

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Director, Profesor JORGE E. CAVELIER

VOL. I

Bogotá, Noviembre de 1932.

N.º 6

NUEVAS ORIENTACIONES

en el tratamiento de la infección puerperal generalizada por los antivirus en inyección intravenosa.

Comunicación preliminar.

(Por los Profesores José del Carmen Acosta y Federico Lleras Acosta. Trabajo elaborado en la Clínica obstétrica, en colaboración con el Laboratorio Santiago Samper, del Hospital de San Juan de Dios.)

El tratamiento de la infección puerperal ha sido tema de constante preocupación y estudio de los médicos de todas las épocas, desde Hipócrates hasta nuestros días; hubo en la antigüedad verdaderas epidemias que diezaban los servicios hospitalarios y aún la clientela civil, como fué la estudiada por Mauriceau, en 1660, que causó una mortalidad de los dos tercios de las púerperas del Hotel Dieu de Paris, posteriormente se registraron epidemias semejantes, si no tan generalizadas, sí muy alarmantes, en Leipzig, Londres, Edimburgo, Berlín, etc., etc. En todas ellas, como era natural, se hicieron estudios diversos sobre su etiología y su tratamiento, que si todavía no han resuelto el problema, sí han contribuído grandemente a discriminar y simplificar los distintos puntos que abarca: hoy están clasificadas y claramente separadas las infecciones localizadas, de las generalizadas; el tratamiento de las primeras, especialmente en lo que se refiere a las endometritis, es un punto definitivamente adquirido con la aplicación de los filtrados o antivirus de Besredka, como lo demuestra el importante trabajo que sobre este asunto presentó a la Facultad el actual Jefe de Clínica del Servicio a mi cargo, Dr. Carlos J. Mojica; el pronóstico de esas formas en lo general es benigno, aun cuando la evolución pueda prolongarse por mas o menos días. En lo que respecta a las formas generalizadas, cuya etiología fué prevista por el gran sabio vienés Semmelweis (1847) y más tarde confirmada por los estu-

dios de la era pasteuriana, subsisten hoy como un espectro amenazador, porque la terapéutica empleada contra ellas sólo ha servido para demostrar nuestra impotencia y poner de manifiesto el completo fracaso de las drogas empleadas para combatir las.

Y no se crea que hay exageración en la anterior afirmación o que contemplamos el problema con un criterio pesimista, porque basta echar una ojeada sobre las estadísticas para darse cuenta de su gravedad aterradora, así: la mortalidad que determinan es para Bumm 80%, para Lenhartz 83%, para Canon 75%, para De Lee 70%, para Demelin y Devraigne 50 a 60%, lo mismo que para Doderlein, para Recasens 90% cuando se presentan complicaciones oculares; según Sigwwart, citado por Recasens, la piohemia da el 100%, porcentaje igual al que anotan Maygrier y Shwaab para la septicemia primitiva. Entre nosotros, los datos estadísticos del Hospital de San Juan de Dios, cuidadosamente llevados, nos demuestran que en el último decenio, 1921 a 1931, se presentaron en el Servicio de Maternidad 198 casos de septicemia puerperal, que dieron 156 defunciones y solamente 42 supervivencias, lo que arroja un porcentaje de 78,78. La contemplación de estas cifras nos hace aparecer de bulto la violencia asoladora de esta forma de infección y la necesidad apremiante de buscar un recurso terapéutico con el cual se pueda hacerle frente y si no reducir a 0 la mortalidad, ideal que no se conseguirá, sí por lo menos invertir los factores, para obtener una supervivencia de 70 a 75% y una mortalidad de 25 a 30%, que se aproxime o por lo menos, que sea comparable con el de las demás enfermedades infecciosas agudas.

El inmenso número de medicaciones y métodos aconsejados para tratar esta afección pone de manifiesto la inutilidad de la mayor parte de ellos y nos confirma en la idea de que hasta hoy los casos de curación se deben exclusivamente a la defensa orgánica, sin que haya tomado parte alguna al tratamiento, aparte de las medidas higiénicas y del empleo de los tónicos generales.

La terapéutica hasta hoy empleada en el tratamiento de la septicemia puerperal, puede reducirse a los siguientes grupos: quimioterapia, sueroterapia, vacunoterapia, proteinoterapia y terapéutica quirúrgica.

Quimioterapia.—En este grupo encontramos en primer lugar los coloidales de plata, colargol y electrargol; su aplicación se fundó en la observación de la hiperleucocitosis que determinan, administrados por inyección; y que se creía que fuera a obrar contra el germen determinante de la infección, pero que según parece sólo obra contra las granulaciones de plata coloidal que la hicieron aparecer; por otra parte, estos productos administrados por vía intravenosa determinan

embolias pulmonares mortales en un gran número de casos, como lo anota Zweifel y como ha ocurrido en algunos casos entre nosotros. Los peligros que entraña su aplicación y su absoluta inutilidad los ha hecho pasar a la historia de la terapéutica de la infección puerperal.

El mercurio, el antiséptico poderoso por excelencia, fracasó totalmente en este campo; se emplearon inyecciones de un miligramo de bicloruro y posteriormente de un centigramo de cianuro, por vía intravenosa, repetidas diariamente, sin que se hubiera obtenido efecto curativo alguno. Por el contrario, quizá debido a la intoxicación que determina el estado infeccioso y al agotamiento de las enfermas, esta medicación ocasiona generalmente y de una manera precoz intensos fenómenos de intolerancia: sialorrea, gengivitis, estomatitis, enteritis, etc.

El yodo, en solución acuosa, bajo la forma de solución de Lugol y otras, sin que haya demostrado su eficacia y sí se han presentado accidentes y aún la muerte súbita, atribuida a la producción de embolias. Recientemente se ha empleado el yodo orgánico, bajo la forma de Yatrén, sin que se le puedan atribuir mejores resultados.

El formol, otro de los grandes antisépticos, empleado bajo la forma de urotropina en solución al 40%, administrada en dosis de 5 c. c. por vía intravenosa, hasta 15 c. c. diarios, no ha dado los resultados que se hacía esperar de su acción invitro. Para reforzar su acción se ha asociado al yodo, como se presenta en la Septicemina y en algunas otras preparaciones, que también han fracasado.

Queriendo aprovechar la afinidad de algunas materias colorantes por el estreptococo, germen que con mayor frecuencia determina las infecciones generalizadas; y al mismo tiempo utilizar el poder antiséptico del colorante o de otra sustancia que se le haya mezclado, se empleó una mezcla de azul de metileno y plata coloidal, designada con el nombre de Argo-cromo; vino después el auge de los derivados de la acridina: gonacrina, tripaflavina, mercurio-cromo, etc., y todos ellos después de un entusiasmo pasajero han caído en desuso.

La esencia de trementina, cuyo ardiente defensor ha sido Fabre, que aconseja emplearla por todas las vías: en ingestión, en cápsulas; en lavados vaginales en emulsión jabonosa; en lavativas, suspendida en aceite; en inyecciones sub-cutáneas e intravenosas, como suero trementinado; por las vías respiratorias, en fricciones sobre el tórax, para que se aspiren los vapores; no ha disminuído la mortalidad. Tampoco ha dado resultado curativo aplicada según el método de Fochier, absceso de fijación, que sirve únicamente como signo pronóstico favorable en el caso en que se forma el absceso. Recientemente se ha dado a conocer un nuevo producto, la Pioformina, que no es otra cosa que pus aséptico, obtenido por inyección de esencia de trementina en la

región pectoral del caballo, mezclado con urotropina; no hemos usado este producto, pero realmente no se ve la razón para que pueda ser más eficaz que la urotropina o que la esencia de trementina sola, dado que los glóbulos de una especie tan alejada, como es el caballo, deben destruirse al inyectárselos al hombre.

Los arsenicales, bajo la forma de Sulfarsenol, se han empleado como preventivo y como curativos de la infección puerperal; debemos observar que el término de infección puerperal, sin especificación ninguna, abarca un número tan grande de entidades, que en realidad no precisa ninguna, porque es sabido que no hay un tratamiento que sea eficaz para todas. Entre nosotros el Dr. Ismael Mejía Gómez hizo su tesis de grado sobre este producto; cabe anotar que no todos los casos que relata y que se consideraron con infecciones generalizadas, fueron comprobados con hemocultivo; y en cuanto a la efectividad curativa del medicamento basta con transcribir la parte pertinente de la segunda de sus conclusiones: “Como tratamiento curativo los resultados son aleatorios cuando el organismo está ya en incapacidad de reaccionar”, lo que demuestra que el producto no ejerce una acción efectiva contra el germen infeccioso, sino que cuando más estimula las defensas naturales del organismo. La quinta de sus conclusiones nos pone de manifiesto el hecho de que la actividad es mayor en algunas formas localizadas: “tromboflebitis, endometritis, linfangitis, y flegmasia alba dolens”. Kiehne ha empleado la mezcla de sulfarsenol con bicloruro de mercurio (0,001 grms.), por inyección intravenosa, pero parece que no ha mejorado los resultados obtenidos con los dos medicamentos por separado.

Sueroterapia.—Grandes fueron las esperanzas concebidas con la aparición del suero antiestreptocócico, especialmente del llamado polivalente o sea el preparado con distintas razas de estreptococo; pero como para los demás tratamientos, después de una corta época de entusiasmo ha venido la desilusión. Los numerosos fracasos que ha presentado entre nosotros, se quisieron explicar por la edad del producto, que nos llega dos o tres meses después de su preparación; por el paso por los trópicos, que pudiera ejercer una acción desfavorable sobre su actividad; por las razas de gérmenes empleados, que quizá saen distintas de las que aquí determinan estas formas de infección, etc., etc. Pero es lo cierto que estos resultados desfavorables no sólo se han presentado entre nosotros, sino que ojeando la literatura médica extranjera se encuentran los mismos resultados, así: Zweifel, en la obra de Doderlein, comentando una extensa comunicación de Bumm, sobre este tópic, dice: “La comunicación muestra que el suero no presta servicio en la peritonitis general, piohemia, septicemia, endocarditis; sólo en los casos ligeros puede contribuir a la acción curativa de la naturaleza”. Para Walthard los sueros no obran como específicos de la

infección estreptocócica, sino que se limitan únicamente a provocar una leucocitosis y una excitación de la fagocitosis, sin acción directa sobre la multiplicación microbiana en el organismo. Bar y Tissier, en comunicación hecha en 1896, sostienen que los sueros no ejercen acción perjudicial ninguna, pero tampoco hacen ningún beneficio; y finalmente Mayer, Latzko y Lenhartz dicen que siempre han fracasado en el tratamiento de la septicemia, por medio del suero. Todos estos resultados concuerdan con lo que aquí acontece, pues tanto en el Hospital, como fuera de él, he tenido ocasión de tratar enfermas a quienes se les han inyectado dosis hasta de 500 y 850 c. c. de suero sin que se haya obtenido ningún resultado, pues el hemocultivo practicado después de la última de las dosis citadas dió resultado positivo para estreptococo hemolítico, de manera que ni siquiera modificó esta propiedad del germen infeccioso; tratándose justamente del suero recomendado como de mayor especificidad para la septicemia puerperal, como es el de Warnekros, del Instituto Seroterápico de Dresden.

Dentro de este mismo campo se ha empleado el suero de convalecientes, que además de ser un suero humano, debería tener los anticuerpos desarrollados bajo la influencia del mismo germen infectante; es este un tratamiento difícil de aplicar, dado el estado de agotamiento en que quedan las enfermas que han pasado victoriosamente de esta forma de infección y por otra parte es lo ordinario que cuando se presenta un nuevo caso, ha pasado mucho tiempo del anterior y hasta se ha perdido de vista la convaleciente, aparte de la sanidad absoluta que debe exigirse de parte de la donante, que es una nueva limitación para esta aplicación.

Vacunoterapia.—Se ha usado la vacunación con vacunas estreptocócicas simples, con vacunas estreptocócicas polivalentes, con vacunas mixtas (estreptocócicas, estafilocócicas y colibacilares) y las autovacunas; los resultados han sido muy poco animadores, pues en algunos casos no se observa modificación ninguna en la marcha de la enfermedad y en otros después de una corta mejoría, que se manifiesta por un descenso térmico, la infección sigue la marcha ordinaria. De ahí que los americanos Whitridge Williams, Cragin y Nwell, en una comunicación rendida sobre este asunto, concluyen considerándolas como de muy escaso valor en el tratamiento de las infecciones generalizadas.

Proteinoterapia.—Fundada, según unos en el choque hemoclásico y según otros en la hiperleucocitosis secundaria que determinan algunas de las sustancias empleadas, no ha dado resultado ninguno; a este grupo pertenecen las inyecciones de leche y sus derivados, la Omnadina, las inyecciones de peptona, etc. El choque hemoclásico realmente no produce efecto alguno, pues en el curso de inyecciones de trementina coloidal y de productos peptonados, por vía intravenosa, he-

mos tenido ocasión de ver choques de intensidad alarmante y una vez que han pasado, la infección sigue su marcha ordinaria. En cuanto a la hiperleucocitosis secundaria, si tuviera alguna acción, obrarían de la misma manera muchos otros medicamentos que la producen, sin determinar choque.

En este mismo grupo puede clasificarse la autohematoterapia, que obraría, por una parte, como una simple proteinoterapia, y por otra, por los anticuerpos que puedan poner en libertad los leucocitos que se destruyen al inyectarlos en el tejido celular subcutáneo; parece que en algunas ocasiones ha dado resultados satisfactorios, pero no de una manera constante; se encuentra exactamente en las mismas condiciones que los demás tratamientos empleados hasta hoy.

Tratamiento quirúrgico.—Este método realmente no tiene razón de ser en una infección generalizada; pues, ¿qué se gana con quitar un útero infectado o ligar las venas uterinas, las ilíacas o la cava misma, si con esto no se suprime la infección que está extendida a todo el organismo; y por el contrario el traumatismo operatorio reduce la resistencia orgánica y disminuye la energía de las defensas naturales? Únicamente tendría aplicación como tratamiento preventivo de la generalización secundaria a una infección local, pero no siendo inofensivo y acarreando una mutilación grave, no puede emplearse de una manera sistemática. Por lo demás, en la prensa científica se encuentran relatadas las discusiones acerca de las indicaciones y de la oportunidad de su aplicación.

Esta corta revisión de los métodos terapéuticos empleados causa verdadero desconcierto, pues pone de manifiesto lo desprovistos que estamos en medios de ataque contra una infección de la gravedad de la que nos ocupa.

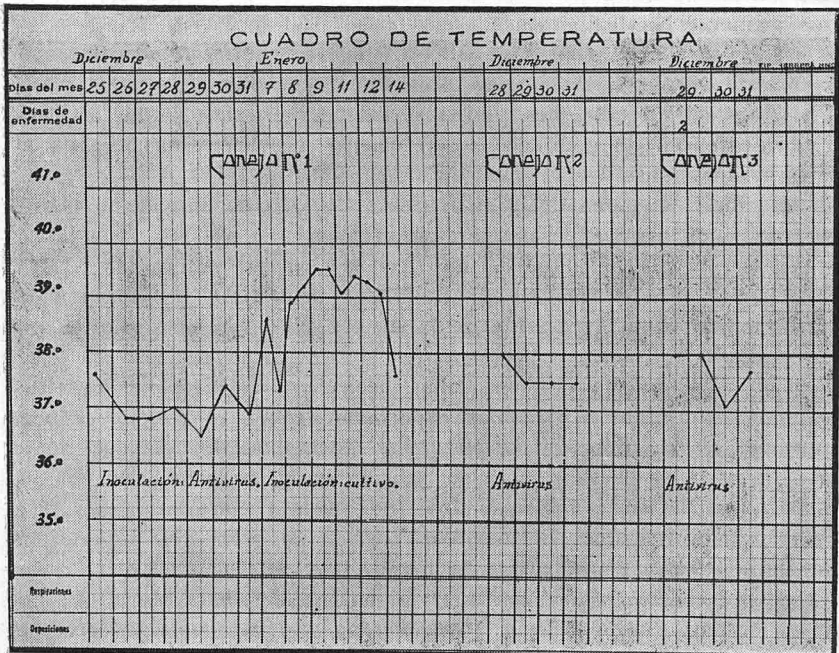
Hondamente preocupados por estas reflexiones, nos dimos a la tarea de buscar algún otro medio terapéutico, que pudiera tener probabilidades de un mejor éxito; comprobada, como está, la actividad de los antiviruses de Besredka en el tratamiento de las infecciones localizadas (vulvitis, vaginitis, cervicitis y endometritis), pensamos si no serían también efectivos para combatir las infecciones generalizadas. Se presentó, ante esta consideración, el problema de que los antiviruses se preparan empleando un medio de cultivo fuertemente peptonado, requisito necesario para el buen desarrollo del estreptococo; y que por consiguiente la aplicación, por vía intravenosa, seguramente determinaría graves fenómenos de choque hemoclásico y accidentes de anafilaxis.

Para definir estos puntos y salvar las dificultades que pudieran ocasionar, resolvimos emprender un estudio experimental en el Laboratorio, ayudados por la asidua y leal colaboración del Dr. Carlos J. Mojica, Jefe de Clínica Obstétrica, y del Sr. Hernando Acosta, Prac-

ticante interno del mismo servicio, quien presentará como Tesis de grado un trabajo detallado sobre este punto; razón por la cual, en esta comunicación, nos limitaremos a resumir brevemente los experimentos realizados y los resultados clínicos obtenidos.

En primer lugar, nos propusimos determinar la intensidad del choque que pudiera producir la inyección intravenosa de antivirus y comprobar la dosis tolerable por kilo de animal, pues era de suponer que este producto fuera enormemente rico en toxinas estreptocócicas y que por consiguiente pudiera determinar lesiones viscerales (hepáticas y renales especialmente) de gravedad proporcional a la dosis empleada, y si el antivirus tenía acción preventiva. El animal elegido para hacer este estudio fué el conejo, en atención al tamaño y a la facilidad con que se maneja; el resultado de las observaciones hechas fué el siguiente:

Conejo N° 1.—Peso, 2 kilos; temperatura rectal 37,9. Se inyectó, por vía intravenosa, con 1 c. c. de antivirus estreptocócico, procedente de un hemocultivo de septicemia puerperal; no presentó accidente inmediato ninguno. La temperatura, como lo demuestra el cuadro adjunto, presentó un descenso apreciable en los días siguientes, que fué la única modificación observada en el animal. El peso, seis días después, fué de 2 kilos.



Quince días después de esta inyección, 7 de enero, se le aplicó, por vía intravenosa, 1 c. c. de cultivo de estreptococo hemolítico, procedente de una septicemia; quince minutos después de inyectado, la temperatura rectal era de 38,6 y la reacción térmica se mantuvo por varios días, como lo muestra el cuadro. En los días siguientes dejó de comer y se encontraba decaído; al tercer día se le tomó sangre para hacer una siembra, dando, al cabo de veinticuatro horas, un cultivo de estreptococo hemolítico. A los siete días desaparecieron los fenómenos infecciosos y el animal siguió perfectamente bien.

Conejo N° 2. — (XII-28-31). Peso, 1 kilo 500 gramos, temperatura rectal, 38 grados; se inyectó por vía intravenosa con 3 c. c. de antivirius o sea dos centímetros cúbicos por kilo de peso. Lo mismo que en el anterior, la temperatura presentó un descenso en los días siguientes, manteniéndose constante en 37,5, sin ninguna otra manifestación.

Diez días después, 10-1-32, se inyectó, por vía intravenosa, con 2 c. c. del mismo antivirius, sin que hubiera presentado fenómenos de choque hemoclásico, ni alteración alguna.

Conejo N° 3—(29-XII-31). Peso, 1 kilo 900 gramos; temperatura, 38. Se le inyectaron por vía intravenosa 9 c. c. de antivirius o sean 5 c. c. por kilo de peso. Cuarenta minutos después no había presentado alteración ninguna y el termómetro marcaba 38 grados; en los días siguientes la temperatura osciló entre 37,1 y 37,7.

Diez y ocho días después, 18-1-32, nueva inyección intravenosa de 2 c. c. de antivirius, sin que se presentara accidente ninguno.

De estas observaciones pudimos deducir: Primero: que la inyección intravenosa de antivirius, en el conejo, no determina ninguna alteración apreciable.

Segundo: que una dosis de 5 c. c. por kilo de animal no ocasiona fenómenos tóxicos de ninguna naturaleza.

Tercero: que el antivirius no tiene acción preventiva.

Cuarto: que en los casos observados determinó, de una manera constante, una baja apreciable de la temperatura, que se prolongó por varios días.

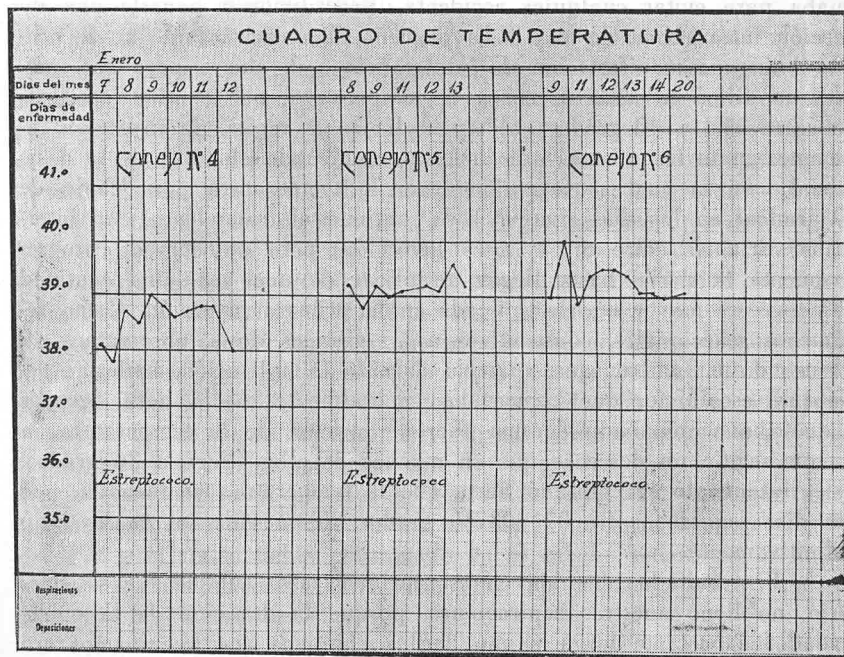
Con el propósito de comprobar la acción curativa del antivirius, quisimos determinar septicemias experimentales en el conejo y luego someterlo al tratamiento; con este fin inoculamos los conejos números 4, 5 y 6, el primero por vía subcutánea y los otros dos por vía intravenosa. La inyección subcutánea no produjo efecto ninguno en el animal, las inyecciones intravenosas le determinaron una hipertermia apreciable, decaimiento, disnea e inapetencia, alteraciones que pasaron en pocos días, según se ve en el cuadro de temperatura, sin que se les hubiera hecho ningún tratamiento; no pudimos provocar un caso de bastante intensidad para someterlo a las inyecciones de anti-

virus, dejando un testigo sin tratamiento. Estos animales presentan tal resistencia a la infección estreptocócica, que el número 6 era una hembra embarazada y no le ocasionó el aborto. Posteriormente, a fin de exaltar la virulencia, inoculamos los conejos números 8 y 9, mezclando el cultivo de estreptococo con tapioca esterilizada y haciendo inoculaciones intraperitoneales de 1 c. c.; ninguno de los dos dió resultado positivo.

Finalmente, se inoculó el Conejo N° 10, por vía subcutánea, con 2½ c. c. del medio de cultivo empleado para preparar el antivirüs; diez días después se le hizo una nueva inyección de 0,6 c. c. del mismo medio, inmediatamente después de ésta presentó una gran disnea y una parecía muy acentuada del tren posterior, alteraciones que duraron alrededor de veinte minutos. Diez días después se le inyectó de nuevo, por vía intravenosa, con 2 c. c. del mismo producto, sin que hubiera presentado ninguna alteración.

Se inoculó también un curí, por vía subcutánea, con 2 c. c. del medio, diez días después se le repitió la inyección, de ½ c. c., inmediatamente presentó relajación de los esfínteres, temblor generalizado, disnea y parálisis del tren posterior; accidentes que pasaron en poco tiempo.

De estos dos experimentos concluimos que los animales reaccio-



nan de manera muy diferente al medio de cultivo empleado para preparar el antivirius y al antivirius ya preparado y en condiciones de ser aplicado.

Analizados químicamente los dos productos se comprobó que en el antivirius desaparece casi totalmente la peptona del medio y con esta base continuaremos las investigaciones para conseguir el procedimiento que permita eliminar totalmente la peptona en el antivirius, a la que se deben los fenómenos de shock observados en los dos últimos experimentos.

Poco tiempo después de verificadas estas comprobaciones experimentales, llegó al Hospital una enferma que, habiendo tenido un parto a término veintiseis días antes de su ingreso al servicio, presentaba el cuadro clínico de una septicemia puerperal, que había comenzado pocos días después de haber dado a luz; para comprobar el diagnóstico se le hizo un hemocultivo que demostró la presencia del estreptococo hemolítico en la sangre, habiendo prendido el cultivo al cabo de veinticuatro horas de la siembra.

En vista de este resultado y de los obtenidos en los trabajos experimentales relatados, decidimos iniciar en esta enferma el tratamiento por el antivirius de estreptococo de infección puerperal y al efecto, después de haber tomado todas las precauciones que la prudencia aconsejaba para evitar cualquier accidente, procedimos a ponerle una inyección intravenosa, de una dosis pequeña de antivirius, que no le ocasionó ninguna manifestación de intolerancia o de shock, pero que tampoco modificó en nada la curva de temperatura, que continuó oscilando entre 38,4 y 40 grados; al tercer día se le repitió la inyección intravenosa, con las mismas precauciones, empleando el doble de la dosis inicial, con la cual se logró mantener la temperatura por debajo de 39 grados; en los días siguientes se continuó el tratamiento, con intervalos variables entre una y otra inyección, pero aumentando progresivamente la dosis, hasta llegar a aplicar de una vez una cantidad quince veces mayor que la aplicada en la primera inyección. Como fenómenos reaccionales, consecutivos a las grandes dosis, observamos un intenso dolor lumbar, que aparecía durante la aplicación, malestar general y escalofrío, que comenzaba generalmente media hora después y que iba acompañado de una fuerte elevación de la temperatura, a lo que seguía un descenso que en muchas de ellas llegó a 36 grados. Este tratamiento se continuó hasta que la temperatura se mantuvo por dos días seguidos entre 37 y 37½ grados, después de los cuales bajó definitivamente.

El resultado obtenido en este primer caso, aunque fué satisfactorio, no llenó nuestras aspiraciones, porque la duración de la enfermedad fué bastante larga y uno de los objetivos que buscábamos era el acortar el tiempo de evolución de la infección; resultado que re-

dundará no sólo en beneficio de las enfermas, sino también en beneficio económico para el Hospital.

El segundo caso que sometimos al tratamiento fué el siguiente: enferma de 36 años, múltipara, tuvo el cuarto parto a término y normal fuera del Hospital, el día 1º de abril; hasta el sexto día el puerperio se desarrolló normalmente; en el citado día tuvo un escalofrío intenso seguido de gran elevación de la temperatura; y de ahí en adelante continuó sufriendo escalofríos a repetición y fiebre, hasta que el día 14 decidió hospitalizarse; fué recibida en el servicio del Profesor Buendía. A su entrada en el servicio presentaba síntomas de una afección pulmonar aguda, que se diagnosticó como una bronco-neumonía, además de síntomas que indicaban la existencia de una infección generalizada; sentadas estas bases se le aplicó un tratamiento consistente en: espectorantes, inyecciones de electrargol e inyecciones de suero trementinado a la dosis de 150 c. c.; como el estado de la enferma continuara agravándose, se le hizo un hemocultivo, el día 17 de abril, que dió resultado positivo a las 24 horas, demostrando la presencia del estreptococo hemolítico en la sangre; confirmado en esta forma el diagnóstico de septicemia, el Jefe de Clínica Dr. Joaquín Sarmiento, procediendo con la misma gentileza que con el anterior, que también había sido hospitalizado en su servicio, nos lo cedió para que pudiéramos continuar nuestro estudio.

A pesar del estado de suma gravedad que presentaba la enferma, el día 18 de abril iniciamos el tratamiento con una dosis grande de antiviral, por vía intravenosa, y sin haber tomado ninguna medida para evitar el choque, que se presentó con caracteres alarmantes durante la aplicación, hasta el punto que fué necesario suspenderla, para terminarla una vez que hubo pasado; la temperatura que hasta entonces se había sostenido entre 40 y 41,2 grados, bajó por la tarde a 36,5 y el pulso, que era incontable, llegó a 120. Al día siguiente la temperatura amaneció en 40,3 y 130 pulsaciones; se repitió la inyección, que dió fenómenos de choque muy atenuados; por la tarde la temperatura bajó a 37,2 y el pulso se mantuvo en 130; el examen del tórax demostró que los focos bronco pulmonares se habían extendido y que habían aparecido nuevos focos diseminados en ambos pulmones, acompañados de disnea intensa, tos y expectoración francamente purulenta. Al tercer día la temperatura era de 40 grados y el pulso incontable; el estado general pésimo; se repitió la inyección, sin que diera ningún fenómeno de choque; a las seis de la tarde la temperatura era de 38,2 y el pulso había continuado en el mismo estado de la mañana, las manifestaciones respiratorias eran las mismas; a las ocho de la noche murió la enferma.

Como era natural, este resultado nos trajo el desconsuelo en cuanto a la efectividad del tratamiento, pues era de suponer que las

lesiones pulmonares hubieran sido ocasionadas por el mismo estreptococo y las aplicaciones no habían ejercido acción ninguna contra él; para confirmar esta suposición se practicó la autopsia, en la cual se encontraron numerosos focos supurados en ambos pulmones, con adherencias pleurales, especialmente en el derecho. El examen microscópico de este pus demostró que no había estreptococo; y el examen anatomopatológico de los cortes del pulmón confirmó el diagnóstico de una bronco-neumonía en evolución.

La observación de este caso, completada con los estudios bacteriológico y anatomopatológico post-mortem, vino a dar una nueva confirmación al hecho ya anotado por el Dr. Mojica, en sus observaciones sobre aplicaciones locales del antivirius: el antivirius obra específicamente sobre el gérmen que se ha empleado en su preparación, y es inactivo para los otros gérmenes y aún para otras razas del mismo gérmen; el antivirius erisipelatoso no tiene acción sobre el estreptococo puerperal, el antivirius puerperal no obra en la erisipela; en este caso no podía ejercer acción ninguna contra el neumococo, que era el gérmen que predominaba en las lesiones encontradas.

El tercer caso tratado es el siguiente: enferma de 22 años, tuvo su primer parto normal el 27 de Junio. Del segundo al quinto día la temperatura osciló entre $37\frac{1}{2}$ y $38\frac{1}{2}$ grados; del sexto en adelante subió, conservándose entre $39\frac{1}{2}$ y 40 grados, acompañada de escalofríos a repetición en los días 8, 12, 14 y 15 del puerperio; en este día se tomó una muestra de sangre para hacer un hemocultivo, que prendió a las 36 horas, dando un cultivo abundante de estreptococo hemolítico.

El 11 de Julio, previas todas las precauciones necesarias para evitar el choque proteico, se inició el tratamiento por vía intravenosa, pero modificando la técnica en cuanto al fraccionamiento y repetición de la dosis diaria; durante los cuatro primeros días se observó que la curva de temperatura, que se había mantenido constante alrededor de 40 grados, empezó a presentar grandes oscilaciones; al quinto día volvió a permanecer constantemente entre 40 y $40\frac{1}{2}$ grados, a pesar de lo cual se redujo el número de inyecciones aplicadas en este día; al sexto día se sostuvo en 37 grados y el pulso en 100; y del séptimo en adelante bajó definitivamente por debajo de 37; diez días más tarde, el 27 de Julio, dejó el servicio perfectamente bien.

Este caso nos dejó plenamente satisfechos, porque se llenaron todos los requisitos que buscábamos: curación de la enfermedad y rapidez en su evolución, cinco días, cosa que hasta hoy no se ha obtenido con ningún otro tratamiento.

El cuarto caso se refiere a una enferma de la clientela civil, cuya historia clínica es la siguiente: señora de 23 años, tiene su tercer parto espontáneo y a término en una población vecina a Bogotá; como el alumbramiento se retardara un poco, el profesional que la atendía pro-

cedió a extraer la placenta por medio de la expresión uterina, ayudado por tracciones sobre el cordón, lo que determinó varias desgarraduras de la masa placentaria, que impidieron comprobar exactamente su integridad.

Los tres primeros días del puerperio transcurrieron sin incidente ninguno; en la noche del tercero al cuarto día se presentó una gran elevación de la temperatura, que se sostuvo durante todo el día; al examen clínico presentaba el cuadro completo de una endometritis puerperal, con temperatura de 39°,5 y pulso de 120, inmediatamente se le prescribió el tratamiento local con antivirius estreptocócico puerperal, con lo cual bajó la temperatura, cicatrizaron las ulceraciones del cuello y disminuyó la fetidez de los loquios en el curso de cuatro días. Cuando todo parecía entrar en orden, el quinto día, sin escalofrío previo subió la temperatura a 40½ grados y el pulso a 130, acompañados de gran malestar general e intenso dolor de cabeza; el examen general de la enferma y la comprobación de la mejoría de la infección localizada sirvió de base para hacer el diagnóstico de una septicemia puerperal, por lo que se le aconsejó al marido que la trasladara inmediatamente a Bogotá.

Antes de hacer ninguna aplicación terapéutica, se tomó una muestra de sangre para hacer un hemocultivo, que no prendió en el curso de cuatro días, a pesar de lo cual sostuvimos el diagnóstico enunciado.

El tratamiento se inició, sin esperar el resultado del hemocultivo, con inyecciones de suero o antitoxina para sepsis puerperal de Warnkros (suero combinado estreptocócico y estafilocócico, preparado con muestras tomadas de casos letales de septicemia puerperal), asociado al tratamiento tónico general y sin descuidar la desinfección local. El primer día se le inyectaron por vía intramuscular 100 c. c. de antitoxina y se continuó haciendo una inyección diaria de 50 c. c., sin que se hubiera observado modificación ninguna en la marcha de la infección al cabo de diez y siete días de tratamiento, en el curso de los cuales se le inyectaron 850 c. c. de suero; la última dosis le determinó la aparición de intensos fenómenos séricos, que empezaron con un brote generalizado de urticaria, que se inició durante la inyección.

En vista de que la enferma ya se hacía intolerante para el suero y de que este tratamiento no estaba dando ningún resultado apreciable, decidimos hacer un nuevo hemocultivo, cuyo resultado fué positivo al cabo de 24 horas, demostrando la presencia de streptococo hemolítico en la sangre; y con estas bases resolvimos iniciar el tratamiento por medio del antivirius de streptococo puerperal. El señor Hernando Acosta nos prestó en este caso una invaluable colaboración, pues permaneció continuamente al lado de la enferma durante cuatro días.

La técnica de las aplicaciones fué la misma seguida en el último caso tratado en la clínica del Hospital, pero haciéndola más intensa,

porque no se interrumpía durante la noche; a las doce horas de empezado el tratamiento se pudo observar que la temperatura empezaba a descender, habiendo llegado hasta 37 grados; al cuarto día, desde las horas de la mañana, subió nuevamente hasta 40½ grados, a pesar de lo cual se suspendió el tratamiento durante el día, en el curso de la noche bajó, y el quinto día estaba por debajo de 37 grados, al mismo tiempo que el pulso llegó a 90 por minuto y el estado general cambió notablemente, como lo manifestaba la misma enferma.

Esta observación nos permitió hacer una valiosísima comparación entre el valor curativo del suero antiestreptocócico, que después de haber administrado 850 c. c. no dió resultado ninguno, y el antiviral, que determinó la curación de la septicemia en el curso de cuatro días. Por otra parte, del estudio de las dos últimas observaciones, en las cuales empleamos la técnica del fraccionamiento y repetición muy frecuente de las dosis, podemos deducir que la terminación de la infección se hace por crisis, como si los gérmenes infecciosos concentraran todas sus reservas para hacer un último ataque desesperado, después del cual se declararían definitivamente vencidos. Estos resultados, aunque en verdad muy escasos en número, sí nos permiten fundar una gran presunción de que hemos logrado encontrar un tratamiento efectivo para la septicemia puerperal estreptocócica, contra la cual hasta hoy estábamos prácticamente desarmados.

Es nuestro propósito continuar el estudio de este importantísimo tema, mediante los trabajos experimentales y de clínica que sean necesarios, para determinar algunos puntos de gran trascendencia, como son: la naturaleza exacta del antiviral, la manera como obra sobre el estreptococo, la técnica de preparación para eliminar la totalidad de la peptona del medio de cultivo, su conservación y la obtención de una técnica de aplicación más sencilla, que lo ponga al alcance de todo médico práctico. Estas investigaciones y todos los detalles de la técnica de aplicación usada hasta ahora, serán el tema de la Tesis de grado de nuestro colaborador, señor Hernando Acosta.

