

S. D. José Galindo, Farmacéutico.

FACULTAD DE MEDICINA DE MADRID.

MEMORIA DEL DOCTORADO

FUNDAMENTOS

DE LA

DOCTRINA DE LA AUTO-INTOXICACIÓN

POR

RAMIRO ARROYO SAMANIEGO.

Ex-alumno interno por oposición

DEL HOSPITAL CLÍNICO DE SAN CARLOS



BÉJAR:

Establecimiento tipográfico de F. Muñoz.
1901.

G-F 7524

INSTITUTO DE MEDICINA DE MADRID

MEMORIA DEL DOCTORADO

FUNDAMENTOS

DE

LA DOCTRINA DE LA AUTO-ESTIMACION

DE

RAMIRO ARRATIA

Presentada en el doctorado

del Hospital Clínico de San Carlos



MADRID

Imprenta de San Carlos

1900

DG
A

FACULTAD DE MEDICINA DE MADRID.

MEMORIA DEL DOCTORADO

FUNDAMENTOS

DE LA

DOCTRINA DE LA AUTO-INTOXICACIÓN

POR

RAMIRO ARROYO SAMANIEGO.

Ex-alumno interno por oposición

DEL HOSPITAL CLÍNICO DE SAN CARLOS



BÉJAR:

Establecimiento tipográfico de F. Muñoz.
1901.



CB. 1168214

t. 108221

A D^o Sr^e Galindo, farmacéutico, en
testimonio de consideración y amistad,
Pascual Anaya

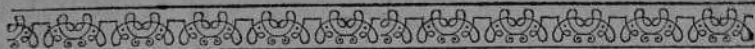
Á LA MEMORIA DE MI QUERIDO PADRE.

Por ti soy médico; para cumplir tu expresa volun-
tad he llegado hasta aquí: justo es que te dedique las
primicias

tu hijo,



R. 100802



«En nuestros tiempos se desarrollan de día en día dos doctrinas de preferencia, atrayendo la atención de todos: por una parte, la doctrina bacteriana; por otra parte, la doctrina de las auto-intoxicaciones.»

«El papel que se atribuye á las auto-intoxicaciones en los fenómenos de la Patología, es cada día mayor.»

(Charrin.—*Poisons des tissus.*)

RESPETABLE TRIBUNAL:

Los progresos realizados por la Química Biológica han dado á conocer muchas sustancias de las que hace pocos años no se tenían noticias. La experimentación con estas mismas sustancias ha demostrado la acción tóxica de muchas de ellas. La Fisiología, estudiando las secreciones internas, ha probado que es preciso conceder una influencia considerable en la nutrición normal á sustancias segregadas por ciertas glándulas y vertidas, no al exterior, sino en el medio interno; ha logrado también, con este mismo estudio, reproducir á voluntad en animales trastornos morbosos análogos á otros que sufre el hombre. Por otro lado, se ha tenido en cuenta que un grupo de enfermedades se ha formado de antiguo con las intoxicaciones; que la acción terapéutica medicamentosa es, al fin y al cabo, una acción química, y que los medicamentos pueden producir intoxicaciones. Además, en el estudio de las infecciones se ha visto que las acciones mecánica y de agotamiento del terreno, producidas por los microorganismos, no son nada en comparación de la acción química tóxica de los productos elaborados por ellos. Por último, que los microbios no son otra cosa que células,

Todo esto ha hecho que se dé gran importancia en nuestros días á la acción patógena de substancias formadas en el organismo. Se admite que en él hay principios venenosos; que muchas enfermedades y trastornos morbosos reconocen por causa una alteración de los humores, de la composición del medio interno; que es preciso para explicarse ciertos fenómenos patológicos tener en cuenta el papel que desempeña ó que puede desempeñar la auto-intoxicación.

En vista de la importancia y extensión que se van concediendo á esta teoría ó doctrina médica, conviene examinar los datos en que se apoya, distinguir lo demostrado y lo hipotético, lo cierto y lo probable, y ver al mismo tiempo lo que de ella podemos esperar para el conocimiento de la patogenia y para las determinaciones prácticas. Tal es el fin que me he propuesto en el presente trabajo al estudiar los *fundamentos de la doctrina de la auto-intoxicación*.

En primer lugar es necesario señalar cómo en esta Memoria es entendida esta doctrina patogénica, porque en el lenguaje usual se designan con el nombre de auto-intoxicación procesos algo distintos.

Entiendo aquí por auto-intoxicación la acción nociva que sobre un organismo ejercen substancias que forman parte de la constitución química propia de su medio interno, *en donde se producen*. De este modo quedan separadas las acciones tóxicas producidas por substancias que son resultado de la digestión alterada. Conviniendo, desde luego, en que tales substancias tóxicas nacen en el cuerpo del individuo, se vé claramente que en este caso no son elaboradas en la intimidad de la economía, sino que proceden de fermentaciones anormales, de putrefacciones, son casi siempre debidas á la acción de microorganismos; y siendo el tubo digestivo un *ambiente* interior, hay diferencia entre las substancias que se absorben y las que se forman más allá de las fronteras de absorción, entre las que son producto de la digestión, extrañas al organismo mientras no atraviesan la membrana mucosa y pasan á la linfa y á la sangre, y las que resultan de los cambios que éstas mismas experimentan durante su evolución progresiva para ser asimiladas, las debidas á la actividad celular y las que se forman durante la evolución regre-

siva. Las substancias auto-tóxicas parten de lo que Letamendi llamó con propiedad *endocosmos*; las del tubo digestivo son *mesocósmicas*, el organismo las recibe ya formadas. Por estas razones no incluyo aquí en las auto-intoxicaciones, en el estricto sentido de la palabra, á tales acciones tóxicas de substancias resultado de fermentaciones digestivas, así como tampoco, porque la cuestión viene á ser la misma, á las producidas por substancias formadas en el interior de los órganos genitales femeninos, sobre todo en el útero, de lo que se origina la septicemia puerperal.

El hacer esta separación ha obedecido exclusivamente á la necesidad de concretar el estudio á un orden determinado de hechos, de ningún modo al intento de poner en duda patogenias evidentes, ni menos al de relegar á segundo término procesos muy interesantes, tanto desde el punto de vista de su génesis, como de su frecuencia é importancia clínicas.

Los hechos en que se funda la teoría de la auto-intoxicación, son de diferentes clases y pueden agruparse en el siguiente orden:

- 1.º Datos de química de la nutrición.
- 2.º Toxicidad de líquidos orgánicos.
- 3.º Secreciones internas.
- 4.º Datos clínicos.

Metabolismo nutritivo.—Substancias tóxicas á que dá lugar.

I.

En la intimidad del organismo se producen fenómenos químicos que dan lugar á multitud de cuerpos, muchos de ellos tóxicos. Estos fenómenos se verifican en los principios inmediatos que penetran en la circulación procedentes de la digestión, ya sea durante la elaboración que necesitan sufrir para llegar á formar parte integrante de las células, en ese periodo que Letamendi llama *prehístico*, y Bouchard, de *transmutación vivifi-*

cante, ya en ese otro período, metahístico ó tiempo de transmutación retrógrada, durante el cual substancias complejas procedentes de la desasimilación celular van sucesivamente transformándose en otras de composición más sencilla, para ser expulsadas ó destruídas.

De todos los principios inmediatos, los cuerpos proteicos son los más importantes, no solamente porque van á constituir las partes vivas de las células, sino también desde el punto de vista de que se trata, porque, siendo los más complejos, son susceptibles de transformaciones más numerosas, variadas y notables que ningunos otros.

Aunque todavía no se conocen con exactitud todos los términos ni todas las series de cambios que pueden sufrir los cuerpos proteicos, se conocen ya bastantes, y si bien es cierto que lo conocido no debe serlo tal como en el organismo vivo se halla, porque durante las manipulaciones analíticas hay alteraciones, no por eso dejan de ser de mucha importancia los datos adquiridos.

Por tanto, como lo que deseo es probar que por el metabolismo nutritivo se producen cuerpos que tienen acción tóxica, me concretaré al estudio de los albuminoides, indicando algunas de las substancias que resultan de sus transformaciones.

Los cuerpos proteicos son transformados por la digestión en peptonas, merced á la pepsina, que obrando en un líquido ácido los hidrata. Las peptonas son absorbidas gracias á su gran difusibilidad, y penetran en parte en los vasos linfáticos y en parte más considerable en las venas, para ir al hígado; mas una vez que han atravesado la barrera epitelial vuelven á convertirse en albúmina.

De la albúmina que se encuentra en las venas del sistema porta una porción ya en este mismo lugar se desdobra en carbonato de amoniaco, cuerpos amidados, leucina tirosina y glucoproteína, los cuales, á su vez, producen urea. La albúmina que llega al hígado en tal estado es allí también transformada en carbonato de amoniaco, tirosina, glucógeno, glucocola, coles-terina y taurina.

De donde resulta que de la albúmina procedente de las peptonas sólo una parte se destina á ser asimilada así.

Cuatro órdenes de cambios experimentan los albuminoides: por desdoblamiento, por hidratación, por oxidación y por reducción. En virtud de los tres primeros se originan multitud de

guerpos, siendo dignos de notarse las materias colorantes de la bilis y de la orina, á las que varios experimentadores atribuyen acción tóxica; el ácido oxálico y el carbónico, tóxicos también; pero los más importantes son las peptonas, las toxialbúminas y los fermentos.

Peptonas.—Las peptonas son tóxicas; 1,80g. inyectados en el sistema venoso general matan 1kg de materia viva (1). El organismo tiende á eliminarlas porque ejercen sobre él una acción soporífera; Ewald cree que el sopor que experimentan los animales durante la digestión es debido á las peptonas, que por su abundancia, después de una comida excesiva, no han podido convertirse de nuevo totalmente en albúmina. Aunque en estado normal no se encuentran en la circulación más que en el caso de una alimentación excesiva y muy abundante en albuminoides, pueden encontrarse en estado patológico, á consecuencia de supuraciones prolongadas, exudados purulentos reabsorvidos, destrucción de gran número de leucocitos, lesiones del estómago, intestino é hígado. De aquí que su conocimiento sea importante.

Toxialbúminas.—Existen en los tejidos, principalmente en los músculos (Wall, Phisalix y Bertrand). Cuerpos de igual composición se encuentran en las ponzoñas y en los cultivos de ciertas bacterias, como la diftérica y la carbuncosa (Brieger, Hankin). Se tiene por segura la toxicidad de estas sustancias, de aquí su nombre.

Fermentos.—También se han encontrado en el organismo cuerpos de esta clase, sin contar los digestivos. De unos de ellos se sabe que sirven para que las mismas células transformen las sustancias que han de asimilar, ó para otros fines como el fermento que se pone en libertad por la destrucción de las plaquetas. También se sabe que los fermentos tienen acciones tóxicas, como los que se encuentran también en las ponzoñas y en algunos cultivos bacterianos, tales como el tetánico y el diftérico.

El protoplasma tiene poder reductor, atribuido por Gautier al hidrógeno libre, y por Bokorny á un principio coloideo alcalino. Estos fenómenos de reducción son muy notables, pues Gautier ha demostrado que de este modo se originan ciertas sustancias, llamadas leucomainas, análogas á las ptomainas encontradas por Selmi en las materias en putrefacción.

Se admiten las siguientes clases de leucomainas:

1.^ª *Leucomainas neurinicas*; entre ellas se encuentran: la

(1) A. Charrin.—Poisons des tissus.

colina, muy tóxica, pues basta 0,10g. para matar un conejo, y que existe en el hígado, en la bilis y en la sangre; y la *muscurina*, formada por oxidación de la colina, encontrada en el intestino, y que, según Grossmann, produce congestión pulmonar.

2.^a *Leucomainas creatínicas*; en la orina y en los músculos se han encontrado diferentes cuerpos de esta clase. Su cantidad aumenta por la fatiga, circunstancia que se ha tenido en cuenta para pensar que la fatiga pueda ser debida á una auto-intoxicación.

3.^a *Leucomainas xánticas*; encontradas en los tejidos jóvenes, en el bazo, en las glándulas, en los leucocitos, en el tejido muscular y en la orina.

De todas estas substancias, unas son expulsadas por la orina, en la que se han encontrado; otras se hidratan ú oxidan, produciendo urea y amoniaco; de donde se deduce que cuando no funcionen bien los riñones ó no puedan ser oxidadas ó hidratadas, aumentándose en la economía, deberán producir trastornos.

En todos estos datos se han apoyado los partidarios de la doctrina de la auto-intoxicación. Porque si por el metabolismo nutritivo se producen tales substancias, habiéndose averiguado la toxicidad de muchas de ellas, y, llevadas por la circulación, se ponen en contacto con células distantes de aquellas en donde se originaron, ó aun permaneciendo en estas mismas, es fundado creer que ejercerán sobre ellas una acción nociva, al menos en el caso en que por determinadas circunstancias la cantidad de tales productos fuese mayor que la ordinaria y en que estuviesen los elementos en ciertas condiciones, en un estado de susceptibilidad, desconocido, pero probable, dada la inestabilidad química de las células y la presencia constante del tóxico. Y si esto puede ocurrir partiendo de la nutrición fisiológica, es racional creer que en estado patológico cuando la nutrición se trastorna, en todas las enfermedades, pero sobre todo en las distróficas, los productos del metabolismo nutritivo serán distintos, se formarán nuevos cuerpos, habrá más cantidad de unos y menos de otros, como efectivamente sucede, según se desprende de las variaciones de composición y acción tóxica de los diferentes líquidos orgánicos. En ese caso no se puede negar de un modo absoluto que las substancias producidas por las metamorfosis nutritivas tengan una acción tóxica sobre el organismo en donde se producen. Después de todo, aun no han

terminado las investigaciones, y es de esperar que se descubrirán nuevos cuerpos, entre los cuales se hallarán nuevos tóxicos.

Esto ha sido un fundamento para suponer que las enfermedades distróficas reconocen por mecanismo patogénico la auto-intoxicación. Ya Picot (1) distinguía una clase de procesos morbosos debidos á la retención de materias excrementicias, incluyendo entre ellos el reumatismo, la gota y el herpetismo. Bouchard, con su doctrina del retardo nutritivo, inclina á este modo de patogenia, puesto que los cambios químicos no se realizarán en estos casos en las condiciones normales, y se formarán sustancias nuevas, faltando algunas que en estado fisiológico existen.

Por lo que se ha visto, por esta parte la doctrina de la auto-intoxicación se ha edificado sobre no pocos datos positivos, y ha generalizado con la esperanza en el descubrimiento de otros muchos. Sea como quiera, y sin ir más allá de donde permiten los trabajos realizados, no se puede menos de convenir en que las sustancias hoy conocidas, derivadas de la nutrición, entre las cuales las hay de toxicidad averiguada, dan fundamento no despreciable á esta teoría.

Toxicidad de líquidos orgánicos.

II.

Otro de los órdenes de hechos aducidos en favor de la auto-intoxicación, es el que se refiere á los experimentos de toxicidad de líquidos orgánicos, ya en estado normal ya en el patológico, sin contar lo que ocurre en las infecciones, porque ya se sabe que en éstas se encuentran en el organismo tóxicos elaborados por los agentes microbianos.

Hay que convenir, ante todo, en que gran parte de los experimentos, como los de la sangre, linfa y plasma muscular, se han verificado casi siempre tomando estos líquidos de los animales, y en que no se pueden trasladar sus resultados al hombre; y también en que otros tienen tan poco valor que he crei-

(1) Picot.—Los grandes procesos morbosos.

do poder prescindir de ellos, como son los que se han hecho con la saliva. Pero aun así son dignos de notarse aquellos mismos; y merece detención todo lo que se refiere á la orina, á la bñlis, al aire espirado y á las secreciones cutáneas.

Sangre.—En primer lugar, y por lo que respecta á la sangre, conviene mencionar los experimentos de Phisalix y Bertrand, quienes han demostrado que si se toma sangre del corazón de ciertas culebras venenosas y se inyecta en conejos de Indias, ya en masa, ya solamente el suero separado de los elementos sólidos por el reposo, los efectos son idénticos á los que se obtienen con la equidnina: descenso de temperatura, paresia progresiva, debilitación de los latidos cardiacos, congestión de las vísceras. Por tanto, hay en esta sangre principios tóxicos fabricados por el organismo del animal, los cuales son probablemente los mismos que se hallan en las glándulas salivares.

Efectos perniciosos se han producido inyectando sangre de animales no tenidos por venenosos á otros de especie diferente: del conejo al perro; de mamíferos á ciertas aves; el suero de buey mata un pollo de 1 kg. en la cantidad de 6 c. c., mientras que no produce efecto en el pichón (1). Según Mairet, Box y Bouchardat, el suero de sangre humana mata 1 kg. de materia viva en la dosis de 12 á 20 c. c. Pero en animales de la misma especie ó de especies afines no se producen trastornos notables.

Los efectos producidos por estas inyecciones de sangre se manifiestan ya en el sistema nervioso (convulsiones, trastornos de los sentidos, parálisis, coma); ya en la respiración, que se hace cada vez más superficial, pudiendo suspenderse; ya en la circulación, por alteraciones del ritmo cardiaco; ya por una elevación de la temperatura (hasta de 1,°5.)

Pero estos experimentos no se hallan libres de objeciones. Ciertó es que si se inyecta en las venas de un animal sangre desfibrinada de otro de la misma especie se producen algunos trastornos; pero, si se realiza la transfusión inmediata, esto es, si la sangre pasa de la arteria á la vena en condiciones tales que no sufra ninguna alteración, no hay trastornos; lo cual indica que los efectos producidos por la sangre en masa ó por el suero sean debidos, en parte al menos, y de hecho algunos lo son, á que fuera de los vasos se produzcan en el líquido (por grandes que sean los cuidados) substancias que no existían en el inte-

(1) Charrin.—loc. cit.

rior; se sabe, además, que en las investigaciones sobre las tóxicas microbianas se forman compuestos nuevos, sobre todo alcaloides, por las manipulaciones que es necesario hacer. Por otra parte, los efectos serían debidos, según Hayem, á la destrucción de los hematíes y plaquetas, que entonces dan origen á substancias muy tóxicas (Naunyn, Hogenes.) Es decir, que se oponen argumentos serios á la intoxicación en todos estos casos por productos nacidos en el interior del organismo, puesto que se sabe la facilidad con que se altera la sangre al salir de los vasos, que de ello se originan cuerpos nocivos, y, además, que la sangre es muy susceptible, aun dentro de los vasos para las substancias que se introducen en la circulación. En este caso, los efectos no serían de auto-intoxicación, sino mecánicos ó físicos, por coagulación ó destrucción de hematíes, y los consecutivos á ellos.

Pero á esto contestan Rummo y Bordoni que la acción disolvente ó destructora de la sangre es débil; que no se modifica por la filtración, la cual, sin embargo, hace disminuir su poder tóxico, prueba de que éste no depende de aquél; y Mairet y Box dicen que la acción coagulante del suero se pierde calentándole á 80°, mientras que se conserva la toxicidad en casi su totalidad; y que lo mismo sucede si se agrega cloruro de sodio en la proporción de 1g. por 100 c. c., ó sulfato de sosa en la de 2g. por 100. De aquí concluyen que el suero sanguíneo tiene realmente alguna acción tóxica, aparte de la que sea debida á las modificaciones sufridas durante las manipulaciones. Según Abeloos, la toxicidad no sería debida á las substancias minerales, puesto que las cenizas no son tóxicas, ni á substancias orgánicas cristaloides, porque el líquido que pasa á través del dialisador no causa efectos; Rummo cree que es debida á los albuminoides, sobre todo á las globulinas.

Se sabe que la sangre puede dar lugar á fermentos. Conocido es el de la fibrina, al cual se atribuye la elevación de temperatura de la fiebre traumática simple, fiebre aséptica de Volkmann, que se presenta en operados sin que la herida se haya infectado, y que, sin alcanzar gran elevación, es pasajera. Además, Lépine, Schmidt y otros, han estudiado en la sangre fermentos de propiedades peptosacarificantes, amilolíticas, glucolíticas y oxidantes.

Del mismo modo, en diferentes estados patológicos se ha visto que la toxicidad del suero sanguíneo varía, y esto no solamente

en las infecciones, sino también en la eclampsia, en la fatiga (Abelous), en la anemia (Battistine, Scofone), en la asfixia, (Ottolenghi). Según Abundo, disminuye la toxicidad en el idiotismo, en la imbecilidad, en la lipemanía y después de un acceso epiléptico; aumenta en casos de manía, y también en el intermedio entre dos accesos epilépticos. En la parálisis general, aumenta ó disminuye, según que el enfermo se halle en agitación ó en calma. Según Griffiths y Chiaruttini, durante los accesos de epilepsia existen en la sangre alcaloides que producen trastornos respiratorios, taquicardias, contracciones intestinales y convulsiones. Estos hechos, junto al voto de Mairét, á los de Picchini, Box y otros sobre las psicosis, y teniendo en cuenta además los datos (que más adelante expondré) referentes á la toxicidad de la orina en esta clase de enfermedades, han hecho suponer á Pierret, Gautier, Brieger y Bienstock que ciertas locuras son producidas por auto-intoxicación.

¿Qué pensar, después de todo esto, del papel que en la auto-intoxicación corresponde á la sangre? Hay que convenir en que las pruebas aducidas no son concluyentes. Pero no se puede negar que la composición del suero sanguíneo experimenta modificaciones notables en diferentes enfermedades no infecciosas; que los conocimientos relativos á los animales ponzoñosos son ciertos y de algún valor; que, según resulta de los estudios de Bacteriología, hay en la sangre de animales inmunes naturalmente sustancias antitóxicas, *alexinas*, producidas por los leucocitos, y aun probablemente por otras células; sustancias albuminoides, descomponibles á 50° ó 55°; y que es necesario conceder al medio químico una influencia, por pequeña que sea, en la producción de ciertos trastornos, como se le concede en la oposición á otros que, si no fuera por su composición, se presentarían.

Linfa.—De la linfa se puede decir una cosa parecida á lo que se ha dicho de la sangre. Pero hay que tener en cuenta que en ella van gran parte de los productos de la digestión, á los cuales pudiera ser debida la toxicidad. Pagano y Void la han estudiado, y según éste serían tóxicas en ella las globulinas, que aumentarían por el ayuno.

Plasma muscular.—Por lo que se refiere al plasma muscular, su toxicidad es débil en estado normal; 60 g. de extracto muscular, obtenido con agua salada á 6 ‰, inyectados en las venas de un animal de 1 kg. no producen más que miosis y ligera diarrea; 90g. le matan, con síntomas de postración, enteritis, respiración rápida y superficial, con pequeñas convulsiones ó sin ellas.

Esta toxicidad se supone dependiente de las sales de potasa, de las cuales 1 kg. de músculos contiene por término medio 2,7g. á 3g; por ella se explican ciertos accidentes que sobrevienen al fin de la inanición, cuando la nutrición se altera por completo, y la potasa, desprendiéndose de las células, pasa á la circulación, y allí, libre de combinaciones orgánicas, produce sus efectos.

Pero no son solamente las sales de potasa las culpables de la toxicidad, puesto que si el extracto muscular se calienta á 60° y se filtra, el líquido filtrado no produce apenas accidentes. Por otra parte, el ejercicio, la fatiga muscular y las enfermedades son capaces de modificar la toxicidad de los extractos; en casos de fatiga producen fenómenos parálticos. Geppert, Zuntz y Mosso han hallado ciertos venenos que llaman *de la fatiga*. De este modo puede comprenderse hasta cierto punto que el cansancio sea un estado favorable para la acción de causas patológicas, y que hasta él mismo sea un verdadero estado patológico.

Aire espirado.—El aire espirado, ya de los sujetos sanos, ya de los enfermos, ha sido estudiado desde el punto de vista de su toxicidad. En primer lugar, contiene ácido carbónico, sobre cuya acción nociva no hay que insistir. También contiene ácidos grasos y amoniaco. Pero lo más importante es una substancia análoga á las bases orgánicas, que para Brown-Sequard y d'Arsonval sería el verdadero tóxico. Colocando varios conejos de India en cajas comunicantes entre sí y recorridas por una corriente de aire, el primer animal, que recibe aire puro, vive sin experimentar trastornos, mientras que los otros, que respiran el aire espirado por los anteriores, mueren. Intercalando recipientes con potasa, para retener el ácido carbónico, permanecen los efectos, pero desaparecen si se interponen ácidos, lo cual hace creer que son debidos á una base, que en este último caso que-

da sin acción. Además, estos experimentadores han producido fenómenos tóxicos con el líquido recogido por condensación del vapor de agua del aire espirado; con pequeñas dosis se produce hipertemia, con dosis grandes, hipotermia.

Pero estos hechos han sido puestos en duda por Dastre, Loye, Lipari y Hoffmann. Sin embargo, parece ser cierto que con el aire espirado se exhalan sustancias tóxicas, cuando menos en estado patológico, en los febricitantes (Livierato) y en ciertos diabéticos.

De aquí se deduce que en los casos en que la función respiratoria se altera, debe producirse una auto-intoxicación, no solamente por la retención del ácido carbónico, sino también por la acción de otras sustancias. También influye la insuficiencia de oxígeno, que, disminuyendo las combustiones, aumenta indirectamente la cantidad de las sustancias tóxicas. Los trastornos de la asfixia serían producidos no sólo por la falta de oxígeno y la retención del ácido carbónico, sino además por alteración de la nutrición celular, junto con la deficiencia de expulsión de las bases volátiles. Todo hace creer que se trata de una auto-intoxicación.

Secreciones cutáneas.—En cuanto á la toxicidad de los productos que son eliminados por la piel, ha sido muy discutida. Algunos la niegan, como Gley y Capitan.

Rehrig dice que 3 c. c. de sudor producen, en inyección intravenosa en los conejos, fiebre y albuminuria, sin ocasionar la muerte. Queirolo ha visto que los conejos mueren cuando la inyección se hace con sudor de los febricitantes y caquéticos.

«Múltiples y graves efectos se siguen á la falta de secreción del sudor.» (1) Boyer, Guinard y Sokoloff han estudiado recientemente estos efectos mediante el barnizado. Según ellos, sobreviene hipotermias, albuminuria, diarrea, la respiración se hace lenta, superficial é irregular, los animales mueren en el coma. Atribufanse ántes á la falta de radiación del calor, á la desaparición del glucógeno hepático, á ciertas alteraciones de la sangre, á trastornos viscerales, como lesiones medulares, congestiones del hígado y del estómago, catarro del intestino, nefritis.

(1) Gómez Ocaña.—Fisiología humana.

Pero esta explicación se ha sustituido por la auto-intoxicación. Bouley los atribuye al ácido carbónico; Edenhuizer, á la retención de un compuesto amoniacal gaseoso. Por otra parte, la sangre de los animales barnizados produce efectos que no produce la normal, como es la albuminuria prolongada durante tres ó cuatro días.

A los fenómenos consecutivos al barnizado de la piel, se han comparado los que se presentan en casos de quemaduras extensas, cuando el sujeto muere tardíamente y se encuentran lesiones viscerales, las cuales no han sido tenidas por suficientes para explicar la muerte, acudiéndose á la auto-intoxicación, idea emitida por Andakoff y Leser, desarrollada por Foa.

Pero después de los experimentos de Laskewitsch y Krieger en animales, y de los de Senator en el hombre, que han llevado á la conclusión de que por la supresión de las funciones de la piel no se produce ningún trastorno, gracias á que los pulmones y los riñones las suplen, tiéndese á negar que la falta de transpiración y sudor sea la causa de la muerte. Mas lo cierto es que las secreciones vicariantes completas son muy dudosas (Sánchez Herrero) y que es un hecho la terminación de muchas enfermedades por crisis sudorales.

En perros barnizados y en otros con quemaduras extensas Kianicine ha encontrado en la sangre, en la orina y en diversos órganos una base orgánica parecida á la pepto-toxina, que en los conejos produce hemoglobinuria, somnolencia, descenso de temperatura y hasta la muerte. Según Boyer y Guinard, á consecuencia de quemaduras de esta clase, aumenta la toxicidad de la orina. Reiss cree que los trastornos son debidos á bases análogas á la piridina, que, inyectada en el tejido conjuntivo subcutáneo, produce en los conejos convulsiones y coma.

Aunque Spiegler niega que la substancia tóxica que produce los anteriores efectos, sea la piridina, esto no dice nada en contra de la auto-intoxicación; y no deja de ser notable el hecho de que los últimos trabajos hacen atribuir la muerte por quemadura á una intoxicación, como resulta de los de Fraenkel, que la explica por descomposición de las substancias albuminoideas, las cuales dan lugar á tres cuerpos que aparecen en la orina: un compuesto pirídico, un hidrato de carbono y un cuerpo sulfurado; y según Azzarello, la muerte sería casi siempre debida á una intoxicación producida por una ptomaina formada en el lugar de la lesión. (1)

(1) V. Ribera.—Lecciones de Patología quirúrgica. (1900.)

También se supone que en otras afecciones extensas de la piel interviene este mecanismo patogénico, á juzgar por la base orgánica que Griffiths ha descubierto en la orina de los eczemasos, por la que Hallopeau ha aislado en la dermatitis herpetiforme, y por las investigaciones de Quinquaud, que ha encontrado el suero sanguíneo con una toxicidad mayor que la ordinaria en varias afecciones cutáneas, como en las dermatitis exfoliativas y en el pénfigo agudo, é hipotóxico en el pénfigo caquéctico. Todo lo cual parece prestar apoyo á la opinión que hace depender el herpetismo de una auto-intoxicación; recordaré aquí lo dicho en otro lugar, que Picot le incluye entre los procesos debidos á la retención de materias excrementicias.

Bilis.—Es general la opinión de que la bilis tiene poder tóxico. «Los ácidos biliares ejercen una acción destructora ó disolvente sobre los protoplasmas.» (1) «Las sales biliares no matan solamente por intoxicación directa,» esto es, por disolución y desagregación de los glóbulos, «también resulta la muerte de poner en libertad substancias tóxicas que entran en la composición de los elementos.» (2)

Si se tiene en cuenta la abundancia de la secreción biliar, por término medio 1 kg. diario (Beaunis), aunque la cantidad está sujeta á grandes variaciones, se comprenderá la importancia que desde el punto de vista que estudio ha de concedérsela. Según Bouchard, la bilis de buey, diluída en dos veces su volúmen de agua, produce la muerte de un conejo, en inyección intravenosa, en la dosis de 4 á 6 c. c. Si se descolora, mediante el carbón pierde los dos tercios de su toxicidad.

La acción se atribuye á las sales y ácidos biliares y á las materias colorantes; se niega participación á la colessterina. Las sales biliares, en disolución al 2°₁₀ matan los conejos de 1 kg. de peso, el colato en la dosis de 54 cg., el coleato, en la de 46 cg; la bilirubina los mata en la de 5 cg.

En la ictericia, la acción de la bilis sobre la economía se manifiesta por diferentes trastornos. Hay síntomas de intoxicación, debidos por una parte (cuando la bilis no es excretada en

(1) Gómez Ocaña.—loc cit.

(2) Bouchard.—Lecciones sobre las auto-intoxicaciones.

el intestino) á los productos de la digestión alterada, y, por otra parte, á la influencia directa del producto. Muchas veces la acción tóxica no se aprecia, merced á la integridad renal, que elimina la bflis y á la destrucción realizada por el mismo hígado; pero cuando estos órganos funcionan mal, se observa claramente adelgazamiento del enfermo, disminución del número de pulsaciones y de la presión sanguínea, lo cual se atribuye á que las sales biliares y las materias colorantes son venenos para el corazón. Si la bflis es expulsada con la orina, ésta se hace muy tóxica: produce la muerte á los 13 c. c. por 1 kg.

Se ven aquí hechos que apoyan bastante la doctrina de la auto-intoxicación, aunque no se puede conceder, al menos por ahora, á la reabsorción de la bflis ni á su no formación, y, por tanto, á los materiales de que se constituye, la considerable influencia que ántes se la concedía en lo llamado colesteremia, pues aunque su acción sea un hecho, algunos trastornos que se presentan en enfermedades del hígado, p. ej. los correspondientes á la atrofia amarilla aguda, antes explicados por la reabsorción ó no formación de bflis, se ponen hoy en cuenta de la infección y de la intoxicación por productos venidos del intestino, los cuales en estado normal son destruidos por el hígado.

Orina.—Lo orina ha sido el producto más estudiado en las investigaciones hechas sobre las auto-intoxicaciones. Es un líquido de secreción y excreción, muy interesante, por el cual se puede tener alguna noticia de bastante valor para venir en conocimiento de lo que pasa en el interior del organismo. Por eso en Clínica no debe descuidarse nunca su exámen, ni, en ciertos casos, su análisis.

Numerosos investigadores han estudiado la composición de la orina en el estado normal y en el patológico, así como los efectos de su inyección en los animales. No trataré aquí de los resultados que se refieren á las enfermedades infecciosas, porque éstos no dan otro fundamento á la doctrina de la auto-intoxicación sino el de poner de manifiesto que las toxinas productoras de dichas enfermedades son expulsadas por la orina, y hacen pensar por analogía que las substancias tóxicas encontradas en este líquido en otros casos deben también tener participación en la génesis de los síntomas.

Ha sido y continúa siendo muy debatida la cuestión de si la orina fisiológica produce efectos tóxicos. Bouchard (1) ha inyectado orina normal en la vena marginal posterior de la cara dorsal del pabellón auricular del conejo, y he aquí los fenómenos que ha observado. «Después de la inyección aparece una miosis que se acentúa cada vez más hasta que la abertura pupilar llega á ser puntiforme;..... Poco después se nota alteración de los movimientos respiratorios, disminuye su amplitud; más tarde el animal se debilita, sus movimientos son indecisos, hay somnolencia,.....; aumenta la secreción urinaria; baja la temperatura; disminuyen los reflejos palpebrales y córneos; la muerte, llega, en fin, sin convulsiones ó con sacudidas musculares moderadas; rara vez se presenta albuminuria, ó es ligera y pasajera; la cantidad necesaria para producir la intoxicación hasta la muerte oscila entre 30 y 60 c.c.» Continuando sus experiencias, Bouchard ha visto que por la evaporación la orina se hace más tóxica, de lo cual induce que las materias volátiles no son la causa de la toxicidad; descolorada, pierde casi el tercio de su poder tóxico.

Dieulafoy (2) dice: «He repetido los experimentos de Bouchard y he comprobado que á medida que la cantidad de orina inyectada es mayor el animal presenta miosis, aceleración de los movimientos respiratorios, debilidad ó desaparición de los reflejos oculares, descenso de la temperatura, rigidez tetánica, salivación, algunos movimientos convulsivos, exoftalmia.»

Basándose en sus experimentos, concluye Bouchard que en la orina existen las siguientes sustancias tóxicas: tres fijas, orgánicas, solubles en alcohol, de las cuales hay una *diurética*, que es la urea; otra *narcótica*, que no ha podido definir; y otra *sialógena*, que se encuentra también en la sangre, en el hígado y en los músculos, en mayor cantidad que en la orina, y que tampoco ha sido determinada; varias insolubles en alcohol: dos *convulsivantes*, de las cuales una es orgánica, no alcaloide, no definida aún, y otra es inorgánica, la potasa; una que *contrae la pupila*, orgánica, desconocida; una hipotermizante, orgánica, quizás una materia colorante.

Por muy seductoras que sean las conclusiones de Bouchard, la verdad es que admite la existencia de muchas sustancias

(1) Bouchard.—loc cit.

(2) Dieulafoy.—Manuel de Pathologie interne.—t. II.

desconocidas, y que tales afirmaciones no son más que hipótesis que quizás se hallen algo lejos de la realidad, por más que en el fondo los experimentos sean de valor. Otros experimentadores, como nuestro maestro, Dr. José Gomez Ocaña, no admiten la acción tóxica de la orina normal.

Possner, habiendo hecho en unión con Verdun experimentos para estudiar los efectos de las inyecciones intravenosas de orina, concluye diciendo que la orina normal tiene dos acciones: una tóxica, desde luego, y otra mecánica, dependiente de la diferencia de tensión entre la sangre y el líquido inyectado, siendo para ellos esta última la dominante. (1)

En la orina se encuentran ciertas sustancias tóxicas en dosis suficientes; son tóxicas las sales de potasa (cloruro, fosfato, sulfato, carbonato y oxalato); las materias extractivas no cristalizables encontradas por Pouchet en 1878 y por Madame Eliacheff en 1890, tan tóxicas que «determinan, cuando se inyectan en los animales, una parálisis rápidamente mortal; ó, al principio, miosis y trastornos de la sensibilidad, luego abolición de la motilidad, midriasis, congestión pulmonar, equimosis, corazón en diástole.» (2) Según Abduco, se puede extraer de las orinas mediante el éter una base muy tóxica, que provoca en los animales fenómenos de excitación, seguidos de depresión. Esta base se extrae después del reposo ó del sueño, pero sobre todo, después de la fatiga, que es cuando existe en mayor cantidad. (3)

En estado patológico, aparte de las variaciones cuantitativas de los componentes normales y de la aparición de otras sustancias cuya toxicidad no se ha demostrado, como es la acetona, de lo que solo puede inducirse el considerable trastorno nutritivo, y, por tanto, la posibilidad de que por esa alteración se forme algún cuerpo nuevo tóxico, hay algunas observaciones y experimentos relativos á la presencia de sustancias tóxicas en la orina y á las variaciones de su toxicidad en ciertas enfermedades, de éstas las más notables en este sentido son las del sistema nervioso y las mentales. Los datos adquiridos no son muchos, pero merecen consignarse.

Pouchet ha visto aumentar los alcaloides en diferentes afec-

(1) Congreso de naturalistas y médicos alemanes, en Munich.—Septiembre 1899.

(2) A. Gautier.—Chimie biologique.

(3) Ibidem.



ciones nerviosas. Según Madame Cherubach, en la eclampsia de los niños la orina sería más tóxica que en estado normal. Feré dice que en la epilepsia la toxicidad urinaria y la de la sangre están en relación inversa; lo mismo dicen Régis y Chevalier-Lavaure respecto de diferentes psicosis. Brugia ha extraído ciertos alcaloides de la orina de alienados y cree que en gran parte los efectos que la inyección de ella produce, son debidos á estas bases: la orina de los agitados produce convulsiones, descenso térmico, á veces midriasis; la de los que tienen depresión produce somnolencia, coma, parálisis, aritmia, irregularidad respiratoria. La toxicidad urinaria disminuye en la demencia senil, aumenta en la melancolfa. Selmi ha indicado la existencia de una base volátil tóxica en la orina de los paralíticos generales.

Sería ciertamente prematuro aceptar como indiscutible que estas enfermedades sean producidas por auto-intoxicación, tanto más cuanto que todas las observaciones no pueden admitirse sin ciertas reservas; pero no se puede negar que son hechos de algún valor, y sobre todo, indican cierta tendencia en el estudio de la patogenia.

En todos los enfermos se atiende mucho al estado de la secreción renal; es la vía eliminadora más importante; hay enfermedades que terminan por crisis urinarias; y puede decirse, de un modo general, que son de pronóstico poco favorable las orinas muy claras y muy poco densas, y satisfactorias las de caracteres distintos.

Secreciones internas.

III.

El estudio de las secreciones internas ha dado resultados que han contribuido poderosamente á afirmar la doctrina de la auto-intoxicación y á extender sus aplicaciones. Fuerza es convenir en que no se pueden establecer hoy conclusiones definitivas en todos los puntos, porque tal estudio es moderno y todavía los materiales reunidos no son suficientes para inducir afirmaciones absolutas; pero no cabe duda que de las investigaciones fisiológicas, de las patológicas y de los ensayos terapéuticos, del análisis del papel que las secreciones internas desempeñan en la

nutrición y funciones normales, de las autopsias de cadáveres de individuos que durante su vida padecieron ciertas enfermedades, del estudio en su vida de la composición y acciones de sus líquidos, una cosa ha quedado desde luego patente á los ojos de todos, y es: que las acciones químicas de substancias debidas á la actividad celular son importantísimas, tanto en lo normal como en lo patológico; que si indispensable es para la salud la integridad anatómica y la armonía específica de las influencias de unas células sobre otras, la perfecta actividad se debe muchas veces á excitantes químicos y á substancias neutralizadoras formados por el mismo protoplasma. Naturalmente se piensa que si la integridad química es necesaria para la salud y para la vida, toda alteración de este orden capaz de impresionar los elementos de un modo anormal y de determinar en ellos una alteración de su estructura molecular ha de dar por resultado un modo anormal de funcionamiento, es decir, un estado patológico.

He aquí los hechos que se refieren al estudio de las secreciones internas.

Cuerpo tiroides.—Schiff, en 1856, indicó que la tiroidectomía produce la muerte de los perros. Este hecho quedó sin concedérsele gran importancia hasta que Reverdin (1882) y Kocher (1883) vieron que á consecuencia de la extirpación completa del tiroides humano, se producen trastornos de consideración, como son tetania y mixedema. Desde entonces comenzó á estudiarse el papel que el cuerpo tiroides desempeña en lo fisiológico, así como la causa de los accidentes producidos por su falta.

No he de exponer detalladamente los efectos que se siguen á la ablación del tiroides, pero si haré un resumen de ellos. En 1895, cuando nuestro maestro D. José Gomez Ocaña hizo numerosos y notables experimentos sobre la función de esta glándula, tuve ocasión de observarlos. Se presentan rápidamente en los perros y acaban con su vida. Obsérvase unas veces una apatía notable en los animales, insensibilidad; después preséntanse temblores, convulsiones, hipertemia y accesos de sofocación, anorexia, paresia, adinamia, muriendo á causa de la intensidad de los accidentes en breve término. Otras veces no mueren tan pronto, y entonces, continuando la anorexia, la apatía y los temblores, se presenta enfriamiento y desnutrición considerables, una verdadera caquexia, en la cual mueren los animales. En la autopsia se observan congestiones, equimosis, presencia de mucina en las

glándulas parótidas y á veces hipertrofia del cuerpo pituitario.

La operación de la tiroidectomía en el hombre produce efectos análogos á los anteriores. Según Reverdin y Weis, aparece tetania, sobre todo en las jóvenes; otras veces se presenta la caquesia.

He tenido ocasión de observar en la Clínica de D. Manuel Alonso Sañudo, el año 1897, una enferma joven que padecía mixedema como resultado de una tiroidectomía hecha para curar un bocio exoftálmico. No tenía convulsiones, pero eran notables el edema generalizado, la apatía intelectual, la paresia y la desnutrición.

Fenómenos parecidos se producen cuando existen lesiones en el cuerpo tiroides, que atacan á toda su masa, y, por tanto, anulan su función.

¿Cómo se explican los síntomas anteriormente expuestos? Muchas hipótesis se han imaginado, pero todas ellas parten del principio de que el cuerpo tiroides produce determinadas substancias que desempeñan un importante oficio. Según Gley, Colzi, Fano y otros, el tiroides segrega substancias que neutralizan venenos procedentes del metabolismo nutritivo, ya directamente, ya fijándose en el sistema nervioso y defendiéndole de su acción. Para probarlo se han hecho numerosos experimentos. Ughetti, Mat-tei y Rogowitch han visto que la sangre de un animal tiroidectomizado produce un temblor continuo en otro animal en que se acaba de hacer la operación. Gley ha producido contracciones fibrilares con la sangre de animales caquéticos. Fano y Zanda han visto aliviarse los síntomas por las sangrías seguidas de inyección de agua salada ó de sangre normal. Mariotti, Blumreich y Jacobi han probado la disminución del poder bactericida del suero. Según Laulanié y Gley, la orina aumenta de toxicidad, é inyectada á los perros sanos les produce contracciones fibrilares. Maroin ha visto que era tanto más tóxica esta secreción cuanto más graves eran los trastornos, y aunque esto pudiera depender de la alteración nutritiva simplemente, no por eso deja de ser este hecho importante para la auto-intoxicación en general. Grützner supone que en el organismo se forma una substancia análoga á la estriquina, que sería destruída por la secreción interna del tiroides. Quervain cree lo mismo, y considera indudable que se trata de intoxicación. La antipirina (Gley) y el cloral (Ughetti) alivian los trastornos producidos por la tiroidectomía, lo cual indica que aquéllos son debidos á una substancia

que obra á la inversa de éstas, es decir, excitando el sistema nervioso.

Por otra parte, inyectando á conejos sanos extracto de jugo tiroideo enflaquecen rápidamente, y si se continúa mucho tiempo la experiencia sucumbe el animal; lo cual está en relación con los efectos que la medicación tiroidea produce en los enfermos cuando la dosis son demasiado elevadas, de lo cual he oído citar casos de su práctica al Dr. Sánchez Herrero. Según Beclère y Ballet, hay aceleración, debilidad é inestabilidad del pulso; á veces síncope, dispnea, insomnio y hasta delirio. Freisher (1) ha citado un caso en que estos síntomas se acompañaron de temblores, exoftalmía y aumento rápido del volúmen del cuello.

Pero Horsley y otros no están conformes con la acción anti-tóxica atribuída á la secreción interna del tiroides, y creen que en vez de eso lo que ésta hace es favorecer la fijación del oxígeno y el aprovechamiento de las primeras materias de nutrición. En este caso, faltando el tiroides, la serie de transformaciones de las substancias nutritivas no sería la normal, resultando cuerpos anormales, y es seguro que habrá un medio químico alterado, unos productos cuya acción tóxica no se puede afirmar en concreto, pero no se puede tampoco negar.

Dos principios albuminoides, según Natkin, se encuentran en el cuerpo tiroides en estado fisiológico: la tireoproteína y la tireoidina. La tireoproteína es muy tóxica: produce una intoxicación mortal aguda en la dosis de 2 g. por 1 kg. de animal; obra excitando primero, paralizando después. La tireoidina se considera compuesta de dos albuminoides, de los cuales uno es un fermento. La primera sería un producto de desasimilación, la segunda sería un producto de secreción celular.

Sigmund Fraenckel cree que la substancia activa no es un albuminoide; y con Drechsel y Blumreich admite en la secreción interna del tiroides varios productos especiales, uno de los cuales, la tireoantitoxina, haría desaparecer los accidentes agudos (convulsiones), ó los evitaría. Bauman no admite más que una substancia, la yodotirina, que sería eficaz contra los trastornos tróficos y la toxemia crónica consecutivos á la falta del cuerpo tiroides; de esta opinión es también Roos.

Los injertos de cuerpo tiroides y la administración del extracto tiroideo impiden y curan los accidentes de la tiroidecto-

(1) Citado por Hillemand-Organothérapie (1899.)

nia. No hay necesidad de aducir pruebas concretas, porque es corriente ya la medicación tiroidea. La enferma que ántes he mencionado, salió de la clínica notablemente aliviada, habiendo estado sometida á la administración de pastillas de tiroidina, y habiéndose observado que en cuanto se suspendía el medicamento empeoraba la enferma, volviendo á mejorar cuando se continuaba.

En el mixedema encuéntrase con abundancia mucina intestinal; esta substancia es tóxica, produce convulsiones.

¿Qué podemos decir en vista de estos experimentos y opiniones diversas? Aunque aquéllos no se admitan sin reserva ni expliquen todos los hechos patológicos, y á pesar de no ser completamente satisfactoria ninguna de las teorías, no se puede menos de convenir en que hay mucho de verdad. No por no estar completamente demostrada la acción tóxica ó antitóxica de un modo claro y terminante hay derecho á negarla, como no se puede negar la infección en la viruela, en el sarampión ni en la sífilis por no haberse descubierto todavía el microorganismo productor, puesto que en este caso, como en el de la secreción tiroidea, hay hechos que no se explicarían á no ser por la teoría respectiva.

Cuerpo pituitario.—El cuerpo pituitario goza también de secreción interna, según toda probabilidad. Su ablación produce síntomas análogos á los de la tiroidectomía (G. Ocaña). Para Schafer, en vista de que el extracto de la hipófisis produce aumento de la fuerza contráctil del corazón, y, por tanto, de la presión sanguínea, pareciéndose á la secreción interna de las cápsulas suprarrenales, cree que son diferentes las funciones del tiroides y de la hipófisis; pero de todos modos, se admite su influencia en la nutrición. Marie atribuye á lesiones de este órgano la acromegalia. En algunos casos de esta enfermedad se ha encontrado su volúmen considerablemente aumentado.

Timo.—El timo parece también tener secreción interna. Abelous, Billard y Lebedinski han visto que si se suprime en las

ranas se altera la nutrición de tal modo que aparecen úlceras, gangrenas, además, descoloración de la piel, leucocitosis. Toruli y Monaco señalan una notable debilitación, y Langerhans y Lavellew trastornos intestinales. Por otra parte, la inyección del extracto aumenta el poder reflejo de la médula y hace más oscuro el color de la piel. Según esto, el timo daría lugar á substancias activas, cuya influencia en la normalidad sería positiva, aunque todavía no determinada. Según Marie, en casos de mixe-dema, bocio exoftálmico y acromegalia el timo se desarrollaría considerablemente.

Sea lo que quiera, hoy no se puede afirmar nada de la secreción del timo, como tampoco de la de la glándula pituitaria, pues ambas están muy poco estudiadas.

Cápsulas suprarrenales.—Las cápsulas suprarrenales á pesar de su pequeñez, desempeña una función importante y de las mejor conocidas, dentro del conocimiento que hoy cabe de las secreciones internas.

Aunque en el hombre y en los animales superiores estos órganos son glándulas cerradas, en otros animales, como en la anguila, Petit ha demostrado una estructura manifiestamente glandular, con acinis y conductos, lo cual hace creer que tienen una función secretoria útil para el organismo.

Brown-Séquard, en 1856, extirpó ambos órganos y produjo la muerte á los animales, con fenómenos ya convulsivos, ya paralíticos, en un término de nueve á veinticuatro horas. El extracto de las cápsulas retarda los accidentes y los hace menos intensos.

Las investigaciones hechas para averiguar el mecanismo de su acción han sido de gran interés. Si se inyecta en las ranas sangre de un animal muerto por decapsulación ó recogida antes de morir, se producen parálisis comparables á las que ocasiona el curare; de donde se infiere que tal efecto se debe á una substancia tóxica como aquella, que se fija también en las placas motora de los músculos.

Abelous y Langlois han comprobado que la supervivencia de los animales decapsulados se hace más corta cuando ejecutan muchos movimientos; y si se tiene en cuenta que la acción producida por el extracto alcohólico de músculos que han funcio-

nado mucho (de animales no decapsulados) es la misma que la producida por el extracto de los de animales decapsulados, aun cuando no se hayan cansado, se comprenderá que los trastornos sean atribuidos á sustancias tóxicas, formadas durante el trabajo muscular, y que estos tóxicos no desarrollan accidentes graves en estado de salud, merced á la influencia de las cápsulas suprarrenales, encargadas de contrarrestar la acción de todos ellos.

Lo apoyan algunas experiencias indirectas, (p. ej. las de Albanése, según el cual la neurina mata las ranas acapsuladas en la dosis de 1 mg., mientras que en las no decapsuladas no produce ningún efecto en la de 4 mg. Para Gluzinski ningún tejido proporciona un extracto glicerinado tan activo como el de las cápsulas suprarrenales; de 30 cg. á 1g. de él producen convulsiones, opistótonos, hemorragia, edema pulmonar y detención del corazón en diástole. Gourfein, ha observado disnea, debilidad de los latidos cardiacos y debilitación general considerable.

A pesar de no estar completamente averiguada la naturaleza de la substancia ó sustancias tóxicas, merecen mención los trabajos realizados para su determinación. Según Vulpian y Virchow, se trata de la pirocatequina, que se halla combinada con un ácido en la médula y no en la corteza de las cápsulas, suministrando esta parte los materiales para su formación. Se ha encontrado también esta substancia en los ganglios del plexo celiaco, y se ha supuesto que aquí se produciría siendo las cápsulas las encargadas de neutralizarla. Fraenckel niega la existencia de la pirocatequina, creyendo que en su lugar se encuentra un cuerpo parecido al orthodioxibenzol, y no obstante el apoyo que Wellich y Gottlieb han querido dar á la opinión de Virchow, los resultados negativos de las inyecciones de pirocatequina la hacen poco probable.

Con alteraciones de las cápsulas suprarrenales se ha relacionado la enfermedad de Addison. En muchos casos de ella se han encontrado en aquellos órganos ya lesiones tuberculosas (muy á menudo), ya tumores, ya equinococos; casi siempre las lesiones son bilaterales. En otros casos se han encontrado alteraciones de los ganglios semilunares, tales como esclerosis y degeneración grasienta, generalmente acompañando á lesiones capsulares. Por otra parte, Bellati y Collosanti han visto que en un gran número de enfermos adisonianos la toxicidad urinaria disminuye, y según Schafer, Olivier y Cibulski, el suero sanguíneo de estos

enfermos produce en los animales sanos palpitaciones, disnea y hemorragia.

Cada día se tiende más á admitir la correlación entre las lesiones capsulares y la enfermedad de Addison. Según esto, la enfermedad, con su astenia especial, sería producida ya por sustancias tóxicas procedentes de la nutrición, que no han sido neutralizadas por faltar la secreción interna de las cápsulas, ya por faltar, según Schafer, un principio que éstas segregan en estado fisiológico, encargado de mantener el tono de los músculos. En caso de alteraciones de los ganglios del plexo solar podían dar alguna luz los trabajos citados de Vulpian y Virchow, pues de ellos resulta (aunque no se admitan todas sus conclusiones) que en estos ganglios hay una sustancia que también se encuentra en las cápsulas.

Respecto al mecanismo de la melanodermia en la enfermedad de Addison, no se sabe nada positivo, pues es pura hipótesis el creer que sea debida á un pigmento moreno producido por oxidación de la pirocatequina; de todos modos, parece ligado este síntoma especialmente á lesiones de los ganglios nerviosos, por extensión de las capsulares.

Riñones.—Los riñones no son simplemente filtros que dejen pasar ciertos materiales de la sangre; son verdaderas glándulas, como lo prueba su estructura, y por tal condición tienen actividad secretaria (aunque no sea más que para sintetizar el ácido hipúrico.)

Desde Brown-Séquard se admite que los riñones poseen secreción interna. Esta secreción desempeñaría un papel importante, pues á su falta serían debidos los fenómenos urémicos, «que no dependen exclusivamente, como se cree, de la acumulación en la sangre de algunos principios de la orina.» (1)

En los tejidos de los riñones se han señalado sustancias tóxicas. Cuando se inyecta en las venas de un animal sano el líquido obtenido lavando con agua destilada riñones triturados se produce elevación de temperatura y disnea (Lépine).

Testículos y ovarios.—Es indudable que tanto los testículos

(1) Brown-Séquard; citado por G. Ocaña.—Fisiología humana.

como los ovarios tienen secreción interna, pues solo así pueden explicarse los cambios que en el individuo, ya de uno ya de otro sexo, se verifican por la falta de estos órganos. También suministran productos tóxicos, al decir de algunos autores. Mas no se puede admitir que la clorosis sea una enfermedad debida á intoxicación por retención de substancias que normalmente son eliminadas por la sangre menstrual; primero, porque puede haber menorragia como manifestación de la clorosis, y después porque tal modo de considerar la enfermedad la hace exclusiva de las mujeres, lo cual no está demostrado.

Páncreas.—Es admitido que el páncreas tiene secreción interna, la cual influye en la nutrición, especialmente para la utilización de la glucosa. Desde luego se explica su intervención mediante una substancia que obra (y en esto difieren las teorías), según unos destruyendo la glucosa, según otros moderando su formación por el hígado. Cuando falta el páncreas la cantidad de glucosa es excesiva, y del exceso de glucosa en la sangre se hacen derivar los otros síntomas diabéticos. En esto no se encuentra auto-intoxicación, á no admitir que la glucosa sea perjudicial para el organismo, y que el páncreas evitaría su acción nociva transformándola en substancia asimilable.

Pero no siempre la diabetes está relacionada con lesiones pancreáticas; se distinguen también diabetes distrófica y nerviosa, y podría suceder que en todos los casos el mecanismo patogénico fuera el mismo en último término. Recordando que es probable la auto-intoxicación en las distrofias; sus indicios en ciertas enfermedades nerviosas; la necesaria acción química de la secreción interna, admitida en ambas hipótesis; la producción de trastornos morbosos formando un conjunto sintomático análogo al cuadro clínico de la diabetes, por acción de substancias químicas, como la diabetes producida por la floridzina, se llega á suponer que la auto-intoxicación puede no ser extraña á la patogenia de esta enfermedad.

Datos clínicos.

IV.

Una clase de argumentos en favor de la doctrina de la auto-

intoxicación, es sin duda, la de los tomados de la clínica. Verdad es que á la clínica pertenecen en parte los que se refieren á las secreciones internas y todos se relacionan de cierto modo; si así no fuera tendrían poco valor. Pero los que ahora voy á examinar están de lleno dentro del campo de la observación patológica, de la terapéutica y de la indagación necrópsica. Cierto es también que se auxilian y completan por la experimentación, porque la clínica reúne los datos de todo género; pero se fundan en la etiología, en la observación de los síntomas y de la marcha de ciertos procesos y accidentes morbosos, en la acción fisiológica y terapéutica de los medios empleados para combatirlos, en las lesiones encontradas al hacer las autopsias.

Es preciso decir que no son en la actualidad muchos los casos en que se vé claramente la influencia de la auto-intoxicación, siendo en la uremia y en el coma diabético donde hay más conformidad. Pero esto indicará tan solo que hoy no se pueden extender demasiado los límites de esta doctrina; si en el porvenir se descubren nuevos hechos se podrá hacerlo; pero basta que esta explicación sea la más razonable en estos pocos casos y que las consecuencias sean favorables en cuanto al tratamiento para que se procure descubrir más en otras enfermedades cuya patogenia es todavía muy oscura y ante las cuales el médico no puede llenar más que indicaciones sintomáticas.

Uremia.—Prescindo de la teoría de Traube, para quien la uremia sería producida por anemia del cerebro. Bouchard lo niega, no considerando urémicos los fenómenos que por ella se explican; es admitida por Jaccoud para ciertos casos, pero quedan fuera de ella la inmensa mayoría, y de estos me ocupo.

«La uremia recuerda á las intoxicaciones, por su agudeza, por la extensísima esfera de sus manifestaciones sintomáticas, y porque la armónia del sistema nervioso se rompe y la nutrición se trastorna por completo. (1)

1.º *por su agudeza*; aunque también hay trastornos que se desarrollan rápidamente y con bastante intensidad y no son producidos por intoxicación, tales como los de la hemorragia cere-

(1) Gómez Ocaña.—loc. cit.

bral con apoplejía, sin embargo, este carácter de la rapidez é intensidad en manifestaciones como las urémicas, y teniendo presentes los hechos experimentales, no puede ser debido más que á la existencia de un veneno en el medio interno.

2.º *por la gran extensión de las manifestaciones sintomáticas.* En la uremia hay fenómenos cerebrales (delirio, convulsiones generalizadas, coma); respiratorios (disnea); gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea); térmicos (descenso de temperatura); cardio-vasculares (parecidos á la angina de pecho, modificaciones del pulso); fenómenos todos que hallamos en muchas infecciones, y ya se sabe el papel que en la infección se concede á la auto-intoxicación. Y si bien es verdad que también la esfera sintomática de la epilepsia esencial es muy extensa, tanto que en la uremia convulsiva hay que hacer el diagnóstico diferencial con la epilepsia, lo cierto es que aun no se conoce la patogenia del mal comicial, del morbus sacer, y no se puede negar en absoluto la posibilidad de ser los mismos accesos epilépticos debidos á una auto-intoxicación, tanto más cuanto que los trabajos modernos, en otro lugar indicados, hacen sospechar que tal sea quizás su mecanismo patogénico. Por tanto, la generalización de los síntomas en la uremia hace presumir la existencia de una substancia tóxica (ó de varias) que es llevada por la sangre á todas partes, que impresiona todos los elementos nerviosos, aunque con acción predominante sobre unos ú otros. Además, fenómenos como los que se presentan en la uremia son producidos también por substancias tóxicas conocidas; así la belladona produce dolor de cabeza, delirio, alucinaciones, somnolencias, temblor, parálisis, dilatación pupilar y coma; la estricnina aumenta el poder reflejo medular, dando ocasión á las convulsiones; en todas las intoxicaciones hay por lo general náuseas y vómitos, y el óxido de carbono produce disnea con aceleración de los latidos cardiacos.

3.º *porque se rompe la armonía de las funciones nerviosas.* Esa armonía que el sistema nervioso establece y conserva, regularizando todas las funciones del organismo, no puede ser alterada tan profunda y generalmente más que por una substancia tóxica que vaya á lesionar no uno sino varios ó todos los ganglios nerviosos, que obre en todos los puntos donde hay células nerviosas. Tal vez partiendo de esta base es como se ha llegado á pensar que quizás el histerismo sea también efecto de una auto-intoxicación.

4.º *porque la nutrición se trastorna por completo*; lo demuestran las alteraciones de la composición química de la sangre unas veces con abundancia de urea, otras, de carbonato amónico; las de la orina; los caracteres de las materias arrojadas con los vómitos y las heces fecales; alteraciones tan notables de la nutrición, realizadas en tan breve plazo como es el en que mueren los animales en que se experimenta, y el hombre, hacen pensar con fundamento que se trata de una auto-intoxicación. Este trastorno de la nutrición es de gran importancia, porque pudiera darnos la explicación del origen de la substancia tóxica que produce la uremia, pues partiendo de este principio se pregunta uno naturalmente si no está ligado este trastorno nutritivo á la producción de algún cuerpo que no exista en estado fisiológico, ó si, comparando con lo que sucede en las infecciones, no sería una circunstancia favorable, ó tal vez sine qua non, para que las substancias excrementicias normales ú otras no excrementicias, desarrollaran su acción sobre el organismo, principalmente sobre el sistema nervioso. Pudiera considerarse el tóxico no ya exclusivamente como causa de ese trastorno nutritivo sino además como efecto de un trastorno nutritivo anterior.

Lo que sabemos de acciones químico-biológicas debido á los estudios bacteriológicos, nos dice que hay toxinas microbianas que no producen su acción en ciertos animales gracias á substancias que se encuentran en la sangre de éstos, que la anulan: «las experiencias de Behring, Ogata, Buchner, etc., parecen probar que en la sangre de la rata blanca, que, como es sabido, goza de inmunidad para la carbuncosis, existe una substancia proteica especial, quizá una globulina, susceptible de aniquilar el bacilus antracis, tanto en el organismo como in vitro. La inmunidad de que la rana goza con relación á dicho bacilo, sería, según Sanarelli, debida, no á los leucocitos, sino á una base orgánica del plasma sanguíneo y linfático.» (1)

Esto sentado, si la nutrición se trastorna y no se forma la substancia inmunizadora la infección se producirá. Aunque no se ha demostrado que en la uremia suceda una cosa análoga, nadie podrá negar la posibilidad, y lo cierto es que en este proceso hay intoxicación y hay trastorno nutritivo, alteraciones de la asimilación y de la desasimilación y funciones secretorias; de

(1) Cajal.—Anatomía patológica.



donde se infiere que la composición del medio químico no es la misma que en estado de salud.

Otras razones para considerar la uremia como una intoxicación son las siguientes. A veces los fenómenos urémicos se inician, pero no se desarrollan por completo; otras veces, aunque bien desarrollados, desaparecen, y esto no una sola vez, sino varias; según Rosenstein, Eberth y Henoeh, la amaurosis se presenta rápidamente y desaparece del mismo modo; Picot dice: «los trastornos de la forma comatosa pueden persistir hasta la muerte, pueden desaparecer y repetir varias veces, hasta 16 (Liebermeister.») En un enfermo de nefritis observado por mí en la Clínica Médica 2.º curso se presentaron indicios de uremia, consistentes en vértigos, trastornos visuales y náuseas; todos estos trastornos desaparecieron al cabo de una ó dos horas y no volvieron á presentarse. Se creen dependientes de la presencia y expulsión del agente tóxico, pues se ha visto que su desaparición ha coincidido muchas veces con el restablecimiento de la secreción renal ó con vómitos y diarreas; y aunque no fuera por esto podría explicarse por neutralización del agente.

Por otra parte, el tratamiento de la uremia suministra una prueba más: el remedio heróico es la sangría; en segunda línea están la transfusión sanguínea (Dieulafoy), los diuréticos y los baños de vapor. ¿Cómo obra la sangría? Créese que sustrayendo con la sangre cierta cantidad del tóxico, con lo cual lo restante no es lo suficiente para matar al enfermo y se dá tiempo á que el organismo pueda defenderse. Para explicar la acción de la transfusión podría suponerse que la sangre lleva sustancias que neutralizarían la acción de la materia tóxica. Después de todos, este es un tratamiento que no está lo bastante acreditado todavía. Los demás que he mencionado tendrían acción eliminadora.

Es preciso además tener presentes los casos de enfermos muertos de uremia de forma cerebral en que no se ha encontrado al hacer la autopsia ninguna lesión á que atribuir la muerte, ni aun la enfermedad; los casos de disnea urémica en que el estetoscopio no permite llegar á percibir ningún ruido, ni soplo ni estertor á que atribuírla, ni en los vasos, ni en el corazón ni en los pulmones (disnea sine materia); la amaurosis sin lesión apreciable por el oftalmoscopio; hechos todos que por mucho han contribuído á afirmar la teoría tóxica de la uremia.

En las investigaciones hechas con el objeto de llegar á la determinación de la substancia tóxica provocadora de la uremia, si

bien es cierto que no se ha obtenido un resultado completamente decisivo, también es verdad que han contribuido á hacer más firme la creencia de que la uremia es una auto-intoxicación. Porque ellas son las que han puesto de manifiesto que coincidiendo con este conjunto sintomático se hallan en la sangre alteraciones químicas; se ha encontrado en ella exceso de urea y de materias extractivas; carbonato de amoniaco en el aire espirado, en las materias arrojadas por los vómitos y en las heces. También con motivo de la uremia se han hecho gran parte de las investigaciones sobre la toxicidad de la orina normal, y á los hechos en otro lugar expuestos tendré que referirme en esta ocasión, así como también á los referentes á la secreción interna de los riñones.

Interesa examinar el estado actual de las ideas respecto á las relaciones de la secreción urinaria con los fenómenos urémicos. Como en la generalidad de los casos de uremia la orina disminuye, y en muchos llega á faltar, la primera idea que se ocurre es pensar que aquélla es debida á la retención de ésta. ¿Pero cómo explicar entonces los casos en que hay uremia y la orina se expulsa en cantidad igual ó superior á la normal? En una observación citada por Hughes Bennett la cantidad de orina era de 1.500 c.c., y en otra, de Liebermeister, excedió de este número.

Aquí ya no suelen marchar de acuerdo los observadores y experimentadores. Unos, Brown-Séguard y con él Vivenza, Meyer y nuestro maestro D. José Gómez Ocaña, dicen: «la uremia coincide á veces con una secreción de orina normal ó superior á la normal; la anuria no siempre vá seguida de uremia; la orina inyectada á los animales no produce fenómenos tóxicos; por consiguiente la uremia es independiente de la secreción de orina, se debe á la falta de la secreción interna de los riñones; la contraprueba es que las inyecciones de extracto de corteza renal han hecho desaparecer algunos síntomas urémicos, como la disnea (Dieulafoy.)»

Por otro lado, Jaccoud, proponiendo que se entienda que al decir uremia no se ha de entender *urea en la sangre*, sino retención de los materiales de que se forma la orina; Gubler, creando la palabra *urinemia*, aceptada por Peter; Bouchard, haciendo experimentos de inyección intravenosa de orina para probar su toxicidad, y Picot, Dieulafoy, Cl. Bernard y otros, clínicos y fisiólogos, afirman que la uremia es una intoxicación por



las materias que debieran ser excretadas por la orina ó que de ellas resultan. Y para contestar á la objeción de que hay uremia sin oliguria ni anuria, dicen unos: «hay que tener en cuenta no solo la cantidad sino también la calidad de la orina; no hay que olvidarse de tomar su densidad, porque si en el caso antes citado de Liebermeister la cantidad de orina era superior á la normal, la densidad estaba disminuída (1013), había, por lo tanto, menos sustancias sólidas, y en el caso de Hughes era solamente de 1007. La densidad se vé constantemente disminuída si se tiene cuidado de mezclar la orina de las diversas micciones en las 24 horas y se toma la de la mezcla. Y no basta hacer esto de cualquier modo, sino que es preciso filtrar la orina para desembarazarla de todo lo que lleve en suspensión y que hará creer en una densidad mayor que la verdadera.» (1)

Jaccoud, sin embargo, admite una forma de uremia en que se conserva la secreción urinaria, pero la atribuye á la anemia cerebral, según la teoría de Traube, separándola de las formas tóxicas, que son más frecuentes. Bouchard (2) resuelve fácilmente la cuestión diciendo que los accidentes que se presentan cuando continúa la secreción urinaria normal ó en mayor cantidad no son realmente urémicos, sino preurémicos, mecánicos; no admite más uremia que la tóxica, empezando allí donde la secreción urinaria es menor que la normal; si no disminuye en cantidad, habiendo uremia, es porque la faltan componentes del estado fisiológico; y si disminuye considerablemente y no sobreviene la uremia es porque en aquella pequeña cantidad de líquido expulsado van disueltos muchos más materiales que de ordinario, porque en estado normal no pasa todo lo que es capaz de pasar, y forzada la barrera renal la concentración urinaria es mayor. A la objeción de la toxicidad de la orina en inyecciones, replica: es preciso no hacer las inyecciones en el tejido celular ni en las cavidades serosas, pues de este modo inyectada la orina no produce efectos tóxicos; pero sí en inyección intravenosa.

No es posible inducir de los hechos observados ninguna conclusión firme, pero algo se puede decir de un modo general, como lo más conforme con lo que hasta ahora se sabe.

Por mi parte he tenido ocasión de seguir de cerca la marcha de los fenómenos urémicos en tres enfermos del Hospital Clíni-

(1) Picot.—Los grandes procesos morbosos. t. II.

(2) Bouchard.—loc. cit

co de la Facultad y en uno fuera de él, habiendo podido en alguno haber análisis de orina. A los resultados de estas observaciones me referiré.

1.º En la inmensa mayoría de los casos las manifestaciones urémicas se anuncian por una disminución de la secreción urinaria, á veces por abolición; oliguria ó anuria que persisten mientras se desarrollan los síntomas. Uno de los enfermos observados por mí padecía nefritis infecciosa á consecuencia de un traumatismo en el muslo izquierdo. Su orina contenía albúmina. Próximamente á los quince días de su entrada en el Hospital tuvo delirio, que fué seguido á las pocas horas por síntomas de depresión que hicieron temer el coma; no había orinado en todo el día, y á las ocho de la noche se intentó sondarle, pero eran tales el edema y la deformación del pene que no fué posible introducir la sonda; en tal situación se le introdujo en un baño caliente, donde orinó y defecó con abundancia, desapareciendo rápidamente la depresión; pero volvieron á repetirse los síntomas y la anuria, y el enfermo cayó en coma, en el cual murió.

Otro de los enfermos, también nefrítico, fué acometido bruscamente por disnea intensa y convulsiones generalizadas, seguidas de coma; la anuria era completa; se le sondó, pero no se extrajeron más que unas gotas de orina, muriendo á las cuatro horas.

El enfermo observado fuera del Hospital padecía ya más de un año nefritis con predominio intersticial; sin tener delirio ni convulsiones, fué atacado por el coma, muriendo á las doce horas; la orina había sido escasa en las horas anteriores, y durante el acceso, si bien no hubo anuria, la oliguria era muy manifiesta.

Otro enfermo, al que ya antes me he referido, padecía nefritis reumática. El 10 de Enero de 1899, la orina contenía 7 gramos de albúmina por litro, siendo la densidad de 1.012; la cantidad de orina, algo mayor que la normal; la urea estaba en la proporción de 4 g. por litro. El 17 de Mayo, día en que tuvo náuseas, vértigos y trastornos visuales, la orina ya no contenía albúmina, su cantidad había disminuído bastante, hasta llegar por debajo de la normal; la densidad era de 1.008; la urea estaba en la proporción de 3 gramos por litro.

Si vamos examinando las observaciones publicadas se vé en todas ya la disminución de la densidad de la orina, ya la oliguria, sola ó acompañada de aquélla, ya la anuria; no he visto nin-

guna observación en que siendo la cantidad de orina normal ó superior se consignase que fuera también normal la densidad; pero si existe es seguramente la excepción.

Mas esto no quiere decir que la orina sea la productora de la uremia; hasta ahora solo se ha visto la coincidencia de su falta ó disminución con la enfermedad; pero coincidencia no es causalidad.

2.º Teniendo en cuenta los experimentos de Bouchard, en otro lugar citados, comprobados por Dieulafoy, aun con la corrección de Possner y Verdun; los de Pouchet y Madame Eliacheff, resulta que la orina es tóxica, siquiera lo sea en pequeño grado, y aunque tenga otra acción física ó mecánica. A creer á Bouchard, la explicación de los síntomas urémicos estaría clara y demostrada: retención de todas las substancias por él distinguidas, con diferentes acciones tóxicas, mientras que en estado normal son expulsadas.

3.º Cuando se extirpan los dos riñones ó se ligan ambos uréteres en los animales aparecen fenómenos característicos, que recuerdan los de una intoxicación, que producen la muerte, y que se parecen á los de la uremia. Estos experimentos fueron hechos primero por Prevost y Dumas, después por Segalas, Zimmermann, Cl. Bernard, y luego por casi todos los fisiólogos. Consisten los fenómenos en vómitos, que aparecen desde las 8 á las 24 ó 48 horas; convulsiones tónicas y clónicas; decaimiento, somnolencia, á veces pérdida del conocimiento, estado comatoso, á menudo respiración de Cheyne-Stokes; ceguera transitoria, exageración de las secreciones gastro-intestinales.

En presencia de estos datos, ¿qué se puede decir respecto de la patogenia de la uremia? Es debida á la anulación de la función ó funciones de los riñones, porque se presenta cuando se extirpan ambos ó cuando se destruyen por ligadura de los dos uréteres, y los casos clínicos de esta complicación se presentan en enfermedades de estos órganos (nephritis, cálculos.)

Pero cuando los riñones no funcionan ¿qué sucede? ¿quedan solamente retenidas en el cuerpo las substancias que han de ser expulsadas por ellos, ó tienen alguna otra función estos órganos, cuya falta sea la causa indirecta de la uremia, esto es, se debe á la falta de la secreción interna?

Sea ésta ó aquélla la teoría que se adopte definitivamente para explicar la uremia, lo que en este momento interesa consignar es que de los estudios hechos resalta cada vez más la

idea de la intoxicación; que todo hace creer que la uremia es una auto-intoxicación, esto es, intoxicación por sustancias elaboradas por el organismo del enfermo, y esto basta para que se dé en Patología y en Clínica un lugar importante á este modo de patogenia.

Patogenia del coma diabético.

Nadie admite ya la teoría de Saunders y Hamilton, para quienes el coma diabético sería producido por embolias de grasa en los capilares del cerebro, de los riñones y de los pulmones, fundándose en haber encontrado aumento en la cantidad de grasas en la sangre y gotas grasientas en aquéllos vasos. Y no se admite esta explicación porque la presencia de las gotas de grasa no basta para que se produzca la obturación de los capilares, como lo prueba el que no se producen en los órganos las lesiones consecutivas á la embolia grasienta, que se ven cuando se presenta como complicación de los traumatismos de los huesos, y que consisten en congestiones, infartos y focos de necrobiosis.

Dice Richardiére que el coma diabético no puede explicarse por ninguna teoría anatómica, y que la teoría de la auto-intoxicación cuenta con los votos de todos; y Lancereaux, que «un solo punto parece indiscutible, y es, que los accidentes (del coma diabético) son el resultado de una auto-intoxicación.» (1)

¿Qué razones hay para creerlo así? Son parecidas á las que se dan para considerar del mismo modo la uremia, tanto que se ha dicho que el coma diabético es simplemente un coma urémico (Pisenti).

Por una parte, la rapidez de su aparición, pues los prodromos, cuando existen, no duran casi nunca más de doce horas; la diversidad de estos mismos, constituidos por trastornos gastro-intestinales y psíquicos, convulsiones clónicas, disnea especial; el coma, con descenso de la temperatura, debilidad y aumento del número de los latidos cardiacos, la incontinencia de orina y de heces fecales; la no necesaria muerte en el primer ataque, sino su posible curación. Por otra parte y principalmente, la ausencia de lesiones anatómicas correspondientes á éstos

(1) En el Tratado de Medicina de Charcot, Bouchard y Brissaud.—t. 1.º

mismos síntomas, fuera de las alteraciones químicas deducidas del olor acetónico del aliento, y de las sustancias anormales encontradas en la orina, como son la acetona, el ácido diacético el B oxibutírico, el crotonico, el fórmico y el propiónico; del aumento del amoniaco.

Pero aunque se esté conforme en admitir que el coma diabético es una auto-intoxicación, ni la acetona (Kusmaul), ni los ácidos acéticos y oxibutírico (Munzer y Strauss) han logrado ser reconocidos como agentes de ella, ni tampoco los otros ácidos á los que Roque, Devic y Hugouenq la atribuyen, como tampoco es más que una hipótesis la de que sea producido por un veneno especial, el mismo productor de la diabetes, pero acumulado en mayor cantidad al producirse el coma.

No se puede decir más sino que hay auto-intoxicación, esto es, intoxicación por sustancias formadas por el organismo del enfermo.

CONCLUSIONES.

- 1.^a La nutrición dá lugar á sustancias tóxicas.
- 2.^a Son tóxicos algunos humores y secreciones externas.
- 3.^a Los fenómenos que se atribuyen á la falta de secreciones internas pueden explicarse por auto-intoxicación.
- 4.^a También se explican por auto-intoxicación mejor que de ningún otro modo algunos síndromes clínicos, como la uremia y el coma diabético.
- 5.^a No pueden hoy precisarse todos los casos en que sea aplicable la doctrina de la auto intoxicación.
- 6.^a De la doctrina de la auto intoxicación se deducen dos medicaciones: antitóxica y eliminadora.

RAMIRO ARROYO SAMANIEGO.

Verificó el grado de Doctor el día 4 de Julio de 1900 y fué calificado de sobresaliente.

EL PRESIDENTE,
D. JULIÁN CALLEJA.

VOCALES,
D. Alejandro San Martín. D. Arturo Redondo. D. José Grinda.

EL SECRETARIO,
D. JOSÉ DONCEL.

The first part of the report
 deals with the general
 situation of the country
 and the progress of
 the work done during
 the year. It is followed
 by a detailed account
 of the various projects
 which have been carried
 out, and a summary of
 the results obtained.
 The report concludes
 with a list of the
 members of the
 committee and a
 statement of the
 amount of the
 funds received.

The second part of the
 report deals with the
 financial statement of
 the committee for the
 year. It shows the
 total amount of the
 funds received, and
 the amount expended
 for the various
 projects. It also
 shows the balance
 carried forward to
 the next year.

W. L. GILMAN
 Chairman

The report was
 presented to the
 committee on
 the 15th day of
 the month of
 the year 1911.

