Contribución al estudio Microscópico y Clínico del Paludismo en Guatemala

TESIS

PRESENTADA ANTE LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

Facultad de Medicina y Farmacia

POR

GUILLERMO PINEDA

(HONDUREÑO)

EX-INTERNO DEL HOSPITAL GENERAL

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO

FEBRERO DE 1907

Tipografía Nacional.—Guatemala, C. A.

HISTORIA

Se suele dividir la historia del paludismo en cuatro períodos. Comprende el primero las épocas antiguas, hasta el descubrimiento de la quina en 1640; el segundo, el tiempo trascurrido desde esta fecha, hasta el descubrimiento del hematozoario en 1880; el tercero desde esta época, hasta 1897 en la que Ross demostró la trasmisión del paludismo por el zancudo anófeles; y el cuarto, por último, representa la época presente.

1º Período antiguo.

El paludismo es conocido desde tiempos muy remotos, confundido á pesar de sus manifestaciones intermitentes con otras enfermedades infecciosas, denominadas comunmente *enfermedades esenciales*. Fué Hipócrates quien introdujo un principio de orden en estas ideas; él describía, además de las fiebres con "dolores distintos" (con localización), cuatro clases: fiebre sínoca, cotidiana, terciana y cuartana; observó también la relación que existe entre las fiebres periódicas y la humedad del suelo, el calor, la estación y los distritos en donde hay aguas estancadas. Celso hizo después la discripción completa del clima en donde rigen fiebres intermitentes.

2º Período terapéutico.

En el año de 1640, descubrió Juan de Vega la especificidad de la quina sobre el paludismo, y la aplicó por primera vez á la esposa del Virrey del Perú, la *Condesa del Cinchón*, atacada de esta enfermedad. Clínicos y terapéutas emprendieron, desde entonces, serios estudios en Europa, describiendo la enfermedad con el nombre de fiebre quínica que era la única que beneficiaba del tratamiento por la quina.

Torti, aprovechando los datos suministrados por el efecto de la quina sobre las fiebres, pudo hacer su incomparable estudio del paludismo, en el sentido clínico, en su importante obra clásica sobre esta enfermedad. Sin embargo, la completa separación del paludismo fué hecha gracias á los estudios anátomo-patológicos: característica es la pigmentación de la sangre y de los órganos y el aumento del bazo. El descubrimiento de los corpúsculos pigmentados de Meckel se verificó en 1847.

Gerhardt fué el primero en demostrar la trasmisibilidad del peludismo por inoculación de la sangre de un individuo enfermo á otro sano. Esto abrió la vía, se puede decir, á las ideas actuales de su trasmisión. Salisbury, en los Estados Unidos, fué uno de los primeros que emprendió trabajos bacteriológicos, para encontrar el agente que produce el paludismo; pero sólo logró descubrir ciertas algas en el aire de los pantanos, que interpretó erróneamente ser la causa de esta enfermedad.

En el mismo sentido hicieron sus estudios Horkness, Hanon, Balestra y otros; pero también ellos fracasaron.

Algún tiempo después, en 1879, Klebs, Tommasi-Crudeli, hicieron cultivos de las aguas estancadas y del aire de los pantanos, encontrando en ellos esquizomicetos, en forma de bacilos, de dos á siete micras, produciendo sus inoculaciones en animales, intensas fiebres. Poco después Celli y Marchiafava descubrieron semejantes cuerpos que llamaron *bacillus malariæ*, creyendo también ellos haber descubierto la causa del paludismo.

El 6 de noviembre de 1880 Laveran, estudiando los leucocitos melaníferos, observó inesperadamente cuerpos esféricos pigmentados, de cuya superficie salían flagelos muy movibles, que le hicieron creer en la naturaleza parasitaria de dichos elementos.

En seis notas sucesivas que publicó dió á conocer sus trabajos, explicando claramente la morfología de estos organismos.

Richard fué el primero en confirmar estas observaciones el año de 1882. Celli y Marchiafava, abandonaron su teoría del *bacillus malariæ*, notando en 1883 los cuerpos semilunares y pigmentados, pero interpretándolos todavía como degeneraciones pigmentarias de los glóbulos rojos. En esta época Laveran señaló las medias lunas como características de la malaria, por lo cual Celli y Marchiafava quisieron disputarle á Laveran el descubrimiento, diciendo que los cuerpos que ellos habían señalado eran la causa de la malaria y que Laveran no consideraba más que los filamentos como parásitos. Pero Laveran, en sus incesantes trabajos, probó que estos cuerpos no son otra cosa sino el mismo parásito

en sus distintas épocas de desarrollo, quedándole así el mérito de ser el verdadero descubridor del agente del paludismo.

Golgi en 1886 hizo dar un importante paso al estudio de esta enfermedad Haciendo investigaciones sobre la cuartana demostró la presencia de cuerpos hialinos pigmentados; declarando además que las plasmodias de Marchiafava y Celli no son más que estados de desarrollo de los cuerpos pigmentados. Reconoció la relación que existe entre la intensidad de la fiebre y el número de parásitos y descubrió la segmentación rosácea, considerándola como la fase de reproducción del hematozoario.

Estos estudios fueron secundados por los de otros sabios, quienes con pocas excepciones, confirmaron el grandioso descubrimiento que hoy es la base de nuestras ideas sobre la desastrosa enfermedad que azota tanto los trópicos.

4º Período:

Ronald Ross en 1897 dió el último importante paso en el estudio de la malaria, demostrando que el agente trasmisor de la enfermedad de hombre á hombre es un mosquito del género anófeles. Enseñó que cuando un zancudo anófeles pica á un individuo infectado de paludismo, ingiere en su tubo digestivo formas adultas (medias lunas), las cuales desprenden flagelos que atravezando la paréd estomacal se enquistan en su cara externa, dando por segmentación formas esporuladas, que extendiéndose llegan hasta las glándulas salivares para ser trasmitidos al hombre con el piquete del animal. Ross es pues, quien ha demostrado experimentalmente, por primera vez, la fase extra-corporal del hematozoario.

Ross, al hacer sus estudios, se basó en la creencia que tenían los antiguos campesinos italianos y africanos, que ya se imaginaban la trasmisión del paludismo por el mosquito; y especialmente en la teoría de P. Manson, quien expuso muchos años antes sus ideas respecto á la fase extra-corporal del hematozoario, así: "Siendo un parásito el hematozoario, para perpetuar su especie, debe pasar de un individuo á otro, ó en otros términos, debe tener una existencia extra corporal. De este hecho los cuerpos flagelados no se producen antes que la sangre haya salido de los vasos, es decir, del cuerpo humano. Concluyo, pues, que el papel del flagelo existe fuera

del cuerpo humano y que el cuerpo flagelado es la primera fase de la vida extra-corporal del hematozoario. Como el parásito de la malaria está siempre en los vasos humanos incluso en el glóbulo rojo, siendo por consiguiente incapaz de salir del organismo por sus propios medios, pues nunca ha sido encontrado en las excreciones, concluyo que es extraido de la circulación por un animal que absorbe la sangre, muy probable por un insecto chupador, común en los países de malaria. He pensado que este insecto debe ser el mosquito, cuya vida parece adaptada á un empleo semejante y cuya distribución geográfica corresponde á la de la malaria. Más tarde, basando mi opinión sobre lo que dije con respecto á la *Filaria nocturna* y las particularidades de la distribución de la malaria, he emitido la hipótesis que solamente especies particulares de mosquito pueden dar asilo á especies particulares de hematozoario."

Callum, el 13 de noviembre de 1897, demostró que los flagelos que se desprenden de los parásitos adultos, tienen por objeto ir á fecundar cuerpos esféricos granulados que hacen función de hembra. Estos ya fecundados irán á formar el *ovoquiste.*

Grasi ha estudiado después el desarrollo completo extra é intracorporal de los parásitos de la terciana benigna y de la cuartana. Koch demostró, por último, que puesto que el hematozoario solo circula entre hombre y zancudo, es posible la institución de una profilaxia eficaz, con solo romper en algún lugar el citado círculo, entre hombre y zancudo.

En Guatemala, son muy pocos médicos los que se han ocupado del paludismo, á pesar de ser la enfermedad que más abate á nuestros pueblos; recordaré los trabajos de los ilustrados Doctores don Jorge Avila Echeverría, don Luis Toledo Herrarte y don Salvador Ortega; en los que se encuentran importantes datos, especialmente en lo que corresponde á la profilaxia.

Pero ha habido ausencia completa de estudios bacteriológicos, siendo el Doctor Lehnhoff el iniciador de tan importantes trabajos, en el 2º Servicio de Medicina, del Hospital General, el año de 1905.

Principales métodos de coloración de la sangre.

Antes de describir estos diferentes métodos, que son los que hemos empleado en el Hospital General, me parace conveniente señalar ligeramente su fundamento.

En la constitución de los glóbulos sanguíneos entran, entre otros elementos anatómicos: protoplasma, granulaciones y algunos principios oxidantes, que tienen por las materias colorantes afinidades químicas particulares. Aquí la materia colorante experimenta una disociación causada por los elementos celulares, quedando el elemento cromógeno en libertad y contrayendo combinaciones con los grupos funcionales de estos principios que tienen mucha analogía con las sales solubles.

Las afinidades cromáticas de la sangre se dividen, en:

1º Basófilas. Todos los núcleos celulares se tiñen con colores básicos con intensidad más ó menos grande y aun algunos cuerpos celulares y las granulaciones llamadas basófilas de ciertas células. No olvidemos que es por esta afinidad cromática que tiene su predilección el hematozoario.

2º Acidófilas. Los que toman colores ácidos son: los glóbulos rojos, ciertas células blancas, las granulaciones eosinófilas y la cromatina del hematozoario.

3º Neutrófilas. Una tercera clase de elementos toman coloración neutra, que no es más que el término medio de las dos precedentes; la toman algunos cuerpos celulares y las granulaciones de la mayoría de los leucocitos, llamados por esto neutrófilos.

La 4ª clase de afinidades cromógenas, es la llamada *anfófila*, que es mejor considerarla como doble propiedad de las células á que pertenecen, colorándose ya con los colores ácidos, ya con los básicos.

Los colores que en los estudios hematológicos se emplean, son de tres clases: *ácidos*, *básicos y neutros.* Por lo general se usan los ácidos y los básicos á la vez, ya separadamente, ya juntándolos en el momento de emplearlos; estos tienen la propiedad de teñir separadamente los elementos acidófilos y basófilos; los elementos neutrófilos los tiñen por su combinación.

Al decir colores ácidos ó básicos, no se entienda que nos referimos á la propiedad química de reacción sobre la tintura de tornasol. Se nombran ácidos á los colores en los cuales la sustancia que colora tiene el lugar de un ácido en la combinación química á que pertenece, y básicos á los que ocupan lugar de bases.

Para obtener buenas preparaciones de sangre, existen dos métodos principales, que son los que aconsejamos. Para el examen de la sangre periférica, lo mejor es extraerla de una yema de los dedos ó del lóbulo de una oreja. Ante todo, debe estar la región completamente aséptica. Para ello, se lava primero con jabón y agua, después con alcohol ó eter, secándola antes de hacer la punción; para practicar esta se escoje un bisturí de punta fina y previamente esterelizado ó mejor una aguja hipodérmica, todo bien seco. Rapidamete se introduce una pequeña parte del instrumento. La sangre debe salir espontáneamente, sin que haya necesidad de comprimir. Se recoge una gota del tamaño de una cabeza de alfiler.

El primer método de extracción de la sangre, consiste en recoger en un cubre-objetos ó en una laminilla, cubriéndola después con una segunda laminilla, de modo que no contenga burbujas de aire, y sin hacer presión sobre ellas, porque sino se corre peligro de deformar los glóbulos rojos y blancos; se deja que se extienda la sangre entre las dos, por espacio de $\frac{1}{8}$ á $\frac{1}{4}$ de minuto más ó menos, separándolas después, y secándolas rapidamente.

El segundo método, consiste en recoger la sangre en el filo de lado angosto de un porta-objetos pasando en seguida este canto por encima de la superficie de otro porta-objetos, dejando atrás una lista pareja de sangre.

El primer método da una repartición pareja de sangre, y se prefiere para el recuento relativo de los glóbulos rojos y blancos.

El segundo tiene la ventaja de no alterar para nada la forma de las células sanguíneas, pero en cambio da lugar á una acumulación de células blancas en las orillas, por lo cual es impropio para el recuento.

La extracción de la sangre visceral se practica con una jeringa hipodérmica, provista de una aguja, lo suficientemente larga para poder penetrar en el parénquisna del baso; todo lo demás se practica como para los métodos anteriores.

Método de P. Manson. — Se fijan primero las preparaciones, durante cinco minutos con partes iguales de alcohol y eter, durante cinco minutos, se secan al aire, después se vierte sobre la preparación durante medio minuto unas gotas de la materia colorante siguiente:

Azul de metileno	2	gramos.
Borato de soda	5	"
Agua destilada	100	"

Se lavan y se secan.

Da mejores resultados cuando se diluyen 5 partes de esta mezcla en 100 de agua. Pues de lo contrario se tiñen á veces los glóbulos rojos con demasiada intensidad, y hay necesidad de decolorarlos antes de examinarlas, sumergiéndolas un momento en una solución muy diluida de ácido acético (una gota por un vaso de agua) y lavándolas después.

Con este procedimiento aparecen los glóbulos rojos coloreados de azul claro, los leucocitos mononucleares, también de azul, pero más marcado, los hematozoarios, con especialidad las formas jóvenes de azul intenso. Este método ha sido empleado cuando hemos tratado de estudiar el hematozoario en las formas jóvenes y en las formas cotidianas del paludismo, para determinar mejor los parásitos no pigmentados. En la cuartana y terciana benigna no da tan buenos resultados, pues en estos casos es conocido el enorme tamaño del parásito y la cantidad de pigmento de que está provisto; siendo preferible emplear otros métodos por el contraste que se obtiene entre el glóbulo rojo y el parásito.

Para el estudio de las células blancas no lo aconsejamos tampoco porque no permite distinguir las granulaciones neutrófilas ni las acidófilas.

Método de Chenzinsky. — Este autor aconseja emplear la mezcla de las soluciones siguientes; agregándoles cierta cantidad de agua:

Solución de eosina al 0.50°% en alcohol á 70°	20 c.c.
" acuosa de azul de metileno	40 c.c.
Añádase agua destilada	40 c.c.

Con este procedimiento comenzamos nuestros estudios de sangre en el Hospital General; procuramos por todos los medios sacar buenas preparaciones, pero fué imposible.

Métado de Romanowsky.—Fijar al alcohol absoluto.

Se preparan las soluciones siguientes:

I.	Eosina	1	gramo.
	Agua destilada	100	"
II	Azul de metileno	1	gramo.
	Soda cáustica	0.05	centíg.
	Agua destilada	100	gramos.

Se toman en un vaso 25 c.c. de agua destilada, se añade 1.50 centígramos de la solución de azul de metileno; se vierte en otro vaso 25 c.c. de agua destilada y XV gotas de la solución de eosina: se mezclan estas solucienes, se agitan y se vierten en vidrios de reloj, allí se colocan las preparaciones con la cara vuelta hacia abajo y sólo una laminilla para cada vidrio de reloj, allí quedan durante 25 minutos, después se lavan en agua, se secan metiéndolas después en alcohol solo un minuto y después en Xylol.

Los glóbulos rojos aparecen teñidos de rojo pálido, las plaquetas de violeta oscuro — el protoplasma de los leucocitos lila,—las granulaciones neutrófilas ó anfófilas de violeta rojo. Los resultados no son constantes.

Coloración por el triácido de Ehrlich. —Se preparan soluciones acuosas saturadas de naranja G, fuchina ácida y de verde de metilo, que se dejan en reposo hasta que queden claras.

En seguida se hace la siguiente mezcla:

Solución de fuchina ácida	6.	c.c.
" de naranja G.	13.	c.c.
Agua destilada	15.	c.c.
Alcohol	15.	c.c.
Verde de metilo	2.50	centígramos
Alcohol	10.	c.c.
Glicerina	10.	c.c.

Bien medidas estas soluciones, son añadidas en el orden que dejo indicado; á partir del verde de metilo, se ajita la mezcla fuertemente; la solución está entonces lista para emplearse. Se conserva durante mucho tiempo sin alterarse y siempre se usa sin filtrarse.

Superior es esta solución cuando se le añade un volúmen igual de una solución al 8% de formol en agua destilada y una de ácido acético al 1 %. El formol aquí tiene por objeto fijar el verde de metilo (?)

Hemos empleado este método con buenos resultados, los glóbulos rojos y los leucocitos neutrófilos, son bien coloreados, las granulaciones eosinófilas no alcanzan á colorearse como en los otros métodos quedando así mal definibles; lo mismo sucede con las células mononucleares. Debido á esta imperfecta coloración, queda uno en dudas respecto á la clasificación de los diferentes mononucleares entre sí; para el estudio de los leucocitos neutrófilos es el superior; además permite diferenciar las células de Türk y las Plasmazellen.

En este método las tres afinidades básicas del verde de metilo, son saturadas por tres moléculas de color ácido (naranja G. y fuchina ácida.)

Método Mixto.—Se preparan dos soluciones:

1ª Solución saturada de eosina de Grübler en alcohol absoluto.

2ª Azul de metileno saturado en agua destilada.

Fijadas las preparaciones con alcohol absoluto, sin lavarlas ni dejar que se haya secado el alcohol; viértase sobre ellas, que son sostenidas por pinzas de Cornet, la solución alcohólica de eosina, por lo menos ocho minutos, teniendo mucho cuidado de no dejar secar la eosina sobre la preparación, porque entonces se forma una película inseparable de la capa de sangre. Terminada la coloración con la eosina, se lava muy bien en agua destilada, hasta que ésta quede completamente limpia.

Enseguida se vierten en una copa unos 30 c.c. de la solución de azul; tomando la preparación, como antes, con las pinzas de Cornet, se introduce un instante allí, lavándola inmediatamente después, se seca muy bien y queda lista para la observación.

Aparecen así los hematíes muy bien teñidos de rojo, los núcleos de azul intenso, y las granulaciones perfectamente diferenciadas. Con este método se logra ver el hematozoario en cualquier período de su evolución, y siempre formando muy apreciable contraste con los otros elementos. Es pues el preferible para el estudio general de los glóbulos blancos y para el del hematozoario. La cromatina no se tiñe claramente.

Método de Ziemann. — Se preparan dos soluciones:

1ª	Azul de metileno, medicinal, puro (Höchst)	1.50 centíg.
	Bórax.....	2.50 "
	Agua destilada	100 gramos.
2ª	Eosina (marca B. A. ó A. G.)	0.10 centíg.
	Agua destilada.....	100 gramos.

Nosotros hemos empleado mucho este método, siempre con iguales buenos resultados; tiene la ventaja de dar la tinción con la intensidad que se desée.

Fijadas las preparaciones, de preferencia con alcohol absoluto, durante cinco á ocho minutos, lávense ligeramente en agua destilada, después colóquense con la cara que contiene la preparación hacia abajo en vidrios de reloj, poniendo una en cada vidrio. Viértase despuéssobre ellas la materia colorante, que está compuesta de la mezcla de las dos soluciones, en la proporción que se desée para dejarlas más ó menos teñidas de azul ó de rojo. En la proporción de uno de azul por cuatro, cuando se desée que predomine el azul; en la de uno de azul por ocho de rojo, cuando se desée que predomine el último.

Se mantienen ocho minutos coloreándose, después se lavan en una solución de ácido acético glacial, en la proporción de una gota de ácido por cien gramos de agua; se coloca allí la preparación durante muy pocos segundos; siendo este el momento más delicado de la operación, pues de él, más que del tiempo de coloración, depende que quede más ó menos coloreada. Allí se gradúa la tinción que se le desée dar para estudiar tales ó cuales elementos de la sangre ó de los hematozoarios; cuando se deja mucho tiempo en el ácido, resulta que casi todo el azul se extingue de la preparación, el rojo resiste algo más, apareciendo la preparación rojo pálido ó con un tinte azul ligero.

La lavada, después de teñida en la solución ácida, debe ser inmediata y lo más completa posible, en agua destilada.

Este es el método que mejores resultados nos ha dado siempre para el estudio de la sangre y del hematozoario; también la cromatina se tiñe lo suficiente para poder ser diferenciada del pigmento; aparece á veces de un tinte amarillento en lugar de rojo.

Método de Ross.—Los métodos que acabo de describir sirven para colorear débiles capas de sangre á causa de la opacidad de la hemoglobina; tienen el defecto para el diagnóstico del paludismo, que cuando los parásitos están en pequeñas cantidades, se hace muchas veces difícil encontrarlos; esto nos ha ocurrido repetidas veces en los individuos atacados de formas graves, en los cuales los parásitos emigran hacia las vísceras, como es sabido.

Por eso Ross ha indicado su método de observación, que suprime la opacidad de la hemoglobina en capa gruesa de sangre sin destruir el estroma globular, quedando los hematozoarios adheridos á este estroma; siendo posible demostrarlos en seguida.

Se opera del modo siguiente: se recoge por picadura del dedo una gota de sangre de 20 milímetros cúbicos próximamente; se reparte inmediatamente después en la lámina; se deja secar sin fijarla y después se vierte sobre ella dejándola en contacto por espacio de quince minutos, una solución acuosa de eosina en la proporción de una parte de ésta por cien de agua; después se lava, pero sin violencia la preparación, porque si el agua le cae con fuerza' puede arrastrarla con la mayor facilidad; en seguida se vierte sobre ella la solución básica, que es una solución saturada en el agua de azul de metileno; se deja muy pocos segundos lavándola después con agua destilada.

Se observan entonces en cada campo del microscopio, gran cantidad de glóbulos, con su estrona poco coloreado, siendo fácil encontrar hematozoarios, aunque existan muy pocos en la sangre.

Breves consideraciones sobre Anatomía, Fisiología y Patología de la sangre.

La sangre está constituida por dos partes: una sólida y otra líquida, normalmente en partes iguales. No me ocuparé de la líquida, por considerarla de poca importancia para nuestro estudio.

Los elementos figurados que entran en la constitución de la parte sólida, son en la sangre normal: glóbulos rojos sin

núcleo, hematoblastos y glóbulos blancos, que se dividen en linfocitos, monomecleares grandes, polinucleares neutrófilos, polinucleares eosinófilos y polinucleares basófilos.

Glóbulos rojos.—Toman su origen, según la mayor parte de los autores: en la médula ósea, en el hígado, en el bazo y en los hematoblastos; están constituidos por un estroma albuminoideo incoloro, que retiene entre sus mallas la materia colorante ó hemoglobina, encargada de fijar el oxígeno y llevarlo á la intimidad de los tejidos. Se presentan los glóbulos rojos en la sangre fresca, de un color amarillento, redondeados, discoideos, aplanados y bicóncavos. Su diámetro medio es de 7 micras y su espesor de 2 micras; están provistos de gran elasticidad y son muy viscosos. Virchow los consideraba como despojos del organismo. Casi todos los autores los consideran como organitos, que tienen por origen los glóbulos rojos nucleados. La función respiratoria de los glóbulos rojos sin núcleo es muy perfecta, pero las de la vida celular parecen estar abolidas. Su tamaño está en relación inversa con el desarrollo de las funciones del animal.

Plaquetas sanguíneas de Bizzozero ó hematoblastos de Hayem.—Son elementos muy pequeños, de 1 á 3 micras. Encontrándose 400,000 por milímitro cúbico. Son muy irregulares, de bordes dentados y desgarrados, provistos á veces de granulaciones que les dan semejanzas á cuerpos extraños. No están bien dilucidadas sus funciones: unos creen que dan origen á los glóbulos rojos, otros los hacen activadores de la coagulación de la sangre; tampoco su origen está bien determinado, ya se les cree dependientes de los glóbulos blancos; ya independientes de éstos. Su conocimiento tiene mucha importancia en el paludismo, pues se pueden confundir á veces con los hematozoarios jóvenes, pero se diferencian porque las plaquetas son acidófilas.

Glóbulos blancos.—Fueron descubiertos por Hewson en 1770; se encuentran en la sangre normal, en término medio 8,000 por milímitro cúbico; son de dimensiones y funciones variables para cada clase. Se hallan en la sangre normal, en la relación de uno blanco por 600 rojos más ó menos. En la sangre fresca aparecen con núcleos que se distinguen del protoplasma, por su color oscuro en medio del protoplasma brillante; gran número de ellos tienen granulaciones, vivos movimientos amivoideos y lanzan seudópodos, que les sirven de órganos de locomoción y capaces por ellos de atravesar las paredes vasculares.

Todos, con excepción de los linfocitos poseen gran sensibilidad hacia ciertas sustancias, para ellos excitantes, con las cuales se ponen en relación para destruirlas (fagocitosis,) ó ser destruidos por ellas; por otras son apáticos y les huyen. Al primer fenómeno se le ha llamado, *quimotaxia positiva* y al segundo *quimotoxia negativa.* Hace muchos años que son conocidos estos fenómenos, pero es á Metchnikoff á quien corresponde el mérito de haberle dado toda la extensión en el papel de defensa del organismo contra la acción microbiana. Esta teoría tan seductora de Metchnikoff, ha sufrido con los estudios modernos, notables modificaciones. Denys, Buchner, Martín, Goldscheider y Jacob, Lewy Richter y otros han demostrado en numerosos trabajos, que el arma más importante de los leucocitos, no es la mecánica de los seudópodos, sino sus productos químicos (alexinas de Buchner,) los que suministran al organismo su arma más eficaz (Ehrlich).

Linfocitos.—Células del tamaño de los hematíes más ó menos, contándose de 20 á 23%, en la sangre normal. Tienen gran afinidad por los colores básicos, pero dominando el núcleo en la preparación teñida ó el protoplasma, según la materia colorante; su origen normal reside en el tejido linfóideo; ellos constituyen la mayor parte de los elementos normales de la linfa; su protoplasma aparece en forma de corona ó media luna muy estrecha, que rodea al núcleo, algunas veces es difícil reconocerlo.

El núcleo en relación al protoplasma es voluminoso, varias veces contiene en su interior uno ó varios nucleolos; por la inmovilidad que tienen se les ha creído desprovistos de reacción fagocitaria, su presencia en la sangre no es debida á acción propia. Lanzados con la linfa, son arrastrados simplemente y después con la sangre son llevados á todo el organismo. Su aparición exagerada significaría una leucocitosis pasiva ó negativa como la llama Methnikoff.

Mononucleares grandes.—Constituyen la segunda clase de leucocitos mononucleares basófilos normales, en número de 2 á 4%; son de formas variables, pero por lo general redon-

deados y ovalares, de 16 á 18 micras. No poseen granulaciones. El núcleo es debilmente basófilo; el protoplasma también, pero aun menos que el núcleo. Ocupa gran parte del cuerpo celular; están provistos de lentos movimientos. Representan los leucocitos que van á obrar contra las sustancias inertes y contra las células inútiles del organismo, Metchnikoff, que es quien especialmente, les atribuye esta función, dice que son las células macrófagas de la sangre. Antes se creía en general, que también tienen su orígen en los órganos linfóideos; nosotros preferimos ver en ellos, con Ehrlich, células completamente independientes de los órganos de la linfa; considerándolas como estado preparatorio de las células polimorfas, que tienen su orígen en los tejidos mielóideos.

Formas de transición.—Existen entre las células que acabamos de describir y los polinucleares, formas intermedias; que son un poco más pequeñas que las monumecleares grandes, con un núcleo en forma de riñón, conteniendo filamentos cronáticos; con granulaciones neutrófilas en el protoplasma del cuerpo celular y provistos de movimientos amibóideos, toman origen en el tejido mielóideo. Son raras: de 1 á 1.5% del total de las células blancas normales.

Polinucleares.—Pueden ser clasificadas en tres clases según las afinidades de sus granulaciones protoplasmáticas: neutrófilas, eosinófilas y basófilas. Estas células parecen á veces tener el núcleo múltiple, pero en realidad es único, unidos sus lóbulos ó segmentos, por finos filamentos. Las llama Metchnikoff, *células micrófagas* pues entablan las luchas del organismo contra los microbios que lo invaden; están provistas de gran movilidad, lanzan seudópodos con la mayor facilidad. Poseen gran elasticidad y contractilidad, siendo atribuidos los cambios de formas nucleares á estas dos últimas propiedades, pues los núcleos tienen que acomodarse á ellas.

Polinucleares neutrófilas.—Son células del tamaño de 9 á 12 micras, encontrándose en la proporción de 70 á 72%; núcleo polilobulado, el protoplasma con finas granulaciones neutrófilas, que aparecen como polvo fino, de reacción colorante neutra; su protoplasma también generalmente neutro. Son las que aparecen en los procesos infecciosos ordinarios. Su número varía con las diferentes infecciones y aun en una misma, según sus períodos.

Polinucleares eosinófilas. — Células del tamaño, ó un poco más grandes que las neutrófilas; muy poco numerosas, de 1 á 3%, son muy resistentes á los agentes disolventes, con especialidad las granulaciones, que son mucho más gruesas que las de las neutrófilas y fuertemente teñibles por la eosina, encontrándose no solamente en el protoplasma celular, sino que también sobre el núcleo. Como más adelante veremos, su número puede aumentar considerablemente en ciertos casos.

Polinucleares basófilas.—Un poco más pequeñas que las neutrófilas, de 8 á 11 micras; muy raras en la sangre 0,5%. Sus contornos son bien definidos, su núcleo tiene formas muy desemejantes, generalmente se compone de cuatro lóbulos poco teñibles; el protoplasma y las granulaciones son fuertemente basófilas, aun no están bien estudiadas, por su rareza, hasta en los casos de infecciones agudas.

Todas estas células granuladas toman su origen en el tejido mielóideo que normalmente se encuentra en la medula ósea Hoy se les considera como verdaderos organitos encargados de funciones bien definidas; no se reproducen en la sangre y generalmente se cree que son independientes en su origen las unas de las otras, excepto según Ehrlich, las mononucleares grandes, las de transición y las polinucleares, que él considera como formando cadena.

Modificaciones Patológicas de la sangre en general.

Glóbulos rojos.—Sus principales modificaciones, se refieren á sus propiedades químicas; en primer lugar se vuelven menos ávidos de oxígeno y de las materias colorantes, por lo que en muchas infecciones los encontramos pálidos ó mal teñidos; en segundo lugar encontramos en sus propiedades físicas: modificaciones de forma, consistentes en deformaciones variadas de los glóbulos, afectando contornos irregulares y caprichosos (Poikilositosis). Hay que tener muy en cuenta también los cambios de tamaño y coloración, que se observan en muchas enfermedades, especialmente en la que nos ocupa. En aquellas infecciones perniciosas del paludismo,

en las que no se puede encontrar parásitos en la sangre periférica, esas modificaciones nos son muy útiles para formular el diagnóstico.

Los glóbulos rojos son normalmente inmóviles, pero en estados patológicos diferentes, aparecen provistos de variable movilidad. En algunas infecciones agudas y en las fuertes anemias, aparecen en la sangre periférica los glóbulos que normalmente se encuentran en los órganos hematopoiéticos. Son glóbulos jóvenes, que todavía no han perdido su núcleo, ni tienen bien desarrolladas sus funciones respiratorias. Se explica su aparición en la sangre, en los casos graves, con destrucción de grandes cantidades de hematíes, por la incapacidad de los órganos hematopoiéticos para producir en número suficiente elementos adultos adecuados á la función completa. Serán pues de mal pronóstico en tales casos, señalándonos que han habido grandes destrucciones de glóbulos rojos, y que los órganos hematopoiéticos obligados á trabajar con exceso, no alcanzan á crear los suficientes hematíes adultos, viéndose entonces en la necesidad de dejar pasar los elementos embrionarios á la circulación general. Pero casi siempre el pronóstico es fatal cuando á pesar de haber gran destrucción de hematíes, los glóbulos rojos nucleados falten, pues nos señalará este hecho, una irregularidad aun mayor que la anterior en el funcionamiento de los órganos que los producen. Los glóbulos rojos nucleados se dividen, en:

1º *Normoblastos.*—Tienen el tamaño de los glóbulos rojos normales; el núcleo generalmente exéntrico y único, parece á veces salir del glóbulo; poseen menos hemoglobina que los normales y se observa en ellos comunmente la *policromatofilia.*

2º *Megaloblastos.*—Son tres ó cuatro veces más grandes que los hematíes mormales, tienen el mismo ó parecido color que los anteriores, fácilmente deformables; no es raro encontrar en cada uno de ellos más de un núcleo, y

3º *Microblastos.*—Glóbulos más pequeños que los normales; solo se llegan á ver mononucleares, todos los otros carácteres iguales á los de los anteriores.

Corpúsculos de Poggi ó glóbulos rojos basófilos.—Aparecen en los mismos casos que los nucleados; se cree que tienen análogo origen y papel; son muy raros.

Glóbulos blancos.—Los glóbulos blancos que antes hemos descrito y que son los que normalmente encontramos en la sangre, experimentan cambios notables, especialmente de su número y otros que pertenecen á las infecciones palúdicas. Al hablar del exámen de la sangre en esta enfermedad tendremos lugar de referirnos á ellos con alguna extensión; pero no sólo en ese sentido se modifica la sangre; en ciertas enfermedades y especialmente en la que hoy nos ocupa, aparecen nuevas células, los *mielocitos* que son para los glóbulos blancos normales, lo que los glóbulos rojos nucleados á los hematíes; se encuentran tres clases, de las que cada una da lugar por su desarrollo, á las células blancas correspondientes; así los melócitos neutrófilos representan á las células neutrófilas polinucleares; los mielocitos eosinófilos á las eosinófilas polinucleares; y los bosófilos á las polinucleares bosófilas.

Las células seudoeosinófilas que no se encuentran en la sangre normal, representan para algunos autores el tipo de transición entre las eosinófilas y las neutrófilas. Sus propiedades se aproximan más á las de las eosinófilas y aparecen en los mismos casos. Nosotros nunca hemos podido notar nada que se paresca á una transición entre neutrófilas y eosinófilas.

Células de Türk. Descritas por este autor por primera vez. Son células no granuladas, mononucleares y tienen la particularidad de que su protoplasma se tiñe de castaño saturado con el triácido.

Unidad ó Pluralidad del Hematozoario.

Dijimos anteriormente que los descubrimientos de Laveran, de Ross y otros, han sido aceptados por el mundo médico en general; pero no ha sucedido lo mismo con la doctrina de la unidad de la especie del hematozoario. Por estas causas se han suscitado numerosas discusiones, quedando dos grupos contendientes, divididos en unicistas y pluralistas que todavía se disputan el triunfo de sus ideas.

Examinemos cada una de ellas:

Laveran, y con él toda la escuela francesa, unicistas acalorados, no han encontrado partidarios, sino en escaso número, en las escuelas alemana, italiana y americana.

Estas generalmente pluralistas, describen tres especies de hematozoarios: 1ª la del parásito *hemœmœba vivax* ó de la terciana benigna; 2ª la del parásito *hemœmœba malariœ* ó de la fiebre cuartana; y 3ª la del parásito *hemœmœba prœcox* ó de las fiebres malignas. Thayer, Hewetson, Koch y Schaudinn, sostienen que solo hay una clase de hematozoarios para las formas malignas. Bignami y Grassi, creen en dos clases: una para la terciana y otra para la cotidiana. Mannaberg y P. Manson, en tres clases: una para la terciana, que es pigmentada, otra pigmentada para cotidiana y una tercera no pigmentada también para la cotidiana.

Nosotros solo pudimos confirmar la opinión de los primeros; observamos en los mismos individuos atacados de las especies malignas, las formas pigmentadas, y las no pigmentadas, con solo hacer los exámenes de sangre en los diversos estados de desarrollo de los parásitos.

Los unicistas, en defensa de su teoría, presentan los siguientes argumentos: 1º Un mismo individuo atacado de paludismo puede poseer á la vez varias clases de hematozoarios que los pluralistas consideran como especies diferentes, y que no serían más que distintos estados de desarrollo de este parásito. 2º Observan enfermos de paludismo que al partir de cierto lugar palúdico á otro de diferente clima, presentan en este segundo lugar formas completamente diferentes, que ellos (los unicistas) atribuyen á transformación del mismo hematozoario, por efecto de la sola diferencia de clima; esas nuevas formas son para los pluralistas, distintas especies. 3º El hecho, para los unicistas demostrado, que la inoculación de cierta forma parasitaria á un individuo, desarrolla en él las diferentes formas que para los pluralistas significan especies diferentes. 4º La existencia de localidades donde existen tales ó cuales formas parasitarias que los unicistas explican por la mayor ó menor actividad del parásito, llegando allí á grados distintos de desarrollo. 5º La presencia indiscutible para los unicistas de medias lunas en todas las formas de fiebres y caquexias; y 6º no creen tampoco los unicistas en la trasmisión de las diferentes especies parasitarias por la misma especie de mosquitos.

Los pluralistas, en número considerable, refutan esas razones con las siguientes, que han sido comprobadas por la mayoría de médicos que se han ocupado extensamente de la cuestión: 1º Es bastante raro encontrar en el mismo enfermo diferentes clases de parásito. Cuando existen es por infección de especies distintas. 2ª Cuando un enfermo tiene en su sangre una especie de parásito en un lugar ó en otro, y es nuevamente picado por un zancudo que le trasmite diferente infección, se le encuentra algún tiempo después especies distintas de hematozoario; siendo estos nuevos parásitos los que tienen la propiedad de desalojar al ya existente en el organismo anteriormente infectado. 3ª Los pluralistas nunca han visto desarrollarse por inoculación más que la especie inoculada. 4ª Se encuentran en determinadas localidades, tal ó cual especie de parásitos, ó por lo menos predominan, porque allí encuentran todos los elementos apropiados á su propagación. 5ª En las infecciones llamadas benignas, no se han encontrado medias lunas, si no cuando hay infecciones mixtas con la forma tropical. 6ª El anófeles puede trasmitir las diferentes especies de parásitos, con sólo que llenen la condición de haber picado á uno ó ádiferentes individuos atacados de infecciones distintas; 7ª Además, los pluralistas se fundan en la duración del ciclo evolutivo, distinto para cada especie en el cuerpo humano. Sus caracteres morfológicos en todo el período de desarrollo son siempre diferentes para cada especie. Cada especie, pues, da lugar á formas clínicas distintas; así pues, á la presencia de tal ó cual especie de parásito corresponde tal forma clínica; su inoculación reproduce la misma clase y es capaz de producir los mismos fenómenos clínicos que en su antecesor.

Estos principios establecidos por los pluralistas, comprobados repetidas veces durante mi internado en el segundo servicio de Medicina del Hospital General, creo que me autorizan á agregarme á los partidarios de esta teoría, y contribuir, aunque escasamente, ya que no á la aclaración de estos puntos, con experiencias nuevas, pero sí á la vulgarización de estos mismos principios que de todos deben ser conocidos.

Morfología, Estructura y Desarrollo de los Hematozoarios.

Admitiendo la pluralidad de especies del hematozoario, veamos en qué se distinguen:

1º *Parásito de la terciana benigna (Plasmodium vivax, Hemœmœba Laverani, Hemœmœba vivax.)* — Examen de la sangre fresca: durante las doce primeras horas de su desarrollo, aparecen los hematozoarios como pequeños puntos ó manchas refringentes, que apenas miden un sexto ó un quinto del glóbulo roj ; raras veces se aprecian en ellos ligeros movimientos; entre las 12 y las 24 horas, conservan aún la forma de una mancha refringente que ocupa un quinto ó un cuarto del glóbulo, poseyendo movimientos que los hacen cambiar de forma y posición en el interior de los glóbulos rojos. Cuando se desarrolla el pigmento, lo cual sucede entre las 18 y las 24 horas, los movimientos desaparecen; por la falta de movilidad y por la palidez de los parásitos, se hace á veces difícil de reconocerlo al principio; rara vez se encuentran dos de estos cuerpos en el mismo glóbulo. El pigmento primero disperso en el hematozoario, se dispone en anillos, muchas veces se dirige hacia la periferia en donde se adhiere. Estos últimos fenómenos del parásito son observados entre las 24 y las 36 horas después del acceso; entre las 36 y 48 horas la *eschizogonía* ha terminado; estando ya los parásitos completamente desarrollados, bajo la forma de grandes esferas pigmentadas. La *mórula* ó roseta cuando afecta la forma regular, tiene dos círculos concéntricos de segmentación, cuyo centro está formado por blocs, y esta roseta al reventar da lugar á 18 ó 20 esporos pequeños y lisos. A veces las esferas pigmentadas son libres y nadan en el plasma, del tamaño de los glóbulos rojos normales ó un poco más grandes; los glóbulos infectados están hinchados apareciendo á veces el doble más grandes que los normales.

Examen del mismo parásito en la sangre coloreada, por el método de Romanowsky: Durante las 12 primeras horas de su desarrollo, las formas jóvenes que en la sangre fresca aparecen como pequeñas manchas incoloras, aquí tienen el aspecto de anillos con un botón ó engrosamiento

en un punto de la circunferencia ó en un extremo, ocupando algunos hasta un quinto del glóbulo rojo. La parte del glóbulo que rodea al parásito, está como desteñida; coloreado este parásito de azul pálido, tiene un núcleo situado en su periferia ó en el centro vacuolar del mismo hematozoario. Los glóbulos infectados todavía conservan bastante bien su color normal. Entre las 12 y 24 horas después del principio del ataque, se ven los parásitos más grandes, bajo la forma de manchas irregulares, ligeramente azules, con poco pigmento, los glóbulos un tanto pálidos. Se nota muchas veces en el protoplasma de los glóbulos infectados, puntos rojos, que á primera vista son distintosde la cromatina; son característicos de la infección por este parásito. Entre las 24 y 36 horas después del principio del ataque, las modificaciones son todavía más profundas; los parásitos han crecido notablemente, están más irregulares, de un azul más intenso, con mayor pigmento y afectando formas muy variadas: esféricas, ovalares, alargadas y otras más. Llegan á ocupar una tercera parte ó la mitad del glóbulo. Los gránulos de cromatina pueden ser ya distinguibles, por su rojo subido, aunque á veces aparecen de un color amarillento; los glóbulos infectados están decolorados é hipertrofiados notablemente. Entre las 36 y 48 horas el glóbulo hinchado se encuentra ya en el período de completa destrucción, ocupado casi en totalidad por el hematozoario, que aparece bien coloreado de azul pálido y fuertemente pigmentado. La cromatina que está ya desarrollada, es de color rojo, raramente azulada; se observa más tarde repartida en muchas partes, suspendidas en el protoplasma parasitario; pocas horas antes de la terminación del ciclo evolutivo del parásito en el hombre, que es á la edad de 48 horas, aparece aquel en forma de racimo ó de margarita, de azul pálido, llegándose á contar en él 18 á 20 pequeños fragmentos. El resto del glóbulo libre hace veces de membrana de cubierta muy pálida. Al reventar esta membrana, son puestos en libertad estos segmentos, que nadan en el plasma y difíciles de distinguirlos, por su palidez y por la falta de pigmento, de restos globulares ó de materias extrañas que allí pueden encontrarse y que se coloran con casi igual intensidad.

Las formas de hematozoarios que ya adultos deben dar lugar á las nuevas generaciones, son de dos especies: 1ª Forma

asexual, que es la que verifica su reproducción en el interior del hombre; el *eschizonte* de forma esférica, cuando es adulto, al reproducirse se divide en cierto número de esporos; no necesita pues, de agente extraño para su reproducción. 2ª La sexual que se reproduce por copulación en el interior del zancudo: los *gámetos*, la hembra ó macrogámeto y el macho ó microgámeto, que probablemente no pasan en el hombre del estado adulto. Pero poco tiempo después de ser ingeridos por los zancudos, verifican su copulación, á la que suceden las distintas fases que terminan en la reproducción.

Los *gámetos* de la terciana benigna son bien desarrollados y muy reconocibles: el *macrogámeto* se distingue por la abundancia de su protoplasma, que se colora de azul intenso; tiene poca cromatina, colocada lateralmente y rodeada de una aereola vacuolar: el pigmento es muy difuso. El *microgámeto* tiene mayor cantidad de cromatina, colocada en banda; el protoplasma toma color rosado ó gris amarillento.

Los eschizontes tienen un polo angosto que se compone de un núcleo de cromatina, envuelto por una zona azul celeste que aumenta rápidamente, mientras que el núcleo cromático sólo cambia de forma. No es sino más tarde que este se segmenta y estos fragmentos se separan los unos de los otros; al principio crece el protoplasma más rápidamente que la cromatina, después se nivelan, quedando la cromatina regada en el protoplasma, ú ocupando una mitad y el protoplasma la otra. Schaudinn, con finos microscopios de 2,200 veces de aumento, ha podido seguir las distintas faces de Kariokinesis parasitaria.

Los gámetos representan las formas que por su copulación dan lugar á generaciones nuevas de hematozoarios, y los *eschizontes* dan lugar á las nuevas generaciones por su simple segmentación, sin haber necesidad de cópula; con la diferencia de que los fenómenos de eschizogonía se verifican en el hombre y los de la esporogonia en el mosquito.

Pueden distinguirse gámetos y eschizontes en la sangre del hombre, por los siguientes caracteres: á igual edad, los gámetos son más pigmentados; la cromatina aparece en granos más gruesos, que la de los eschizontes y ocupa el centro del anillo; en los gámetos falta la zona cromática ó está poco marcada. Los eschizontes adultos tienen la cromatina, como dijimos al principio, fraccionada en masas, separadas y regadas, ó en una zona cromática; en los gámetos la cromatina acaba por reunirse en un segmento generalmente central. Pueden encontrarse en un mismo hematie, un eschizonte y un gámeto, reconocibles por los caracteres que acabo de señalar.

Parásito de la cuartana (Plasmodium malariæ, Hemæmœba malariæ.)—En la sangre fresca: Durante las primeras 24 horas de desarrollo, aparece este hematozoario como una manchita pálida que ocupa una pequeña parte del glóbulo. Después de 12 horas se notan movimientos amiboideos que poco á poco aumentan; lanzan seudópodos y cambian de forma fácilmente; poco tiempo antes de las 24 horas aparece el pigmento, con cuya aparición coincide la disminución de los movimientos del parásito, cosa particular á esta especie de hematozoario. Al cabo de las 24 horas de desarrollo, el parásito está ya bastante aumentado; aparece muchas veces como una banda en medio del glóbulo ó afectando diversas formas, casi siempre muy irregulares; el pigmento que ya es abundante se presenta en granos gruesos y dispuestos sin orden; de las 48 horas en adelante se llegan á ver ya formas completamente desarrolladas que ocupan casi la totalidad del cuerpo del hematie, el cual está del tamaño normal, ó un poco más grande, pero raramente retraído. Las rosetas se componen de 8 á 12 divisiones que al romperse dan lugar á tantos hematozoarios como segmentos contenían.

En la sangre coloreada por el método de Romanowsky, constituyen aquellas pequeñas formas que aparecen, el primer día como manchas pálidas en la sangre fresca anillos de dimensiones medianas, en uno de cuyos extremos se ve un engrosamiento; la cromatina puede estar allí ó en el centro vocuolar del anillo, que este es más pequeño que el del vívax. Al segundo día el hematíe aparece contraído, contracción que talvez depende del espesamiento de la hemoglobina, por cuya razón el glóbulo está más coloreado. El parásito todavía en forma de anillo, ocupa un cuarto del glóbulo, es de coloración azulada y contiene pigmento; la cromatina está en granos diseminados. Al tercer día, cuando ya el parásito ha alcanzado mayor desarrollo, ocupa casi todo el glóbulo rojo, es de bordes

regulares y azul intenso; la parte del glóbulo que rodea al parásito, se presenta ya en media luna, ya en corona delgada y pálida; desde á fines del tercer día comienza la segmentación rosácea, pero no se verifica por completo sino hasta el cuarto, poco antes del acceso ó á principios de él; toda su evolución eschizogónica se verifica en la sangre periférica. No son muy notables las diferencias de sus gámetos y eschizontes comparados con los de la terciana benigna.

Parásito de las formas malignas. (Tropical de Koch, Laverania malariæ, Hemœmœba precox, Hemœmœba immaculata).

En la sangre fresca, aparece como un pequeño cuerpo hialino incoloro, de contornos muy claros y distintos; desde el principio tiene movimientos, á medida que se desarrolla se carga de pigmento y aumentan los movimientos, que son conservados por algunas horas después de extraída la sangre.

Los parásitos de la fiebre tropical, presentan la particularidad que sus gámetos, además de la forma esférica, aparecen también con forma de huso, y sobre todo, de medias lunas. Las medias lunas jóvenes se presentan como mazas alargadas que poseen en su centro un núcleo y un nucleolo; contienen pigmento que rodea al núcleo ó se encuentra regado en el cuerpo parasitario. Se pueden distinguir aquí las formas masculinas de las femeninas: en las primeras hay menos pigmento que en las segundas y estas tienen aspecto granuloso.

En la sangre coloreada, como en las especies anteriores, constituyen las formas más jóvenes, pequeños anillos, que ocupan un sexto ó un séptimo del glóbulo rojo, coloreado de azul pálido y rodeado de una zona vacuolar no coloreada. Se puede ver en esa vacuola un núcleo rojo muy pequeño. Varios anillos ocupan á veces el mismo hematíe, dándole aspecto de roseta; el núcleo puede encontrarse en uno de los extremos del anillo, bajo diferentes formas; á medida que progresa el desarrollo del parásito, se carga de pigmento, volviéndose así fácilmente reconocible; tampoco todos los anillos ó formas más desarrolladas llegan á pigmentarse, ó por lo menos no todos lo hacen con igual intensidad, por eso se encuentran unos hematozoarios muy pigmentados, otros

que lo están muy poco, y otros en fin, en los que no se puede observar ni un grano; las formas ya grandes, toman en los glóbulos diferentes aspectos; por lo general son alargadas, poco azules y con escaso pigmento. Corto tiempo necesitan sus formas sexuales para llegar á medias lunas, las mejor definidas y más fácilmente reconocibles por su forma especial, presentándose siempre de color azulado y de contornos muy bien marcados. Los eschizontes también se reconocen fácilmente cuando contienen pigmento. Los glóbulos rojos infectados están retraídos en un grado bastante apreciable, son raros los que conservan su tamaño original.

Gámetos. Los macrogámetos presentan la cromatina en masa central; el protoplasma de color azul oscuro, el pigmento rodea al núcleo y afecta la forma de anillo, ó constituyendo banda ó masa larga y más estrecha que la de los machos. Los microgámetos tienen la cromatina esparcida, el protoplasma azul pálido, el pigmento también regado en todo el parásito. Poseen aspecto reniforme, son más cortos y más gruesos que los macrogámetos.

A. Plehn, dice haber descubierto una forma latente de hematozoario, que se localiza en las vísceras, bajo la forma de una esfera pigmentada, que vive y se desarrolla á expensas de los glóbulos rojos, no es atacable por la quinina, y sólo espera que el organismo se debilite para producir accesos francos de paludismo.

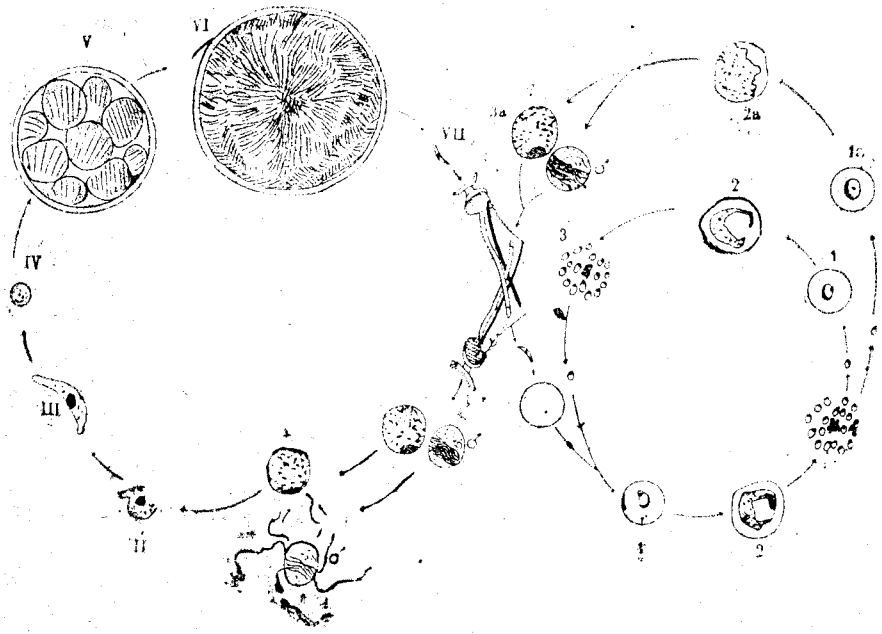
Constitución del hematozoario.—Cualquiera que sea la especie y la evolución del parásito, se distinguen en él: 1º el protoplasma ó citoplasma, coloreado de azul más ó menos intenso, contiene granos de melanina y fácilmente se deforma por los movimientos amiboideos; se desarrolla á expensas de la hemoglobina; 2º el núcleo que á veces es doble, tiene una forma redondeada y está colocado exéntricamente, y 3º el nucleolo que está contenido en el núcleo, se colora en rojo vivo ó en rojo violáceo; unas veces redondo y otras muy irregular. Está formado de cromatina y desempeña el principal papel en la reproducción parasitaria.

Esporogonia ó ciclo anofeliano—Anteriormente he descrito el ciclo en el hombre ó *eschizogonia*. Trataré en este párrafo, aunque sea muy someramente, del ciclo en el zancudo.

El zancudo al picar á una persona palúdica, absorve

cierto número de gámetos, tanto machos como hembras. Los primeros ó microgámetos, muy pronto, al encontrarse en el interior del mosquito desprenden, cierto número de flagelos (espermatozoitos), que van á fecundar á las hembras ó macrogámetos; la hembra ya fecundada toma el nombre de *zigote*, el cual se trasforma en *vermícula*. Esta se abre paso á travez del epitelio del estómago del zancudo, y se aloja en la capa muscular externa del órgano, bajo la forma de cuerpo ovalar, que se cubre de una cápsula, constituyendo el *ovoquiste;* rápidamente crece y se desarrolla. Su protoplasma, se divide en muchas masas, que vienen á constituir los *esporablastos;* estos á la vez se dividen en cuerpos filiformes (esporozoitos)· el quiste se rompe entonces y pasan ellos al tórax del zancudo, se infiltran en los músculos; pero en su mayor parte llegan á las glándulas salivares, de donde el zancudo al picar al hombre, á la vez que extrae la sangre, inocula el germen del paludismo.

(Véase la siguiente zincografía).

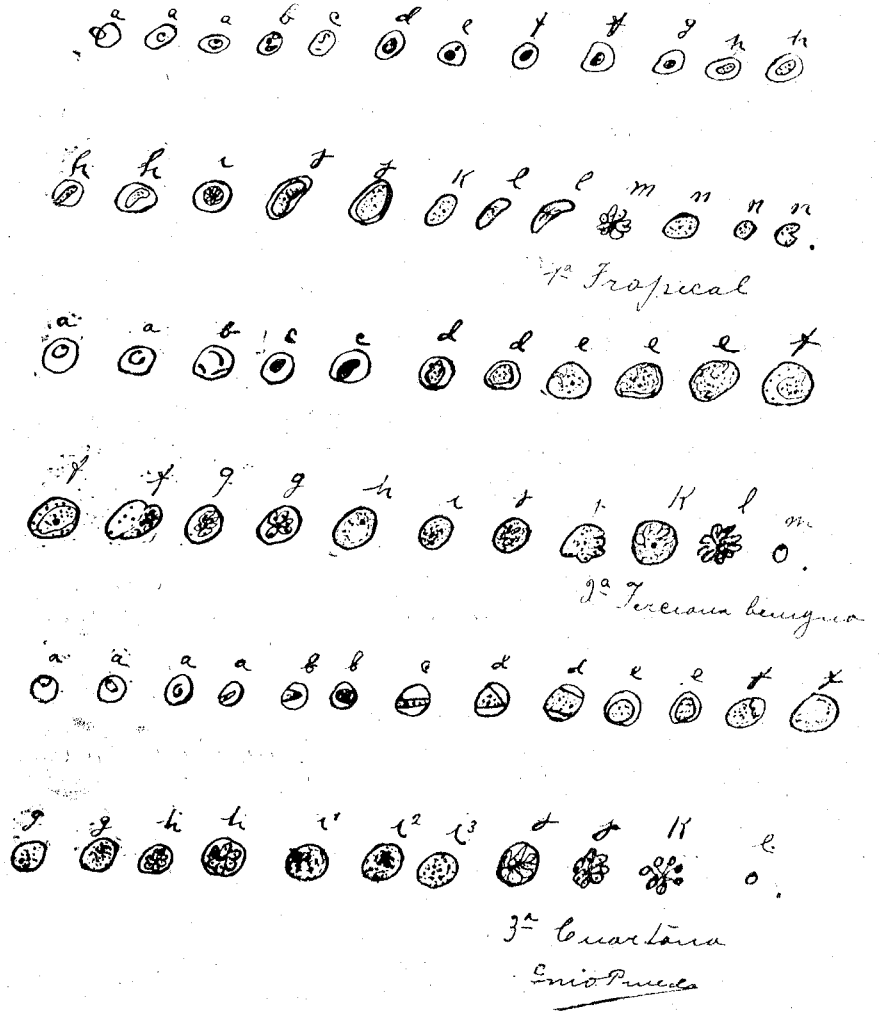


Zincografía número I.

La parte representada por un círculo, demuestra el ciclo en el zancudo *(esporogonia)*, y la que está en dos, el ciclo en el hombre *(eschizogonia)*. Partiendo en esta del círculo menor, formado por *eschizontes*, tenemos: 1, hematíe recién infectado; 2, hematíe conteniendo un parásito adulto, y 3, una forma parasitaria esporulante.

En el círculo mayor formado por gámetos: 1, glóbulo recién infectado; 2, hematozoario adulto, y 3, macrogámeto y microgámeto.

En el círculo simple, tenemos: la parte común á las dos mitades del fotograbado, las trompas de los zancudos en el momento de ingerir y de picar; I, macrogámeto y microgámeto en el momento de la copulación; II, zigote; III, vermícula; IV, ovoquiste; V, división del ovoquiste en esporoblastos; VI, división de los esporoblastos en esporozoitos, y VII, esporozoito libre.



Zincografía número II.
(Aumento 1,000 diámetros, Leitz $\frac{1}{12}$ inmersión, ccular 4.)

Especie tropical en los diversos grados de desarrollo:

a.—Anillos muy jóvenes
b.—Infección múltiple uniglobular
c.—Anillos degenerados
} En las primeras horas de desarrollo.

d.—Anillos más desarrollados
e.—Dos de estos en un glóbulo
f.—Anillos con un punto de pigmento
g.—Anillos con dos puntos de pigmento
} A las 14 horas de desarrollo.

h.—Hematozoarios medio adultos.— A las 18 horas de edad.

i—Desarrollo de una roseta
j.—Desarrollo de dos medias lunas
} A las 22 horas de edad.

k.—Microgámeto
l.—Macrogámeto
m.—Roseta
n.—Esferas libres
} A las 34 horas de edad.

Representan todas estas figuras, un resumen de los encontrados en diversas preparaciones de sangre de individuos, observados por nosotros en el 2º Servicio de Medicina del Hospital General, atacados de la especie tropical bajo todas sus formas.

Especie de la terciana benigna:

a.—Anillos muy jóvenes
b.—Anillos en degeneración
} En las primeras 12 horas de desarrollo.

c.—Anillos más desarrollados. — Hasta 18 horas de edad.
d.—Hematozoarios medio adultos. — De 18 á 30 horas de edad.

e.—Hematozoarios adultos
f.—Hematozoarios adultos con el glóbulo punteado
g—División de la cromatina en rosetas intraglobulares
} A las 40 horas de edad.

h—Macrogámeto adulto
i.—Microgámeto adulto
j.—*Eschizontes* adultos
k.—Roseta libre
l—Roseta en esporulación
m.—Esporo libre
} Después de 40 horas de comenzar el ataque.

Fueron encontrados en la sangre de palúdicos atacados de la especie terciana benigna, simple y doble.

Especie de la cuartana:

a.—Anillos muy jóvenes.—En las primeras horas de desarrollo.
b.—Anillos más desarrollados.—A las 18 horas de edad.
c.—Hematozoarios en bandas angostas.—A las 24 horas de edad.
d.—Hematozoarios en bandas anchas.—A las 30 horas de edad.
e.—Hematozoarios medio adultos.—A las 40 horas de edad.

f.—Macrogámetos adultos
g.—Microgámetos adultos
h.—Rosetas intraglobulares
} A las 60 horas de desarrollo.

i^1, i^2, i^3.—División sucesiva de la cromatina
j.—Formas listas para esporular
k.—Forma esporulante
l.—Esporo libre
} Después de 60 horas de edad.

Las encontramos en la sangre de las dos enfermas atacadas de fiebres cuartanas francas, de las cuales inserto adelante una observación.

Examen de la sangre en el paludismo.

Sabemos que el hematozoario es un parásito que vive y se desarrolla á expensas de los glóbulos rojos.

Al estudiar los hematozoarios describimos cuales son las lesiones que sufren los glóbulos infectados, por esta razón nos ocuparemos aquí solamente de otras importantes modificaciones que experimenta la sangre en esta enfermedad.

Modificaciones de la masa sanguínea. — Se encuentra en los casos agudos ó graves y especialmente cuando han sido de larga duración, una disminución considerable de la masa total de la sangre, bien comprobada en las autopsias de los individuos que han sucumbido á los ataques, encontrándose gran vacuidad de los vasos sanguíneos.

En los casos sobre agudos del paludismo, toma la masa de sangre un color oscuro hasta sepia, debido á la *melanina* y algunas veces á la hemoglobina disuelta en el plasma. En los casos en los cuales el acceso ha sido de larga duración, se halla la sangre de una palidez marcada, debida á la notable disminución de la hemoglobina y de los glóbulos rojos; es además muy fluida por la misma disminución de glóbulos rojos. Es á la vez muy difícil de coagularse; hay disminución de la albúmina y de la fibrina.

El suero de individuos palúdicos, según Grixoni, tiene propiedades aglutinantes, y expone sus conceptos así: "El suero de un palúdico aglutina todos los *eritrocitos* humanos, originarios de sangre normal ó no.

"La sangre del hombre sano está desprovista de esta propiedad. Para el diagnóstico, es suficiente mezclar

una gota de sangre ó de suero de un palúdico, á una gota de sangre normal, y se observa que el fenómeno de aglutinación es visible con débil engrosamiento después de algunos minutos; tan pronto como esto es demostrado, es preciso dar la quinina, pues el diagnóstico es indudable; la quinina tiene una propiedad anticuagulante." Aun no hemos tenido ocación de comprobar esta aserción.

Hematoblastos.—El número de los hematoblastos está disminuido durante el acceso, pero al terminar éste crece el número notablemente y constituye una verdadera crisis hematoblástica.

Modificaciones en los glóbulos rojos normales. — Son muy notables las modificaciones de estos elementos y en mayor relación con la intensidad del acceso que con su duración.

1º El color que toman está en el paludismo muy modificado, según la clase de infección; en la terciana benigna, aparecen muy pálidos; en la cuartana pueden no modificarse; en las formas malignas hay especialmente lo que se llama *policromatofilia*, que consiste en que toman distintas variaciones de coloración, apareciendo en todos los tintes intermedios, desde los más pálidos hasta los intensamente oscuros.

2º La resistencia es aumentada en todas las clases de infección.

3º La viscosidad se dice estar aumentada en las formas malignas de infección y disminuida en las formas benignas.

4º Los cambios de tamaño y forma son más marcados en la terciana benigna; están aumentados á veces enormemente, alcanzando dos veces el volúmen de los glóbulos rojos normales; en las cuartanas, son poco modificados; en las tropicales están más bien disminuidos de tamaño. No observamos solamente estos cambios, si no que también las modificaciones en la forma, esto especialmente en algunas infecciones graves y accesos perniciosos, que pueden afectar los aspectos más caprichosos. Entre las fiebres de carácter pernicioso tenemos á la fiebre hemoglobinúrica, en cuyo principio se ha visto que los glóbulos estaban completamente deformados, estirados ó unidos los unos á los otros; apareciendo en el mismo campo del microscopio, microcitos, macrocitos, normocitos y glóbulos pálidos parquilocitósicos á la vez.

5º La oligocitemia, ó disminución de los hematíes, está en relación directa con la intensidad del acceso y con la clase de infección; es más fuerte en las infecciones tropicales, no guarda relación con el número de parásitos encontrados en la sangre periférica, porque en las formas malignas no son más que una manifestación del "drama que en el interior se está desarrollando" (especialmente en la médula ósea, en el bazo y en el hígado). Hay casos en los que sin encontrarse ya parásitos en la sangre, la oligocitemia progresa;para Ewing, sería debida á una toxina, que aun después de la destrucción de los parásitos, produce sus efectos, pues estaría repartida en el plasma, al que le comunicaría una acción globulicida. La disminución de glóbulos rojos en 24 horas puede ser enorme; un individuo robusto se ha visto que pierde 100.000 á 1000.000 y aun más Dos de esos accesos son suficientes para reducir á la mitad el número de las hematíes normal. La pérdida de la hemoglobina no sigue la misma proporción; hay casos en los que es más rápida, otros en que la es menos, y en fin, otros en que son ligeros cambios los que experimenta.

Glóbulos rojos anormales encontrados en el paludismo.— Los glóbulos rojos pigmentados en negro, que son según algunos, los que han hecho creer á Plehn que trataba con formas latentes de hematozoario, son muy raros.

Los glóbulos con pigmento básofilo no los hemos visto nunca, aunque algunos autores han llegado á encontrarlos en ciertos accesos perniciosos.

Los glóbulos rojos nucleados que como antes hemos dicho, son de tres clases: 1º Normoblastos; siempre los hemos encontrado muy pálidos; el núcleo regularmente redondeado, único, muy basófilo, la parte que le rodea por lo general muy deformada, son muy abundantes en los casos sobreagudos, en los que ha habido fuerte destrucción globular y en los que conducen á anemias profundas: 2º Megaloblastos; se encuentran en los mismos casos que los anteriores, pero menos frecuentemente, muy poiquilocitósicos y policromatófilos. 3º Microblastos; mucho más pequeños que los glóbulos rojos normales: siempre los hemos encontrado en los mismos casos que los anteriores, habiéndose observado las tres diferentes clases en la misma preparación; no se deforman muy fácilmente y no pierden su coloración. Nunca hemos

encontrado en ellos hematozoarios, pigmento ni granulaciones de ninguna clase. Se explica su aparición abundante en el paludismo, porque en esta enfermedad más que en otras, hay fuertes irritaciones de los órganos hematopoiéticos y gran destrucción de glóbulos rojos, que según hemos dicho antes, son las causas de su aparición en la sangre.

Modificaciones de los glóbulos blancos normales. Es frecuente ver en estos elementos granos de pigmento negro que se relacionan con los hematozoarios: adelante hablaremos de la significación de este pigmento. Es común ver en los leucocitos polinucleares, hematozoarios en vía de destrucción que han sido atrapados por ellos, glóbulos rojos también en vía de destrucción por los hematozoarios; y en los mononucleares grandes, todos esos elementos y además hematozoarios libres en vía de degeneración. Notables son las modificaciones en el número de los leucocitos; variables para cada clase, según la intensidad del acceso, su duración, la clase de infección y especialmente de la época del acceso ó de la pirexia en la que se les examina.

Estas modificaciones se verifican de la siguiente manera:

1º Linfocitos. Con excepción del período durante el principio del acceso, en el que están normales ó poco aumentados en número, hay aumento relativo en los otros períodos y especialmente en el de apirexia, llegando en algunos casos á contarse 50%; en el anciano, quizá por atrofia del tejido linfóideo, no observamos en el paludismo números tan crecidos; en el niño recién nacido, en cambio predominando este tejido, es común encontrar crecidos números, 50 á 55% generalmente, pues en este caso solo hablaremos de linfocitosis en el paludismo cuando pasen de 60%. Antes he dicho que no ejercen ningún papel fagocitario, y que su abundancia en el paludismo es debida á que el hematozoario ataca también al tejido linfóideo ó que por lo menos son sus funciones exitadas por él; estos elementos, siendo producidos en abundancia, son arrastrados con la linfa al torrente circulatorio y por él á travez de todo el organismo; se trata pues de una linfocitósis pasiva.

2º Leucocitos grandes mononucleares ó macrófagos de Metchnikoff, tienen las mismas oscilaciones que los leucocitos; en ciertos casos de paludismo agudo llega su número hasta 25%, constituyendo entonces la llamada crisis mononuclear; son las células que entablan con éxito la lucha contra los parásitos, aunque Metchnikoff dice que su única función se dirije contra las sustancias inertes y contra las células muertas; se les ha visto conteniendo á la vez con otros elementos, hematozoarios ya en destrucción. Talvez sean las otras células insuficientes para vencer esos parásitos más voluminosos que ellas. Según Billet la quinina hace aumentar el número de los mononucleares grandes, llegándose á contar algunas veces de 80 á 90% y dura tanto esta mononucleosis, como el tratamiento por la quinina, por lo que él y otros creen que de allí depende la especificidad de esta.

3º Polinucleares neutrófilos; todos los autores que se han ocupado de estudios hematológicos en el paludismo, señalan en el período en que principia el acceso, una polinucleosis neutrófila muy abundante, que guarda relación con la intensidad del acceso, verificándose entonces sólo por un momento la llamada crisis polinuclear, la cual es seguida de una disminución notable de dichos elementos. Si la aparición de las neutrófilas no se verifica solamente durante el frio, si no que se prolonga y es duradera, hay una complicación. Dos ó tres días antes del acceso hay lencopenia que coincide con la invasión de la sangre por los hematozoarios; sucede pues, antes de que esté terminada la división de las rosetas; en este período de hipoleucocitósis, se aconseja aplicar la quinina para evitar el acceso. Según Weil y Clerk, el número de los leucocitos tan desminuido, dos ó tres días antes del acceso, de 2,000 á 3,000 que existen entonces, asciende durante el frío á 8,000 hasta 10,000, raras veces se ha visto llegar á 30,000; en las fiebres cotidianas esta hiperleucocitósis, desciende más rápidamente que en las otras formas, siendo sustituida por una hipoleucocitósis que inicia el nuevo acceso.

En la fiebre cuartana baja el número de los leucocitos durante los dos primeros días y aparece su ascenso en el tercero; en las tercianas desciende desde que pasa el frío, hasta 12 horas antes del principio del nuevo acceso, pues durante 36 horas desciende.

Los polinucleares eosinófilos siguen en el paludismo la ley general de los mononucleares; aumentan en los períodos

de apirexia y especialmente en los que coninciden con la convalecencia, por lo que tienen gran importancia en el pronóstico. Los hemos observado en casi todos los casos en quo la infección era ya vencida, en raros casos en el período de pirexia, y en los no tratados por la quinina, ha sido excepcional encontrarlos en la pirexia, cuando los individuos no han sido tratados todavía. Al leer en el final de esta tesis, los casos que he observado, se verán las oscilaciones en el número de las células eosinófilas en los diferentes estados del acceso, en la apirexia y también en las diferentes especies de infección. Entre estas observaciones aparece una que fué publicada en el número 82 de La Juventud Médica, por el Dr. Lehnhoff, á principios del año próximo pasado. Se trataba de una señora atacada de terciana benigna doble; en ella llegó la eosinofilia á alcanzar enorme número. La ausencia de estas células durante la apirexia, nos demostraría que la cesación de los síntomas clínicos, es ficticia.

Los polinucleares basófilos son tan raros en la sangre palúdica, como en la normal, sin embargo, Weil dice haberlos encontrado en la proporción de 2 á 3%, en los mismos casos que los eosinófilos.

El año próximo pasado tuvimos la oportunidad de observar gran número de estas células, en la sangre del bazo de un individuo francamente palúdico, quedando completamente convencidos de que se trataba de ellas. En la sangre periférica del mismo individuo, nos fué imposible ver dichos elementos. Constituían casi la totalidad de los glóbulos blancos de la sangre lienal; las granulaciones eran fuertemente basófilas, gruesas, aisladas, aquí y allá unidas como por filamentos muy tenues, el núcleo poco marcado. Nunca pudimos hacer una observación análoga en otros enfermos á quienes puncionamos el bazo, quedando este como un caso aislado.

Células blancas anormales.—1º Los mielocitos los hemos encontrado en el paludismo, especialmente en el período de pirexia, prodominando entre los que hemos visto, los de la clase neutrófila. 2º Las células de Türk. Nos ha sido en ciertos casos muy difícil decidirnos en calificar si tal ó cual célula era ó no un linfocito, una mononuclear ó alguna diferente de las dos; pero después del uso del triácido de Ehrlich pudimos apreciar bien su contraste con los otros alementos celulares por su color castaño. 3º Las plasmazellen, que también son modificaciones de las anteriores, las hemos encontrado en los casos en que ha habido fuerte destrucción celular y en el paludismo crónico, siendo calificadas siempre como mononucleares.

Diré algunas palabras del pigmento que se encuentra muchas veces en los glóbulos, en el plasma y en los tejidos. El pigmento negro ó melanina es producida por los hematozoarios en todas las formas, pero especialmente en las graves; puede suceder como ocurre en muchos, que no se manifieste durante la vida, pero en los individuos que mueren sin presentarla, se encuentra en la autopsia la melanina infiltrada en las paredes vasculares, en las visceras y demás órganos internos. En efecto, fué esta melanósis general la que permitió, una vez generalizada la costumbre de las autopsias, clasificar y separar el paludismo de otras enfermedades parecidas.

La melanina se presenta en granos irregulares, oscuros ó negros; es común encontrarla en las células blancas bajo forma de granos de pigmento, especialmente en los leucocitos mononucleares. Es fácilmente destructible por los álcalis.

Regeneración sanguínea.—La sangre en los casos benignos se regenera muy pronto y con abundancia; comienza esta regeneración aun durante el acceso. Tiene grandes oscilaciones, como la curva de temperatura. En las fiebres malignas la regeneración es más lenta, especialmente en los accesos perniciosos y prolongados. A veces la regeneración es muy violenta, Türk ha observado un caso en el que esta fué tan veloz, que en el término de 7 días se produjeron 1.425,000 glóbulos rojos. Bezançon dice que en los sujetos muy anémicos, los accesos que sobrevienen de cuando en cúando, pueden obrar como exitantes de los órganos hematopoiéticos, y producir lejos de una disminución de glóbulos, un aumento muy apreciable. La regeneración de la hemoglobina es más lenta que la de los glóbulos rojos, por lo que durante la convalecencia, á pesar de la completa regeneración globular, el valor respiratorio está todavía por debajo de lo normal.

Formas clínicas del paludismo

No me propongo describir en este pequeño trabajo todas las formas que presenta esta enfermedad, pues bien se comprende lo difícil que sería para mi compendiar en pocas líneas sus múltiples manifestaciones. He preferido, tomando como base los estudios y preparaciones microscópicas que poseo y que son la confirmación de los casos clínicos que he podido observar, describir los tipos más importantes y algunas formas especialmente notables por su rareza y que estudié en el 2º Servicio de Medicina con alguna detención.

Los tipos clínicos de las diferentes infecciones, no los describiré, como lo hace la mayoría de los autores, tomando como base el tipo febril, que tiene menor importancia clínica y está muy sujeta á errores. Pero siguiendo atentamente la evolución de las diferentes especies de hematozarios microscópicamente, describiré: la forma cuartana, la forma terciana benigna, la tropical y las mixtas que resultan de la combinación de las anteriores. Cada uno de estos grupos tiene su tipo febril normal que coincide con una generación de hematozoarios. Pero esa generación está lejos de ser única, por lo que á menudo vemos que una sola especie de parásitos produce accesos continuos, remitentes, ó intermitentes. Una misma especie parasitaria también puede tener sus localizaciones especiales en el organismo, aunque en este país como en otros lugares de los trópicos, es especialmente la de las formas tropicales que posee esta particularidad, como también la que da lugar en la inmensa mayoría de los casos, á las formas perniciosas.

No todas las especies parasitarias ocupan el mismo tiempo en desarrollarse; así tenemos que la especie cuartana concluye su ciclo en 72 horas, la terciana benigna en 48 y la de las formas malignas entre 24 y 48 horas.

Ya sea por circunstancias personales ó climatéricas, pueden desarrollarse en cada individuo varias generaciones de diferente edad, que en las cuartanas constituyen: la cuartana doble y la cuartana triple; según que el acceso se repita dos días seguidos, dejando un día intermedio ó que el acceso se repita todos los días.

En las tercianas benignas, si son dos generaciones de parásitos, separadas por 12 horas en su desarrollo, se vuelven los accesos cotidianos; constituyendo entonces la terciana doble. Es raro observar en las infecciones benignas generaciones continuas ó sucesivas, que entonces constituirían las formas continuas y remitentes. No las hemos observado.

La especie tropical, vimos que concluye su desarrollo de 24 á 48 horas; cuando se trata de una generación que se desarrolla cada 24, da lugar á un acceso diario. La de cada 48 horas, á un acceso cada dos días, ó terciana. Pero en esta especie es muy común ver desarrollarse generaciones continuas ó sucesivas, constituyendo los accesos continuos y remitentes.

Hemos comprobado esto en nuestros enfermos del Hospital General, quienes teniendo tantas fiebres contínuas como remitentes, al examinar la sangre, poseían los parásitos de las formas tropicales en los diferentes estadíos de su evolución.

El hematozoario ataca el organismo por la competencia vital, por acción mecánica, y por toxinas que reparte en la sangre en el momento de la esporulación; dependiendo de estos factores la gravedad é intensidad del acceso. Pero como las tres especies no poseen en igual grado el poder de producir toxinas, y por la propiedad que tienen una de estas especies, que es la tropical, de comenzar su evolución en la sangre periférica y terminarla de preferencia en los órganos internos, es por eso que sus accesos revisten mayor gravedad, con localizaciones viscerales, y otras muy frecuentes.

Antes de describir las principales formas clínicas del paludismo, me parece conveniente indicar algunas generalidades: Cada ataque palustre se compone de series de accesos que se repiten, en los casos tipos, cada 24, 48 y 72; cada acceso tiene un estado premonitorio; uno de frío, uno de calor, otro de sudor, al que sucede el de apirexia. Entre más intensos son los dos primeros, más fuerte es el acceso febril comunmente.

El principio de la fiebre coincide con la esporulación, mientras que el frío sobreviene un poco más tarde cuando las toxinas circulan ya en el organismo. El frío es pues, posterior al principio de la fiebre; pero el enfermo no se da cuenta de ella, sino cuando el frío ha terminado ó está por terminar.

Si la fiebre aparece más temprano que en el día anterior, se llama *anticipante*; si más tarde *retardante*. Cuando los accesos son tan prolongados, que nuevos sobrevienen sin que el otro haya terminado, se habla de *subintrante*.

Las fiebres dobles están caracterizadas, en la terciana benigna, por accesos diarios, pero el acceso del día siguiente, no se parece al de la víspera, sino al de la ántevíspera; es decir que el acceso del tercer día se parece, por su intensidad, duración y por la hora de aparición al del primero.

En la doble cuartana hay dos días de acceso y uno de apirexia, el del cuarto se parece al del primero, el del quinto al del segundo.

La orina varía mucho en su composición, en los diferentes períodos del acceso y en los distintos tipos de infección; el bazo en los accesos cortos, se congestiona primero, pero luego vuelve á su estado normal. El acceso comienza por lo regular en las horas comprendidas, entre media noche y medio día.

Muchos casos hay en que estos síntomas son inconstantes, y los accesos se manifiestan entonces por síntomas sin carácter palúdico especial; en tales casos el microscopio es el único medio para llegar al diagnóstico.

Primer tipo. Terciana benigna. Muy común en los países templados, menos en los cálidos; su forma parasitaria, que es la de mayor tamaño y la que más voluminosos vuelve los glóbulos rojos, verifica su ciclo en la sangre periférica. En el momento en que principia el acceso, se sorprenden en la sangre formas diversas del parásito: Esferas grandes, rosetas, formas esporuladas que acaban de ser puestas en libertad, por ruptura de las rosetas; otras penetrando en los glóbulos rojos ó ya incluídas en ellos. Su ciclo en el hombre se termina á las 48 horas.

Los síntomas de la infección son más francos y constantes que los de las tropicales; la duración del acceso es mucho más corta que la de la terciana maligna. Es común encontrar en esta infección las llamadas falsas cotidianos ó tercianas dobles. Dura su acceso de seis á diez horas, correspondiendo al frío, una hora aproximadamente, tres á cuatro al estado de calor y dos á cuatro al de sudor. La crisis es franca y única, después de ella el individuo queda bien. Es muy raro que este tipo adopte caracter pernicioso, pero es muy frecuente, y nosotros lo hemos observado en varios casos, que por ser esta forma de paludismo poco grave, los enfermos hagan poco caso de la enfermedad, que poco á poco los destruye. Al Hospital General llegan diariamente individuos caquécticos, que desde algún tiempo han sido atacados de paludismo "benigno," pero que no han probado ningún tratamiento en regla.

Segundo tipo. Forma cuartana. Es la más rara de las formas palúdicas; al Hospital General han llegado pocos individuos atacados de ella, sin embargo al final de mi trabajo publico la observación de una señora, que juntamente con una niñita, venían de un lugar de la costa; ambas traían fiebres cuartanas muy francas. Sus síntomas y parásitos eran idénticos.

Los lugares templados son los más á menudo invadidos; toda su evolución la verifica este parásito en la periferia, y se completa á las 72 horas. Para poder observarlo bien en todo su ciclo, es preciso examinar la sangre con intervalos de seis en seis horas.

Los síntomas del principio son violentos en aparecer y en instalarse. Las formas dobles son menos raras que las triples.

Tercer tipo. Formas malignas ó tropicales. Producidos por los parásitos de formas pequeñas, que antes he descrito, concluye su evolución entre 24 y 48 horas; su primera fase de desarrollo la verifican en la periferia y la última en el centro. Bien estudiada esta emigración en los exámenes sucesivos de sangre periférica y central, y especialmente en las autópsias de individuos que han muerto de accesos graves. Es muy común que se aparte de la marcha sintomática normal; en ella es donde se observa la multitud de formas perniciosas que adelante describiré, probablemente debidas á particularidad de sus parásitos de emigrar hacia las vísceras. No es remoto que contribuya á su gravedad la cantidad y calidad de sus toxinas que producen, como antes dije, en el momento de la esporulación.

Los accesos continuos y remitentes, son debidos á distintas generaciones de parásitos que llegan á su madurez en diversas épocas.

Los síntomas para cada una de estas formas, son por lo general bastante variados, por lo que es difícil dar una descripción en conjunto, tampoco es la misma para cada forma; solo diré algo que sea aplicable á todas.

El frío no es muy marcado, sobre todo en los niños, en quienes aun en las otras formas generalmente falta; la crisis no se asemeja á las de las benignas; porque existe en ellas la llamada crisis doble; cuando la fiebre ha llegado á su máximum, desciende algunos grados (falsa crisis), y después se eleva de nuevo; aparece otra crisis, que es la verdadera. Esto cuando existen dos generaciones parasitarias; si son más de dos, habrá tantas falsas crisis como generaciones parasitarias.

Las fiebres continuas y remitentes no son en realidad tan frecuentes como parece demostrarlo las curvas en los hospitales; y es por que se tiene la costumbre de tomar la temperatura, á lo sumo dos veces diarias, una á las 8 a. m. y otra á las 3 p. m.; dejando así comprendido un largo espacio entre las mencionadas medidas y las del día siguiente, tiempo suficiente para que la temperatura baje y vuelva á subir, sin que sea anotada.

En el tiempo de mi internado en el Hospital General, enfermos que consideraba atacados de fiebres continuas, nos aseguraban el día siguiente al tiempo de la visita, que en la noche sentían que les "salía" la fiebre, pero que pocas horas después les repetía el acceso, con ó sin frío; sin embargo, las curvas marcaban continuas francas!

Ruge, en su obra sobre el paludismo del año próximo pasado trata de demostrar con curvas tomadas por él cada cuatro horas, comparándolas con las tomadas por los enfermeros en los hospitales, que las tales continuas son muy raras. Así lo prueban sus cuadros comparativos.

El descenso se verifica comunmente durante la noche. Aconseja, pues, tomar las temperaturas tres veces en el día y tres en la noche, si se quieren obtener curvas axactas en el paludismo.

La toma de la temperatura cada cuatro horas como lo aconseja Ruge, tiene suprema importancia, porque nos señalará la intermitencia de la fiebre, característica como sabemos del paludismo, y será muchas veces suficiente para asegurar el dianóstico aun cuando no haya precedido el examen microscópico. Sirviéndonos así para instalar lo más pronto posible el tratamiento específico.

Infecciones mixtas. En los párrafos anteriores he descrito las formas "tipos" de fiebres producidas por las tres especies de hematozoario; pero hay casos y no raros en los que especies distintas de parásitos se asocian, produciendo así las infecciones mixtas; he tenido ocasión de observar algunos casos, entre los cuales he escogido uno que publico; (observación IX). Se encontraron en él, parásitos de la terciana benigna y de la maligna; estas formas de infección son las que á los unicistas han hecho creer que se trataba de la misma especie de parásito con desarrollo diferente.

Los síntomas del acceso no son constantes, pero en lo general son mucho más agudos y graves que los de las formas benignas.

P. Manson en un caso de fiebre hemoglobinúrica ha encontrado parásitos de especies diferentes, predominando el hemæmæba prœcox.

Para que haya infección mixta es preciso que sea simultánea ó muy próxima la penetración de los hematozoarios en el individuo; cuando pasa mucho tiempo entre una y otra, sucede que el nuevo parásito desaloja al ya existente; este hecho ha sido comprobado muchas veces por varios experimentadores. Es muy excepcional que las tres especies de hematozoarios se encuentren en el mismo individuo, nosotros no hemos podido observar ni un solo caso de estos.

Manifestaciones perniciosas. Son éstas, formas graves de paludismo que en muy breve tiempo ponen la vida en peligro; descartaremos de este grupo, las que por sí solas tienen gravedad por tratarse de niños, ancianos, caquécticos, ó convalecientes de enfermedades graves que pueden sucumbir á consecuencia de un solo acceso franco. Tampoco incluimos las rupturas del bazo; las consideramos como complicación; la pleuresía, la neumonía, las gangrenas, las erisipelas, etc., que sobrevienen en el paludismo, tienen sus causas independientes del hematozoario: son pues, complicaciones del paludismo. Quedan pues las formas propiamente perniciosas, más comunes en los lugares cálidos, en las estaciones calurosas y después de las

grandes lluvias. En el período de principio de las epidemias, que es cuando más predominan estas formas, se observan especialmente accesos perniciosos de reacción violenta; el fin de la epidemia predominan las perniciosas con colapsos. Los individuos que nunca han sufrido accesos de paludismo son más fácilmente atacados de estas formas perniciosas que los ya acostumbrados á la infección y que parecen inmunes contra estas formas graves.

Excepcionalmente los parásitos de las formas benignas dan lugar á accesos perniciosos; nosotros no los hemos encontrado en ninguno de tantos atacados de perniciosas que hemos examinado; todos han sido debidos á las formas tropicales del hematozoario.

El acceso pernicioso tiene sus prodromos que pueden servir para ponernos en guardia é instituir lo más pronto posible el tratamiento específico. Estos prodromos son: manifestaciones gástricas, dolor en el epigástrio, náuseas, vómitos, diarrea; manifestaciones nerviosas, temblores, incertidumbre en la marcha, sueño profundo ó agitación nocturna, y coloración verdosa de la cara.

Las manifestaciones perniciosas las dividiremos en tres grupos: *nerviosas*, *álgidas* y *remitentes*, y aunque esta división no es enteramente exacta, por haber casos que están comprendidos en dos ó más grupos, el uso la ha establecido así, y es la que mejor se acomoda á la descripción en la inmensa mayoría de los casos.

FORMAS NERVIOSAS: Estas son muy variadas, presentando un sin número de aspectos que trataré de describir.

La *letárgica*, *apoplética* y *comatosa*, son comunes en los casos de epidemias graves: generalmente comienzan con cefalalgia, apatía, trastornos de la palabra; cuando la fiebre es elevada hay pérdida del conocimiento y coma; en algunas ocasiones las pupilas están dilatadas, la boca seca, la respiración acelerada y estertorosa. El individuo puede recobrar el conocimiento, pero los trastornos de la marcha y de la palabra continúan; en lo general el acceso se prolonga y el enfermo sucumbe al ataque; estos síntomas pueden variar poco según se trate de tal ó cual de estas tres variedades.

La *delirante* ó *hiperpirética* de algunos autores, es común en los países cálidos y en los períodos de fuertes calores. Principia con cefalálgia, zumbidos de oídos, agitación y delirio que comiensa brutalmente y se parece mucho al de los alcohólicos. Duran estos síntomas algunas horas y los enfermos caen en el coma ó mueren repentinamente; rara vez se salvan, iniciándose la mejoría, con fuertes y prolongados sudores; al recobrar el conocimiento los enfermos no recuerdan nada de lo pasado.

En la *convulsiva* están comprendidas las fiebres eclámpticas, las epilépticas, las catalépticas, hidrofóbicas y tetánicas. La forma eclámptica se presenta en los niños recién nacidos y en las mujeres recién paridas; con ataques fuertes y repetidos seguidos de intenso sudor; verificándose especialmente en los predispuestos á los ataques de eclampsia. Esta forma como las que acabo de mencionar son raras entre nosotros, por lo que no hago más que recordarlas.

La *embolígena*, tan común entre nosotros, es provocada por embolias en los pequeños vasos, compuestas de masas de hematozoarios, de su pigmento ó también por leucocitos muertos que se encuentran cuando excepcionalmente la temperatura pasa de 43° y que después del sudor baje de 20°, por no ser estas temperaturas compatibles con la vida de los leucocitos.

La *ambliopía* se presenta algunas veces como único síntoma de las manifestaciones perniciosas. Enfermos que aparentemente tienen un paludismo franco, pierden súbitamente la visión; en general la pérdida es pasajera y vuelve á las tres ó cuatro horas; estas ambliopías son provocadas por embolias de origen parasitario, en los vasos retinianos ó coroideanos.

La paralítica con ó sin afasia, es algo común en nuestros palúdicos atacados de formas perniciosas, probablemente provocadas por embolias de los vasos cerebrales. En las observaciones del final se verá el cuadro sintomático que en algunos de nuestros enfermos he tomado.

La *afásica sin parálisis* es forma rara para los autores, pues no se han estudiado casos en que aparezca con claridad. Sin embargo hemos observado uno de estos rarísimos casos, que aparece en las observaciones que publico al final de esta tesis.

Hay muchas otras formas nerviosas que también son de notable importancia, y algunas se nos han presentado; entre éstas, la forma memingítica que presenta casi por completo los síntomas de las meningitis cerebro espinal epidémica; siendo únicamente diferenciada de ella por el examen microscópico.

La forma raquiálgica, las formas con trastornos psíquicos permanentes y otras de menor importancia que se han presentado más bien como complicaciones que como formas definidas.

Formas álgidas.—Están caracterizadas por colapsos, enfriamiento extremo de la superficie del cuerpo y con elevación de la temperatura axilar y rectal: tienden muy á menudo á los síncopes mortales. Puede presentarse en varias formas: 1ª la *gástrica* ó *cardiálgica*; puede ser ó no asociada á trastornos dispépticos; lo más característico en ella, es el dolor en la región del cardias, náuseas y vómitos; el vientre generalmente en forma de *batea*: 2ª la *colérica*, comienza con fuertes fríos, vómitos, diarrea acuosa de color verde ó sanguinolento; la sed es insaciable, hay opresión y angustia precordial, algidez, color lívido de la piel, pulso pequeño y disminución de la temperatura periférica. 3ª la *disentérica* se inicia bruscamente por la ascención rápida de la temperatura, poco después vienen las hemorragias intestinales con asientos muy frecuentes y fétidos. Tiene todos los síntomas de la disentería: 4ª la *sincopal*, es muy peligrosa, está constituida por la exageración de los síntomas que constituyen la mejoría, por lo menos pasajera. El sudor que acompaña al descenso de la temperatura puede ser muy abundante y producir una debilidad general, tan peligrosa que si el individuo se levanta repentinamente, ó hace un esfuerzo violento, puede sobrevenirle un síncope mortal.

Formas remitentes.—Son fiebres continuas en las que tienen lugar paroxismos más ó menos acentuados: las remisiones en ellas nunca llegan á la apirexia; estos paroxismos se acentúan á veces hasta el grado que son precedidos de frío, como en las intermitentes francas. Tiene varias formas: 1ª la *tifóidea* que tiene todos los síntomas de la fiebre tifoidea; delirio, postración, lengua seca, hipertrofia del hígado y del bazo; una melanemia notable se sobreagrega á los anteriores síntomas; si no es atacada con brevedad, el enfermo muere: 2ª *la adinámica*, está caracterizada por agitación, depresión nerviosa, debilidad muscular y cardíaca, ictericia frecuente, melanemia y tendencia á los síncopes; al examen microscópico se encuentra gran destrucción de glóbulos rojos. 3ª la *biliosa ó fiebre amarilla palúdica;* está caracterizada por vómitos biliosos, embarazo gástrico, diarrea biliosa y constipación. La ictericia es el síntoma más marcado, el tinte amarillo rojizo de la piel y de las mucosas, es debido á la puesta en libertad de la hemoglobina que ya modificada se deposita bajo la forma de hemafeína. Se encuentra gran destrucción globular en la sangre; es muy grave, siendo fácil encontrar los hematozoarios cuando principia la infección, pero cuando ya está muy adelantada es excepcional verlos, (observación VI). 4ª la *hemoglobinúrica* es bastante rara entre nosotros; sobreviene ó precede al principio de accesos francos de paludismo, se inicia con fuertes dolores renales, hepáticos y vesicales, que muy rara vez hacen falta. Hemorragias múltiples; las orinas son oscuras ó casi negras. La fiebre no siempre fuerte; también son frecuentes los dolores epigástricos, vómitos sudores profusos y estado bilioso general. Las orinas son expulsadas con mucho dolor y dificultad; después se escasean y la poca que hay es eliminada con fuertes dolores; poco á poco los síntomas biliosos se acentúan persistiendo casi siempre la fiebre. En el examen de la orina se encuentra albúmina, gran cantidad de cilindros, pigmentos biliares, hemoglobina y poco ó nada de glóbulos. La mortalidad es de 5 á 10%; á la autopsia de esos individuos que generalmente mueren por uremia, se encuentran congestiones en casi todas las vísceras; en el riñón los túbuli infartados de hemoglobina, las células llenas de pigmento melánico, el hígado hipertrofiado, blando y amarillo. 5ª *hematúrica*: entre otras manifestaciones hemorrágicas del paludismo, que se encuentran en los climas tropicales, no sólo en individuos débiles, caquécticos ó hemofílicos, si no en individuos robustos excentos de antecedentes patológicos y no atacados de forma hemoglobinúrica, se encuentran las llamadas formas hematúricas, cuyo carácter especial es estar caracterizadas por hemorragias renales, con fuertes dolores en la región

correspondiente á esos órganos. Ha sido negada su existencia por varios médicos, quienes creen en tales casos que se trata de la forma hemoglobinúrica, y que la orina no contiene glóbulos rojos ó si los contiene es en escasa cantidad; no estando su número, cuando existen, en relación con el color de las orinas, que sería debido á la hemoglobina disuelta.

Veamos lo que dicen notables autoridades, en materia de paludismo, á este respecto.

Labadie-Lagrave (en su tratado de las Enfermedades de la sangre, página 476), hablando de la fiebre perniciosa ictérica, hematúrica etc., entre otros párrafos dice: "No tendríamos que escribir este párrafo, si no existieran en Grecia y en Sicilia fiebres perniciosas, en las cuales se observa la ictericia, la hemoglobinuria, las tendencias hemorrágicas por diversas visceras y petequias.

Nosotros creemos, sin embargo, que las formas mediana y grave de Griesinger, y que la fiebre hematúrica de Barthelemy —Benoit, son idénticas con estas formas."

Laveran en su tratado de Paludismo y Trepanosomiasis, en las páginas 43 y 44, dice: "La biliosa grave hematúrica, que se observa, sobre todo en Madagascar, en Senegal, en la Martinica y en la Guadalupe, se considera como una variedad de biliosa palustre."

"Es verdad que á menudo no se puede determinar al microscopio la presencia de hematíes en la orina, pero las orinas presentan otros caracteres que demuestran la presencia de sangre."

Dieulafoy, en su tratado de Patología Interna, 14 ed., en la página 347 tomo 4º, dice: "Las formas graves de la remitente palustre, presenta los aspectos más variados....

En otros casos, se observan hemorragias múltiples, y epistaxis, *hematuria*, petequias; es la forma *hematúrica*, común en el Senegal y en las Antillas.

Ruge en su tratado sobre las Enfermedades Palustres, dice: "La nefritis puede formar una complicación de la fiebre tropical. Dansaur la observó en Sanghay en un enfermo con parásitos tropicales, que tenía además los síntomas de bronconeumonía, pleuresía seca é infiltraciones dobles de la piel parecidas á un eritema nudoso. Todos estos fenómenos desaparecieron con el tratamiento por la quinina.

Ewing encontró en un caso de nefritis hemorrágica, que había sido considerada como complicación de fiebre tifoidea: hematuria y nefritis. Los capilares del riñón se encontraron á la autopsia trombosados, constituidos estos trombos: por glóbulos rojos, leucocitos y parásitos libres.

No son las únicas obras que afirman su existencia, pero me parece demás sitarlas,t porque á mi modo de ver son muy concluyentes las opiniones de los precedentes autores.

Nosotros hemos tenido ocasión de observar en un caso bien caracterizado del Hospital General, la enorme cantidad de glóbulos rojos, leucocitos y de cilindros, que se encontraban en el sedimento urinario, así como los hematozoarios de formas tropicales que pudimos ver en su sangre; vease la observación I, que incerto al final.

FORMAS LARVADAS DEL PALUDISMO. — Cuando los accidentes palúdicos afectan las apariencias de otra enfermedad, se dice que es forma larvada. Pero aparte de las manifestaciones perniciosas, hay especialmente manifestaciones nerviosas, congestivas y otras que aparentan no tener ninguna relación con esta enfermedad. Para su diagnóstico tiene gran importancia el examen microscópico, pues se encuentran hematozoarios, aun cuando entre los antecedentes del individuo no haya paludismo.

Paludismo crónico. — En este período de la infección, el hematozoario ha tomado poseción del organismo, actúa incesantemente, pero gracias á la sobreactividad de ciertos órganos (bazo, hígado etc.) el orgonismo se defiende con ventaja, más, ya cuando la lucha se prolonga, dichos órganos se congestionan é hipertrofian, no quedando más que un corto paso á la caquexia.

Puede muy bien el paludismo crónico ser la consecuencia de un paludismo larvado, ó ser producido por la introducción silenciosa del hematozoario, y lesionar los órganos sin haber jamás producido accidentes agudos.

Las lesiones sanguíneas en él, son notables. Hay disminución considerable de los glóbulos, siendo por consiguiente la masa sanguínea, más fluida y de coloración pálida. Los glóbulos se presentan además apilados irregularmente, policromatófilos y poiquilocitósicos. Raro es dejar de encontrar los glóbulos rojos nucleados y uno que otro mielocito.

En la sangre periférica y del baso de individuos atacados de paludismo crónico, sin accesos febriles, no nos ha sido posible sino en pocos casos, encontrar hematozoarios, á pesar de ser el bazo, según la mayoría de autores, el órgano que sirve de asilo al hematozoario.

En la tesis sobre la enfermedad de Banti del Dr. Alarcón, aparecen cinco observaciones de esta enfermedad producida por el paludismo; en las cuales, no obstante de haber hecho repetidos exámens de sangre periférica y del bazo, nos fué posible solamente encontrar hematozoarios, en la segunda y tercera observación.

Provablemente pues, á larga, las toxinas parasitarias hayan sido en estos casos la causa de la enfermedad de Bantí, como lo son de otras no menos interesantes.

OBSERVACIONES

I

Forma Hematúrica.

X. M., de 35 años, francés, agricultor y con residencia en Escuintla desde hace dos meses; entró al segundo Servicio de Medicina á cargo del Doctor Lehnhoff, el 25 de julio de 1906. No tiene antecedentes patológicos, ni taras de ninguna clase.

Dice que hace diez días le comenzaron fuertes calenturas precedidas de intensos fríos que le han repetido diariamente, habiendo fuertes dolores de cabeza y dolores en casi todas las articulaciones; se nos presentó, además, con mucha agitación, delirio locuaz, sin tener antecedentes alcohólicos, la temperatura llegó á 40°; el bazo y el hígado aumentado de volumen y muy dolorosos. Desde ese momento procedí á hacer un examen de sangre, y encontré hematozoarios de la forma tropical, (anillos jóvenes.) Inmediatamente después mi Jefe el Doctor Lehnhoff, le puso una inyección intravenosa de 0,75 de quinina y le quedó para el día, al interior, una poción compuesta de 2 gramos bromuro de potasio y 2 gramos cloral. Durante el día no hubo mejoría por lo que en mi visita de la tarde le puse otra iuyección de quinina; la noche todavía la pasó muy mal, con el delirio, aunque los dolores habían disminuido ya y la fiebre no existía. El día siguiente amaneció mejor, no había dolores pero si un poco de delirio. Repetí en la mañana la inyección de quinina y el Doctor, al pasar la visita, le dejó la misma poción compuesta de bromuro y cloral. A esta misma hora procedí á hacer un examen de sangre, en la que encontré la citada especie de parásitos, en un período de desarrollo mucho más avanzado. El día siguiente amaneció sin ninguna de las manifestaciones anteriores.

Creyéndose completamente curado pidió el alta y regresó á Escuintla.

El 25 de agosto volvió al Hospital General, al primer Servicio de Medicina, á cargo del Doctor don Domingo

Alvarez; traía los síntomas de la primera vez, pero sin delirio y en cambio fuertes dolores renales, presentando la orina un tinte sanguinolento. Hice un nuevo examen microscópico de la sangre y encontré idénticas formas que la primero vez. La orina que no era muy escasa, fué recogida por el interno del Servicio quien me la dió para que le hiciera un examen microscópico, pues él ya la había examinado y encontrado albúmina.

La centrifugación dió abundante sedimento; hice de él varias preparaciones que inmediatamente examiné encontrando gran cantidad de cilindros granulosos muy cortos, muy pocos hialinos, glóbulos blancos y gran número de glóbulos rojos. Esto fué comprobado por mi jefe el Dr. Lehnhoff y varios de mis compañeros. No se dudó, pues, un momento en creer que se trataba de una hematuria, indudablemente de origen palúdico, pues nada más lo explicaba.

Se le puso quinina desde su llegada al Servicio y á la sexta inyección había desaparecido por completo la coloración sanguinolenta de la orina; un nuevo examen de ésta demostró la ausencia de los elementos anormales que antes habíamos encontrado.

En el examen detenido de los glóbulos rojos, cuando estuvo en los dos servicios, encontré los parásitos ya mencionados de las formas tropicales, ligeros cambios de coloración en los glóbulos rojos y unos pocos nucleados. En los glóbulos blancos, y cuando estuvo en el segundo Servicio, encontré, durante la fiebre, las modificaciones, especialmente en número, que marca el cuadro siguiente:

Polinucleares neutrófilos	68%
Polinucleares eosinófilos	6 "
Mielocitos eosinófilos	1 "
Mononucleares grandes	8 "
Linfocitos	17 "

DURANTE LA APIREXIA:

Polinucleares neutrófilos	60%
Polinucleares eosinófilos	13 "
Mononuclares grandes	8 "
Linfocitos	19 "

Salió completamente curado del primer Servicio de Medicina, el 17 de septiembre de 1906.

La presente observación, viene á confirmar las opiniones de los eminentes autores que atrás consigno; no tememos haber cometido un error de diagnóstico, como podrán creer algunos de nuestros médicos, tratándose para ellos en estos casos, siempre de la forma hemoglobinúrica y no de hematúrica.

El color sanguinoliento, y no oscuro de la orina, los cilindros granulosos, el gran número de hematíes, y el buen efecto de la quinina, comprueban claramente el diagnóstico de nefritis palúdica.

Sabemos que en la fiebre de forma hemoglobinúrica, la quinina no solo no cura, sino que empeora al enfermo, hasta el punto que todos los autores están hoy en día de acuerdo en que debe suspenderse su empleo inmediatamente, al tratarse de un caso de este género. La mortalidad de la forma hemoglobinúrica es de 5 á 10%; tratada por la quinina de 30% y más (Ruge).

La opinión corriente es que esta enfermedad es producida, ó por lo menos preparada, por el uso de la quinina.

"Cualquier dosis de quinina puede ocasionar un acceso de hemoglobinuria, posiblemente mortal (Ruge)."

En nuestro enfermo no solo no hubo empeoramiento con la quinina, sino manifiesta mejoría. Solo este argumento bastaría para desechar el diagnóstico de forma hemoglobinúrica, y confirmar el nuestro, de nefritis palúdica.

II

Forma paralítica con afasia (Llamada de repetición por el Dr. Lehnhoff).

Teresa Roma, de 6 años, entró al 2º Servicio de Medicina el 17 de octubre de 1906.

Antecedentes: Hasta la edad de tres años, no ha sufrido de ninguna enfermedad; de esa fecha en adelante ha padecido de las vías digestivas: gastritis, embarazo gástrico, diarrea, etc, arrojando *lombrices* cuando tomaba purgantes. Estos datos los suministra su madre, quien además ha observado, en la enfermita, ataques, que ella atribuye á las *lombrices* mencionadas.

Dichos ataques, que se repetían cada tres meses, eran acompañados de convulsiones ligeras, pérdida de conocimiento y mordedura de la lengua; durando cada uno cinco minutos y levantándose la paciente sin otra manifestación. Se le suspendieron un año antes de entrar al Hospital, permaneciendo en el transcurso de esa época en un lugar de la costa. Al cabo de diez meses de su estancia ahí, enfermó de paludismo (fiebre cotidiana), que se le pudo retirar con quinina al interior.

Hace dos meses que ingresó á esta capital; á los ocho días de su ingreso le comenzaron de nuevo accesos cotidianos de paludismo, acompañados de vómitos, diarrea, cefalalgia, vértigos, afasia completa y parálisis de los miembros inferiores. Cedieron casi todos estos trastornos á la quinina, quedándole solamente trastornos de la locomoción, desvanecimientos y flojedad en las piernas.

Cuando aparentemente estaba ya en convalescencia y por primera vez la sacaban á hacer ejercicio, llevándola de la mano, refiere la madre que cayó repentinamente al pasar una grada y no pudo ya andar más, notando al mismo tiempo que tenía fiebre, la que siguió repitiéndose diariamente, persistiendo la parálisis; diez días después amaneció afásica. Seis días antes de llegar al Hospital se le retiraron los accesos palúdicos, pero continuaron los otros trastornos.

Á su llegada á nuestro servicio reconocimos en ella inquietud, llanto contínuo, afasia y parálisis completa de los miembros inferiores, pupilas muy dilatadas, incontinencia de orina y de materias fecales, trastornos de la deglución y salivación contínua. El bazo y el hígado muy aumentados de volumen. Habiendo sido el diagnóstico de mi Jefe de Clínica, Dr. Lehnhoff: *Afasia* y *paraplegia polúdicas de repetición*; procedí aun en la creencia de no encontrar parásitos, al examen microscópico de la sangre, pues hacía seis días que se habían suspendido los accesos á expensas de la quinina.

En la sangre coloreada encontré: los glóbulos rojos deformados y con policromatofilia, y medias lunas libres en abundante cantidad.

En los blancos: marcada eosinofilia y mononucleares.

Véase lo que demuestra el cuadro siguiente:

Neutrófilos polinucleares	40%
Eosinófilos " "	19 "
Mononucleares grandes	10 "
Linfocitos	30 "
Cantidad de hemoglobina, á su llegada	55 "
" " " " " " salida	68 "

Se le dió desde su ingreso, bromuro de potasio al interior y quinina en inyecciones. Con este tratamiento fué mejorando poco á poco, al cabo de 23 días se encontraba ya perfectamente bien, saliendo el 11 de noviembre de 1906.

Los casos de paraplegia con afasia producidos por el parásito del paludismo, son raros. Ruge en su obra sita 6 observaciones de afasia simplemente, descritas por Ziemann. Mannaberg refiere como rara una observación de Ouradon de afasia y paraplegia palúdicas y otra de Sucking, idéntica á la nuestra.

Lo interesante de nuestro caso está en que las dos veces que se manifestaron los trastornos nerviosos en nuestra enfermita, tuvieron exactamente la misma localización, es decir, paraplegia y afasia motriz; á pesar que entre el ataque primitivo y la recaída figurara una época de relativo bienestar y aparente convalecencia.

Ya hemos dicho anteriormente, que las parálisis y otros fenómenos perniciosos eran atribuidos por la mayor parte de los autores á trómbosis de los capilares sanguíneos por parásitos libres, por detritus celulares ó por corpúsculos rojos infectados.

Creemos que en el presente caso, habrá que admitir para los parásitos un modo de obrar distinto de lo antes dicho, pues sería pedir mucho á la casualidad,suponer que en ambos casos, separados entre sí por algunas semanas, fueran los parásitos á obturar exactamente los mismos vasos cerebrales, para poder producir la rapitición exacta de los síntomas y parálisis de la primera vez. Para mi profesor, el Dr. Lehnhoff, no existe duda en que solamente los trastornos circulatorios producidos por la obliteración de los pequeños vasos, sean capaces de dar lugar á los fenómenos nerviosos sino también las *toxinas libertadas en gran cantidad*, cuando

para su acción existe en el organismo algún punto de *minoris resistentiæ*, en donde puedan obrar con mayor predilección.

Ya hemos visto por la anamnesis, que en el sistema nervioso de nuestra enfermita existía este punto de menor resistencia, pues antes del paludismo había tenido convulsiones repetidas y ataques parecidos á los epilépticos, atribuidos por su mamá á *lombrices*, nosotros también creemos que ellas fueran la causa de aquellos fenómenos, siendo últimamente sustituída por las toxinas palúdicas.

El modo de ver del Dr. Lehnhoff explica bien los síntomas pareplégicos y afásicos "de repetición" de nuestra enfermita y á la vez completa nuestra manera de intepretar síntomas perniciosos en general.

III.

Forma meningítica.

Enrique Juan, de 12 años de edad, natural de Martínica y con residencia en el puerto de San José hace 8 meses; entró al 2º Servicio de Medicina, el 1º de agosto de 1906. Ocho días antes de ingresar á nuestra Sala, tuvo en San José intensos dolores de cabeza y algunos trastornos gástricos; cuatro días después tuvo un fuerte acceso de fiebre, con mucho delirio que le duró dos días, no habiendo quedado bien ni del delirio ni de la cefalalgia. La apirexia no duró más que un día, repitiéndose la fiebre al día siguiente con mayor intensidad, por lo que su patrón lo envió á este Hospital en una camilla. Lo encontramos en el siguiente estado: facies meningítica, intensos dolores de cabeza, del raquis é hiperestesia general, vómitos, signo de Kernig y gatillo de fusil; fiebre muy elevada 40°5, delirio persistente.

El diagnóstico era muy dudoso. Casi todos mostrabámos más inclinación hacia *meningitis epidémica* que hacia paludismo, especialmente por haber entrado al Hospital General en esa época varios enfermos con meningitis epidémica. Se intentó hacer la punción medular para examinar el líquido céfalo-raquídeo pero el enfermo se mantenía en desordenada agitación y se hacía imposible la introducción de la aguja. Habiendo esto fracasado, mi Jefe de clínica, Dr. Lehnhoff, que sospechaba paludismo, me recomendó que examinara la sangre y que buscara hematozoarios; inmediatamente procedí á ello, coloreando la sangre por los métodos ordinarios. Encontré: en los glóbulos rojos, exagerada poikilocitosis y policromatofilia, glóbulos rojos nucleados y hematozoarios de las formas tropicales.

En los blancos:

Neutrófilos polinucleares	79%
Eosinófilos polinucleares	2 "
Grandes mononucleares	4 "
Linfocitos	15 "

La hemoglobina reducida á un 60%.

Este examen que se hizo cuando la temperatura estaba muy alta y los otros síntomas en su mayor intensidad, nos sirvió de grande y único recurso para el diagnóstico. Inmediatamente procedí á ponerle quinina en inyecciones intracelulares, pues era imposible colocarlas intravenosas, notándose poca mejoría en este y el siguiente día que repetí las inyecciones de quinina.

Al tercer día de tratamiento se encontraba notablemente mejorado, teniendo solo 38° de temperatura. El quinto día ya no tuvo nada de fiebre y los otros trastornos también habían cesado, merced á sólo la quinina. En esta fecha repetí el examen de la sangre, encontrando las mismas modificaciones en los glóbulos rojos; los hematozoarios que primero aparecían casi todos en su estado de juventud, aquí eran ya formas adultas (medias-lunas)

En las células blancas, notables modificaciones en número, como se verá por el siguiente cuadro:

Neutrófilos polinucleares	37%
Eosinófilos polinucleares	18 "
Grandes mononucleares	15 "
Linfocitos	28 "
Mielocitos neutrófilos	2 "

La hemoglobina 45%.

El 18 de agosto salió en apariencia curado del paludismo

IV

Forma Comatosa.

Antonio Ramírez, de 21 años de edad, natural de Petapa, jornalero; entró al 2º Servicio de Medicina á cargo del Dr. Lehnhoff, el 25 de junio de 1906. Fué conducido al Servicio

en un estado de postración tal, que nos fué apenas posible sacarle los siguientes datos: hacía tres meses que había llegado á Petapa, por primera vez, cuando le dió una serie de accesos de paludismo cotidiano, que duró cinco días, sin haber antes padecido de ninguna enfermedad. Ocho días hace que le comenzaron las actuales fiebres cotidianas, siempre con los síntomas característicos de los accesos palúdicos, empezando el acceso á las 8 a. m., quitándosele ya en la noche con fuertes sudores.

El enfermo estaba muy delgado, débil, anémico, no contestaba á las preguntas sino con dificultad y con tardanza, las pupilas muy dilatadas, pero reaccionaban bien; la lengua completamente seca, con la respiración muy acelerada y estertorosa; fiebre de 40°. Creímos en perniciosa, le extraje sangre con el aparato de Thoma Zeiss é hice algunas preparaciones, que coloreé y examiné esa misma tarde.

Contados los glóbulos con el Thoma-Zeiss, resultaron:

Glóbulos rojos	2,850,000
Glóbulos blancos	4,800

En la sangre coloreada: los rojos policromáticos y desigualdad en los tamaños; algunos nucleados; gran cantidad de infectados, conteniendo parásitos ya algo desarrollados de las formas tropicales, con predominio de las medias lunas.

Glóbulos blancos:

Polinucleares neutrófilos	65%
Eosinófilos	3 "
Mononucleares grandes	12 "
Linfócitos	20 "

A esa hora le puse 0,75 de quinina en inyección intravenosa. Pasó muy mala noche y al día siguiente lo encontré sumamente grave, con 40°5 de fiebre, ya apenas comprendía las preguntas, volviendo á su sonnolencia inmediatamente; presentaba también exacerbación de los primeros síntomas y la sensibilidad muy obtusa. Le puse otra inyección intravenosa de quinina, antes que llegara el Dr. Lehnhoff, quien en su visita, me recomendó que le pusiera inyecciones de alcanfor con alcohol y ácido benzóico, medicación ya preparada, y luego más quinina, lo que hice inmediatamente.

Por la tarde encontré al enfermo casi lo mismo; por la noche, peor aún, con 39°5 y todos los síntomas anteriores.

El día siguiente, por la mañana, apesar de su estado de suma gravedad, le puse otra inyección de quinina. Hice otras preparaciones de sangre quecoloreé y examiné en la misma mañana. En los glóbulos rojos encontré las mismas modificaciones que el primer día, con la sola diferencia de no percibir ni un glóbulo nucleado.

De los blancos encontré:

Polinucleares neutrófilos	58%
Polinucleares eosinófilos	5 "
Mononucleares grandes	9 "
Linfócitos	28 "

En la noche del mismo día murió, único caso del servicio en el que, apesar de la absoluta seguridad en el diagnóstico confirmado por el examen microscópico, fué imposible que la quinina actuara, quizá por estar ya sumamente avanzada la enfermedad y por los caracteres graves de la infección.

Debido al hecho de tener el enfermo parientes, y de prohibir los estatutos del Hospital General la autopsia clínica en tal caso, nos fué imposible llevarla á cabo, á pesar de los esfuerzos del Dr. Lehnhoff, perdiéndose para nuestro estudio anatómico este interesante caso. Es este el motivo por el cual también este trabajo ha tenido que salir incompleto en sentido anátomo-patológico.

V

Forma Afásica con Paresia.

Antonio Alvarez, de 18 años, natural de Pueblo Viejo, entró al segundo Servicio de Medicina, del Dr. Lehnhoff, el 8 de octubre de 1906.

Antecedentes: ha sufrido de paludismo desde hace seis meses, durándole 8, 10 y 18 días las series de accesos cotidianos, los cuales se han suspendido en parte con quinina. Su última serie la tuvo hace mes y medio.

Ocho días há que le volvieron los accesos precedidos de los síntomas francos de paludismo; se iniciaban á las 7.30 a. m. y terminaban á las 8 p. m., pero no teniendo siempre tal

duración, pues nosotros logramos observar uno que le duró sin remisión (según nuestras cuentas) por espacio de tres días, con el único acceso de frío inicial. Durante este prolongado acceso logramos seguir toda la evolución del hematozoario de la forma tropical. (De este caso hemos sacado muchas de las formas que en el cuadro de figuras, corresponden á la forma tropical). Así mismo hemos podido notar las oscilaciones de las células blancas, pues la sangre durante esos días fué examinada cada 4 horas; y dos veces diarias, en los días de apirexia siguientes.

Nuestro enfermo nos presenta desde el día de su ingreso, trastornos nerviosos y hemorrágicos de importancia, como son: cefalálgea intensa, estupor, pérdida de la fuerza muscular, abolición de los reflejos patelares, algo de flojedad en las piernas, marcha con alguna dificultad, sensibilidad exajerada y pérdida completa de la palabra; hemorrágias cutáneas (petequias) se presentan al día siguiente de su entrada, y nasales (epistaxis). La fiebre oscila entre 38,5 y 40,3. Después de dos días de observación se le puso quinina con actividad, primero en inyecciones intravenosas y luego subcutáneas. Los accesos continuaron tres días más con los eritemas antes mencionados, cediendo alfín á la fuerza del tratamiento continuado.

Examen de la sangre: la hemoglobina medida por el hemoglobinómetro de Gowers, en el primer día de acceso, 70%; en el segundo, 60%; en el tercero 55%; y el último día de acceso, 34%.

Los glóbulos rojos poco deformados, pero con notables diferencias de tamaño y coloración; hay algunos nucleados; los hematozoarios, según lo revela el examen practicado en las distintas faces de su desarrollo, son de la tropical.

En los glóbulos blancos se encontró el primer día de observación; cuando tenía 38°5 de temperatura:

Neutrófilos polinucleares	79%
Eosinófilos polinucleares	1 "
Grandes mononucleares	3 "
Linfocitos	15 "
Células de Türk	2 "

El tercer día:

Neutrófilos polinucleares	60%
Eosinófilos polinucleares	2 "
Grandes mononucleares	4 "
Linfocitos	20 "
Mielocitos neutrófilos	3 "
Basófilos polinucleares	2 "

Los otros días de observación, la fórmula leucocitoria casi igual.

El día siguiente á la apirexia, aumento notable de eosinófilos y mononucleares; están indicadas esas modificaciones en el presente cuadro:

Neutrófilos polinucleares	32%
Eosinófilos polinucleares	17 "
Grandes mononucleares	10 "
Linfocitos	30 "
Mielocitos	2 "

Número de rojos y blancos:

Al entrar con acceso.		Día siguiente al último acceso.	
Rojos	4.130,000	Rojos	2.221,000
Blancos	7,000	Blancos	5.000

VI

Forma ictérica.

Salvador Galindo, de 40 años, albañil y natural de esta capital, entró al 2º Servicio de Medicina á cargo del Dr. Lehnhoff el 15 de octubre de 1906.

Hace dos meses que se fué al puerto de San José. En el transcurso del primero se sintió bien, pero al cabo del mismo, comenzó á sentir fuertes dolores oculares, náuseas y dolores de cabeza, trastornos que no dejaron de atormentarlo por espacio de otro mes, al final del cual regresó á ésta.

El día siguiente de su llegada empezó á sentir escalofríos, náuseas, cefalalgia y fuertes dolores en el estómago, permaneciendo así los días 6, 7, y 8; el 9 siente un nuevo escalofrío y fiebre intensa, marcando el termómetro 40°. Pasa lo mismo en los días 10, 11, 12 y 13; según le indicó el médico que lo trataba, sobreviniéndole además vómitos y dolor en todas las

articulaciones. Refiere que el día 11, cuando más alta tenía la fiebre, quedó por completo ciego repentinamente, durando dicho fenómeno desde las 10 a. m. hasta las 5 p. m., hora en que se quedó dormido. Dice que al despertar se encontraba ya bien de su vista y con poca fiebre. Durante todo este tiempo ha tomado 2 grs. de quinina en obleas diariamente, hasta que ha conseguido retirar las *calenturas*.

Entró al Hospital por la debilidad, trastornos gástricos y el dolor agudo del bazo. Al verlo nos sorprendió mucho su color intensamente amarillo, no habiendo visto en un palúdico una ictericia tan pronunciada. Tenía aún náuceas, vómitos y dolores de cabeza; *las heces normales*; las orinas no contenían albúmina ni cilíndros, pero si abundantes pigmentos biliares, urobilina y de color rojo oscuro.

Diagnosticó el Jefe del Servicio, Dr. Lehnhoff, "Paludismo de forma ictérica." El tratamiento consistió: primero en un purgante compuesto de 0,80 á partes iguales de cálomel y escamonea, y luego se administró salol, sal de Carlsbad é inyecciones de quinina.

Examen de la sangre el día siguiente de su ingreso al Hospital, (en estado de apirexia, como lo estuvo durante toda su permanencia en el mismo).

Resultado:

Glóbulos rojos	3.800,000
Glóbulos blancos	7,150

Examen de la sangre coloreada: en los glóbulos rojos, nada de particular, no encontrando hematozoarios por más que se buscó minuciosamente; en los, blancos sólo modificaciones en número que indica este cuadro:

Neutrófilos polinucleares	40%
Eosinófilos polinucleares	15 "
Mononucleares grandes	17 "
Linfocitos	23 "
Mielocitos neutrófilos	1 "

Nuestro enfermo salió curado el 22 de octubre de 1906.

VII

Forma cardiálgica.

Pedro Lazo, de 25 años, natural de Villanueva, entró al Servicio de Medicina á cargo del Dr. don Domingo Alvarez, el 5 de febrero de 1906.

Antecedentes hereditarios: nulos.

Antecedentes personales: hace dos años que padece de *fríos* y *calenturas*, que le repiten cada 3, 4 y hasta cada 6 meses, unas veces cotidianamente; pero por lo general, son tercianas. Estos trastornos se habían suspendido desde el mes de diciembre pasado hasta hace quince días.

Estado actual: nuestro enfermo, que manifiesta ser de buena organización, se nos presenta pálido, demacrado, con gran debilidad general. Hace quince días que empezaron de nuevo los *fríos* y *calenturas*, con repetición de los mismos trastornos á cada cuatro días; pero últimamente se han vuelto cotidianos, comenzando también á presentarse los síntomas que más le molestan ahora: después de una fuerte cefalea con malestar general, le entra un gran frío que le dura más de una hora, en seguida fiebre muy elevada, *dolor agudo en el epigastrio, náuseas y vómitos abundantes, sin poder tolerar nada en el estómago.* Los dolores que, al principio, tenían por asiento el epigastrio, se le propagaron bien pronto al hígado, bazo y riñones; la fiebre excesiva, según él nos afirma, desapareció como á las 5 de la tarde, hora en que sobrevino un profundo sudor; no obstante esto, *continuaron casi lo mismo los trastornos gástricos*, no habiendo tenido hasta el momento citado más que tres asientos diarreicos, sin dolor. Este mismo día el interno del Servicio le dejó por la tarde una porción antiemética, á pesar de la cual, amaneció lo mismo el día siguiente. El Dr. Alvarez, Jefe del Servicio, mandó repetir la misma poción y dispuso que el interno le pusiera un gramo de quinina en inyección subcutánea.

Formuló el Dr. Alvarez el diagnóstico de *paludismo agudo de forma gastrálgica;* ese día se repitió la fiebre como el anterior, marcando el termómetro 39°,7. Cuando el termómetro señalaba dicha temperatura, le extraje la sangre para colorearla, y con el aparato de Thoma-Zeiss hice el recuento de los glóbulos rojos y blancos, resultando:

Glóbulos rojos	4.533.333
Glóbulos blancos	8.333

Habiendo así 544 rojos por uno blanco.

Este mismo día á las 3 y 20′ y comenzaba el sudor; y media hora después de principiada la fiebre, extraje más sangre,

que fué coloreada por el método mixto, resultando lo siguiente: en los glóbulos rojos, además de los notables cambios morfológicos, una policromatofilia marcada; glóbulos de tamaño normal nucleados; multitud invadidos por hematozoarios; formas pequeñas poco pigmentadas y algunas medias lunas todavía en los glóbulos. En los blancos no fueron tan notables las modificaciones durante este acceso:

	En campos microscópicos	Por %	Por m. m. 3
Polinucleares neutrófilos	125	88	7.387
Polinucleares eosinófilos	4	3	236
Mononucleares	5	4	296
Linfocitos	7	5	414

El 6 á las 8 a. m. fuera del acceso febril, extraje sangre para hacer nuevo examen; practiqué la numeración de los glóbulos rojos y blancos, resultando de la operación lo siguiente:

Glóbulos rojos	4.221.000
Glóbulos blancos	8.232

La sangre coloreada nos dió los mismos resultados que el día anterior, sólo que las formas parasitarias estaban más desarrolladas, encontrándose cantidad regular de medias lunas. Esto, en cuanto á los glóbulos rojos; por lo que toca á los blancos:

	En campos microscópicos	Por %	Por m. m. 3
Eosinófilos polinuclares	30	28	2.375
Grandes munucleares	4	3	317
Linfocitos	14	13	1.108
Polinucleares neutrófilos	55	53	4.433

A pesar de dos inyecciones de quinina, de un grano cada una, volvió el acceso, aunque con menor intensidad; á la media hora de ocurrido, hice otras operaciones, que, coloreadas del mismo modo que las anteriores no presentaron nada de particular. En los blancos se notó:

	En campos microscópicos	Por %
Polinucleares neutrófilos	68	18
Polinucleares eosinófilos	2	2,50
Mononucleares grandes	1	1,50
Linfocitos	16	19

El día 7 faltó la fiebre y los síntomas generales mejoran notablemente. Hice nuevas preparaciones encontrando en los glóbulos rojos sólo medias lunas. En los blancos:

	En campos microscópicos	Por %
Polinucleares neutrófilos	54	54
Polinucleares eosinófilos	8	8
Mononucleares grandes	14	14
Linfocitos	24	24

El 15 del mismo salió completamente curado.

VIII

Forma Cuartana

Juana Hernández, de 25 años, natural de la Antigua, habiendo residido en "El Guachipilín" los tres últimos meses; ingresó al 2º Servicio de Medicina el 25 de julio de 1906. Nos refiere que hace veinte días que ella y una niñita suya están enfermas de *fríos y calenturas*, que les repiten del mismo modo y á la misma hora, cada cuatro días, desde su comienzo hasta la fecha de su ingreso. Su estado general era muy satisfactorio; buen funcionamiento de todos los órganos; el bazo y el hígado muy aumentados de volumen. Tomando en consideración lo anterior dejamos á las enfermas en observación, sin atacar la enfermedad, á fin de convencernos si se trataba ó no de fiebres cuartanas, como

la señora nos aseguraba. Dejamos, pues, que pasaran dos accesos sin dar nada de quinina. Una vez seguros de que se trataba de una forma cuartana franca, procedimos al examen de los parásitos durante el período comprendido entre los dos accesos, resultando las formas que presento en la lámina 2ª

No fueron tan notables las modificaciones en los glóbulos rojos. Tampoco la hemoglobina estaba muy disminuida: había en la señora un 65% y en la niñita un 50%

En los glóbulos blancos durante los accesos:

Polinucleares neutrófilos	80%
Polinucleares eosinófilos	3 "
Mononucleares grandes	2 "
Linfocitos	15 "

En los días correspondientes á los dos accesos siguientes, que faltaron mediante varias inyecciones de quinina, reconocimos en la señora: gran aumento de eosinófilos y mononucleares grandes; los linfocitos poco modificados en número, y los polinucleares neutrófilos muy disminuidos. El cuadro que presento aquí es de la sangre correspondiente al día del segundo acceso:

Polinucleares neutrófilos	35%
Polinucleares eosinófilos	28 "
Mononucleares grandes	19 "
Linfocitos	18 "

Como se vé, comparando estos dos cuadros: en el primero hecho durante la fiebre, hay notable aumento de polinucleares neutrófilos y en el segundo, hecho durante la apirexia y cuando la enferma había tomado quinina, los eosinófilos han llegado á un número excepcional en este caso. Su gran número nos hizo pensar en una suprema reacción del organismo de nuestra enferma y en efecto, suspendido que fué el tratamiento, la enferma con su niñita habían sido aparentemente curadas, pues permanecieron varios días más y al salir le hice á la señora un nuevo examen de sangre, sin encontrársele ya hematozoarios.

Infección mixta por parásitos vivax y præcox

Domingo Moraga, de 25 años, natural y residente en esta capital entró al 2º Servicio de Medicina, á cargo del Doctor Lehnhoff, el 10 de octubre de 1906.

Antecedentes: únicamente alcohólicos.

Ocho días antes de su ingreso al Hospital, después de estar con fuertes dolores de cabeza y articulaciones, anorexia, náuseas y vómitos, sintió un intenso frío como de hora y media de duración; bien pronto, fuerte fiebre durante muchas horas. Tres días después la fiebre (que se repetía diariamente) era acompañada de intensos dolores en el raquis que obligaron al enfermo á permanecer en la extensión, sin poder sentarse; los vómitos y demás síntomas ya mencionados, continuaron, según él nos dice, con mayor intensidad. Viéndose en este estado ingresó á este establecimiento presentando á su llegada: fiebre alta (40°), intensos dolores en todas las articulaciones, especialmente en el raquis, los trastornos gástricos antes referidos y un poco de delirio; continuó la noche sin fiebre, pero con persistencia de los otros síntomas. El día siguiente amanece también sin fiebre, pero á las 9 a. m. le comienza el nuevo acceso. En los momentos del frío le extraje sangre con el cuenta glóbulos de Toma-Zeiss y otro poco para colorear. El resultado de la numeración fué:

Glóbulos rojos	3.856,000
Glóbulos blancos	6,000

En la sangre coloreada vimos en los glóbulos rojos modificaciones profundas de color y tamaño: había, pues, policromatofilia y poiquilocitosis muy marcadas; por otra parte nos llamó mucho la atención encontrar, por primera vez, hematozoarios en cantidad abundante, de las especies terciana benigna y tropical, viendo de ellos formas adultas y algunas muy jóvenes que parecían puestos recientemente en libertad por las rosetas.

En cuanto á glóbulos blancos se encontró:

Polinucleares neutrófilos	63%
Polinucleares eosinófilos	5 "
Mononucleares grandes	9 "
Linfocitos	23 "

Este mismo día se le puso al enfermo un gramo de quinina en inyección intravenenosa y 1,50 de antipirina al interior.

El día siguiente no se notó mejoría; se le repitió la inyección y se le dieron 2 grs. de antipirina. Hasta el 4º día de su permanencia en el Hospital, cedieron por completo los síntomas mencionados, faltando la fiebre por primera vez.

Hice nuevas preparaciones para colorear y un nuevo recuento de los glóbulos, resultando:

Glóbulos rojos	2.728,000
Glóbulos blancos	5,150

En la sangre coloreada, por parte de los glóbulos rojos, las mismas modificaciones, pero muy pocos parásitos, y sólo de la forma tropical,—medias lunas.—Los de la terciana benigna habían desaparecido.

Con relación á los blancos, véase el cuadro que sigue:

Polinucleares neutrófilos	52%
Polinucleares eosinófilos	4 "
Polinucleares basófilos	8 "
Mononucleares grandes	13 "
Linfocitos	20 "
Mielocitos neutrófilos	3 "

Continuó con las inyecciones subcutáneas diarias de quinina; saliendo á los 15 días aparentemente curado.

X

FORMA TERCIANA BENIGNA DOBLE CON EOSINOFILIA EXCEPCIONAL

Se trata de una enferma de 28 años de edad, natural del Guarda Viejo, que entró al 2º Servicio de Medicina, á cargo del Doctor Lehnhoff, el 11 de enero de 1906. Vino á curarse de *fríos y calenturas.* Hace un mes que, según dice, empezó á sentir diariamente dos accesos de "frío." Ya antes habían "querido darle los fríos," pero de una manera irregular. Después pretende la enferma haber tenido diariamente dos accesos, uno en la mañana y otro en la tarde.

En su familia ha habido siempre paludismo, los padres murieron de paludismo crónico, al parecer, con edemas generales; sus hermanos padecen aun de la misma enfermedad; todos han permanecido temporadas largas en Amatitlán y Escuintla, lugares eminentemente palúdicos, como es sabido entre nosotros.

La enferma es de pequeña estatura, sistema muscular medianamente desarrollado, panículo aiposo muy disminuido; en general está bastante demacrada y anémica. Ni exantemas, ni edemas. Bazo é hígado, poco aumentados de volúmen; el bazo no sobresale el borde costal izquierdo. Los demás órganos no presentan nada de anormal. Las heces fueron examinadas microscópicamente en tres días diferentes, sin encontrar en ningún caso nada de anormal. Este último examen fué hecho por el entonces interno del servicio, don Máximo Santa Cruz.

En la mañana del 11, día en que entró la enferma al Hospital, tuvo un acceso de fiebre que le duró hasta las 10 a. m; en la tarde del mismo día, otro más intenso, y que tardó desde las tres hasta las seis. En el primer ataque llegó el termómetro á marcar 39° y en el segundo 40°.

12 de enero. — Faltó el acceso de la mañana, y el examen de la sangre hecho á esa misma hora demostró lo siguiente:

Glóbulos rojos	3.621,000	Poiquilocitósis marcada
Glóbulos blancos	8.056 ó sea 1:450.	

Había pues una disminución bastante fuerte de hematíes y moderada leucocitosis. Lo que desde un principio llamó nuestra atención al examinar las preparaciones fué el gran número de células eosinófilas: algunas partes aparecían en el campo del microscópio con tres y cuatro células blancas eosinófilas, sin que se viera un sólo leucocito neutrófilo ó linfocito.

El siguiente cuadro indica la proporción en que se encontraban dichas células:

Eosinófilas polinucleares	45% ó sea un total de	2,625
Neutrófilas polinucleares	44 " " " " " "	3,544
Mononucleares grand s	8 " " " " " "	644
Linfocitos	2 " " " " " "	161
Cebadas de Ehrlich	1 " " " " " "	81

Además del aumento de los eosinófilas, es muy notable la disminución tan fuerte de los linfocitos, hecho sobre el cual ya otros observadores han llamado la atención en la leucocitosis.

En los días subsiguientes al 11, tuvo la enferma un acceso diario en la tarde, pasando la temperatura cada vez de 40°; en las mañanas estaba de nuevo completamente afebril. Durante todo este tiempo y en los días consecutivos no se le aplicó quinina para nada.

El día 16, á las 3 y 30 p. m., cuando se encoutraba la enferma en pleno acceso, se examinó de nuevo la sangre, encontrándose esta vez la leucocitosis un poco menos fuerte, y el número relativo de *leucocitos eosinófilos muy disminuidos*; *en cambio aumentados los neutrófilos.* Llamaba la atención también el gran número de hematozoarios, pudiéndose ver en el mismo campo del microscopio hasta tres glóbulos rojos

invadidos por parásitos, algunos hematíes conteniendo dos parásitos. Los hematozoarios pertenecían al género de la terciana benigna, ocupando las formas adultas casi la totalidad del hematíe, y estando fuertemente pigmentadas. La tabla siguiente demuestra la repartición de los glóbulos blancos:

Eosinófilos polinucleares	7.7%	total	588
Neutrófilos polinucleares	71.1 "	"	5,443
Mononucleares grandes	9.7 "	"	736
Linfocitos	12.5 "	"	883

El 17 *por la mañana*: estando la enferma afebril; se examinó de nuevo la sangre dando esta vez el siguiente resultado:

Eosinófilos polinucleares	58.8%
Neutrófilos polinucleares, Mononucleares grandes	23.6%
Linfocitos	17 6%

Llama mucho la atención el rápido aumento de las eosinófilas, *en un transcurso de* 12 *horas.*

El 18 *por la mañana* se administró por primera vez quinina á la enferma, un gramo por la vía hipodérmica. Sin embargo tuvo á las 3 p. m. el acceso de costumbre, llegando el termómetro hasta 39.2. El examen de la sangre tomada á las 3, 40 demostró:

Hematíes		3.500,000
Leucocitos		6,500
Eosinófilas polinucleares	14 5%	940
Neutrófilas polinucleares	64.1 "	4,170
Linfocitos	17 "	1,104
Mononuclearas grandes	4.4 "	286

Notamos el nuevo aumento de la leucocitosis polinuclear neutrófila y disminución notable de la eosinófilia.

En los tres días consecutivos se le administró á la enferma diariamente quinina y el 21 dejó el Hospital sin que le hubieran repetido más los accesos.

GMO. PINEDA.

V° B°

F. LEHNHOFF WYLD.

Imprímase,

J. J. ORTEGA.

BIBLIOGRAFIA

ASCOLI VITTORIO.—Successioni morbose della malaria.

BACCELLI, ROSSONI, SENISE, QUEIROLO, MARCHIAFAVA.—Discussione sulla Malaria. Labori dell II Congr. della Soc. Ital. di Med. Intern. 1898.

BARTHELEMY-BENOIT.—Fiévre bilieuse hemat. observée au Sénégal. Arch. de méd. nav. 1865, t. IV.

BASTIANELLI E BIGNAMI.—Malaria and mosquitos. Lancet 1900, Jan. 13.

BEZANÇON ET LABBÈ.—Traité d'hematologíe.

BILLET.—Sur quelques formes anormales du paludisme. La Presse méd. 1901, No. 28, 6 Avril.

BLANCHARD.—Les moustiques. Historie Naturelle et médicale. Paris, 1905.

CALLEJA.—Distribución y significación de las células cebadas de Ehrlich.

CARLES.—Du róle des leucococites dans l'absorption et elimination des substances muisibles á l'organisme.

CELLI.—Uteriore contributo alla morfologia dei plasmodi délla malaria. Rif. med. 1889, No. 189.

G. DIEULAFOY.—Manuel de Patologie interne (14ª edition).

GEORGES.—Précis d'Hematologie et de Cytologie.

HAYEN.—Globules rouges nuclés du sang des adultes.

LAVERAN.—Paludisme et trypanosomiase. Paris 1905.

LAVERAN.—Du paludisme et de son Hématozoaire. Paris 1891

LABADIE-LAGRAVE.—Précis des maladies du sang.

LAVADITI.—Les leucocites et leurs granulations.

LEFAS.—Hématologie et Cytologie cliniques.

LEHNHOFF WYLD.—Número 82 de "La Juventud Médica."

MANSON.—Enfermedades de los países cálidos.

REINHOLD RUGE.—Malariakrankheiten.

PRESSAT.—Le paludisme et les moustiques.

STEPHENS ET CHRISTOPHERS.—Du paludisme et des parasites du sang.

STIENON.—La leucocytose dans les maladies infectieuses.

TORTI.—Terapeutice specialis ad febres quasdan perniciosas. Editio quarta. Venetüs 1743.

WEILL ET CLERC.—La Leucocytose en clinique.

MANNABERG.—Die Malariakrankheiten 1899.

PROPOSICIONES

Física Médica	Hematocrito
Botánica Médica	Nicotiana tabacum
Zoología Médica	Hematozoario de Laveran
Anatomía	De los ganglios linfáticos
Histología	Médula ósea
Fisiología	De la sangre
Química Médica Inorgánica	Bicloruro de mercurio
Química médica Orgánica	Fenol ordinario
Patología General	Coma
Patología Interna	Tripanosomiasis
Patología Externa	Fracturas del cuello del fémur
Clínica Quirúrgica	Cateterismo de la trompa de Eustaquio
Clínica Médica	Examen microscópico de la sangre
Obstetricia	Maniobra de Schatz
Medicina Legal	Secreto Médico
Medicina Operatoria	Esplenocleisis
Bacteriología	Serodiagnóstico en el paludismo
Terapéutica	Azul de metileno
Toxicología	Envenenamiento por la cicuta
Higiene	Profilaxia del paludismo
Ginecología	Quistes para-ováricos
Anatomía Patológica	Del paludismo
Farmacia	Colutorios