

Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia Perniciosa <"

Por el Dir. Prof. Dr. DAVID SPERONI

Académico honorario (Río Janeiro). Académico correspondiente (Lima)

Fue Biermer quien en el año de 1868 descubrió como una entidad **mórbida** la enfermedad que **lleva su nombre**, aunque algunos autores como Andtal, Trousseau, Addison y Lebert ya habían **esbozado** el cuadro clínico. Desde entonces a la fecha, análogamente a otros capítulos de la patología, ha dejado poco a poco de constituir una entidad mórbida para asimilarse a un conjunto sintomático. En efecto, se ha visto que las anemias claramente sintomáticas podían desde el punto de vista clínico y evolutivo confrontarse con las anemias perniciosas; que los caracteres hematológicos podían ser los mismos en los dos casos que por último, la etiología de ciertas variedades **de** anemias perniciosas se aclaraba por los datos de la parasitología intestinal. Así, pues, la anemia perniciosa, *enfermedad*, tiende más y **más** a dejar su sitio a la anemia perniciosa *síndrome*.

Sin embargo, esta evolución no está aún perfeccionada. Subisten actualmente anemias **perniciosas** criptogenéticas. En estos casos, **b** formula sanguínea, sin ser claramente específica, presenta a veces caracteres que se alejan un.

poco de los que revisten la **mayoría** de las anemias graves sintomáticas.

La anemia perniciosa se caracteriza, pues, por un síndrome **anémico** con signo de desglobulización y signos de **reacción** hematopoyética, es decir, que la **anemia perniciosa** es una anemia **plástica**, cuyas modificaciones citológicas sanguíneas revelan el esfuerzo y la reacción de la médula ósea para corregir la insuficiencia hemática.

Es necesario insistir que en las anemias perniciosas criptogenéticas la reacción plástica ofrece a menudo, desde el punto de vista histológico, un carácter claramente embrionario, aberrante, patológico, y desde el punto de vista funcional se manifiesta insuficiente e inadaptable. Es en este caso que se observa la presencia ríe megaloblastos; igualmente entre los glóbulos blancos de predominio mononuclear se observará al lado de raros mielocitos la presencia de **grandes** linfocitos de protoplasma **ortobasófilo**, parecidos a los que caracterizan la leucemia aguda; de tal suerte, que el diagnóstico hematológico puede ser muy difícil entre la anemia perniciosa y ciertos casos de linfomatosis aleucémica (Lesné y Clerc).

No hay que creer, sin embargo, que esta fórmula citológica sea la regla absoluta en la anemia **perniciosa** criptogenética; en efecto, ésta puede no distinguirse en nada de una anemia sintomática grave de tipo plástico, con su poiquilocitosis, anisocitosis, **policromatofilia**, normoblastos numerosos, raros megaloblastos **policroma** (ófilos, etc. Así será muy difícil **separar** clínicamente la verdadera anemia perniciosa esencial o criptogenética de Biermer, de las anemias graves que **hematológicamente** pueden reproducir el cuadro de la anemia perniciosa. La diferenciación estriba en **la** existencia de una causa a la que puede referirse la anemia perniciosiforme (embarazo, paludismo, botricéfalo, sífilis, cáncer, esloptococcemia, intoxicaciones crónicas, hemorragias repetidas), en cuyos casos el pronóstico puede ser variable de acuerdo a la causa de la misma.

En una palabra, la anemia perniciosa puede presentarse como un síndrome de causa todavía desconocida, lo que constituye la anemia perniciosa **protopática**, criptogenética o anemia de Bier-

mer; o si no, presentarse como consecuencia de causas conocidas, constituyendo las anemias perniciosas secundarias o anemias perniciosiformes, es decir, a uno pernicioso.

Según Ghiron, en las anemias perniciosiformes secundarias **faltaría** la característica reacción mrtaplástica de la médula ósea, mientras prevalecerán las lesiones atroncas e hipoplásticas de la médula con escasa reacción de tipo **normoblastico**. Las anemias perniciosas secundarias suelen encontrarse en las embarazadas, sífilíticos, palúdicos, parásitos intestinales, sepsis, intoxicaciones, etc., etc;

En las anemias perniciosiformes de las embarazadas, que se observa sobre todo en las primíparas y puede curar rápidamente por la interrupción del embarazo, pero que puede conducir a la muerte poco después del parto, el cuadro hematológico es semejante al de la anemia perniciosa con excepción del mayor número de leucocitos, el que puede alcanzar cifras normales; existe a veces aquí notable esplenomegalia de tipo mieloide, desordenes intestinales, edemas,

albuminuria con cilindruria y estado subfebril. Se admite que en la placenta se originan venenos de acción hemomielotóxica, aunque naturalmente se presupone la existencia de una **predisposición** especial.

En la anemia perniciosiforme sífilítica, ya sea por sífilis aguda graveo sífilis secundaria inveterada o en los niños con **lúes** congénita, puede faltar la leucopenia.

La cura con los arsenobenzoles resulta generalmente eficaz, aunque algunos autores niegan su acción.

La anemia perniciosiforme **palúdica** ataca a algunos palúdicos singularmente predispuestos al agotamiento funcional de la médula ósea. El síndrome reproduce completamente el cuadro de la anemia perniciosa; pero difiere porque el examen de la médula ósea efectuado por punción demuestra la existencia de un predominio de reacción normoblástica.

La anemia perniciosa por botriocéfalo puede también simular la anemia perniciosa protopática. Ataca sólo una pequeña parte de los portadores de botriocéfalo, lo que demuestra la necesaria **influencia** de otro factor, que para **Schumann** sería la constitución. El botriocéfalo actuaría mediante toxinas hemolíticas y mielotóxicas contenidas en la cabeza del parásito. Eliminado éste, no siempre la anemia cura, evolucionando entonces como una verdadera **anemia** perniciosa.

Las anemias perniciosiformes pueden originarse por sepsis estreptocócicas y más raramente eber-tianas, colibacilar, envenenamiento crónico por bencilo en los obreros que trabajan en el caucho, y también, aunque raramente, en casos de hemorragias crónicas repetidas, por ejemplo, hemorroidales, etc.

Será necesario recordar aquí la existencia de otra categoría de anemias perniciosas que merecen una **descripción** aparte por la existencia de una esplenomegalia que la diferencia, de consiguiente, de la verdadera anemia perniciosa.

Estas anemias perniciosiformes esplenomegálicas se presentan en tres variedades distintas:

1o.—Anemia perniciosiforme esplenomegálica tipo **Strümpell**.

2o.—Anemia perniciosiforme esplenomegálica tipo Bignami.

3o.—Anemia perniciosiforme esplenomegálica tipo Pende,

En la variedad Strümpell, que algunos autores describen como anemia perniciosa esplenomegálica a recaídas, se trata de una común anemia perniciosa que se distingue porque en los períodos de recaídas que se acompañan de elevaciones febriles, el bazo se hace palpable y puede más o menos desbordar el arco costal, mientras que en los períodos de remisión se torna normal. **Según** Strümpell, se encuentra histológicamente hiperemia del bazo sin alteraciones de la estructura fundamental del órgano. En la variedad Bignami, se trata generalmente de mujeres que hacen

al principio una anemia ligera a **tipo secundaria acompañada de** el comienzo de un discreto tumor del bazo criptogénico.

La enfermedad **tiene** períodos de **mejoría** y de empeoramiento; en los cuales el tumor esplénico aumenta aún más de tamaño; pero no desaparece **durante** la remisión, en cambio, el cuadro hematológico se hace **completamente** normal en estos períodos, **apareciendo** numerosos eosinófilos, mientras que en la anemia de Biermer aun en las remisiones persisten los megalocitos y la leucopenia.

Histológicamente; el bazo presenta las lesiones de un **tumor crónico fibroso**, a menudo con riqueza de eosinófilos, sin las alteraciones especiales de la enfermedad de Banti o del bazo **hiperémico, hiperplástico, eritrofágico de la anemia** de Biermer.

En la variedad Pende, se trata generalmente de mujeres jóvenes que se enferman insidiosamente, con gruesa esplenomagalia **inicial** y los síntomas de **la enfermedad** de Biermer, comprendidos **los caracteres** hematológicos fundamentales. Durante los períodos de agravación el bazo aumenta cada

vez más, disminuyendo algo en los períodos de remisión. En esta fase pueden aparecer en la sangre normoblastos y hematíes con sustancia granulofilamentosa y **punteada**.

Histológicamente, el bazo demuestra una difusa metaplasia de la médula ósea característica de la anemia perniciosa.

Con la punción esplénica puede clínicamente diagnosticarse esta forma de anemia perniciosa, encontrándose mieloblastos, algunos mielocitos neutrófilos y eritroblastos en todos los estados de su desarrollo, desde el megaloblasto policromático, al megalocito basófilo o metacromático, al gigantoblasto.

Entonces, en la médula y en el bazo **se** encuentran lesiones **tipicas** de hematopoyesis embrionaria a tipo pernicioso y no a tipo mieloide, lo que lo distingue de la forma de Strümpell.

SÍNTOMAS

Los síntomas clínicos de la anemia perniciosa son múltiples y de valor diagnóstico diverso.

El síntoma más aparente de la

anemia perniciosa es, como en toda anemia, la palidez; en efecto, por la gran deglobulización producida sorprenden inmediatamente la palidez de la piel y de las mucosas de las anemias perniciosas. Pero, como es sabido, todos los enfermos anémicos de cualquier categoría presentan la palidez de la piel y de las mucosas como consecuencia de un defecto cualitativo o cuantitativo de la sangre circulante en los vasos del dermis y puede encontrarse en todos los anémicos, cloróticos, leucémicos, aórticos, cancerosos, palúdicos, ariquilosomiásicos; etc., de modo que la palidez no es un síntoma exclusivo de la anemia perniciosa, sino propio de todas las enfermedades capaces de modificar la crisis sanguínea.

Sin embargo es necesario hacer **notar** que a pesar de que **múltiples** enfermedades originan palidez, hay ciertas diferencias que permiten distinguir al clínico experto. La palidez del anémico, del **clorótico**, del leucémico, etc.

La palidez del anémico pernicioso es generalmente una palidez **blanquecina**, algunas veces con un ligero tinte subictérico o ligeramente bronceado. Es distinta de la palidez verdecina de la clorosis y de la palidez pajiza del cáncer; (como ha dicho Hayem, es la palidez de la muerte,

Su aspecto típico sólo podría confundirse con la palidez de la anquilostomiasis, por el doble carácter de ser una palidez blanquecina denominada de "papier ma-

ché", unida a un aparente buen estado de nutrición. En efecto, existe en ambas enfermedades conservación del tejido celular subcutáneo, aunque a veces se encuentra un adelgazamiento de grado mediano. La musculatura es débil, pero no atrófica. y en los grados **avanzados** el ídem» de la cara y de los párpados origina la facie "bouffle".

Es necesario hacer notar, sin embargo, que este aspecto típico del anémico pernicioso conocido por todos [os clínicos y patólogos **pierde**, como consecuencia de las adquisiciones más recientes, gran parte de su valor diagnóstico, por cuanto los más modernos conocimientos científicos obligan al clínico a diagnosticar la enfermedad antes que haya llegado a producir este aspecto característico que considerado anteriormente como la primera etapa de la anemia perniciosa, constituye hoy ya un grado avanzado de la misma. Podemos afirmar en ese sentido que la palidez del anémico pernicioso no es el primer síntoma visible de la enfermedad, y que antes que el enfermo llame la atención por su palidez, ya existe una serie de síntomas que es necesario conocer y saber buscar, que ponen en el camino del diagnóstico. Las últimas adquisiciones de la terapéutica moderna prueban que el tratamiento es tanto más eficaz cuanto más tempranamente se inicia siendo posible hacer desaparecer los síntomas **flemáticos**; pero no los **síntomas** nerviosos, lo que obli-

ga, de consiguiente, al diagnóstico precoz.

Por otra parte, la piel de las mejillas no es siempre pálida, sino a veces rosada, posiblemente como **consecuencia de** una roción vasomotora, **lo que conducirá a un** error diagnóstico del estado sanguíneo.

Se ha dado mucha importancia a los signos subjetivos cardiovasculares, digestivos y nerviosos, descritos en todos los libros de patología viejos y modernos: palpitaciones, disnea, trastornos dispepticos, cansancio, etc.; síntomas que en realidad no ofrecen nada de típicos para inducir a un diagnóstico; en cambio, el aspecto de la lengua es un síntoma importantísimo, por su carácter y su precocidad. Es curioso que esta glositis descubierta por Hunter en la anemia perniciosa hace veinte años era poco o nada conocida, y continúa siendo bastante olvidada, porque los enfermos no llaman espontáneamente la atención sobre ello, a pesar de encontrarse en más del cincuenta por ciento de los enfermos si el médico los investiga sistemáticamente.

D

El enfermo declarará, si se le interroga, que siente ardor en la lengua, síntoma que pasa inadvertido, porque él no le da importancia. Este ardor es periódico y se acompaña generalmente de hiperestesia cuando el enfermo come picantes. Es éste un síntoma que aunque puede encontrarse en enfermos que no padecen de anemia perniciosa, hay que tenerlos siempre muy en cuenta para la diagnosis de esta enfermedad, considerando como un síntoma inicial, capaz de aparecer muchos años antes que el síntoma anemia SP haga visible. Así es como muchas veces ha sido posible descubrir una anemia perniciosa **ignorada** hasta entonces.

Además de los trastornos subjetivos de la lengua, ésta tiene un aspecto liso, lustroso y brillante, la mucosa es delgada, atrófica, y las papilas son muy visibles, pues las lenguas normales con papilas bien desarrolladas son pocas. **Hay** manchas rojizas y úlceras pequeñas y dolorosas. La mucosa de las mejillas suele tener los mismos caracteres que la lengua. Tan frecuentes como las glosi-

tis son tos fenómenos nerviosos, que consisten en parestesias de los dedos de las manos y de los pies; pero que no son visibles al principio de la enfermedad, pasando inadvertido, si no se dirige la anamnesis en ese sentido.

Cuando el médico ha reconocido estos síntomas, el diagnóstico de anemia perniciosa no es difícil-sino fácil y difícilmente se equivoca.

El punto más importante es la glositis, y una vez descubierto, habrá que rodearlo de los otros elementos de juicio necesarios para el diagnóstico. La glositis no es más que el *síntoma conductor*, a] que habrá que agregar los otros *síntomas reveladores* de la enfermedad.

Apretando el tercio inferior de' esternón se provoca dolor; pero es éste un síntoma inconstante.

El bazo es generalmente palpable, pero la esplenomegalia *es* rara en la anemia perniciosa; cuando existe, es siempre muy discreta, tardía en su aparición, y secundaria clínicamente a la anemia.

l-a presencia de un bazo grande no excluye, sin embargo, el diagnóstico de anemia perniciosa, pues, como se ha visto, existen anemias

perniciosas o perniciosiformes con esplenomegalia; pero en presencia de un bazo grande es conveniente siempre revisar el diagnóstico de anemia perniciosa.

El color de la orina es oscuro, por la presencia de urobilina o urobilinógeno, como consecuencia de 'a destrucción de los glóbulos rojos. Frecuentemente se encuentra indicanuria, considerada como reveladora de la aumentada putrefacción de la **albúmina** en el intestino.

Cuando la anemia es secundaria a la **clorosis**, la orina es, en cambio clara.

De parte del sistema nervioso no hay síntomas objetivos fuera de las parestesias ya indicadas. En los estados más avanzados aparecen síntomas importantes caracterizados por trastornos espásticos y atáxicos de los miembros inferiores predominando ya sea uno, ya otro.

Los trastornos de la sensibilidad superficial no tienen nada de característicos en la anemia perniciosa y no son indispensables para el diagnóstico, aunque su existencia puede inducir a la idea de anemia perniciosa, pues muchos enfermos diagnosticados como tabéticos pa-

decen en realidad de anemias perniciosas, con esclerosis de los cordones posteriores consecutivos.

Muy importante para el diagnóstico de la anemia perniciosa es el examen del aparato digestivo, estómago y materias fecales.

Los trastornos dependientes del aparato digestivo son conocidos de antigua data, habiendo sido fácil comprobar que enfermos sin desórdenes primitivos del tubo digestivo habían visto aparecer y acentuarse estas manifestaciones a medida que la anemia perniciosa avanzaba. La aquilia gástrica hasta estos últimos tiempos era considerada como un síntoma secundario a la anemia, influyendo a su vez, por la insuficiente alimentación consecutiva sobre la anemia que la había producido, agravando por este círculo vicioso la marcha de la afección.

Las adquisiciones más recientes parecen demostrar que la aquilia gástrica no es un hecho secundario a la anemia perniciosa, sino un hecho totalmente primitivo, y que mejoradas las condiciones digestivas de la mucosa gástrica, mejora

rápidamente el cuadro hemático de la anemia perniciosa,

En efecto, Castle ha demostrado experimentalmente que si se hace ingerir carne a personas sanas, y después de una hora se retira por sondaje el alimento del estómago y se introduce en el estómago con aquilia de los anémicos perniciosos, estos mejoran rápidamente de su anemia.

De aquí es lógico deducir que lo que fue para los viejos conceptos médicos efecto de la anemia perniciosa, constituye a la luz de las últimas investigaciones una causa de la anemia perniciosa.

Esta concepción no sólo tiene un alto valor doctrinario, sino un valor eminentemente práctico.

En efecto, la aquilia gástrica refractaria a la inyección de histamina no es un síntoma secundario* sino un síntoma precoz para el desarrollo de la enfermedad y de un valor diagnóstico importantísimo, hasta el punto que la presencia de CIH en el jugo gástrico de un anémico pernicioso obliga a revisar el diagnóstico cuidadosamente.

Es necesario, sin embargo, en

presencia de la aquilia gástrica, efectuar el diagnóstico diferencial entre anemia perniciosa y cáncer 'leí estómago. Se comprende que cuando la aquilia se haya cumplida con vaciamiento lento del estomago a la exploración radiológica, como sucede en EL carcinoma del píloro, el diagnóstico es difícil, porque en la anemia perniciosa el variamente puede hacerse lentamente por hipertrofia y espasmo del músculo pilórico.

El examen de las materias fecales es importante para investigar la presencia de sangre que estará en pro o en contra del diagnóstico ríe anemia perniciosa: pues en caso de que la prueba *de* la bencídina sea negativa, puede excluirse el cáncer con toda seguridad.

Se comprende que será importante investigar en las materias fecales los huevos de parásitos: botriocefalo, tenia, anquilostoma. a la que acompaña una marcada eosinofilia.

Sin embargo, para hacer diagnosis exacta de anemia perniciosa hay que recurrir al examen de la sangre.

El examen de la sangre revela dos series de signos: signos de desglobulización propios de toda anemia y signos de reacción hematópoyética.

Los signos de desglobulización son suministrados unicamente por el descenso de número de glóbulos rojos. Este descenso alcanza, en general un grado considerable, pudiendo llegar a $1/5$ y $1/10$ de su valor normal. Se citan casos en que las cifras *de* los glóbulos rojos han descendido hasta 1.500.000 por milímetro cúbico.

Cifras de 800.000 glóbulos rojos por milímetro cúbico suelen observarse comúnmente. Pero el descenso globular sólo" tiene un valor relativo desde el punto de vista del diagnóstico y del pronóstico, y no es posible basarse en el número de los hematíes para decir en qué momento una anemia merece la denominación de perniciosa.

Los signos de reacción hematópoyética tienen, al contrario, una importancia primordial en materia de pronóstico: Su existencia, sus caracteres y su ausencia permiten dividir las anemias plásticas, hipoplásticas y aplásticas.

Ya hemos dicho que las anemias perniciosas son generalmente plásticas o hipoplásticas, y solo por excepción aplásticas. Hemos dicho también que desde el punto de vista histológico las anemias perniciosas presentan un carácter embrionario, y desde el punto de vista funcional se manifiesta insuficientemente e inadaptable. Es en este caso que se observa con bastante frecuencia la presencia de megaloblastos y de algunos microcitos. Los normoblastos son raros y pueden faltar, siendo su presencia, según Rosenow, **el indicio** de una crisis hemática, signo de mejoría.

Los glóbulos blancos están disminuidos (leucopenia) casi siempre a cargo de los leucocitos neutrofilos, con aumento relativo de los linfocitos. Un aumento de los glóbulos blancos será un indicio de mejoría si está unido a un aumento de los normoblastos.

El núcleo de los polinucleares está a menudo muy segmentado.

El suero se presenta de un color amarillo vendecino o de oro viejo

por la presencia constante en el suero de estos enfermos de una modificación de la hemoglobina, que es la hematina (Schottmüller) y también por la aumentada bilirubinemia.

El contenido albuminoideo del suero está descendido. Según Stephan, es característica de la anemia perniciosa la aumentada coagulabilidad sanguínea.

La hemoglobina está muy disminuida; pero existe, sin embargo, un característico aumento del valor globular que llega y sobrepasa la unidad (hipercromía relativa).

Son interesantes también las **alteraciones** morfológicas globulares. encontrándose anisocitosis, poiquilocitosis, etc., como el hecho de que la resistencia globular *no* disminuida, sino más bien aumentada.

TRATAMIENTO

La anemia perniciosa ha sido considerada en todas las épocas como una enfermedad grave, por una rápida evolución y por la imposibilidad de producir remisiones

definitivas. Se comprende, entonces, cual ha sido el ansia de los médicos para buscar el medicamento capaz de retardar su evolución progresiva o de aliviar sus síntomas.

Durante mucho tiempo, el arsénico fue considerado como el mejor remedio que junto con los ferruginosos produjo ligeras remisiones en la enfermedad; pero ésta volvía a recidivar y terminaba con la muerte.

En las estadísticas recogidas por Kulke, morían el 50% después de cuatro semanas de tratamiento, el otro 50% era capaz de algunas remisiones o mejoría pero no vivía más de un año. De los 12 a los 16 meses se encontraba el 100% de muertes.

Ante este "exitus letalis" realmente alarmante, se comprende bien el afán que los investigadores han tenido para poder conjurar la letalidad de esta afección, que aunque rara en nuestro país, se encuentra muy extendida en ciertas regiones de Europa y también de Estados Unidos.

Fue así que desde el año de 1926 se creyó encontrar en el empleo de las transfusiones sanguíneas repetidas el remedio eficaz para dominarla, consiguiéndose mediante este procedimiento notables mejorías que hicieron recibir halagüeñas esperanzas, sobre todo con el descubrimiento de los grupos sanguíneos, que llevados a la práctica con los dadores y los receptores se consiguen evitar los peligros primitivos.

Un año más tarde (octubre de 1927), con el descubrimiento de la hepatoterapia de Minot y Murphy se obtienen los triunfos más grandes. Vióse, sin embargo, desde el primer momento, que no era posible abandonar el tratamiento de las transfusiones

sanguíneas, por cuanto constituía un tratamiento de urgencia en gran número de casos, y que existían enfermos que no podían beneficiarse del tratamiento hepatoterápico sólo y que mejoraban con las transfusiones sanguíneas **repetidas**, después de lo cual podían tolerar el tratamiento con el hígado.

En estos casos refractarios al tratamiento Hepático es necesario efectuar transfusiones sistemáticamente repetidas, hasta de 500 c. c. por vez, de sangre citratada en siguiente proporción: cada 100 c. c. de sangre, agregar 10 c. c. de una solución al 5% de citrato de sodio.

Claro está que en la hepatoterapia las transfusiones no son tan a menudo necesarias, y con el tiempo serán siempre menores sus necesidades, pues cuanto más se emplee el hígado tanto menos necesarias serán las transfusiones. De cualquier modo que sea, es necesario recalcar que estos dos procedimientos no se oponen entre sí, sino que se complementan.

Los mejores resultados de la hepatoterapia se obtienen administrando el hígado crudo, que siempre es el mejor; si se administra poco cocido o poco frito es poco bueno si se da muy frito es nada bueno.

En la práctica diaria se encontrará que el hígado fresco es imposible de administrar, pues muchos enfermos sienten asco, y les produce tal repugnancia, que prefieren morir antes que ingerirlo, en cuyo caso hay que usar preparados en forma concentrada o administrarle por vía rectal; pero sus resultados no son tan brillantes.

Estos preparados se hacen generalmente con hígado de vaca, obteniéndose un polvo de color ama-

rillo marrón, de aspecto arenoso y de olor desagradable. Un grano de este polvo corresponde a 50 gramos de hígado fresco, de modo que una cucharadita de té corresponde a 500 gramos. Quiero, sin embargo, hacer recalcar que los preparados viejos pierden su valor y será necesario usar siempre productos recientemente preparados.

Empleando la la hepatoterapia se han producido remisiones en forma tal que ha cambiado por completo el pronóstico de la enfermedad.

Enfermos cuya hemoglobina ha descendido hasta el 30 Vi., tiene éxito favorable seguro, pero cuando ha descendido a un tenor menor, el pronóstico se hace dudoso, aunque que con un tenor de 20 % de hemoglobina se ha podido obtener éxito favorable, uniendo la la hepatoterapia a las transfusiones sanguíneas.

Si el valor de la hemoglobina desciende aún más el 15 % y 8 % el pronóstico se hace sombrío.

Sin embargo, es necesario dejar establecido que dados nuestros conocimientos actuales de diagnóstico precoz de la enfermedad, ningún enfermo debe llegar al médico con un tenor de hemoglobina tan bajo, porque el diagnóstico no se haya reconocido. Cuando éste se haga precozmente, las probabilidades de curaciones son superio-

res, dado que con un valor de hemoglobina de 40 % se obtiene la mejoría a las dos o tres semanas de tratamiento. En la **práctica**, es aconsejable la internación de los enfermos con valores hemoglobínicos de 30 %, para poderlos ayudar con las transfusiones sanguíneas y poder vigilar constantemente el tratamiento opoterápico. En esta forma la mortalidad disminuye cada vez más y más.

Durante estos últimos tiempos, diversos autores han efectuado muchas críticas a este tratamiento, que en realidad no son más que las consecuencias, ya sea de haber efectuado tratamientos sin ningún control, ya porque lo han instituido en cualquier anemia, o porque dudan de los casos positivos y niegan los resultados dudosos. Es necesaria insistir, pues como corolario de las mismas, que con el tratamiento del hígado se cura solamente la anemia perniciosa y sólo pocas veces se curan otras anemias secundarias con cuadro hematológico parecido al de la anemia perniciosa, aunque se ha observado buenos resultados sobre las anemias pos hemorrágicas; pero no todas las anemias secundarias se favorecen con el tratamiento del hígado, cuyo desconocimiento **por** parte de algunos médicos los ha

inducido erróneamente a desacreditarlo.

En el estado actual de nuestras observaciones, podemos afirmar que en la anemia perniciosa va el tratamiento hepático bien llevado tiene éxito con toda seguridad.

Sin embargo, muchos **autores hablan** de fracasos obtenidos con este tratamiento; pero esos fracasos no dependen del método hepatoterápico, sino de la técnica seguida. *En* efecto, dosis de 100 de hígado fresco pueden **fracasar**, pues muchos enfermos necesitan 500grs- y 1.000 grs. diarios de hígado fresco. Existen casos refractarios con dosis **pequeñas que** reaccionan con **dosis más fuerte** y es que al instituir el régimen hepatoterápico es necesario **tener** presente este aforismo: cada enfermo tiene su dosis óptima, que será necesario determinar", y en consecuencia, una dosis suficiente para un enfermo es insuficiente para el otro.

La dificultad estriba en que los enfermos que necesitan dosis alta de hígado no pueden ingerirlo, en cuyo caso se dará de 100 grs. a 300 grs. de hígado fresco y lo restante en forma de polvo desecado-

Otra causa de fracaso es que el **ido** se administra demasiado cocido y el médico que no ha podido vigilar la alimentación cree que no ha tenido éxito, mientras es el enfermo el que no ha seguido las indicaciones exactas.

La administración riel **hígado hay que continuarla hasta** que la hemoglobina alcanza el valor normal o lo sobrepasa, debiendo enlomes disminuir la dosis. Esta disminución de la cantidad del **hígado durante** las remisiones hay que examinarla en cada caso, de **acuerdo** al aforismo que hemos **establecido anteriormente**. A ciertos enfermos les basta con ingerir dos vece,- **por semana** de 100 grs. a 200 grs. de hígado crudo; otros necesitan dosis mayores.

El análisis de la orina sirve en estos casos para orientar el tratamiento. Mientras haya urobilina o urobilinogeno en la orina, hay que administrar el hígado o aumentar la dosis hasta que la **urobilinuria sea** negativa. 151 mismo punto de vista hay que tener presente durante las remisiones; es decir, que si un enfermo toma X gramos de hígado y no tiene **urobilina** ni urobilinógeno en la orina, significa que la dosis es óptima. Es decir que el control en la orina de la urobilina o urobilinógeno y el tenor de la hemoglobina determinan la cantidad de hígado a ingerir, como la azúcar de la orina de los diabéticos determina la cantidad de insulina a inyectar.

(reco **necesario** recordar aquí **que los enfermos** de anemia perniciosa tomando una cierta cantidad de hígado, cuando tienen una enfermedad intercurrente, empeoran de su anemia perniciosa y sera necesario, en esos casos, aumentar la dosis de hígado diaria que ingieren.

En inútil durante el tratamiento hepático reducir las grasas de la **alimentación** y **administrar algunas** gotas de la **solución** oficial de ácido clorhídrico.

Cuando el enfermo no puede

efectuar este tratamiento porque le da asco, se le puede dar los preparados de hígado que se encuentran en el comercio o **hacerles** enemas de emulsión de hígado crudo.

Con este tratamiento, cuando **m** bien dirigido, se produce rápidamente la normalización del cuadro sanguíneo y conjuntamente se mejoran los síntomas clínicos y el estado general; pero esto no es, sin embargo, la regla en todo casos, pues existe una cantidad de enfermos que con cuadro hematológico normal no recuperan **los** otros síntomas tan bien como han recuperado el estado sanguíneo. La influencia del tratamiento es, pues, distinta sobre los diversos síntomas. La hemoglobina y los eritrocitos se elevan con el tratamiento hasta por encima de las cifras normales, haciendo desaparecer el síntoma anemia. La hemoglobina suele elevarse hasta 130 % y los eritrocitos hasta **7.000.000 y aún más.**

Se comprende que cuando se llega a este resultado hay que **suspender** el tratamiento, **porque** podía producirse una intoxicación.

Los síntomas nerviosos subjetivos no desaparecen tan bien como los síntomas hemáticos. Así las parestesias de los miembros su-

periores e inferiores algunas veces se atenúan.

Los trastornos de los cordones posteriores son capaces de mejorías mayores que los trastornos de los **cordones** laterales. No **está** totalmente definido el hecho de que los trastornos de los cordones laterales son incurables, pues existen muchos casos que demuestran lo contrario. **La curabilidad** de los trastornos medulares es tanto más factible cuanto **más** reciente. Esto no quiere decir que los trastornos medulares antiguos sean incapaces de mejoría, sino **que hay** siempre **que** tratarlos con el **hígado**, pues hay **probabilidades** de regresión.

Se ha observado que la mejoría nerviosa aparece después de las regresiones sanguíneas, **mientras** otras veces hay empeoramientos y **recidivas**. Se puede decir, en síntesis, que las lesiones del sistema nervioso central quedan y no se **benefician** con la **hepatoterapia**.

Después de toda la literatura existente sobre la influencia del tratamiento hepatoterápico sobre los trastornos nerviosos es injustificado hablar de fracaso de la hepatoterapia general.

Debemos tener, al **respecto**, un optimismo moderado en esta cuestión, porque siempre queda» trastornos generales en la anemia perniciosa, y los pocos casos que se curan del todo con la dieta hepática están en peores condiciones de vida que los diabéticos que viven de la insulina; es decir, que los enfermos tratados con el **hígado** no **ge curan** en forma **tal** que puedan prescindir de todo **tratamiento**, pues **si** dejan **de tomar** el hígado reaparece su anemia.

La glositis y atrofia de la mucosa desaparecen en las buenas remisiones casi siempre, igual que la urobilina y urobilinógeno de la

orina; pero siempre queda un **deficit de CI H en el estómago**. En efecto, Johansen y otros **investigadores** han **sido** incapaces de **demostrar la presencia** <1" CI. H en el jugo **gástrico** después de **muchos meses** de **terapia hepática**.

Con el tratamiento **hepático** desaparecen entonces, los síntomas **clínicos más notables** como **también** las lesiones **anatómopatológicas características** de la anemia perniciosa.

En algunos casos de anemia perniciosa **muerdos** por **enfermedades intercurrentes**, en la **autopsia** no se encontró **lesiones** de la **médula ósea** ni **lesiones microscópicas** de siderosis del hígado, ni tampoco la **anemia de todos los reinos**, que caracteriza la anemia perniciosa.

En resumen: ¿Qué se consigue con el tratamiento **hepático**? Se puede asegurar que su acción es, sintomática, ya que los **enfermos** no se curan; pero **desde** el descubrimiento de Minot y **Whippel**, los enfermos viven más tiempo y mejor, dependiendo su estado de síntomas nerviosos. Cuando hay **lesiones** de esclerosis de los cordones, éstos son **incurables** o aparecen más **tardamente** y con mayor intensidad. No se sabe si hay anemias **perniciosas que no producen** lesiones nerviosas; pero se puede asegurar que a esos enfermos se les prolonga la vida en buenas condiciones y **que** el tratamiento por el hígado constituye un descubrimiento muy grande en la terapéutica, no **sólo** por su gran valor curativo, sino desde el punto de vista **científico**. En efecto, ¿cómo **actúa** el **tratamiento del hígado** en la anemia **perniciosa**? Existen algunas hipótesis más o menos probables, pero nada se sabe con exactitud todavía. No se sabe si se **trata** de una función an-

titóxica y si ésta actúa sobre la sanare periférica o **sobre** los órganos hematopoyéticos.

Se presume que la dieta de hígado aporta materias que faltan para la producción de los nuevos eritrocitos, o como sostienen los **últimos** trabajos de Oehmes, que en el hígado enfermo faltaría una substancia particularmente eficaz para la conservación de la normalidad de la sangre.

Tashiro cree que una perjudicial función hepática actuaría primariamente en la anemia, lo que estaría corroborado por la presencia de la urobilinemia y su desaparición por la dieta hepática.

Means y Richardson expresan también la idea de un déficit de una substancia específica **claramente** responsable de las anomalías de la médula de los huesos y de la sangre.

Koessler y sus colaboradores creen que la substancia deficiente sería la **vitamina A**, y han podido producir experimentalmente en los animales anemias con cuadros similares a la perniciosa con dietas pobres en vitamina A.

Continuando sus observaciones en casos humanos dieron dietas ricas en vitaminas con buenos resultados; pero desgraciadamente el riñón y el hígado estaban incluidos en estas dietas. Otros autores, aun solidarizándose con la existencia de un elemento deficiente, han tratado de determinarlo en la ingesta y han llegado a la conclusión de que este elemento deficiente no está en relación grosera con la digestión y asimilación, habiendo comprobado todos los investigadores que el mantenimiento del peso y la buena asimilación existen aun durante **las** crisis severas.

Pero se comprende fácilmente que desde los buenos resultados

obtenidos con la ingestión de hígado, los diversos investigadores fijaron su atención en la digestión estomacal, ya que el estómago es el primer laboratorio destinado a preparar la asimilación de los alimentos de donde el organismo extrae las materias necesarias para su nutrición y reproducción.

Estas premisas indujeron constantemente a estudiar la "aquilia gástrica", considerada por los autores antiguos como secundaria a la anemia, llegándose a comprobar que esta aquilia gástrica constituye una persistente anomalía de la anemia perniciosa, y que es probablemente una anomalía en la predisposición individual, existiendo por algunos años anteriores al completo desarrollo del síndrome hematopoyético. Esta aserción no puede ser substancialmente incontrovertible; pero tiene que ser considerada seriamente, en presencia de los numerosos relatos de anaclorhidna anteriores a la anemia de Biermer.

Castle ha presumido que la aquilia en la anemia perniciosa realmente tiene un valor sintomático, sino también un valor patogénico. ¿Es posible, entonces, correlacionar la persistente aquilia gástrica con la anemia y el tratamiento hepático.

Lo que se concibe fácilmente es la existencia de una defectuosa función hepática, así como una anómala condición gástrica, la que parece más racional si se presume que el hígado o extracto de hígado actúa supliendo una **sintetizada** ausente que pueda ser prontamente de la comida ordinaria en condiciones gástricas normales; pero imperfectamente o escasamente sintetizada en la digestión aquilica.

La bondad de esta teoría "supletoria", se confirmaría en el he-

cho de que la pared estomacal y **el hígado son** análogos en su origen, pues derivan de la misma hoja **embrionaria**; de ahí que puede creerse que el tejido estomacal puede contener el mismo factor **antianémico** contenido en **el hígado**.

Basado en estos postulados teóricos, Castle ha dado de compra varios **enfermos** de anemia perniciosa por espacio de 10 días, de 200 a 300 grs. de carne cruda, no **habiendo** observado **ninguna** modificación en el cuadro hematológico. A otros enfermos de anemia perniciosa les dio también la misma cantidad de carne de vaca que **había** sido previamente masticada e ingerida durante una hora por personas sanas y que se obtenía por medio del sondaje conjuntamente con la secreción gástrica, **habiendo observado** que el cuadro hemático de la anemia perniciosa cambia completamente. Los eritrocitos se reproducen rápidamente, lo mismo que la hemoglobina, y **aparecen** los reticulocitos por "panssées" en la misma forma que con el tratamiento por el hígado. **Tratando con** jugo gástrico normal humano la carne de vaca; haciéndola diferir "in vitro" se obtiene también un resultado muy eficaz sobre el cuadro sanguíneo; pero no se consigue buen **resultado** con jugo gástrico obtenido sino por la inyección de histamina.

De estos experimentos por **medio** de la acción del **jugo gástrico** sobre la carne de vaca se deduce la formación de una substancia cuyo efecto sería parecido al del hígado.

Esta substancia sería una enzima, deduciéndose, de consiguiente, que la falta de esta substancia en el estómago aquilico de la anemia perniciosa es la causa de la ane-

mia si hay predisposición para ello"

La consecuencia forzosa de estos experimentos es que esta substancia capaz de actuar sobre la carne de vaca se encuentra en la mucosa del estómago, ya que la acción del jugo gástrico **producido** por la inyección de histamina no tiene acción **eficaz**. Por lo tanto, si se da esta substancia alimentando a los enfermos con estómagos **se deben producir** los mismos efectos que con la carne digerida por los estómagos sanos. **Estas** experimentaciones fueron efectuadas **por Sturgis e Isaacs** en el Simpson Memorial institute for Medical Research, de la Universidad de Michigan, y por Sharp, quien **basado** en la original teoría concluyó que con la alimentación con **estómago** tendría que tener el mismo efecto en los pacientes de anemia perniciosa que con la alimentación con **hígado**.

Se desecaron estómagos enteros de cerdo, de modo que 30 grs. de **estómago** desecado representaban **190** de tejido fresco.

Después la crasa del tejido estomacal era quitada tratando el estómago con bencina, de manera que 30 grs. del material **final** representaban 218 grs. de tejido fresco.

Alimentando con 15 a 30 grs. diarios de este producto ingerido con agua, a pacientes con anemia perniciosa, se comprobó **una muy** activa respuesta, caracterizada por un aumento en el porcentaje de las células reticulares de la sangre, que fue comparable y aun mayor que el aumento en el porcentaje de los **reticulocitos** producidos con el tratamiento por el hígado.

Conner, de la Mayo **Clinics**, ha empleado también este método con un resultado muy satisfactorio; en vez de estómago deseca-

do, emplea el **siguiente** procedimiento: los estómagos de los cerdos son lavados rápidamente en agua corriente y sumergidos durante algunos segundos en agua hirviendo. Después se hace con ellos un puré y se tamiza. De este modo las fibras duras son eliminadas y los 200 grs. más o menos de puré semilíquido que pasa por el tamiz son servidos diariamente en un jugo de tomate o de frutas. Snapper y Duprezz (de Amsterdam) han obtenido buenos resultados con este tratamiento y han expuesto sus conclusiones a la Sociedad Médica de los Hospitales de París, de modo que todo parece **indicar la eficacia** de sus resultados. En consecuencia, la conclusión es justificada; la administración de estómago desecado produce una repuesta sintomática tan **rigurosa** y efectiva como **la** obtenida por el hígado o extracto de **hígado**.

Esta nueva terapia estomacal es importante desde el punto de vista práctico.

Desde el primer punto de vista es probable que existe una enzima o sustancia similar que puede actuar sobre la proteína presente en el tejido **estomacal** durante el período q' transcurre después que el **Argano** es sacado del animal y antes de que sea desecado.

Otra probabilidad es que puede haber una suplencia de la actividad hematopoyética principal en la misma pared estomacal, como aparentemente sucede con el **hígado** y el riñón.

No está demostrado todavía si la mucosa o los musculos lisos del estómago o las dos a la vez contienen una sustancia que madura las células rojas de la sangre.

Por otra parte, es evidente que los enfermos de anemia perniciosa han perdido o nunca han tenido la

propiedad de segregaren su estómago una substancia que tenga el poder de producir una maduración o renovación de la **sangre con el material alimenticio**.

Desde el segundo punto de vista, todo indica que el tejido del estómago es más activo que el hígado, y en cantidad mas pequeña produce una remisión en tos enfermos de anemia **perniciosa**.

En resumen, el tratamiento de Whippel-Minot-Murphy representa una victoria terapéutica que los prácticos no elogiarán **nunca** suficientemente. Sin **embargo**, este tratamiento admirable tiene sus dificultades, que suplantadas **por** la terapéutica estomacal lo harán pasar a un segundo plano y probablemente caer en la alforja del olvido. La administración **diaria** de grandes cantidades de hígado fresco es realmente **repugnante** para los enfermos, y las **preparaciones** de hígado desecado son bastante desagradables y los enfermos se ven en la imposibilidad de continuar el tratamiento. El tratamiento por las preparaciones estomacales se presentan en este sentido con mayor ventaja, pues su administración en menor **cantidad** y su sabor menos desagradable son dos razones poderosas para suplementar esa terapia, **máxime** cuando la eficacia están **buena** o más buena que la hepática.

Es interesante hacer resaltar, liara concluir, que el tejido del estómago y el del hígado son dos activos agentes de maduración de **las** células rojas de la sangre en los pacientes de anemia perniciosa, con ausencia del ácido clorhídrico.

*De LA SEMANA MEDICA,
de Buenos Aires.*