria, hemoglobinuria y pleiocromia fecal, y como signos hemáticos: oligocitemia, oligocromemia, aumento de la bilirrubina indirecta, a veces aumento de la fragilidad globular, hemoglobinemia y también puede verse isohemolisis; y como signos anatómicos: hiperplasia del retículoendotelio, hemosiderosis y eritrofagocitosis.

El síndrome de hiperactividad eritroleucopoyética presenta también como signos clínicos: esplenomegalia; como signos hemáticos: reticulocitosis y leucocitosis con desviación a la izquierda del hemograma y como signos anatómicos: hiperplasia del tejido mielóideo con predominio eritroblástico, metaplasia de compensación extramedular.

La hemolisis puede ser intensa y súbita, y en este caso la cantidad de hemoglobina liberada excede la

capacidad de absorción del retículoendotelio y circula libremente por el plasma y cuando excede de cierta cantidad (100 a 140 mg%), no se elimina por la orina, siendo la característica de este tipo de hemolisis la hemoglobinemia y la hemoglobinuria.

Cuando la hemolisis es lenta, la hemoglobina liberada no excede la capacidad de absorción del retículoendotelio y este la transforma en bilirrubina de reacción indirecta, que como es intensa da origen a la ictericia; puede haber lesión hepática y dar una reacción directa.

Debido a la participación del retículoendotelio, es que hay aumento del hígado y del bazo; es pues una hepatoesplenomegalia por hiperplasia del retículo y a veces una metaplasia mieloidea de compensación, por la anemia.

Este aumento de la bilirrubina trae como consecuencia también el aumento de excreción de la urobilina y de la estereobilina. La anoxia que provoca el descenso de la hemoglobina, se traduce por la eritroleucopoyesis, con aumento de reticulocitos y leucocitosis con desviación del hemograma a la izquierda.

A continuación, expondremos en un cuadro sintético, los distintos tipos de anomalías hemolíticas: (véase pág. siguiente)

Anemias hemolíticas hereditarias

- { Esferocíticas
- { Drepanocítica
- { Ovalocítica
- { Anemia de Cooley

Anemias hemolíticas adquiridas

- { Toxicquímicas
- { Toxicalimenticias
- { Tóxicoinfecciosas
- { Idiopáticas
- { Sintomáticas
- { Biológicas

Anemias hemolíticas con hemoglobinuria

Dentro de las anemias hemolíticas con hemoglobinuria existen cuatro formas de las cuales vamos a hacer un estudio más detenido por lo que interesa a nuestro caso. Estas cuatro formas son:

Paroxística a frigore

Paroxística nocturna

De esfuerzo

Miopática o paralítica

Vemos cuáles son los elementos clínicos y hemáticos que caracterizan a estos grupos. La hemoglobinuria paroxística a frigore se manifiesta con trastornos generales de carácter paroxístico con hemoglobinemias y hemoglobinurias, es característico que estos epi

sódios se desencadenan con la exposición al frío, ya sea con la inmersión de las manos o de los pies en agua fría, o bien la ingestión de bebidas frías. Esta enfermedad se presenta a diversas edades, pero tiene una evidente predilección por los veinte a cuarenta años; su predominio en el sexo masculino es muy marcado, hasta el punto de poderse decir que es casi exclusiva del varón; sin embargo se ha visto también en mujeres. Es una enfermedad de "choque" como lo puede ser la jaqueca, el asma, la urticaria y desencadenada por el frío.

A poco de exponerse al frío, el enfermo experimenta escalofríos seguido de alta temperatura; comienza a sentir intensa lumbalgia, dolores en los miembros y cefalalgia. Hay además intensos cólicos intestinales, vómitos y diarreas. Generalmente en las crisis, la cifra de hematíes baja considerablemente, si bien en el siguiente día comienza a elevarse con la aparición de gran número de reticulocitos; no puede hablarse de una anemia propiamente dicha, sino como cosa muy transitoria; solamente cuando los accesos se reiteran mucho la anemia puede llegar a ser más duradera.

En la sangre aparece hemoglobina suelta extra globular, durante los accesos, lo cual demuestra que la hemolisis se hace dentro de los vasos y no, por

ejemplo, en el riñón. La hemoglobina eliminada, según los estudios efectuados, es propiamente la hemoglobina de la sangre y no mioglobina (hemoglobina muscular).

Entre los factores etiológicos determinantes hasta la fecha, se ha observado con una evidente frecuencia la sífilis, ya adquirida, ya hereditaria; muchos casos presentan una reacción de Wassermann positiva pero hay otros negativos y, sin embargo, se benefician notablemente de un tratamiento específico. Nuestros conocimientos sobre la enfermedad han dado un avance considerable desde el descubrimiento de Donath y Landsteiner de la existencia en la sangre de estos enfermos de una hemolisina que actúa bajo la acción del frío; poniendo plasma de estos enfermos con hematíes "in vitro", no se produce hemolisis, pero si se ponen en baño helado y después de cierto tiempo de contacto llevan a la estufa a 37°, se produce una hemolisis intensa.

Trátase de una hemolisina que tiene función de anboceptor y se fija a los glóbulos solamente a baja temperatura; cuando la mezcla retorna a la temperatura de 37° fija el complemento y entonces se produce la hemolisis. Así se explica la acción del frío que es evidentemente local; Arlich, ya probó si se enfriaba un

braso ligado de uno de los sujetos en la sangre un éstasis de esa extremidad aparece hemoglobina libre. En el territorio enfriado el amboceptor hemolítico se une a los globulos y al pasar estos a las zonas no frías del cuerpo, el complemento queda ligado y se efectúa la hemolisis. Indudablemente, la rápida destrucción de los glóbulos, es la causa del escalofrío, los dolores musculares y la fiebre, pues actúa como un intenso choque proteínico que produce asimismo fenómenos vasomotores generales periféricos (palidez, frío, etc.) o localizados en ciertos sitios de elección (dedo muerto, fenómenos de tipo Raynaud, etc.).

La hemoglobina queda libre en el plasma y es pasada por el glomérulo a la orina, y si no se produce ictericia ni coluria, es porque la rapidez de formación de hemoglobina hace que sea eliminada antes de haberse podido transformar en pigmentos biliares. La reacción no es sin embargo siempre positiva; seguramente este hecho se debe a que la acción del frío necesita ser prolongada.

El hecho de que el habitual y específico desencadenante sea el frío, no quiere decir que sea el único. Kisak, ha logrado hacer abortar alguna vez los paroxismos por inyección de papaverina a condición de que sea puesta precozmente y en otros casos, se ha vis-

to el efecto desencadenante por inyección de adrenalina.

A pesar de todo lo antedicho existen muchos problemas esenciales sin resolverse sobre la patogénesis de la hemoglobinuria paroxística. En primer término si todo se reduce a la existencia de esta hemolisina de Landsteiner, habría que preguntarse porque se produce y que relación tiene con la sífilis que tan frecuentemente se halla de ellos. Cabe pensar en una disposición constitucional?, pero sería raro no hallar clínicamente presentación familiar; es más bien que la infección sífilítica producen anticuerpos que pueden actuar como autohemolisinas por la acción del frío?, pero en este caso sería necesario aclarar porque es tan rara esta afección, siendo tan frecuente la sífilis. Esto sugiere que es necesaria la acción de alguna sustancia hipotética en el plasma sobre el antígeno hemolizante para dotarle de esta cualidad frente al frío.

Esta sustancia hipotética, es un producto que se origina en los tejidos o en la pared capilar durante el frío? esa sustancia hipotética cabría pensar que fuese el ácido láctico que aumenta por el esfuerzo, por el frío y por la adrenalina, y cabría pensar en sustancia del grupo histaminoide, ya que parece haber

una relación entre la constitución angiodistónica y la disposición a esta enfermedad (urticaria, engiomas, telangiectasias constitucionales, etc.) Pero este terreno es por hoy puramente de hipótesis, siendo lo cierto la existencia de la antedicha hemolisina, su acción por el enfriamiento seguido por el calentamiento y la relación de la enfermedad con la sífilis; el resto de la cadena patogénica será aclarado en el futuro.

Habíamos dicho que había signos de regeneración hemática, reticulocitosis y policromatofilia, y vamos a agregar que hay aumento de la serie blanca con desviación a la izquierda del hemograma. La orina toma un color de vino oporto y se comprueba la presencia de hemoglobina, metahemoglobina y albuminuria, y en el sedimento se hallan cilindros hialinos y granulados.

La evolución es favorable y el tratamiento es profiláctico aunque algunos hacen tratamiento específico antiluético, aún en los casos en que la reacción de Wasserman es negativa. Últimamente Lota ha empleado, parece que con éxito, la vitamina U, con la cual no solamente desaparecen los paroxismos, sino que incluso la reacción de Donath se hace negativa.

La hemoglobinuria paroxística nocturna o enferma-

dad de Marchiafava-Micheli, se observa en varones que oscilan por los treinta años. En esta afección poco frecuente, es característico que los accesos de hemoglobinuria sean casi siempre nocturnos. Cada uno de ellos es generalmente menos intenso que los de la forma clásica "a frigore", pero en cambio se reiteran con mucha mayor frecuencia y ello da origen a un cuadro clínico fuera de los paroxismos que no tiene aquella enfermedad y que se caracteriza por subictericia, hasta franca ictericia, anemia y esplenomegalia. En el examen clínico se encuentra en efecto un aspecto demacrado del sujeto, palidez e ictericia generalmente no intensa, taquicardia y con frecuencia soplos anémicos; esplenomegalia de grado intenso y en algunos evidente hepatomegalia simultánea.

La exploración de la sangre demuestra resistencia globular normal; anemia casi siempre de tipo macrocítico, sin esferocitosis ni otra alteración morfológica que la aniso y poiquilocitosis; reticulocitos en aumento acentuado, más en los días siguientes a la crisis; no se han demostrado isohemolisinas y tampoco es positiva la reacción de Donath, ni las pruebas de provocación. La hiperbilirrubinemia es de reacción indirecta y en la orina aparecen fuera de las crisis ca-

racteres normales o débil urobilinuria residual cuando la crisis está aun próxima.

Según investigaciones recientes hay un descenso de la temperatura a la cual se destruye la catalasa de la sangre, que en tanto que normalmente conserva su actividad hasta los 72° , en estos sujetos se destruye a los 55° . En período de crisis se observa hemoglobinemias y en la orina no solamente hemoglobinuria, sino también eliminación de hemosiderina. En los pocos casos observados en los que se ha podido hacer autopsia, se encuentran los órganos sobre todo el hígado y bazo sobrecargados de depósito férrico, habiendo hemosiderina electivamente en el riñón.

El diagnóstico diferencial con la ictericia hemolítica se puede hacer: 1º) por la existencia de las crisis de hemoglobinuria que no se presentan en ella; 2º) por la ausencia de esferocitos y de alteraciones en la resistencia globular y 3º) por la ausencia de urobilinuria en los períodos separados de la crisis. La evolución de esta enfermedad es grave; en algunos casos la intensidad va disminuyendo y según parece existen casos en los que puede hablarse de una verdadera curación. Pero en la mayoría, el curso es progresivo y la muerte acontece después de tres a cuatro años de evolución.

La extirpación del bazo no ha reportado hasta el

presente utilidad ninguna. Se ha observado también leucopenia y trombocitopenia. Los paroxismos nocturnos se han atribuido también a un aumento del anhídrido carbónico del plasma, el cual actúa sobre los eritrocitos que son sensibles a variaciones del Ph. Administrando bicarbonato se reduce la hemoglobine-
mia, en cambio el cloruro de amonio que acidifica el medio, la aumenta.

La hemosiderina que se encuentra en la orina se puede poner de manifiesto con la reacción de Perie, que consiste en tratarla con ferrocianuro de potasio.

Hemoglobinuria de esfuerzo. Con menor intensidad, se presenta también accesos similares en algunos sujetos jóvenes, casi siempre adolescentes, después de marchas o esfuerzos prolongados; trátase aquí de un paroxismo sumamente débil, en el que el sujeto puede no sentir otra cosa que cansancio muscular y dolores lumbares y la eliminación de una orina algo o muy oscura aparentemente hematórica, pues no contiene hematíes, que contiene hemoglobina y albúmina y también algunos cilindros. Rara vez hay ictericia y nunca hay anemia. Estas hemoglobinurias constituyen un fenómeno de poca importancia y son relativamente frecuentes aun-

que Wintrobe dice que hasta la fecha se han descrito 31 casos, que desaparece espontáneamente con la edad. En algún caso hay esplenomegalia. Es probablemente pequeña la cantidad de sangre hemolizada, ya que raramente hay ictericia y nunca anemia como dijimos más arriba. Puede haber leucocitosis ligeras.

Después de algunas horas la hemoglobina sanguínea y urinaria es reemplazada por la bilirrubina. La causa de la albuminuria no es siempre clara. Aunque esta afección es diferente de la "albuminuria de marcha" y de la ortostática, se ha relacionado con trastornos circulatorios de los riñones y lordosis, sin que se haya comprobado. En nuestro caso por lo menos no encontramos la lordosis. Se ha demostrado que la hemoglobinemia es frecuente en los corredores, presentando algunos de ellos hemoglobinuria. Esta desaparece después de algunas horas de descanso. No se ha podido descubrir ningún cambio en la fragilidad de los glóbulos rojos. La hemoglobinuria de este tipo no tiene significación grave, ya que la hemolisis de menos 10 cc de sangre normal basta para producir 50 mg de hemoglobina % de suero, determinándola por el método de la bencidina. Cantidad tan pequeña como 15 mg bastan para producir una coloración roja, perceptible a la vista.

La destrucción de una cantidad tan pequeña de sangre después de un ejercicio vigoroso puede considerarse dentro de límites fisiológicos, pero permanece sin respuesta el porqué estos es consecuencia de un tipo especial de ejercicio y solo ocurre en determinados individuos.

Mioglobinuria miopática o paralítica. Esta es una afección de choque también, y se caracteriza por la eliminación por la orina de mioglobina en vez de hemoglobina. Se asocia a trastornos miopáticos con hinchazón y dolor en los músculos al principio, seguido después por parálisis y trastornos tróficos con abolición de los reflejos tendinosos. Parece que la hemoglobinuria y la miopatía es debida a una acción nociva del ácido láctico, producido y acumulado en exceso, sobre las fibras musculares. También se han pensado que podría tratarse de una infección por germen específico, pero estudios posteriores han ido haciendo más verosímil que se trata de una intoxicación por producto que se han encontrado en las aguas procedentes de las vertidas de las fábricas de ciertas regiones; ciertos ácidos resinosos existentes podrían constituir, aunque todavía no se sabe firmemente la causa efectiva. Es muy probable que la mioglobinuria paralítica se trate de intoxicaciones, pero dada la rareza de la afección, no

se ha logrado todavía ponerla en claro. Esta afección se observa también en los animales de carga que no ha trabajado durante varios días, pero han seguido consumiendo la misma cantidad de alimento que en los días de trabajo. Cuando se hace trabajar los animales afectados, a los pocos minutos se les contracturan o paralizan los músculos y finalmente se colapsan una o más extremidades. La orina es oscura y contiene mioglobina. Como no hay hemolisis no hay anemia.

Por último, haremos una breve reseña de las hemoglobinurias sintomáticas. Son más frecuentes que las anteriores y reconocen como causas las transfusiones sanguíneas, las infecciones y las intoxicaciones. En las hemoglobinurias transfusionales aparecen los primeros síntomas después de la inyección de 10 a 20 cc. o de 300 a 500 cc. de sangre. Subitamente aparece una angustia acompañada de dolores lumbares, de cefaleas, de constricción torácica, disnea, hipotensión y elevación de la temperatura; estos fenómenos proceden a la hemoglobinemia la cual es seguida de una hemoglobinuria que dura de algunas horas a 36 horas, seguida de una tendencia hemorrágica y de una oliguria progresiva con azoemia creciente conduciendo a la muerte en el 50% de los casos.

La causa de estos accidentes puede ser debida a: hemolisis de los hematíes del dador por los anticuerpos del receptor, por la incompatibilidad de los grupos clásicos, A.B.O, más raramente por incompatibilidad Rh; excepcionalmente por incompatibilidad con otros antígenos, como ser los antígenos Kell y Duffy, recientemente descubiertos. También se puede producir la hemolisis de los hematíes del receptor por los anticuerpos del dador. En fin, se puede producir la hemolisis de los hematíes inyectados después de una conservación muy prolongada y calentando antes de utilizar o dando solución hipotónica o hipertónica, en particular glucosada al momento de la inyección.

Las hemoglobinurias de origen infeccioso, reconocen como etiología más frecuente las septicemias a bacilos perfringens, y se pensará especialmente en ellas en el curso de una infección grave post-aborto con postración, adinamia tinte a la vez ciánico e icterico. La toxina es directamente responsable, como lo han demostrado widal y su escuela reproduciendo una hemolisis intensa "in vitro" e "in vivo" en el conejo. Otras infecciones se han señalado como posibles factores de hemoglobinuria entre ellas: la difteria, el tétanos, la escarlatina, la fiebre tifoidea y también en el curso de ciertas neumonias a virus. También se obser-

va hemoglobinuria en la fiebre biliosa hemoglobinúrica que se produce en sujetos que viven en zonas de paludismo endémico y que han sido atacados especialmente por el *plasmodium falciperun*. También se ha hablado de una hemoglobinuria en el curso del reumatismo poliarticular agudo.

Las hemoglobinurias tóxicas pueden ser producidas por el clorato de potasio, el ácido pirogálico en aceite de anilina, el fenol, la estrictinina, el sulfonal, la fenilhidrazina. Ciertos venenos de serpientes han sido causa del mismo fenómeno y el hidrógeno arseniado ha producido accidentes graves, lo mismo que la ingestión de habas, que en el Sud de Italia ha producido accidentes dramáticos. Las sulfamidas también ha producido hemoglobinuria y en estos últimos años también ha habido algunos casos por la asociación terapéutica de PAS y ácido ascórbico; esto ha sido incriminado a la inestabilidad de la preparación y la liberación de fenol.

Como corolario a esta descripción previa de las hemoglobinurias, hacemos el relato de una observación clínica que tuvimos la suerte de estudiar en el consultorio nº 3 de los Servicios Sociales para Bancarios.

CASO CLINICO

Se trata de un caso clínico interesante de hemoglobinuria de esfuerzo, cuya descripción y estudio haremos a continuación.

M.M. argentino, de 18 años de edad, soltero de profesión empleado que vive en la Capital Federal.

Antecedentes hereditarios. El padre vive y está sano. La madre también vive, pero tiempo atrás su piel se puso amarilla acompañándose este fenómeno con dolores en el hipocondrio derecho de tipo cólico, escolia y coluria, siendo al parecer colecistomizada. Tiene una hermana sana careciendo de importancia los antecedentes de los demás familiares.

Aunque tengamos pocos datos de la misma, hay una circunstancia que conviene comentar antes de seguir adelante. La madre se ha puesto amarilla y ha tenido dolores de tipo cólico en el hipocondrio derecho. Si bien la coloración amarilla de la piel puede ser debida a los pigmentos biliares, hay otras sustancias que también la pueden producir, como ser la ingestión de ácido pícrico y la atebrina.

La hiper-carotinemia producida ya sea por la ingestión exagerada de sustancias que contengan el caroteno, como ser zanahorias, espinacas, huevos, naranjas,

etc. o por las perturbaciones del metabolismo del caroteno en un insuficiente hepático, pues es el hígado el que transforma el caroteno en vitamina A, siendo otra causa de la coloración amarilla de la piel. En la hipercarotinemia, tendríamos clínicamente xantocromia de las plantas de los pies y de las palmas de las manos y únicamente si fuera muy extensa tomaría toda la piel, salvo las conjuntivas, datos estos que nos haría investigar la presencia del caroteno en el suero sanguíneo. La coloración amarilla de la piel puede ser debida al aumento de la bilirrubina en la sangre como es seguro que fue en esta señora, que fue también intervenida; por lo tanto, podemos rotularla como una ictericia. Si le agregamos la escolia y la coluria, tenemos un síndrome coledociano.

Ahora bien, conviene que tengamos en cuenta los tres mecanismos por los cuales se puede producir ictericia, ya que nos va a interesar para el relato de la historia clínica. Se clasifican a las ictericias en:

1 - Por hiperhemolisis

2 - Por derivación bilio sanguínea { (Intrahepática { (por hepatitis
(peri-hepatocítica
(sub-hepática u obstructiva

Otros autores clasifican en:

Suprahepáticas hepáticas subhepáticas

no vamos a entrar en el estudio detallado de estos grupos, porque no interesan para el caso; pero suponemos que la madre ha sufrido una ictericia mecánica, porque tuvo dolores de tipo cólico en el hipocondrio derecho, aunque esto puede suceder en las ictericias por hiperhemolisis, y porque sus heces fueron blancas y orinas oscuras y porque al ser extirpado su calculo, han desaparecido sus episodios anteriores, no apareciendo más su ictericia.

Tendría importancia para nuestro caso si hubiere sido ictericia hemolítica, pues la misma nos serviría para hacer la presunción diagnóstica de un síndrome hemolítico hereditario en nuestro enfermo. Vemos pues que una ictericia, como antecedente familiar, siempre es un dato de interés aunque sea para descartar alguna relación con la enfermedad del paciente en cuestión. Sentado esto, vamos a relatar los Antecedentes personales:

Es un muchacho que ha nacido a término y que su alimentación primera ha sido leche materna. Comenzó a deambular y a hablar en épocas normales. No ha padecido de difteria y varicela. Come y bebe poco y no ha padecido enfermedades venéreas. Exonera diariamente

te su intestino hasta dos veces al día de forma y aspecto normales. Su alimentación es mixta y suficiente y juega a la pelota a paleta. Transpira mucho de los pies y fué operado de hernia inguinal izquierda, hernia umbilical y fué amigdalectomizado. Con estos antecedentes pasemos a estudiar su

Enfermedad actual

En abril del corriente año, después de jugar a la pelota a paleta, que acostumbra a hacerlo los sábados y los domingos, nota que al orinar el color de la misma era caoba oscuro; como esto le llama la atención se propuso fijarse en las siguientes emisiones, comprobando que las mismas eran de color normal. No obstante ello, se propuso prestar atención a las futuras emisiones y al comprobar en otra oportunidad que se repetía el mismo fenómeno, optó por consultar al médico. Este fenómeno no se le repetía todas las veces que concurría a jugar a la paleta y tampoco tenía relación con la ducha que se daba al término del ejercicio. De la misma manera tampoco ha tenido manifestaciones de choque o intestinales antes, durante o después de la emisión de las orinas oscuras como ser, escalofríos, temperatura lumbalgia, dolores en los miembros, cefalalgia, cólicos intestinales, vómitos o diarreas. Tampoco dice haber tomado ningún medicamento.

Ha tenido pues, una muy escasa sintomatología clínica que desde ya nos orienta hacia el diagnóstico presuntivo de la hemoglobinuria de esfuerzo. Ha orinado oscuro, tres o cuatro veces en el lapso de dos o tres meses; luego hasta la fecha sus orinas han sido normales. Comenzaremos ahora el estudio de su

estado actual

Es un sujeto joven en actitud activa que deambula sin ninguna dificultad, de constitución mediana, normolíneo. Piel: bronceada, húmeda, caliente y elástica, lampiña. Tejido celular subcutáneo: regular cantidad bien distribuido. En el cuello se palpan algunos ganglios maxilares, indoloros. Cabeza: de tipo mesocéfalo con abundante cabello negro y buena implantación. La boca tiene su dentadura sana y una lengua rosada y húmeda. Facies expresiva sin presentar ninguna característica patológica. No se observa coloración amarillenta de las conjuntivas.

Aparato respiratorio

La inspección demuestra un ritmo respiratorio normal. No se encuentra nada en piel ni en el tejido celular subcutáneo. A la palpación las vibraciones vocales se encuentran conservadas. La percusión del tórax demuestra una sonoridad pulmonar normal. A la aus-

cultación hay un murmullo vesicular conservado sin encontrarse ruidos sobreagregados.

Aparato circulatorio

La inspección demuestra un área cardíaca sin particularidades, donde no se observe el choque de la punta. Se percute el corazón en sus límites normales. La auscultación de los cuatro focos demuestra la normalidad de los dos tonos del corazón en cambio se comprueba una ligera alteración del ritmo. El pulso es arrítmico con una frecuencia de sesenta pulsaciones por minuto en posición decúbite dorsal y de setenta y cinco pulsaciones por minuto en posición sentada. La presión arterial es de 120 milímetros de presión máxima y de setenta y cinco milímetros de presión mínima.

Abdomen

El abdomen a la inspección presenta forma y volumen normales; la pigmentación de la piel es normal y no se observan latidos en la región epigástrica y umbilical. A la palpación superficial y profunda, el abdomen es indoloro en ambas fosas ilíacas, en flanco hipocondrio derecho, siendo discretamente doloroso entre el hipocondrio izquierdo y el flanco del mismo lado. El hígado se palpa y se percute en sus líneas normales y en las mismas condiciones se encuentra el bazo; la percusión del

abdomen no revela alteración digna de mención.

Aparato digestivo

En cuanto al aparato digestivo se refiere, sólo podemos hacer constar una discreta sialorrea.

Sistema nervioso

No se observan trastornos de la esfera intelectual, afectiva y volitiva. El examen del lenguaje, de la taxis y de la praxis revelan a un sujeto normal. Tampoco se puede deducir ninguna anomalía del estudio de los reflejos superficiales y profundos. En cuanto a la sensibilidad se refiere, no se encuentran fenómenos subjetivos del tipo de las parestesias y dolorosas, salvo el dolor indicado más arriba. La sensibilidad superficial es decir, la táctil, la térmica y la dolorosa y la profunda, haptiestesia, estereognosia, pallestesia y bariestesia, se encuentran conservadas. Y en lo que se refiere a los sentidos específicos, vista, oído, olfato y gusto, no presentan trastornos dignos de mención.

Aparato urinario

En este aparato lo único que llama la atención es la orina hemoglobinúrica.

Aparato locomotor

El examen semiológico de las articulaciones y el de

la columna vertebral, revelan la ausencia de alteraciones.

Glándulas endócrinas

El examen somero de las mismas, revelan la ausencia de disendocríneas.

Sistema nervioso vegetativo

En lo que respecta al estudio semiológico de dicho sistema, puede decirse que la sialorrea encontrada, la sudoración de pies y la arritmia del pulso, son fenómenos que hacen que se le considere al sujeto, como vagotónico.

A continuación vamos a exponer los análisis de laboratorio realizados:

Exámenes de laboratorio

Día 19 de mayo de 1952

Análisis de orina

Color: Caobe obscuro

Albúmina: contiene

Hemoglobina (Método de Meyer): contiene

Sedimento: Regular cantidad de células epiteliales planas, escasos leucocitos en degeneración gránulo-grasosa, regular cantidad de cilindros granulosos, no se encuentran hematíes.

No se ha podido realizar el examen espectroscópico.

Día 22 de mayo de 1952

Análisis de sangre

Urea (método de Iven): 0.40 gr. %

Glucosa (método de Folin y Wu): 0.86 gr. %

Tiempo de coagulación (método de Sabreze): 6'

Tiempo de sangría (método de Duke): 2'

Retracción del coágulo: Buena

Reacción de Wassermann: Negativa.

Reacción de Kahn standard: Negativa

Reacción de Kahn presuntiva: Negativa.

Otros exámenes realizados son los siguientes:

La bilirrubina según el método de Van den Bergh
directa: al minuto y a los 15 minutos: negativa. La in-
directa: 10 mg. %. El estudio de las hemolisinas en
frío según el método rápido de McKenzie, fué negativo.

También se le practicó un recuento globular y
una fórmula leucocitaria que arroje los resultados
siguientes:

Recuento globular

Globulos rojos: 4.687.000 mm

Globulos blancos: 5.900 mm

Hemoglobina (Sahli): 87% en gramos: 12,4

Indice de color: 0.94

Fórmula leucocitaria

Polinucleares neutrófilos:	58 %
" basófilos:	0 %
" eosinófilos:	0 %
Linfocitos:	34 %
Monócitos:	8 %

La serie roja es normal.

vía 28 de mayo de 1952

Análisis de orina

Color: amarillo verdoso

Aspecto: límpido

espuma: blanca

Reacción: ácida

Densidad: 1026

Hemoglobina: no contiene

urobilina: Regular cantidad, no se doso

Albúmina: no contiene

Glucosa: no contiene

Sedimento: Escasas células epiteliales planas,
escasos leucocitos granulados aisla-
dos.

Con posterioridad a estos análisis, se realiza-
ron los siguientes:

Resistencia globular con glóbulos lavados

Mínima: 4.50 % Máxima: 3.50 %

Reacción de Donath-Landsteiner:

negativa

Reacción de Hanger:

negativa

Bilirrubinemia por el método de Van der Bergh

Directa al minuto y a los 15': negativa

Indirecta: 2 mg %

Un nuevo recuento y fórmula realizado arroja

los siguientes resultados:

Glóbulos rojos: 4.550.000 mm

Glóbulos blancos: 7.950 mm

Hemoglobina 84% en Gr.: 12

Hematocrito 47

Reticulocitos 1 %

Fórmula leucocitaria

Polinucleares neutrófilos: 45,50 % Valor Abs: 3617.23

" eosinófilos: 3 % Valor absoluto 238.50

" basófilos: 1 % Valor absoluto 79.50

Linfocitos 44.50 % Valor absoluto 3537,75

Monocitos 6 % Valor absoluto 486.

Valores hematimétricos

Volumen Globular Medio : 104

Hemoglobina Globular Media: 26,6 y micro-microgramos

Concentración hemoglobínica Globular Media: 25,53 %

Indices hematimétricos

Índice de Volumen: 1,20

Índice de Color: 0.93

Índice de Saturación: 0.76

Después del estudio preliminar de las hemoglobinurias y comparando los datos que estas nos proporcionan con los de nuestro caso, llegamos a las conclusiones siguientes: que del estudio clínico de los antecedentes hereditarios, personales, estado actual y enfermedad actual, se deduce que no encuadra en otro síndrome de los estudiados que no sea el del epígrafe; que del estudio de los humores, se llega a la misma conclusión y que por lo tanto rotulamos este caso como de: hemoglobinuria de esfuerzo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - LA FRANCE MEDICALE - Les Hemoglobinuries par J. Leprat juin 1952-nº 6
- 2 - TRATADO DE PATOLOGIA MEDICA Y DE TERAPIUTICA APLICADA. Sergent-Ribadeau Dumas-Babonneix. Tomo I - 1923- Barcelona. Edit. Pubul.
- 3 - PATHOLOGIE MEDICALE - Bezancon-Marcel Labbe-Bernard Sicard-Tomo V-1926-Paris.
- 4 - PATOLOGIA MEDICA - Jimenez Diaz
- 5 - HEMATOLOGIA CLINICA - Wintrobe - Editorial Interamericana-México-1948.
- 6 - HEMATOLOGIA CLINICA - Varela Mandel 1946.
- 7 - MANUAL DE ANALISIS CLINICOS - Kracke - Parker - Hachette - 1947
- 8 - LECCIONES DE CLINICA MEDICA - Egidio S. Mazzei - 1948.
- 9 - DIAGNOSTICO CLINICO POR LOS ANALISIS DE LABORATORIO Kolmer - 1949.

Liquor Camp

San José



Rafael G. Rosa
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO