

UNIVERSIDAD NACIONAL

Revista

DE LA

Facultad de Medicina

CONTENIDO:

	Págs.
I EL SUERO DE CONVALECIENTE CONCENTRADO EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS, CON ESPECIAL APLICACION AL TIFO EXANTEMATICO, A LA PAROTIDITIS, AL SARAMPION Y A LA VARICELA.— <i>Por A. Macchiavello, M. D.; Dr. P. H. Santiago de Chile</i>	567
II EL PALUDISMO. ESTUDIO CLINICO.— <i>Lección dictada por el Profesor Carlos Trujillo-Gutiérrez.</i> —Bogotá.	585
III NOTICIAS MEDICAS	612
IV REVISTA DE TESIS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE BOGOTÁ	617
V REVISTA DE REVISTAS	620

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOL. XI

Bogotá, abril de 1943

N.º 10

EDIFICIO DE LA FACULTAD DE MEDICINA - APARTADO 400

DIRECTOR

Prof. MARCO A. IRIARTE
Decano de la Facultad

COMITE DE REDACCION

Prof. Luis Patiño-Camargo
Prof. Jorge Bejarano
Prof. Santiago Triana Cortés

EL SUERO DE CONVALECIENTE CONCENTRADO EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS, CON ESPECIAL APLICACION AL TIFO EXANTEMATICO, A LA PAROTIDI- TIS, AL SARAMPION Y A LA VARICELA

(Nota preliminar).

Por *A. Macchiavello, M. D.; Dr. P. H.*

(Jefe del Departamento de Investigaciones Científicas, Dirección General de Sanidad, Santiago de Chile).

Después de los ensayos de prevención del Tifo Exantemático realizadas utilizando suero de convalecientes, el método fué prácticamente abandonado por sus resultados inconstantes y por la escasa potencia de los sueros. Igual cosa puede decirse respecto a las propiedades curativas, aun menores que las preventivas. Evidentemente, el suero de convalecientes tíficos se muestra menos activo que el de convalecientes de otras enfermedades infecciosas, como sarampión, parotiditis, etc. (1 a 4).

En 1935, Zinsser y Castañeda logran obtener suero de caballo hiperinmune contra el Tifo, el mismo que pudo ser concentrado aprovechando la fracción globulínica insoluble en agua. Con este suero, los autores citados logran proteger contra el Tifo experimental del cobayo, variedad mejicana, y con el suero concentrado, los mismos investigadores, con Hager, logran, posteriormente, protección contra el virus del Tifo europeo experimental. (5, 6, 7). Varela y Parada, comprueban lo primero y Macchiavello, lo último, en gran número de experiencias de lo que nosotros designamos como sero-protección (suero inyectado por distinta vía y no necesariamente al mismo tiempo que el virus, y, principalmente, sin que haya habido contacto previo entre ambos) (7 a 8).

Bustamante, Varela y Bosque Pichardo, y luego, los dos primeros autores con Ríos Negri, comprueban el valor preventivo del suero de Harvard contra el tifo mejicano del hombre y Macchiavello en Valparaíso, 1937, contra el tifo epidémico europeo (9, 10, 11).

El valor curativo del mismo suero fué ensayado con buenos resultados en el Tifo humano, por la Comisión de Médicos Mejicanos nombrada por el Departamento de Salubridad Pública de Méjico, Comisión que probó su utilidad frente al Tifo variedad murina. Resultados comparables obtuvo Machiavello, frente a la infección humana con virus epidémico europeo (12, 13, 14).

Zinsser y Macchiavello, obtuvieron resultados halagadores, usando el suero de Harvard para experiencias de sero-vacunación en cobayos; pero el método no ha llegado a ser aplicado al hombre por la dificultad que en la práctica habría para obtener siempre un balance perfecto entre el virus y el suero (15, 16).

Dada la gran dificultad de preparar suero antitifoso en caballo, lo que presupone facilidades para producción de antígeno rickettsial en gran escala, y frente al grave brote de Tifo habido en Chile a mediados de 1939, ofrecimos al doctor Leonardo Guzmán, entonces Director General de Sanidad, ocuparnos de encontrar un sustituto para el suero de Harvard.

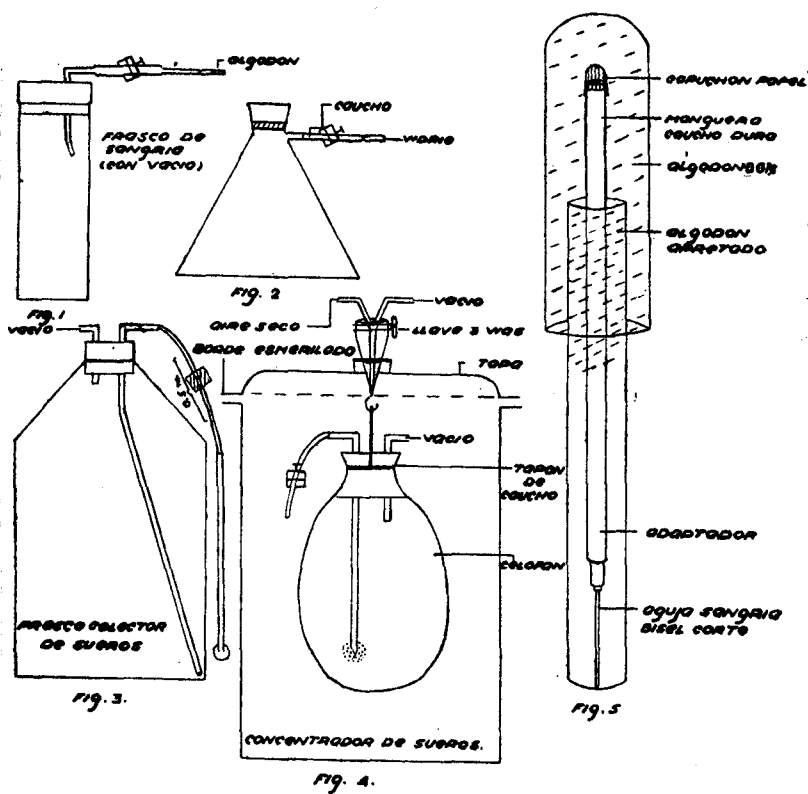
Uno de mis ayudantes, doctor Osvaldo Cifuentes, a la sazón Jefe Provincial de Santiago, nos dió las facilidades para practicar un ensayo en gran escala. Con Ovalle, pusimos en práctica un nuevo método de concentración del suero de convaleciente por mí ideado para la prevención de la parotiditis. El método resultó favorable y Ovalle pudo demostrar la eficacia de este suero de convaleciente, antitifoso concentrado, tanto en la enfermedad experimental del cobayo, como para la prevención del Tifo humano (17). Desgraciadamente en el trabajo de Ovalle no se detallan los pormenores de la técnica de preparación del suero concentrado y de numerosos laboratorios recibimos solicitudes para obtener esos detalles, lo que nos ha movido a prepara esta breve nota preliminar.

También nos induce a ello el hecho de que el suero concentrado de convaleciente se ha mostrado un preventivo de primer orden en la parotiditis, el sarampión y la varicela, lo que era de esperar dados los resultados obtenidos con la simple aplicación de sueros sin concentrar de convalecientes de esas enfermedades.

Material y métodos.

Las figuras que acompañan este artículo permiten una fácil comprensión de los materiales que se necesitan para practicar el método descrito.

Dadores. Se eligen casos de Tifo Exantemático que se encuentren entre el 4º y 10º día de convalecencia. Deben preferirse adultos hombres, entre 20 y 40 años, bien constituídos, con buen desarrollo de las venas del pliegue del codo. Generalmente en estos en-



APARATOS PARA CONCENTRACION DE SUECOS DE CONVULSIONES segun
G. MACCHIVELLO - 1933.

fermos, si la evolución del Tifo ha sido normal y la temperatura y otros síntomas bien evidentes, la Reacción de Weil-Felix revelan tasas superiores al 1/600. Sueros con tasas de Weil-Felix inferiores a 1/300, deben ser desechados, o tratados separadamente.

Extracción de la sangre. La extracción de la sangre debe hacerse en ayunas o lejos de las comidas. Las figuras Nos. 1 y 2, representan los dos tipos de frascos usados para este objeto. Pueden ser de 250 a 500 cm.³, según la cantidad de sangre que se desee extraer, lo que depende de la edad y constitución del paciente. En ambos frascos, lo esencial es poder hacer un vacío perfecto. Un codo de vidrio, o una tubuladura lateral propia del matraz, se conecta a una manguera de caucho de paredes duras, y ésta, a otro tubo de vidrio de unos 5 cm., que lleva una estrangulación en el centro. Para obturar la manguera, se la provee de una pinza de Hofmann (Cat. Thomas, 1931, Nos. 3268 ó 3269) o bien, de la pinza similar descrita en el mismo catálogo N° 3275, que es más pequeña, aunque menos fuerte, o mejor aun, de la pinza N° 3276 (Thomas), a la cual —una vez fija en la manguera—, se le pasan varias vueltas de elástico de caucho por sus extremos libres, para evitar que pueda caer. Para hacer el vacío es preferible usar una bomba de vacío, pero, de no poseerla, basta el vacío que provee una buena bomba de agua (Thomas, N° 5286 New Form). Terminada la operación, se cierra la pinza, se desconecta el tubo de vidrio estrangulado de la manguera de la bomba de vacío y, bajo soplete se cierra el tubo a nivel de la estrangulación, dejando una gruesa punta cónica.

Al utilizar el frasco, se corta esta punta con una sierra para abrir ampollitas. Se flamea. Se conecta con la extremidad libre de la manguera de caucho, Fig. 3, que lleva en su otro extremo la aguja de sangría.

Esta manguera es de caucho no plegable y de lumen de paredes lisas sirviendo cualquier manguera de lumen de 3|16 pulgadas o 4 a 5 mm., que resista la succión del vacío del frasco. Si la superficie del lumen no es estrictamente lisa, es necesario protegerla con una capa de parafina, para evitar la rápida coagulación de la sangre. El largo de la manguera no debe exceder de 20 cm., siendo preferible las más cortas de 10 cm., aunque dificulten la manipulación del frasco. Un extremo se cierra con papel. El otro lleva fijo un adaptador o pieza intermedia para agujas de inyección, al cual se adapta una aguja de bisel corto y de calibre 19 o más gruesa. La manguera con la aguja se coloca en un tubo de vidrio al que se sujeta mediante algodón no absorbente, lo suficientemente apretado para que el tubo no caiga cuando se manipula el extremo libre de la goma. La extremidad libre se protege con un nuevo tubo, como en la Fig. 3 simplemente con papel. Cuando se usan muchas mangueras, pueden esterilizarse, envueltas individualmente, en un tubo

metálico para pipetas serológicas o para sondas. En tal caso las agujas deben ser esterilizadas aparte y en seco, para evitar que se cubran de herrumbre (Thomas, Nº 8251-C.).

Para puncionar la vena del pliegue del codo, el brazo debe estar en una posición que permita el fácil manejo del matraz. Si el paciente está en cama, el codo debe sobresalir del borde. Un ayudante ejecuta la punción de la vena; otro manipula el matraz. La punción debe ser hecha rápidamente y tan pronto la aguja esté en el lumen de la vena debe abrirse la pinza de Hofmann, evitando se produzca una succión que pliegue las paredes del vaso. El flujo de sangre debe ser continuo y se controla a través del tubo de vidrio.

Terminada la operación, después de extraer el volumen de sangre deseado, se cierra la pinza, se extrae la manguera de la vena retirando bruscamente la aguja, se separa del tubo de vidrio, se retira la aguja y se lava en agua corriente.

Obtención del suero. La sangre se deja coagular a temperatura ambiente, en el matraz inclinado (si Erlenmeyer); luego se coloca en la cámara fría. Si no se retrae el coágulo, se agita bruscamente el frasco hasta desprenderlo. El suero se extrae mediante el vacío usando el frasco de la Fig. 4, una vez que el suero está perfectamente límpido. Una de las tubuladuras de este frasco va unida a una manguera de caucho no plegable de largo suficiente para permitir su fácil manipulación. La manguera termina en una pipeta de vidrio de paredes gruesas cuyo extremo (fig. 8) está protegido por una esfera de cristal con numerosas perforaciones. Esta esfera permite una mejor extracción del suero pues protege la punta de la pipeta contra pequeños coágulos que la puedan obstruir. En caso de no poder fabricar esta pipeta, se recomienda ensanchar el extremo de una pipeta serológica de 2 cc., pasar una banda de caucho a 1 cm. de su extremidad y ajustar sobre esta banda un simple fondo de tubo de ensayo en el cual se han abierto varios orificios. Para abrir estos orificios se hace actuar la llama puntiforme del soplete sobre la pared del tubo y una vez fundida, se toca con una varilla de vidrio y se tracciona de manera que se forme una tubuladura que se lima en frío, a ras de la pared. O bien, una vez fundida la pared se hace estallar soplando en el tubo. Para abrir los otros agujeros, se tapan los ya existentes con los dedos, estando la mano forrada en guante de asbesto. El tubo del frasco que conecta con la goma, debe bajar hasta el fondo, siendo preferible hacerlo tocar en uno de los bordes de la base para facilitar las manipulaciones posteriores.

En este frasco deben recolectarse todos los sueros que sea posible, de acuerdo con su capacidad, con objeto de obtener una mezcla de sueros.

Las porciones de suero unidas al coágulo, se retiran exprimiendo.

do estos a través de gasa y centrifugando. Esta fracción, más los sueros hemolizados o quilosos, se recolectan en frasco separado y se tratan separadamente. A menudo suelen dar reacciones intensas.

Una vez llenos el frasco (Fig. 4), se adiciona de 0.3% de fenol al 90%, agitando continuamente. Se determina electrométicamente el pH, ajustándolo a pH 7.8, si necesario, para lo cual se adiciona el volumen conveniente de sol. N/ de Na(OH). Se practica una Reacción de Weil-Felix, cuyo resultado se anota en la etiqueta. Se numera el lote, haciendo contar la procedencia. Se cambia el tapón por uno estéril de caucho macizo y se lleva a la cámara fría donde debe permanecer hasta el momento de concentrarlo.

Concentración del suero. Varios métodos han sido utilizados para la concentración del suero u obtención de sus diversas fracciones. Se describe en detalles el método simple ideado por el autor. Cuando este método simple ya había sido completamente desarrollado tuvimos referencias de que Thalhimer ha descrito un método para el mismo objeto de concentrar sueros, método que desconocemos. Si las recomendaciones de este autor fueran más simples que las nuestras, podría reemplazarse esta parte del proceso de acuerdo con sus instrucciones.

1º *Método.* (Macchiavello y Ovalle, 1939).

El método consiste en provocar la concentración del suero por evaporación del agua en la superficie de una bolsa hecha con material usado para la diálisis a través de membrana hemipermeable.

Un grueso tapón de caucho con doble perforación, se rebaja en su borde lateral de modo que quede cóncavo, o bien se labra una ranura circular que permita fijar firmemente una amarra.

Por los orificios del tapón se pasan un tubo de vidrio acodado que sobresalga dos a tres centímetros de la cara inferior del tapón, y una varilla acodada que por su extremo inferior termine en una esferita perforada, como la ya descrita para el frasco Fig. 4. A la parte horizontal de este tubo se une una manguera de caucho con una pinza Hofmann para cerrarla.

El tapón sirve de soporte a la bolsa de celofán. El papel celofán usado es el N° 600, manufacturado por E. I. du Pont de Nemours & Co., Cellophane División, Wilmington, Delaware. Se vende en rollos de 24 pulgadas de ancho. El papel se corta en hojas circulares de radio unos 8 cm. más largo que el largo de la pipeta fijada al tapón. Estas hojas pueden servir dos veces lavándolas con jabón y agua y manteniéndolas sumergidas en solución de fenol al 1%.

Para construir la bolsa dializadora, basta plegar el borde libre del celofán sobre el borde cóncavo del tapón; atarlo con un cordel acordonado, dejando los cabos largos para poder colgar la bolsa. Para llenar ésta, se usa el método siguiente. Al frasco Fig. 4, que

contiene el suero, se le reemplaza el tapón de caucho por el tapón original (estéril) que lleva la pipeta que alcanza al borde del fondo del frasco. Al extremo libre de esta pipeta se ha quitado previamente la manguera de caucho y la varilla colectora de sueros. La extremidad del tubo de goma de la bolsa de celofán, se aplica al extremo de la varilla hueca del frasco Fig. 4. Se abre la pinza de Hofmann. Se aplica suavemente el vacío sobre el otro tubo del tapón de la bolsa hasta que el suero llene los $\frac{3}{4}$ de su capacidad. Se repite la operación en tantas bolsas dializadoras como sea necesario.

La bolsa está ahora en condiciones de ser colgada en el desecador. Este aparato, puede ser un desecador corriente que posea llave o comunicación para el exterior; o bien, un frasco cuya tapa tenga el mismo dispositivo, mas un reborde que permita ser exactamente ajustada (mediante vaselina) al reborde del frasco; o bien, cualquier otro tipo de depósito susceptible de contener la bolsa con suero y de ser conectada al exterior por doble vía.

Nosotros usamos desecadores Thomas Cat. Nº 4440, y fabricamos la tapa con llave de triple vía y gancho, utilizando conexiones que permitan circular el aire dentro del frasco desecador.

Una de las conexiones se une a la bomba de vacío y la otra a un frasco o serie de frascos que permitan extraer la humedad del aire utilizando cualquiera de los métodos en uso y siempre que las sustancias absorbentes no desprendan vapores nocivos.

Se hace funcionar la bomba de vacío hasta que el aire del desecador es reemplazado por el aire seco y luego se cierra la llave que permite la entrada de éste, y se deja operando la bomba hasta hacer un cierto vacío en el desecador.

La membrana de celofán deja pasar el agua que se evapora rápidamente depositándose en forma de rocío en las paredes del frasco. Para removerlo se hace funcionar intermitentemente la corriente de aire seco y el vacío.

La concentración se lleva hasta el volumen final deseado. Para vaciar la bolsa de celofán se aplica el vacío a la tubuladura corta del frasco Fig. 7, conectando la tubuladura larga a la manguera de la pipeta fija al tapón de la bolsa. El vacío debe ser suavemente aplicado para evitar la ruptura de ella.

En un mismo frasco se colectan todos los concentrados, estableciendo la relación al volumen inicial del suero y practicando una nueva reacción del Weil-Felix.

Esta reacción no es un índice seguro del poder protector del producto final, de manera que si se desea un índice más perfecto es necesario ensayar el suero en animales. Pero esto no es tampoco un índice perfecto de la verdadera potencia del suero respecto al hombre.

Terminada la operación de concentración, el suero se filtra a través del filtro Seitz EK (esterilizante), previamente lavado con agua destilada, que se descarta. Sobre el producto final se mide el pH electrométricamente y en caso necesario se ajusta a pH 7.8.

Para repartir el suero usamos frascos de diferente capacidad, según los usos a que se les destina. Durante una epidemia, cuando numerosos contactos se inmunizan pasivamente en una misma casa, el frasco de 100 cm.³ es el más práctico. En general deben utilizarse tapones que permitan la extracción del suero a través de ellos, permitiendo el cierre perfecto del lugar de puntura. La extracción del suero se facilita inyectando con la geringa igual cantidad de aire al volumen de líquido que se desea extraer.

Algunos frascos útiles son: Thomas Cat.: Nos. 2319, de 20 cc.; Cat. Will, Nos. 1132, de 20 cc. y 1122, de 60 cc.; National Surgical Supply Co., N° 14 Army Bottle, de 100 cc. Los tapones de caucho usados son: N° 1 A Apron Stopper, para los frascos de 20 cc.; Adren Bottle Cap., o N° 12 Army Stopper, para los frascos de 100 cc. (ambos de Nat. Surg. Sup.) y N° 1133 Cat. Will, para los frascos de 60 cc.

Al suero concentrado se pueden agregar preservativos adicionales, como Merthiolate al 0.01%.

Cuando el suero concentrado precipita, debe tratarse de disolver el precipitado en agua salada al 0.4%. Si no se disuelve, se sube la concentración de sal a 0.8%. Probar la utilidad de esta fracción practicando una reacción de Weil-Felix y en caso que el título no sea apreciable, descartarla. Caso contrario mezclarla a los sueros lacados y a los extraídos por presión de los coágulos y concentrarlos conjuntamente. Este suero concentrado sólo debe usarse en casos de emergencia, pues son más aptos de producir reacciones que el producto obtenido de sueros limpios.

Cualquiera que sea el título de la Reacción de Weil-Felix, la potencia del suero debe probarse inyectando por vía subcutánea dos series de cobayos previamente inoculados con 1/10 de cerebro de cobayos tíficos de pasaje, con 0,05, 0,1, 0,25 y 0,5 cm.³ de suero. Una serie recibe el virus por vía intraperitoneal al mismo tiempo que el suero, la otra serie, 48 horas antes. Se inoculan cobayos controles para ambas series. Se eligen animales de 350 gr. de peso.

Como no sabemos realmente cual es la dosis preventiva que debe aplicarse al hombre, arbitrariamente hemos elegido 5 cm.³ para niños y 10 cm.³ para adultos de suero por vía subcutánea; pero tenemos sospecha que dosis hasta de 2 cm.³ inyectadas en los 5 días siguientes a la infección bastan para suprimirla. La fórmula de usar por kilo de peso 1/4 de la dosis mínima que protege al cobayo, nos dió por lo general buenos resultados. Los fracasos fueron evidentemente debidos a infecciones que se encontraban con

más de 8 días de incubación, y en todos los casos, los tifos subsecuentes fueron muy leves. Así por ej. un suero que proteja al cobayo de 350 gr. de peso con 0.1 cm.³, protegerá a un adulto de 70 k. con 5 cm.³.

$$V_h = \frac{V_c \times P_h}{P_c \times 4}$$

V_h = Vol. Enero a usar en el hombre
 V_c = " " que protege al cobayo
 P_c = Peso en K., del cobayo
 P_h = " " del hombre
 4 = constante

$$V_h = \frac{0.1 \times 70}{0.35 \times 4} = 5 \text{ cm}^3$$

Si calculamos el peso medio de un adulto en 70 k., y en la mitad, el de los niños, para saber la dosis de suero a ser usada, basta multiplicar la unidad protectora del cobayo por 50 y por 25 respectivamente, lo que permite un cálculo instantáneo.

2º *Método*. Cuando las cantidades de suero son grandes y las instalaciones adecuadas, la concentración puede realizarse siguiendo el método descrito por Zinsser y Castañeda para concentrar el suero de caballo hiperinmune, según se realizó en el Laboratorio de Vacunas y Antitoxinas de Massachusetts. El suero se dializa en sacos de celofán contra agua corriente, por 5 días. El precipitado se obtiene por centrifugación en centrífuga Sharples, se tritura con polvo de vidrio y se resuspende en solución de cloruro de sodio. Antes de filtrarse el suero se refina por precipitación ácida y luego neutralización. Como preservativo se usa el Merthiolato a concentración final de 1/10.000. El método es igual al descrito en los Standard methods (Wadsworth) para concentrar sueros antipneumocócicos y antimeningocócicos.

Igualmente obtuvimos la fracción pseudoglobulínica, siguiendo el método standard, con el propósito de estudiar la posibilidad de obtener una fracción antitóxica; pero este producto no llegó a ensayarse en el hombre.

3º *Método*. Aplicando el método Lyophile de Flosdorf y Mudd (Jour. Immunol, 29: 389-425, 1935) se obtuvo suero de convaleciente desecado. En 3 series de cobayos se obtuvo protección completa contra el Tifo experimental, con dosis de 0.05 de suero seco diluido en el mínimo de volumen compatible con la re-disolución del mismo. En la primera serie el virus se inoculó 24 horas después de administrado el suero; en la segunda, contemporáneamente, y en la tercera, 24 horas antes.

*Concentración de sueros de convalecientes de parotiditis,
sarampión y varicela.*

En los casos de parotiditis, el suero de convaleciente fué tomado después de la desaparición de todo síntoma o signo de enfer-

medad, especialmente después que las glándulas parótidas volvieron a su normalidad. En el sarampión y varicela se utilizó sueros de convalecientes, entre 10 y 15 días después de la desaparición de los síntomas.

Tratándose por lo general de niños, el método de obtención del suero fué más difícilmente aplicable, no pudiendo usarse matraces con vacío, de más de 200 cm.³ de capacidad.

Todas las manipulaciones del suero, se hicieron por el método de concentración descrito a propósito del Tifo. La concentración se llevó a lo menos a un volumen 1/3 del inicial. En vez de Cellophane N° 600, se usó tubos dializadores de 28 mm. de diámetro, similar al descrito en Will Cat. N° 6598. El grosor de la pared es de 0.18 mm. de manera que soporta mal el vacío, siendo preferible llenar la bolsa por presión sobre el frasco (Fig. 4).

Experimentación.

Tifo exantemático: Las experiencias en animales (cobayos) y la aplicación al hombre, del suero concentrado, como preventivo de la infección tifosa, fueron hechas por Ovalle y descritas en 1939 (17). En los cobayos, el suero protegió casi completamente contra el Tifo europeo experimental hasta 5 días después de administrado el virus. En el hombre se mostró como buen preventivo en 50 contactos de tíficos, de los cuales sólo dos enfermaron levemente.

Los escasos experimentos sobre el valor curativo de este suero, aplicado al hombre, son poco concluyentes y están inéditos. En el cobayo, el valor curativo de ensayos previos, fué nulo; pero sería necesario nuevos ensayos de dosis suficientes en el hombre, porque es probable que el suero tenga una cierta acción sobre los síntomas nerviosos, que no pueden apreciarse en la experimentación animal.

Parotiditis: Hess (20) encontró que 6 a 8 cm.³ de sangre de convaleciente, por vía intramuscular, protege contra la enfermedad, y Regan (21) demostró que bastan de 2 a 4 cm.³ para producir una buena protección.

Nuestra experiencia comporta dos series diversas. En la primera serie se comprenden 34 contactos familiares de casos bien desarrollados de parotiditis, siendo todos niños entre 1 y 12 años (tanto los casos como los contactos). Ninguno de los inyectados enfermó y en cambio enfermaron 40% de 90 contactos no tratados en las mismas familias, incluyendo 2 adultos que no habían sido tomados como controles. Las dosis inyectadas fueron 2 cm.³ de suero concentrado para niños de 1 año y 0.5 cm.³ adicional por cada año de edad. Las inyecciones intramusculares no produjeron ninguna reacción.

La segunda serie comprende 8 niños (entre ellos dos de los hijos del autor), de edad comprendida entre 5 y 11 años, en los cuales los síntomas se habían iniciado de 1 a 4 días antes, existiendo compromiso inicial o ya bien establecido de las parótidas. El suero se inyectó intramuscular, a las dosis y con los resultados siguientes:

	Años.	Suero.	Días de enfermedad.	Síntomas. Regresan en:	Curación.	T. Días de enfermedad.
1. S. M. .L.	9	5.0cc.	1	24 hrs.	2 días	3
2. S. M. L.	8	7.0 "	1	24 "	2 "	3
3. I. V. V.	5	2.5 "	1	24 "	1 "	2
4. J. G. M.	7	3.5 "	2	24 "	2 "	4
5. F. C. M.	11	6.0 "	2	24 "	1 "	3
6. M. F. Z.	7	8.0 "	3	24 "	2 "	5
7. A. M. B.	10	10.0 "	4	28 "	3 "	7
8. I. S. P.	9	10.0 "	4	24 "	1 "	5

La acción más sorprendente del suero, es la inmediata regresión de la tumefacción parotídeana. También hay una desaparición de los signos catarrales y de la fiebre, por lo general en el día subsiguiente a la aplicación del suero. Los contactos de estos enfermos se dejaron sin prevenir, con objeto de ensayar la aplicación del suero desde el primer día de enfermedad. De 18 contactos familiares y de 76 contactos de 2 enfermos en una Institución de enseñanza, sólo enfermaron 3 niños, aun cuando no se tomó ninguna precaución de aislamiento de los enfermos, lo que significa que la mayor parte de los contagios se hacen cuando el compromiso de las parótidas está bien establecido. Dos de los contactos que enfermaron y que a su vez no fueron tratados con suero, pertenecían a la Institución escolar y dieron origen a una epidemia de 22 casos, según referencias dadas posteriormente por el Director del establecimiento.

Sarampión. Es conocimiento general que el suero de convaleciente o de inmune, o la sangre total, en dosis adecuada, protege contra el sarampión si es aplicado antes del 5º día del período de incubación; lo modifica, si es aplicado entre el 5º y 10º día; disminuye la gravedad del ataque, si es inyectado antes de la erupción y aplicado después de la aparición de ésta, su administración es inútil.

Las dosis de 5 cm. de suero y de 15 ó 20 de sangre o suero de adulto inmune, resultan ser excesivas para niños pequeños que son los que más requieren una prevención total. Por otra parte la apli-

cación a los mismos de suero en la segunda mitad del período de incubación no modifica suficientemente la enfermedad como para quitarle todo peligro. De 41 casos de sarampión modificado por suero de convaleciente en niños menores de 2 años, 6 tuvieron complicaciones pulmonares pneumocócicas y 4 murieron. Este hecho nos indujo al uso de suero concentrado de convaleciente como preventivo, eligiendo sólo aquellos contactos en que se conoció en forma cierta la fecha de contagio. Los siguientes casos fueron considerados: un asilo para niños y un plantel educacional, por ser ambas experiencias concluyentes y tener controles. En otros casos individuales, la aplicación del suero dió buenos resultados, pero no hubo suficientes controles. Los detalles de las experiencias han sido resumidas en los cuadros I y II, aun cuando corresponden a sitios y épocas diferentes.

En el Asilo de Infantes, sobre 88 niños, 35 eran de 1 a 2 años y 53, de 3 a 5 años, estando ambos grupos separados flojamente. El contagio se originó contemporáneo a una fuerte epidemia en la ciudad. Un grupo de ex-asilados practicaron una visita al establecimiento y entre éstos, dos hermanos, que 2 y 3 días más tarde estaban en plena erupción morbiliforme. Es evidente que ambos se encontraban en período catarral, en el momento de su visita al asilo. Once y trece días más tarde enfermaron 2 del grupo de 1 y 2 años y dos del grupo de 3-5 años (no incluidos en la Tabla). El contacto entre estos enfermos y el resto de los asilados, fué continuo durante todo el período de incubación y sólo pudimos actuar cuando en uno de ellos se hizo el diagnóstico por la erupción y ya había a lo menos 3 días de contagio para el resto de los asilados. De 35 menores de 3 años, 11 pudieron ser inyectados con suero concentrado antes del 5º día después del contagio y 20, después del 5º día. Dada la edad de los expuestos, sólo se dejaron 3 controles sin inyectar. Los 3 enfermaron, recibiendo 2 de ellos suero en período catarral y 1 durante el período eruptivo. Sólo un niño de este grupo había tenido sarampión previamente. Del grupo de 3-5 años, once habían padecido la enfermedad. Treinta fueron protegidos con suero, enfermando uno levemente y uno de cierta gravedad. De 12 controles, 10 enfermaron, siendo 4 tratados por suero durante el período catarral y 6, durante el eruptivo.

La otra experiencia correspondió a un gran establecimiento escolar, donde en 3 días se presentaron 7 casos de sarampión, diagnosticados en período catarral por las enfermeras escolares. En las Tablas 1 y 2 pueden seguirse las incidencias de este episodio. De 469 niños, (no se incluyen los 7 casos origen de los contagios), 205 habían padecido anteriormente el sarampión. De 172 prevenidos con suero, sólo 3 enfermaron. De 92 controles, enfermaron 27

(29.3%) siendo tratados con suero, 13 en período catarral y 14 en período eruptivo.

Es interesante observar que en el conjunto de las dos experiencias de 174 contactos, inoculados antes del 5º día después del contagio, enfermaron 5, o sea, 2.87%; mientras que de los 59 inoculados después del 5º día, enfermaron 3, o sea, 5.08%. A igualdad de dosis por K de peso se notó que mientras menor fué la edad, menor fué el poder preventivo del suero. En el grupo de 1-2 años, 9.9% de los que recibieron suero preventivo, enfermaron; 6.6% del grupo de 3-5 años; 2.2% del de 6-10 años y 0% en el grupo 11 a 15 años. Todos los casos, menos 1, fueron leves y de los 19 inyectados con suero en período catarral, sólo 4 tuvieron erupción, siendo 1 grave, según se aprecia en la Tabla III.

Tabla III.—Evolución de los casos de sarampión inyectados con suero de convaleciente concentrado y frecuencia de la erupción.

Grup de edad. Años.	N.º enfermos.	Síntomas.		Erupción.	
		Leves.	Graves.	Presentes.	Ausentes.
1—2	2	2	0	1	1
3—5	4	4	0	0	4
6—10	11	10	1	1	10
11—15	2	2	0	2	0
1- 15	19	18	1	4	10

Cuando el suero fué aplicado en el período eruptivo, antes del 4º día de la erupción, esta tendió a desaparecer inmediatamente, y todos los enfermos, menos 1, sanaron antes de los 5 días subsiguientes. Aplicaciones más tardías del suero, no acortaron la evolución de la erupción, pero en todos los casos disminuyeron notablemente los síntomas generales, la intensidad del rash y la fiebre.

Tabla I—Contactos de sarampionosos tratados con suero concentrado de convalecientes. Los controles de la experiencia que enfermaron de sarampión fueron subsecuentemente tratados con el mismo suero, sea durante el período catarral, sea durante el período eruptivo.

I—ASILO DE MENORES

Grupo N.º	Contactos en el gpo.	Edades límites.	Días de incubación.	Dosis suero vía intmlar.	Evolución clínica de los controles que enfermaron y de los controles enfermos
1	7	1- 2	-de 5	0.5 cm3.	1 enfermó muy levemente.
2	4	1- 2	-de 5	1.0 "	Ninguno enfermó.
3	12	3- 5	-de 5	1.0 "	1 enfermó. Signos catarrales.
4	9	3- 5	-de 5	1.5 "	Ninguno enfermó.
5	4	1- 2	6 -10	1.0 "	Ninguno enfermó.
6	16	1- 2	6 -10	1.5 "	2 enfermaron levemente.
7	9	3- 5	6 -10	2.0 "	1 enfermó grave.

Controles que enfermaron, tratados en período catarral:

8	2	1- 2		3.0	Erupción fugaz en 1. Cura- ción antes del 5.º día.
9	4	3- 5		4.0	Curación antes del 4.º día.

Controles que enfermaron, tratados en período eruptivo (Días de erupción=E)

10	1	2	E 3	5.0	Curación en 3 días.
11	6	3- 5	E 2-4	7.5	Curación en 3 a días.

II—GRUPO ESCOLAR

12	63	6-10	-de 5	2.0	3 enfermaron levemente.
13	58	6-10	-de 5	2.5	Ninguno enfermó.
14	21	11-15	-de 5	2.5	Ninguno enfermó.
15	15	6-10	6 -10	3.0	Ninguno enfermó.
16	15	11-15	6 -10	3.0	Ninguno enfermó.

Controles que enfermaron, tratados en período catarral:

17	11	6-10		3.0	Curación antes del 5.º día en 9 casos. 1 grave con erup.
18	2	11-15		4.0	Erup. Curaron al 5.º y 7.º día.

Controles que enfermaron, tratados en período eruptivo. (Días de erupción=E)

19	5	6-10	E 2-4	5.0	Curación antes del 5.º día. 1 en 7 días.
20	6	6-10	E 5-8	7.5	Atenuación de los síntomas.
21	3	11-15	E 3-5-8	5-10	Atenuación de los síntomas.

1-21	273	1-15		700-0 (Apr.)	Enfermaron 8 contactos de 233 y 40 controles de 107.
------	-----	------	--	--------------	---

Tabla II.—Resumen de las condiciones epidemiológicas en dos grupos de niños en parte tratados con suero concentrado de convalecientes de sarampión, después de 4-5 días y 6-10 días de contacto con enfermos sarampiñosos. Comparación con grupo de susceptibles controles.

1.—Asilo de infantes. Contagio proveniente de dos enfermos en período catarral. Cuatro casos previos a la experiencia no son considerados en las estadísticas que siguen.

Grupos de edades.	Niños en cada grupo.	Niños con antecedentes de sarampión.	Niños susceptibles inyectados con suero antes del 5º día. 1 Entre 6-10 d. del período de incubación.	Total de niños inyectados.	Inyectados que enfermaron. N.º %	Grupo susceptibles controles.	Controles que enfermaron. N.º %
1-2 años	35	1	11	20	3 9.9	3	3 100.0
3-5	54	11	21	9	2 6.6	12	10 83.3
1-5	88	12	32	29	5 8.2	15	13 86.6

2.—Grupo escolar. Contagio proveniente de 7 escolares enfermos de sarampión, en período catarral, casos que no son considerados en la confección de la tabla.

Grupos de edades.	Niños en cada grupo.	Niños con antecedentes de sarampión.	Niños susceptibles inyectados con suero antes del 5º día. 1 Entre 6-10 d. del período de incubación.	Total de niños inyectados.	Inyectados que enfermaron. N.º %	Grupo susceptibles controles.	Controles que enfermaron. N.º %
6-10	328	120	121	15	3 2.2	72	22 30.5
11-15	141	85	21	15	0 0.0	20	5 25.0
6-15	469	205	142	30	3 1.07	92	27 29.3
1-15	557	217	174	59	8 3.4	107	40 37.4

Ver en la Tabla I la cantidad de suero concentrado de convaleciente que se inyectó a cada grupo y la evolución de la enfermedad en los controles que enfermaron, que a su vez fueron tratados por el suero, sea en el período catarral, sea en el eruptivo. El número de controles en el grupo de 1-2 años, fue deliberadamente pequeño, dada la gravedad del sarampión en niños de esta edad.

Varicela. Nuestra experiencia sobre la acción del suero de convaleciente concentrado, en la prevención de la varicela, aunque no tan bien controlada como las anteriores descritas, fué si se quiere, más concluyente.

En un primer grupo se inyectaron 16 niños durante una epidemia de varicela y ninguno enfermó; pero ninguno de ellos tuvo controles y el contagio fué problemático.

En un segundo grupo se inyectaron con 1 a 2 cm.³ de suero concentrado 12 estudiantes de un curso en que uno de los compañeros había sido excluido por esta enfermedad. Ninguno enfermó, y sí hubo 3 casos en un curso paralelo de niños mayores que jugaban en el mismo patio. Sin embargo, no fué posible definir la conexión de los contagios.

En un tercer grupo se reúnen 79 casos de contactos de varicela, en que uno o más hermanos habían tenido recientemente la enfermedad y en que uno o más niños convivientes pudieron ser dejados para controles. Este grupo fué inyectado con las siguientes cantidades de suero: 12, con 0.5 cm.³; 27, con 1 cm.³; 4 con 1.5 cm.³ y el resto, con 2 cm.³. Ni uno sólo de los inyectados preventivamente, enfermó. En cambio entre 144 contactos de este grupo, menores de 11 años, y sin antecedentes conocidos de enfermedad previa, 47 enfermaron, siendo de observar que 41 fueron menores de 7 años, sobre 93 menores de esta edad, lo que sugiere la posibilidad que el grupo de niños de 8-11 años, hubiera padecido ataques anteriores, en su mayor parte, que no fueron debidamente diagnosticados.

En 3 casos aplicamos el suero durante el primer brote de vesículas las cuales desecaron rápidamente, deteniéndose la evolución de la enfermedad con una pronta curación.

Discusión.

La sencillez de la preparación de suero concentrado de convalecientes de enfermedades infecto-contagiosas —tifo exantemático, parotiditis, sarampión y varicela— y los resultados obtenidos con su aplicación a contactos, durante el período de incubación de la enfermedad, favorecen nuestra opinión de que el método debe ser ampliamente usado en pediatría y en el control de aquellas enfermedades infecciosas para las cuales no existe una terapéutica específica.

Además, los efectos curativos innegables de tales sueros, pueden ser una ayuda inestimable para los clínicos, sobre todo cuando se trata de proteger grupos de edades en que la evolución de la enfermedad se acompaña de complicaciones mortales.

No creemos necesario, discutir los puntos que se relacionan con la conveniencia de producir enfermedades infecciosas atenuadas que dejen una inmunidad duradera, o simplemente proteger contra las infecciones mencionadas en forma total. Es un punto para ser discutido por los clínicos y no por los hombres de laboratorio.

El método permite poner en un plano de utilidad, una terapéutica preventiva y curativa racional, que a la hora presente, con el uso de sueros de convalecientes no concentrado, no encuentra extensa aplicación por los numerosos fracasos a que ha dado lugar.

Conclusiones.

Se describe la técnica sencilla que usa el autor para la concentración de sueros de convalecientes.

Se aduce experimentación para demostrar que el efecto preventivo y curativo del suero concentrado, es superior a la de los sueros no concentrados de convalecientes y se sugiere su uso en diversas enfermedades que no poseen terapéuticas o prevención específica.

Referencias.

- 1.—*Stillmunkes*.—Le serums de convalecents. 1937, Paris.
- 2.—*Nicolle y Conseil*.—Compt. rend. Soc. Biol. 83: 991. 1920.
- 3.—*Gordon, J. E. S.*—Bol. Of. San. Panamer. 11: 936. 1932.
- 4.—*Rosenau, M.* — Preventive Medicine & Hygiene, Six Ed., Appleton Century, 1935, New York.
- 5.—*Zinsser, H. y Castañeda, M. Ruiz*.—Jour. Exp. Med. 57: 391-398. 1933. 59: 471-478. 1934.
- 6.—*Zinsser, H. y Castañeda, M. Ruiz y Hager, F. D.*—Proc. Soc. Exp. Bio. & Med. 33: 44-47. 1935.
- 7.—*Varela, G.*—Medicina. 13: 523-525. 1933.
- 8.—*Macchiavello, A.*—Estudios sobre Bacteriología e Inmunología del Tifo Exantemático. Impr. Universo. Santiago de Chile, 1938. (Pág. 131 y sig.).
- 9.—*Bustamante, M.; Varela, G. y Bosque Pichardo, G.*—Medicina. 14: 309-313. 1934.
- 10.—*Bustamante, Varela, G. y Ríos Negri*.—Bol. Of. San. Panamer. 14: 511. 1935.
- 11.—*Macchiavello, A.*—Loc. cit. Pág. 163-182.
- 12.—*Viesca Benavides, E.*—Tesis. México, 1933.
- 13.—Informe de la Comisión para el Estudio del Suero. Méjico. Bol. Inst. Higiene 2: 106. 1935.

- 14.—*Macchiavello, A.*—Loc. cit. Pags. 183-203.
- 15.—*Zinsser, H. & Macchiavello, A.*—Jour. Exp. Med. 64: 673. 1936.
- 16.—*Macchiavello, A.*—Loc. cit. 142-159.
- 17.—*Ovalle, H.*—Rev. Chil. de Hig. y Med. Prev. 2: 349-361. 1939.
- 18.—Standard Methods, Wadsworth. Williams ad Wilkins, 2Nd Ed. 1939.
- 19.—*Flosdorf y Mudd.*—Jour. Immunol. 29: 389. 1935.
- 20.—*Hess.*—Proc. Soc. Exp. Biol. y Med. 12: 144. 1915.
- 21.—*Regan.*—Jour. Am. Med. Ass. 84: 279. 1925.

**CLINICA MEDICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE BOGOTA. LECCION DICTADA POR EL PROFESOR
CARLOS TRUJILLO-GUTIERREZ EL 7 DE MAYO DE
1943**

EL PALUDISMO.—Estudio Clínico.

I.—Utilidad de la cuestión.

El paludismo o malaria, es una enfermedad bien definida: tiene una causa conocida y un tratamiento eficaz. Según estas ideas, nadie — o casi nadie— debiera morir de paludismo. Las estadísticas muestran lo contrario: muchos pacientes mueren de paludismo; muchas gentes llevan una vida de enfermos, de inválidos, durante años, a causa del paludismo; los estados, las industrias, pierden por esta causa gran cantidad de trabajadores; el paludismo, por sí solo, ha producido más muertes y sufrimientos que varias otras enfermedades reunidas y aún las mismas guerras.

Este contraste entre la eficacia de los tratamientos y los grandes estragos de la enfermedad, es debido —entre otras causas— a los malos diagnósticos.

Un mal diagnóstico puede hacerse en materia de paludismo, en dos sentidos opuestos: a) Tomando un enfermo palúdico como si estuviera atacado de otra enfermedad; como si estuviese atacado por ejemplo: de fiebre tifoidea, de fiebre bilioséptica o de gripe y b) tomando por palúdico a un enfermo que no tiene paludismo; v. gr. un enfermo atacado de fiebre urinosa puede ser tratado como palúdico. El paludismo mata y hace estragos primero directamente y por sí mismo y segundo, indirectamente por medio de otras enfermedades. Todo esto equivale a decir que el paludismo mata por los malos diagnósticos.

La utilidad y el interés de esta lección clínica estriban en que ella muestra la manera como se diagnostica diferencialmente el paludismo y en que consiste la manera de tratarlo.

Conocer y tratar bien el paludismo son dos cosas indispensables para el médico que ejerza no sólo en Colombia, sino en cualquier parte del mundo porque el paludismo es una enfermedad universal. La rapidez en los transportes hace que se encuentren palúdicos no sólo en los lugares donde hay anopheles, sino en los lugares distantes.

II.—Concepto de la enfermedad.

Nada es tan indispensable al clínico, para interpretar bien cada caso particular, como haberse formado anteriormente un concepto de la patología general de cada enfermedad. El concepto general, la manera de concebir cada enfermedad, es para el médico en la práctica lo que es para el ciego su lazarillo: el guía indispensable. El hilo que Ariadna dió a Teseo para que, siguiéndolo, se guiase en la gruta laberíntica de Minotauro. Un médico no puede servir a su enfermo si no lo comprende; si prescribe, y actúa sin comprender lo que está haciendo, camina en tinieblas y en lugar peligroso.

El concepto clásico e indiscutido de la difteria pura es v. g. el siguiente: El bacilo de Loeffler se sitúa en un punto determinado del organismo, que es generalmente la faringe; allí se queda y no pasa a la sangre, ni invade el organismo. Produce venenos, toxinas, que mezcladas a los humores orgánicos circulan con ellos por todas partes; estas toxinas se fijan en los tejidos —como los del corazón, los del sistema nervioso— que degeneran y alteran. Las toxinas deberán ser neutralizadas o destruidas por las antitoxinas del suero antidiftérico antes de que tengan tiempo de fijarse en los elementos anatómicos susceptibles de ser atacados. La seroterapia antidiftérica debe por lo tanto ser precoz. Quién tenga este concepto general de la difteria, comprenderá todos los síntomas, las lesiones, las complicaciones y el tratamiento de todos y de cada uno de los diftéricos.

El concepto general del paludismo que expongo en seguida, está basado en los datos clásicos. Tiene sin embargo algunos puntos de vista propios, sugeridos por la práctica y que el lector instruído sabrá distinguir. Estas ideas conducen a tratamientos que siempre me han dado buenos resultados y conducen también a una *interpretación patogénica uniforme, siempre la misma*, para todas las formas, modalidades y complicaciones del paludismo.

Se sabe que la malaria o paludismo es la enfermedad producida por la inoculación del hematozoario de Laveran en el organismo que reacciona ante este agente patógeno. El sitio preciso donde se localiza este germen es en los glóbulos rojos de la sangre. El hematozoario del Paludismo no produce toxinas.

Frente a estos dos fenómenos —de localización exclusiva en los glóbulos rojos y de no producción de toxinas— se erige un tercer hecho anatomoclínico que es el siguiente: el paludismo ataca todos los órganos y tejidos de la economía y, como consecuencia de este poder, el paludismo produce una gran variedad de síndromes y de cuadros clínicos que són capaces de simular diferen-

tes y variadas enfermedades. Esta enorme variedad de cuadros clínicos se hallará descrita más adelante.

El contraste anotado necesita una explicación que va a ser dada por los hechos siguientes: el germen de Laveran no parasita impunemente los glóbulos rojos; por el contrario los disloca y los destruye. De estos glóbulos destruidos por millones se derivan sustancias protéicas y proteínas degradadas, ácidos aminados, derivados de ácidos aminados y pigmentos que han sido hallados por el análisis químico del suero sanguíneo de los palúdicos. Entre los múltiples productos de la proteolisis de las hemáties, debe tenerse muy en cuenta la histamina, derivado de la histidina; sustancia—esta última extremadamente abundante en los glóbulos rojos—. Pues bien: a estos productos —y no a toxinas que nunca se han hallado— deben atribuirse los múltiples síndromes anatomoclínicos del paludismo.

La acción normal de la histamina sobre los capilares es la vasodilatación y el aumento de permeabilidad de las paredes que se dejan atravesar por los líquidos contenidos en su interior. Es una acción congestiva, fluxionaria.

Sabido es de todos, que las acciones congestivas y fluxionarias cuando se repiten frecuente o intensamente sobre un tejido, terminan por degenerarlo y entonces es invadido por la esclerosis. Así se explica el hecho admitido por todos los malariólogos: el paludismo agudo determina fluxiones o congestiones de los tejidos; el paludismo crónico determina degeneración y esclerosis de estos mismos tejidos.

Ya se adivina que el tratamiento del paludismo debe dirigirse no sólo a destruir el parásito, sino también a impedir las fluxiones o congestiones locales cuyas consecuencias próximas o remotas son siempre tan perjudiciales. Afortunadamente —como veremos en el tratamiento— hay manera de obrar activamente contrarrestar y para impedir la producción de estos estados de dilatación capilar.

En resumen, la concepción general del paludismo debe ser en mi opinión, la siguiente:

El hematozoario se localiza en los glóbulos rojos. Estos al destruirse ponen en libertad albúminas degradadas y sobre todo histamina. Los productos derivados de la destrucción de las hemáties, explican todos los fenómenos clínicos y anatómicos del paludismo que son: congestión y degeneración postcongestiva. El tratamiento debe ser antiparasitario-etiológico y antfluxionario, anticongestivo. Con este último tratamiento, se evitarán accidentes inminentes y se evitará también la degeneración y esclerosis de los tejidos atacados.

III.—*Observación clínica.*

El 12 de abril de 1940 veo por primera vez al doctor J. Profesor en la Facultad de Medicina de Bogotá y a su cabecera se me refiere la siguiente anamnesia:

La enfermedad se inició el 4 de abril de 1940 *después de 16 días de haber estado en una finca de las vegas del río Negro a 35 kilómetros al sur de Villavicencio.*

Desde las 4 de la tarde comenzó un gran malestar general, sensación de vértigo, dolor de cabeza, raquialgia, dolor en las piernas y curbatura muy semejante a la que se experimenta en la invasión de una gripe. A las 6 p. m. por primera vez hubo 38° de temperatura axilar. A las 3 a. m. sudores profusos y calofrío. Como se pensara en la posibilidad de un paludismo, se tomaron 4 placas de sangre; dos en frottis delgado y dos gruesas. El termómetro marcó en el momento de la toma de sangre 40°.

La investigación del hematozooario fué negativa y la fórmula leucocitaria la siguiente: Pol. neutrófilos 66% eosinófilos 3%; basófilos 1%; linfocitos 28%; grn. mononucleares 2%.

Es conveniente anotar que el paciente había tomado profilácticamente durante la permanencia en la región palúdica 40 centigramos de Atebrina distribuidos en dos días seguidos y 20 centigramos 4 días más tarde, de modo que durante la semana, el paciente había ingerido 60 centigramos de Atebrina.

Al mismo tiempo que las placas, el paciente envió al laboratorio, su orina y en ella se encontraron como elementos anormales: huellas de albúmina, pigmentos biliares, glóbulos de pus y cilindros hialinos. Cuatro días después, la albúmina subió a 2,50 gramos y aparecieron cilindros granulosos.

El cuadro de temperatura, da una idea clara de la gran fiebre que caracterizó la enfermedad y cuyas oscilaciones se marcaban entre 42° y 37°.

Como el hígado estaba grande y sensible, doloroso a la palpación, en la orina abundaban los pigmentos biliares, existían antecedentes de insuficiencia hepática y aún grandes crisis con depresión nerviosa, hipotensión, etc., los médicos que atendían al enfermo, pensaron en una fiebre por infección hepática o aún en una posible fiebre tifoidea; con este motivo ordenaron hemocultivos, que fueron negativos para el b. de Eberth y para los paratíficos A. y B.

Desde el sexto hasta el undécimo día, se presentaron fenómenos nerviosos consistentes en alucinaciones muy mortificantes, pues se presentaban al mismo tiempo infinidad de imágenes, especialmente rostros de personas conocidas colocados en distintas posiciones y de diferentes tamaños, discusiones, gritos, conversaciones todo acompañado de fenómenos de confusión mental.

Había además fuertes epistaxis, náuseas, vómitos, y diarrea abundante.

Unos 4 días después de haber buscado por primera vez el hematozooario, se resolvió practicar un segundo examen, también cuando la temperatura estaba muy alta. Se hicieron 6 láminas, algunas de ellas en gota gruesa. Nuevamente el resultado del laboratorio volvió a ser negativo.

Durante todo este tiempo, el enfermo estuvo sometido a terapéutica colagoga y sintomática de urgencia: en los casos de hipotensión y desfallecimiento cardíaco, aceite alcanforado, cardiazol y coramina en gotas, etc.; para contrarrestar las temperaturas muy elevadas (hasta de 42°), bolsas de hielo en la cabeza, envolvimientos fríos, antipiréticos.

El examen físico del paciente, en el momento de mi examen, el día 12 de abril, —8 días después de haber empezado la enfermedad— dió los resultados siguientes:

Enflaquecimiento general; tinte marcadamente icterico especialmente en las conjuntivas, al paso que en la piel la coloración era más bien oscura; postración profunda, casi como la del estado tifoideo; estado de confusión mental con subdelirio; agitación incoherente en los movimientos. Temperatura de 40° a las 12 del día.

Aparato circulatorio: 120 pulsaciones regulares pero muy hipotensas; ruidos cardíacos velados, poco nítidos, pero sin ningún ruido patológico. Tensión arterial máxima 100 y mínima 70.

Aparato respiratorio: 25 respiraciones por minuto. Tos seca, sin expectoración; quintosa. Es de anotar que las quintas se producían cuando se ejercía presión sobre la región esplénica. Esta observación tranquilizó la familia, que estaba temiendo que la tos fuese la traducción de alguna complicación pulmonar.

Aparato digestivo: lengua seca y saburral; náuseas, diarrea; un poco de meteorismo; hígado grande —3 centímetros por debajo del reborde costal— y doloroso a la palpación.

Bazo: hipertrofiado. La esplenomegalia medía de 8 a 10 centímetros de diámetro.

IV.—*Diagnóstico positivo.*

Un paciente que ha permanecido durante 15 días en una región fuertemente palúdica como son las vegas del río Negro; que 16 días después de su regreso presenta fiebre continua de grandes oscilaciones (entre 42° y 37°); que tiene una esplenomegalia muy marcada y dolorosa; que tiene hepatomegalia también dolorosa, con diarrea biliosa, náuseas, vómitos y tinte icterico en las conjuntivas; que presenta una coloración oscura de la piel, *tiene clínica-*

mente una fiebre palúdica de invasión. De invasión. repito, y no una fiebre palúdica ya instalada en período de estado.

Ante este diagnóstico positivo, ordené nuevamente un examen de sangre que fué otra vez negativo. Era no obstante tal la evidencia *clínica* de paludismo que el 13 de abril hice repetir el exámen de la sangre por el doctor Alfonso Rueda, muy competente especialista y quién había practicado todos los exámenes anteriores. El paciente recibió previamente una pequeña dosis de efetonina con el objeto de practicarle la esplencontracción y fué entonces cuando aparecieron en las láminas los *Plasmodios Vivax* característicos.

Es de notar en esta observación clínica, que el plasmodium no fué hallado sino después de haber tomado por lo menos 20 placas; claro está, sin que el enfermo hubiera tomado quinina. Esta negatividad de los exámenes de laboratorio con evidencia clínica de paludismo es por lo demás un hecho frecuente. En mi práctica de hospital y en mi clientela civil, he tenido ocasión de observarlo frecuentemente. En el caso que estoy refiriendo, la negatividad de los exámenes de laboratorio había extraviado el criterio de los médicos que me habían precedido y quienes en un principio habían pensado en la posibilidad del paludismo. El diagnóstico *clínico* del paludismo debe hacerse antes de mandar la sangre al laboratorio. Ahora vamos a pasar revista a los elementos que permiten sentar este diagnóstico clínico sobre bases sólidas; vamos a recordar la sintomatología del paludismo y su diagnóstico diferencial.

V.—*Sintomatología y diagnóstico diferencial del paludismo agudo no complicado.*

Una vez que el parásito ha sido inoculado en el organismo por la picadura del mosquito, empieza un período que se ha llamado de *incubación*. Este período dura cerca de 15 días, durante los cuales puede haber pérdida del apetito, malestar, un poco de enflaquecimiento. Este período de incubación puede alargarse *aparentemente* durante meses; hé aquí un caso: el doctor M. quien nunca había sufrido de paludismo llega al país procedente de Europa; sube el río Magdalena en buque; llega a Bogotá y *tres meses* después de su llegada presenta la sintomatología de una fiebre tifoidea salvo en lo referente a los exámenes de laboratorio que siempre fueron negativos. Al cabo de 20 días de fiebre continua, fué hallado el plasmodium en la sangre, al practicar una fórmula leucocitaria. Tratado el doctor M. como palúdico, curó rápidamente. Aquí la incubación duró aparentemente tres meses, pero en realidad no fué así y la explicación de lo sucedido se hallará más adelante al estudiar las formas larvadas del paludismo primario de invasión.

I.—*Invasión del paludismo.* Puede suceder —pero el hecho es

muy raro— que el paludismo empiece como fiebre intermitente directamente. Lo ordinario es que se inicie en forma de *fiebre continua remitente*; la observación clínica que he descrito es un buen ejemplo. Aquí se ha visto que la enfermedad se inició inesperadamente, sin prodromos, casi como si se tratara de una gripe. La fiebre fué *continua*, pero *remitente* y estas remitencias iban de 42° a 37°. Estas remitencias tan fuertes se han llamado “muescas de Grall”, porque en la curva se dibujan como muescas o roturas profundas, siendo así que a una fuerte hipertermia, sucede una depresión de la temperatura temporariamente. Estas muescas de Grall son muy características —casi pudiéramos decir patognomónicas— de la curva de temperatura palúdica. Nuestro enfermo las presentaba y muy marcadas.

Además de la fiebre, hay estado nauseoso, vómitos, diarrea biliar, hepatomegalia dolorosa, esplenomegalia marcada, tinte subictérico, cefalalgia, curvatura general y fenómenos nerviosos, como en nuestro enfermo. Este período de invasión dura alrededor de unos 15 días, durante los cuales, cuando no se ha hecho el diagnóstico preciso de paludismo, el enfermo puede ser tratado como si estuviera atacado de una de las siguientes enfermedades:

a) *Fiebre tifoidea o para tifoideas*.— La semejanza puede ser acentuada, pero el paludismo se reconoce en los siguientes caracteres: permanencia reciente en lugares palúdicos, antecedente de gran valor; la gráfica de temperatura tifoidea no presenta grandes remitencias y muescas de Grall, sus oscilaciones son además ascendentes; el bazo del palúdico crece más rápidamente y alcanza proporciones mayores que las del tifoideo; en la tifoidea hay disociación entre el pulso y la temperatura, manchas rosadas lenticulares y epistaxis frecuentes; en la tifoidea hay mayor estado saburral de las vías digestivas y gorgoteo frecuente en la fosa ilíaca derecha; por último el hemocultivo pone de manifiesto los bacilos específicos en la sangre.

b) *Absceso hepático*.—A causa de la hepatomegalia dolorosa, de la fiebre y de la ictericia. Los antecedentes, amibianos en un caso y de permanencia en lugar palúdico en otro, ayudarán al diagnóstico. La fórmula leucocitaria con leucocitosis y polinucleosis es propia del absceso; además este presenta repercusiones sobre el hemidiafragma derecho y aún sobre la pleura y base del pulmón derechos.

c) *Ictericias infecciosas*.—A causa de la fiebre con ictericia. Por lo demás, el estado icterico del paludismo, es un caso particular de ictericia infecciosa; en efecto: la ictericia palúdica, si bien es cierto que es en gran parte por destrucción de glóbulos rojos, lo es también por hepatitis concomitante. La prueba de ello se encuentra en la alteración de las funciones hepáticas y en el hallazgo de sales

biliares en la orina de muchos palúdicos. Lo importante entonces es diagnosticar la causa palúdica de esta ictericia infecciosa: los antecedentes, la curva de temperatura y todos los caracteres propios del paludismo —que no debo repetir— aclararán el diagnóstico.

d) *Tuberculosis*. — Las formas de tuberculosis que pueden ser confundidas con el paludismo de invasión son la tifobacilosis de Landouzy, y los ataques evolutivos-congestivos de tuberculosis pulmonar. En la tuberculosis sin embargo la curva de temperatura no presenta las muescas de Grall; es la fiebre menos remitente, más continua. No hay vómitos, no hay ictericia, la coloración de la piel difiere de la coloración palúdica que es oscura. La esplenomegalia es rara. Faltan los antecedentes de permanencia en climas palúdicos y por último hay casi siempre signos físicos pulmonares que aclaran el diagnóstico de tuberculosis.

f) *Gripe*.—Hay en este caso fenómenos catarrales en las conjuntivas, en las fosas nasales, faringe, laringe o en los bronquios. El período de invasión es más brusco y los fenómenos generales de curvatura más marcados e intensos. Debo llamar la atención sobre el fenómeno conocido con el nombre de la V gripal que consiste en lo siguiente: en un griposo después de tres a cinco días de temperatura elevada, esta baja bruscamente hacia las proximidades de la normal; dura en este estado 24 a 48 horas y luego vuelve a subir. El fenómeno se inscribe en la curva de temperatura como una verdadera V lo que le ha valido su nombre. En un mismo griposo puede haber una o varias V gripales que no deben confundirse con muescas de Grall palúdicas.

g) *Fiebre recurrente*.—Esta enfermedad infecciosa es muy difícil de diferenciar *clínicamente* del paludismo de invasión. En ambos casos hay fiebre continua remitente pero en la fiebre recurrente, estas remitencias son invariablemente matinales y no muy marcadas; en el paludismo de invasión, las remitencias son inesperadas y mucho más marcadas de 1 a 3 grados (muescas de Grall). El bazo está hipertrofiado en ambas enfermedades, pero la esplenomegalia de la fiebre recurrente se produce más rápidamente y es mayor y más dolorosa que la del paludismo de invasión; posteriormente el bazo palúdico puede llegar a ser enorme, al principio, en los primeros días, le aventaja el de la recurrente. En la fiebre recurrente hay con frecuencia *rash*, que se localiza en las regiones vecinas al cuello y en el cuello mismo; este *rash* de color rosado, es característico especialmente por su localización. El hallazgo de la espiroqueta en la sangre es muchas veces indispensable para poder llegar a un diagnóstico firme.

Cuando la clínica ha conducido al médico al probable diagnóstico de paludismo de invasión y lo ha hecho apartar las entidades

ya enumeradas, quedan todavía dos maneras de cerciorarse de la exactitud del diagnóstico y estas dos maneras son:

a) *El tratamiento de prueba* por la quinina, y por los antipalúdicos sintéticos.

b) *El laboratorio*.—El hallazgo del parásito, da la plena prueba de la naturaleza palúdica de la fiebre en cuestión. La sangre se toma de la pulpa de un dedo por picadura y se extiende según el método ordinario sobre una lámina de vidrio. Es preferible emplear el procedimiento de Ross conocido por los laboratoristas con el nombre de gota gruesa. La coloración puede hacerse por el método de Tribondeau o aún mejor por el de Pappenheim, llamado también método panóptico.

Para obtener los mejores resultados, hay que llenar ciertas condiciones: primero, tomar la sangre cuando la temperatura esté más alta; segundo, que el paciente no haya tomado quinina antes; tercero, poner el bazo del paciente en estado de espleno-contracción por medio de una inyección intramuscular de adrenalina, de pituitrina, de efetonina o de cualquier otro agente capaz de realizar el fenómeno. Sabido es que el bazo encierra una enorme cantidad de glóbulos rojos en reserva, estos glóbulos están parasitados en los palúdicos y al ser lanzados a la circulación general por la contracción esplénica, facilitan el hallazgo del parásito. La esplencontracción enriquece la sangre en hematíes parasitados. En el enfermo que ha motivado la observación ya relatada, la esplencontracción se verificó por medio de la efetonina, y sin duda facilitó la investigación que tan sólo entonces fué positiva.

Además del hallazgo del parásito, el laboratorio puede suministrar otros datos que aunados con la clínica facilitan el diagnóstico. Digo que facilitan o ayudan al diagnóstico, porque su valor no es comparable al del encuentro del hematozoario, que siempre es signo patognomónico. Estos datos son:

La presencia de leucocitos melaníferos; la leucopenia con mononucleosis; la policromatofilia de las hematíes.

El suero de un palúdico aglutina los glóbulos rojos de un sujeto normal.

Por último, el suero de los palúdicos flocula muy frecuentemente, en presencia de una solución férrica diluida. Este fenómeno se conoce con el nombre de *reacción de Henry*.

El paludismo primario, el paludismo de invasión, dura con su fiebre continua remitente alrededor de unos doce a quince días. Viene en seguida un período de curación aparente en que la temperatura baja, las fuerzas renacen y el individuo se entrega nuevamente a su vida ordinaria. Este período dura más o menos veinte días a un mes. Así como dos accesos de fiebre intermitente están separados uno de otro por un período de reposo de veinticuatro a

cuarenta y ocho horas, así también el paludismo de invasión está separado del paludismo secundario por un largo período de dos a tres semanas a las cuales sucede el segundo ciclo de la enfermedad.

II. *Paludismo secundario*.—El carácter esencial del paludismo secundario es la *intermitencia de la fiebre*; por consiguiente la fiebre viene por accesos separados uno de otro por un período de tiempo en el cual la temperatura desciende a la normal. El acceso de fiebre intermitente palúdica presenta los caracteres siguientes: a) Hay casi siempre *prodromos* constituídos por malestar, desaliento, un poco de cefalalgia o de dolor en el hipocondrio izquierdo. Estos prodromos son individuales y cada paciente prevee, el ataque de fiebre porque ya ha experimentado la manera siempre la misma como este ataque se ha iniciado. b) Estado de *calofrío* en que bruscamente se presenta este síntoma con intensidad grande, como si se tratara de la invasión de la neumonía o de la gripe. El paciente está agitado por continuo temblor y estremecimiento y el movimiento del cuerpo se comunica al lecho. Es tan fuerte y bien marcado este síntoma que muchas regiones de Colombia ha dado nombre a la enfermedad que es llamada “fríos y calenturas”. El estado de frío dura cerca de una hora para dejar en su lugar: c) El estado de *calor o de fiebre* que casi siempre es intensa hasta llegar el termómetro a 40° o más. Durante la fiebre, el paciente permanece indiferente al mundo exterior, en un estado que en ocasiones llega a ser semicomatoso; permanece sin voluntad, sin iniciativa, sin tener en cuenta muchas veces los peligros que lo amenazan. A este respecto recuerdo haber visto en una ocasión un peón palúdico a orillas del río Magdalena y que había llegado a tal estado de indiferencia, que miraba tranquilamente una serpiente venenosa que pasaba por la vecindad de una de sus manos. Este período de calor dura ordinariamente unas tres horas y es seguido por: d) El *estado de sudores* que siempre son abundantes y coinciden con una progresiva vuelta de la temperatura a la normal. Pasado este último incidente —cuya duración es de dos a tres horas— el paciente se levanta con bienestar.

Según la duración del tiempo de reposo que medie entre un acceso y el siguiente, la fiebre intermitente palúdica recibe diferentes nombres. Si el ataque viene todos los días, la fiebre se llama *cohidiana*. Si los ataques están separados por un día de temperatura normal, las fiebres se llaman *tercianas*. Si por dos días, *cuartanas*. Si por tres días, *quintanas* y así sucesivamente. Puede haber fiebres semanales, mensuales, etc.

Las fiebres tercianas pueden presentar el carácter de estar imbricadas entre sí; la *terciana doble* está constituída por ejemplo, de tal manera que la fiebre tiene los mismos atributos el lunes, miércoles y viernes y otros, los martes, jueves y sábados. La fiebre

terciana doble, es *aparentemente* diaria; lo que sucede no obstante es que dos tercianas están evolucionando al mismo tiempo en el mismo enfermo.

Los mismo sucede cuando hay *fiebre cuartana doble*. El acceso del primero y del cuarto día son semejantes entre sí y el del segundo y quinto día, también lo son.

Para terminar con la descripción general del paludismo secundario, diré que además de la fiebre intermitente, hay hepatomegalia; *esplenomegalia muy marcada* y dolorosa (en nuestro enfermo se producía tos al oprimir el bazo); *anemia intensa*; coloración amarillo-terrosa especial y que es producida en parte por ictericia y en parte por los depósitos de pigmentos derivados de las hemáticas destruidas. Este tinte terroso es tanto más marcado, cuanto más viejo sea el paludismo.

El paludismo secundario *se parece* a varias otras entidades nosológicas con las cuales puede confundirse. Unas veces —como ya lo he dicho— el palúdico puede ser tomado como si estuviese atacado de una de estas enfermedades. Otras veces, un enfermo que no es palúdico, puede ser tomado por palúdico. Voy pues a recordar la manera de hacer el diagnóstico diferencial de estas fiebres intermitentes sintomáticas de otras afecciones.

El paludismo secundario puede ser confundido con uno de los estados siguientes:

I. *Fiebres intermitentes de origen hepático*.—Repito una vez más, que un palúdico puede ser tomado por hepático o un hepático por palúdico, hé aquí un caso ilustrativo en que tuvo lugar la primera eventualidad.

El señor B. estudiante de medicina tuvo en diciembre de 1940 un ataque agudo de apendicitis que fué operado con buen resultado inmediato. Quince días después, tuvo fiebre que alcanzó a 40° y que era continua y remitente por las mañanas; curvatura, cefálea, vómitos y estado subictérico. Este estado duró más o menos veinte días durante los cuales fué visitado por tres profesionales quienes diagnosticaron que el enfermo estaba atacado de tifoidea; de colibacilosis y de brucelosis de Bang. Pasado este período de fiebre continua y remitente, vino un período de curación aparente que duró cerca de un mes; durante este mes el paciente convaleció y empezaba a volver a sus ocupaciones habituales cuando se presentó nuevamente la fiebre. Esta fiebre fué intermitente; en las dos primeras semanas cotidiana, luego terciana unas veces y cotidiana otras. Nuevos facultativos examinaron y trataron al señor B. y sentaron el diagnóstico de *fiebre bilioséptica* intermitente, debida a una angiocolicistitis, cuya etiología era dada por la tifoidea o por la colibacilosis que el enfermo acababa de sufrir. El hígado de este enfermo era grande y doloroso y el tinte subictérico. Cuando ví a

este enfermo la primera vez lo hice en compañía de mi discípulo señor Rafael Garay. Lo encontramos casi caquético por tres meses de dieta y de fiebre. Se nos refirió que este joven había estado en Tocaima hacia poco y encontramos el bazo grande y doloroso. El diagnóstico de paludismo era fácil: permanencia reciente en lugar palúdico; fiebre de invasión continua durante veinte días; curación aparente de un mes; fiebre intermitente; bazo grande y doloroso; hepatomegalias e ictericia. No consideré necesario hacer practicar la investigación del hematozoario, porque tenía la seguridad de que el tratamiento por la quinina confirmaría el diagnóstico clínico; así sucedió, porque la fiebre desapareció definitivamente al día siguiente.

La *hepatitis amibiana supurada*, puede ser confundida con el paludismo. Tal sucedió en el caso del señor V. quien trabaja en transportes entre Bogotá y el río Magdalena. Este paciente fué atacado de fiebre intermitente, acompañada de sudores profusos y hepatomegalia dolorosa. Cuando lo ví por vez primera, hacía quince días que estaba sometido a tratamiento antipalúdico sin haber obtenido mejoría. Me llamó la atención la *ausencia de esplenomegalia* y fué entonces cuando le hice practicar un examen coprológico (con resultado positivo para amiba histolítica) y una fórmula leucocitaria, que dió leucocitosis con polinucleosis. El tratamiento con la emetina mejoró y casi curó a este enfermo. Desgraciadamente abandonó su tratamiento antes de tiempo y volvió a viajar con sus camiones. En su recaída, fué operado por el Profesor Corpas y actualmente goza de plena salud.

No tan sólo las angiocolecistitis y las hepatitis supuradas amibianas u otras son susceptibles de ser confundidas con el paludismo. Pueden serlo también, la litiasis del colédoco y la litiasis biliar en general, cuando se infecta.

¿Cómo distinguir una fiebre biloséptica intermitente sintomática, de una fiebre palúdica intermitente también?

En primer lugar por la presencia de los síntomas propios a cada afección y en segundo lugar por la ausencia de los síntomas propios del paludismo. Estos últimos han sido expuestos anteriormente; tan sólo me ocuparé de los primeros:

a) La *hepatitis amibiana supurada*, el *absceso hepático* tienen como síntomas propios:

La irregularidad en la intermitencia de la fiebre, que no es ni cotidiana, ni terciana ni cuartana sino sencillamente intermitente sin ningún orden.

Los antecedentes disintéricos o la presencia de amibas o de sus quistes en las materias fecales.

Los dolores localizados tenazmente en la región hepática y con irradiaciones hacia el hemitórax derecho o hacia el hombro. Estos

dolores pueden ser espontáneos o provocados por la comprensión del hígado así como por los movimientos o por la flexión del tronco. Pueden producir disnea, dificultando los movimientos del diafragma. Pueden ser extensivos a todo el hígado o, lo que es más frecuente, tan localizados que la presión de un sólo dedo los produce en un punto determinado.

Hay siempre hepatomegalia, a la palpación, a la percusión y a los rayos X. Esta hepatomegalia contrasta con la ausencia de esplenomegalia.

En la base pulmonar derecha se encuentran signos tales como macidez o submacidez, disminución de las vibraciones, estertores o soplos, disminución del murmullo vesicular etc.

La fórmula leucocitaria no da anemia como en el paludismo, sino leucocitosis con polinucleosis.

La punción hepática, da salida al pus y por último, el tratamiento de prueba con la emetina da excelentes resultados.

b) *La infección de las vías biliares, las angiolecistitis*, tienen como síntomas propios:

Los antecedentes. Nunca, o casi nunca, estas afecciones son primitivas; siempre el sujeto ha padecido antes una enfermedad que viene a ser causa de la infección de las vías biliares intra o extra-hepáticas. Estas enfermedades son: la litiasis biliar; las tifoideas y las paratifoideas: la colibacilosis; el cáncer o las compresiones de las vías biliares; las infecciones digestivas o las infecciones generales; el parasitismo intestinal. Con respecto a este último estado, es curioso anotar que las lamblías determinan en ocasiones angiolecistitis que se curan —como todas las lamblíasis— con la atebрина; como este agente terapéutico es un remedio antipalúdico, un observador superficial podría decir que ha curado un paludismo con el tratamiento de prueba.

Las turbaciones digestivas tales como decoloración de las materias fecales; o al contrario, la diarrea biliosa. Inapetencia con lengua saburral, vómitos, etc.

El dolor en el punto cístico característico o en toda la región hepática.

La ausencia de esplenomegalia.

II. *Fiebres intermitentes de origen ruinarío.*—Aquí también existen los síntomas propios a la enfermedad urinaria y faltan los del paludismo. En las *pielitis*, *pielocistitis* y en las *pielonefritis*, hay dolores lumbares; existen los puntos dolorosos clásicos pielo-ureterales; se presentan fenómenos de cistitis como tenesmo, polaciuria, disuria; la calidad de la orina varía, existiendo en ocasiones hematurias, orinas purulentas, en fin los exámenes de laboratorio

y las inoculaciones de estas orinas, harán notar todos sus caracteres patológicos.

En la *tuberculosis renal*, en los *flegmones perinefríticos*, en los *abscesos corticales del riñón*, en las *pionefrosis*, se agregarán a los síntomas anteriores, los signos propios de la supuración colectada o abierta: leucocitosis con polinucleosis, imágenes radiológicas, etc. Los antecedentes y en último caso la falla del tratamiento de prueba, acabarán por aclarar el diagnóstico un momento dudoso.

III. *Las fiebres intermitentes de origen endocárdico* tienen como síntomas propios:

Los antecedentes especiales a cada caso particular; las intermitencias se hacen sin ningún orden: los signos auscultatorios del corazón que muchas veces nacen o desaparecen casi bajo el fonendoscopio pudiera decirse, revelando así el proceso evolutivo que se está desarrollando en el endocardio; existen también en estos casos embolías sépticas que van diseminando la infección y estableciendo foco de supuración a distancia; los hemocultivos son por último característicos.

IV. *Las fiebres intermitentes de origen tuberculoso* se reconocen por los siguientes caracteres:

El acceso intermitente, no sólo es desordenado, como en la endocarditis, sino que es atípico; en efecto: los sudores no siguen a la fiebre, sino que son nocturnos; además el calofrío falta casi siempre. En la tuberculosis hay mayor enflaquecimiento y menos anemia que en el paludismo. El examen físico del torax dará signos de percusión, de auscultación o radiológicos característicos. La investigación del bacilo de Koch será positiva en los esputos o en los tejidos o líquidos patológicos, etc.

V. *Fiebres intermitentes de origen septicémico o piohémico*.— Los antecedentes, los hemocultivos, el desorden en la intermitencia de la fiebre, la falla del tratamiento de prueba, la presencia de signos particulares a cada microbio en causa, facilitarán el diagnóstico.

VI. *Fiebres intermitentes de las infecciones y supuraciones localizadas*; v. g.: anexitis, abscesos hipodérmicos, abscesos subfrénicos, artritis, etc., se reconocen por los signos clínicos y de laboratorio característicos de la supuración, así como por los signos locales tan característicos de dolor, tumefacción, edema, rubicundez, aumento de temperatura. En las pleuresías supuradas y pericarditis supuradas, se encontrarán los signos propios a estas afecciones.

VII.—*El paludismo enfermedad fluxionaria.*—*Los accidentes perniciosos y las formas larvadas son manifestaciones de la fluxión palúdica.*

Anteriormente, cuando hablé del concepto de la enfermedad palúdica, dije que el paludismo era una enfermedad fluxionaria. Este concepto, me parece de una gran importancia, porque explica los accidentes perniciosos del paludismo; aclara el paludismo larvado y sienta las bases para el tratamiento de estas manifestaciones palúdicas. Antes de describir la sintomatología, las formas y el diagnóstico de estas manifestaciones palúdicas, voy a decir algo sobre las *fluxiones*.

El término *fluxión* pertenece a la clínica antigua; se usaba para designar lo que hoy llamamos una congestión activa de los tejidos. La fluxión está caracterizada por una dilatación de los capilares y un aumento en la permeabilidad de las paredes de estos vasos. Un tejido o un órgano atacado de fluxión, contiene más sangre; está aumentado de volumen, rojo y caliente; sus capilares dejan trasudar por entre sus paredes, líquidos y elementos figurados que van a infiltrar los tejidos pericapilares.

El eritema solar y la urticaria son estados fluxionarios de la piel. La erupción de sarampión es un estado fluxionario de la piel y de las mucosas respiratorias y digestivas. La enfermedad de Woillez es un estado fluxionario del pulmón.

Un carácter muy importante de la fluxión es su *fugacidad*: llega y pasa con facilidad. Este carácter de fugacidad establece la diferencia con la inflamación que dura, es persistente y se mantiene, debido en gran parte a la multiplicación celular en el foco inflamatorio mismo. La fluxión periarticular que se conoce con el nombre de reumatismo articular agudo o enfermedad de Bouilland, aparece hoy en una rodilla; mañana en el cuello el pie; en seguida en la muñeca, el codo, el hombro y así recorre fugazmente —en poco tiempo— no tan sólo las articulaciones, sino los órganos, las serosas o todos los tejidos del organismo.

Otro estado fluxionario que se presta para estudiar el carácter de fugacidad de la fluxión, es la enfermedad del suero: la urticaria; las fluxiones dolorosas articulares; las congestiones de los tejidos, de las mucosas, de las conjuntivas; los eritemas, aparecen y desaparecen en distintos sitios y recorren los tejidos y órganos de la economía.

Los estados fluxionarios de los tejidos *alteran el dinamismo celular*; producen *alteraciones funcionales, dinámicas*, de estos mismos tejidos y acarrear perturbaciones en el funcionamiento de los órganos. El carácter esencial y específico de estas alteraciones,

es también la fugacidad; como es fugaz la causa que las produce: la fluxión.

Una fluxión en la mucosa intestinal, trae diarrea, hemorrágica o mucosa. En el parenquima hepático, traerá perturbaciones en el metabolismo, en la glicemia, en la biligénesis y en una palabra, en las funciones hepáticas. Una fluxión meníngea o meningo encefálica, producirá convulsiones, delirios, perturbaciones mentales, coma, en una palabra, síntomas neurológicos o psiquiátricos. Una fluxión pulmonar produce disnea, tos, etc.

Ocurre a veces que la perturbación dinámica de la fluxión no se limita a las células del órgano congestionado, sino que produce efectos a distancia. Así la fluxión pulmonar repercute sobre el ventrículo derecho. La fluxión intestinal repercutirá sobre el hígado.

Lo efímero de una fluxión y del estado dinámico acarreado por ella, hace que su pronóstico sea benigno siempre que no se localice en un órgano o tejido de vital importancia. Así, por ejemplo: la fluxión articular o pleural del reumatismo es benigna; la fluxión reumática meningoencefálica —el reumatismo cerebral— es casi siempre mortal. Cuestión de sitio.

Otro carácter importante de la fluxión, es lo que pudiera llamarse el *balanceo fluxionario*. Cuando la congestión ocupa con intensidad un órgano o un tejido, deja los otros órganos y tejidos libres. Voy a poner un ejemplo concreto: el sarampión. Es muy sabido que cuando el exantema se produce con intensidad en la piel cuando brota con ímpetu, “es mejor”, dice el público, “porque el brote no se consume y así no hay bronconeumonía ni diarrea con sangre”. Esta observación banal, traducida en lenguaje científico es la de que cuando el sarampión hay exantema intenso, el exantema es poco marcado y por consiguiente las complicaciones orgánicas de la enfermedad no se hacen.

Voy a comparar los caracteres que acabo de exponer, con lo que sucede en los accidentes perniciosos y en las fiebres larvadas palúdicas, y de esta comparación saldrá clara la doctrina de que *el paludismo es una enfermedad fluxionaria. Las formas perniciosas y las formas larvadas del paludismo son producidas fisiopatológicamente por fluxiones localizadas en cualesquiera órganos o tejidos.*

Al igual que las fluxiones, las formas de paludismo perniciosas y larvadas tienen como caracteres: a) Son fugaces: vienen inesperadamente y pasan con rapidez. Durante esta tempestad biológica el paciente puede sucumbir, especialmente cuando la fluxión se localiza en un órgano importante (corteza cerebral, bulbo, centros de la respiración, de la calorificación, etc.). Por el contrario, cuando la congestión se localiza en un nervio periférico, se tiene simplemente una neuralgia palúdica. b) Entre un ataque pernicioso y el

siguiente hay horas o días de seguridad pronóstica engañosa. El enfermo y el médico no avisado, pueden creer que todo peligro ha pasado y pocas horas después se repetirán los accidentes lo mismo o con mayor vehemencia que anteriormente. c) Las formas larvadas y perniciosas están sujetas a la *ley del balanceo fluxionario*. Cuando se localizan en un tejido determinado, allí permanecen y dejan libres los otros tejidos de la economía. Tanto es así que se describen diversos tipos de fiebres perniciosas y larvadas que *se transforman unos en otros*. Esta *transformación* es debida a la localización fugaz de la fluxión, que cuando ataca un tejido o un órgano, deja libres los demás. d) Los estados fluxionarios de los tejidos, las congestiones en general, son vehementes, presentan fogosidad, ímpetu. Este carácter se explica si se tiene en cuenta su carácter esencialmente vital y dinámico: un tejido en decadencia, nunca presenta fluxiones; un organismo viejo o en estado preagónico no reacciona nunca de una manera fluxionaria. Pues bien: este mismo carácter de vehemencia, de ímpetu, es el que presentan clínicamente los ataques perniciosos o larvados del paludismo. Llegan bruscamente; atacan con toda su intensidad y pasan matando o curando bruscamente. Yo creo que por este carácter es por el que el paludismo merece el nombre de "enfermedad tropical" y no porque exista tan solo en las regiones intertropicales, pues existe también en Italia y en Francia. Las reacciones biológicas, las emotivas y psicológicas en los seres vivos de los trópicos, son vehementes, fogosas e impetuosas y en este sentido, sí podría decirse que el paludismo es tropical. De este paralelo entre el modo de ser de las fluxiones y el modo de ser del paludismo *larvado* o *pernicioso*, sale un perfecto paralelismo que nos indica que el paludismo es una enfermedad fluxionaria y que los accidentes larvados son determinados por la localización de estas congestiones palúdicas en diferentes tejidos.

Antes de entrar a describir las diferentes formas palúdicas de que he venido tratando voy a decir lo que entiendo por paludismo larvado y pernicioso:

La palabra *larva* quiere decir máscara; una enfermedad larvada es la que toma la máscara de otra enfermedad y se presenta ante los ojos del clínico así disfrazada, con la máscara de otra enfermedad. Por ejemplo: la fiebre palúdica que se presenta con la sintomatología de una meningitis, es un paludismo larvado.

La palabra *perniciosa* cuando se aplica a una enfermedad, quiere decir que esta enfermedad constituye una *amenaza inminente* para la vida del enfermo. La enfermedad perniciosa es la misma enfermedad maligna. La malignidad es sinónimo de perniciosidad.

Accidentes perniciosos del paludismo.—Pueden ser muy variados; todos ellos tienen sin embargo, un carácter común y es la

fluxión. Según el tejido o el órgano en que esta fluxión se localice se tendrán diferentes accidentes.

a) *Perniciosa cerebral*.—Hé aquí una observación clínica resumida: El doctor C. es un distinguido especialista que ejerce en Bogotá con el mejor de los éxitos y desde hace muchos años. Durante el mes de enero de 1941 permaneció en una hacienda cerca de Armero, o sea en las vegas del río Magdalena. Ocho a diez días después de llegar a Bogotá, presentó calofrío, raquialgia intensa, curbatura y fiebre continua. Algunos colegas que lo atendían hicieron el diagnóstico de "dengue" basados especialmente en un ligero exantema, en los sudores y especialmente en la remisión de la fiebre al cabo de tres a cuatro días. Bien pronto la fiebre volvió, pero esta vez acompañada de fenómenos atáxicos, con intensa agitación y cefalea; había además carfología bien marcada. Las fases de agitación alternaban con estado semicomatoso que a veces se transformaba en verdadero coma vigil, es decir, delirante. Como signos neurológicos, no había nada que llamara la atención. El síndrome de confusión mental con excitación estaba, por el contrario, muy bien marcado. La punción lumbar dió albúminas aumentadas; globulinas fuertemente positivas; linfocitosis abundante. Hacia el séptimo u octavo día, el paciente presentó dos síncope respiratorios, que necesitaron la práctica de respiración artificial durante 20 minutos o más. Como síntomas generales se encontraba el hígado aumentado de volumen y el *bazo francamente percutible*; había esplenomegalia bien marcada. Un distinguido especialista en enfermedades nerviosas y mentales diagnosticó una "meningo encefalitis", —y como sospechara el posible origen palúdico— hizo practicar en repetidas y diversas ocasiones la investigación del hematozooario en la sangre; tomáronse más de 20 placas en días diversos y con la práctica de la esplenocostracción, siendo el resultado siempre negativo. Como el estado meningoencefalítico grave se mantuviera no obstante un intenso tratamiento con Sulfanilamida, insinué, al ver el enfermo por primera vez, la posible etiología palúdica de esta meningoencefalitis. Habría, decía yo, un estado fluxionario de los órganos meningo encefálicos, con exoserosis y exocitosis capilar que explicaban los resultados del examen del líquido cefaloraquídeo así como el síndrome clínico que padecía el enfermo. Este estado fluxionario meningo encefalítico sería de etiología palúdica por las siguientes razones: a) Reciente permanencia de un mes en un lugar extremadamente palúdico, de una persona que vive en Bogotá gozando de una vida muy higiénica y por consiguiente sin defensa ni adaptación al nuevo clima. b) La presencia de hepatomegalia y especialmente de esplenomegalia, siendo así que las meningoencefalitis de virus nunca aumentan ni el hígado ni el bazo en su tamaño. c) La ausencia absoluta de todo germen, de todo ele-

mento infectante, como resultado de investigaciones cuidadosas y repetidas practicadas por un especialista tan competente como el doctor Bernardo Samper. Es verdad que este mismo argumento se me adujo contra la etiología palúdica, pues nunca se halló el hematozoario en la sangre; hay que tener en cuenta sin embargo que es muy frecuente que la más cuidadosa investigación del hematozoario sea negativa en el paludismo más auténtico, como sucede por lo demás en todas las otras enfermedades infecciosas.

La aplicación del tratamiento antipalúdico con plasmuquina y quinina curó rápidamente el enfermo. Como incidentes interesantes, debo anotar en primer lugar que la curación se mantiene desde hace 2 años sin que la enfermedad haya dejado ninguna consecuencia desagradable; el paciente es actualmente perfectamente normal, lo que viene a confirmar la etiología palúdica y a infirmar otras etiologías que dejan anomalías funcionales u orgánicas. En segundo lugar debo anotar que la enfermedad cedió rápidamente al comenzar el tratamiento, pero que volvió a agravarse durante dos días en que se suspendió el tratamiento específico, para volver a mejorar cuando este se instituyó de una manera continua.

La observación anterior es un buen ejemplo de fiebre perniciosa palúdica de forma *meningoencefalítica*. Entre las perniciosas cerebrales pueden presentarse otras formas; tan sólo voy a citar algunas. La *meningítica* pura, cuyo cuadro recuerda el de la meningitis cerebroespinal aguda.

La *convulsiva* con sus convulsiones epileptiformes tónicas y clónicas; también puede haber convulsión tetaniforme tónica.

La *delirante* en la cual el delirio y las alucinaciones van aumentando a partir del período de frío para llegar al máximo durante el tiempo de calor y decrecer en seguida paralelamente a la temperatura.

La *comatosa* se caracteriza por un estado de coma que puede ir desde un estado de sueño poco marcado, hasta el coma más profundo o carus. En este último estado la respiración es irregular y estertorosa, con pausas y síncope que pueden conducir a la muerte rápidamente. Hay también perturbaciones cardíacas graves y abolición de los reflejos. En la perniciosa comatosa sucede lo mismo que en la delirante: las perturbaciones empiezan con el período de frío y van aumentando con estado de calor. Luego descienden con la temperatura.

b) *Perniciosa algida*.—Tiene su nombre de la algidez que presenta. Se llama así un estado de enfriamiento de la superficie cutánea localizado con preponderancia hacia las extremidades; gran desfallecimiento y tendencia al colapso cardíaco y periférico. Este síndrome de algidez puede presentarse en muchas enfermedades es-

pecialmente en las infecciosas. En el paludismo, la algidez acompaña al acceso y puede ser fatal.

c) *Perniciosa sudoral o diaforética*. Aquí son los abundantísimos sudores los que predominan durante todo el acceso. Casi siempre el sudor es frío y se acompaña de rapidez grande del pulso, asenia, desfallecimiento general y turbaciones respiratorias. Como siempre que hay sudores abundantes, esta forma de paludismo, puede acompañarse del síndrome de hipocloremia —por eliminación abundante del cloruro de sodio por el sudor— y hay que tener en cuenta este elemento en el tratamiento.

d) *Perniciosa hiperpirética*. — El síntoma capital es aquí la enorme elevación de la temperatura. En la primera observación, referente al Profesor J. vimos que la fiebre subió hasta 42° y puede ascender aún más con muerte del paciente si el arte médico no interviene oportunamente.

f) *Perniciosa neumónica*.—Presenta el cuadro clínico de una fluxión pulmonar aguda: disnea con polipnea; tos con expectoración que a veces llega a ser sanguinolenta; conjuntivas inyectadas; cara turgente. La percusión da pocos datos, pero la auscultación muestra estertores crepitantes y subcrepitantes que casi siempre se extienden a los dos campos pulmonares. Hay pues un verdadero catarro sofocante. Esta es la antigua forma catarral del paludismo.

g) *Perniciosa pleural*.—Cuando la congestión fluxionaria ocupa la pleura, o cuando es pleuro-pulmonar, se agrega al cuadro clínico anterior, el dolor de costado. Pueden presentarse los signos clínicos de un derrame pleural: Macicez, soplo, abolición de las vibraciones, pectoriloquia. Como estos signos aparecen y desaparecen de un día a otro, no podría pensarse en un derrame líquido acantonado en la cavidad pleural. ¿A qué atribuir entonces los signos hídricos? Más bien a un edema de la pleura, capaz de hacer el mismo efecto que el líquido del derrame pleural verdadero; lo que importa en la producción de los signos físicos de derrame, es la interposición entre el sitio de producción de las vibraciones vocales y el oído, de una capa líquida. En un caso esta capa estaría en el espesor de la pleura y en otro en la cavidad o espacio dejado entre las pleuras parietal y visceral.

h) *Perniciosa circulatoria*.—En esta forma puede estar afectado el funcionamiento del corazón o el de los vasos periféricos circulatorios. Así pueden observarse distintas formas, de las que voy a describir algunas.

Sincopal es la forma de paludismo caracterizada por la producción de síncope cardíacos. Estos síncope pueden presentarse en dos circunstancias diferentes: primero, como una complicación de cualquier forma de paludismo; me reservo hablar de ellos más

adelante al tratar de las complicaciones del paludismo. Segundo, los síncope pueden ser una manifestación de perniciosidad; constituyen entonces la fiebre perniciosa sincopal. Los antiguos, especialmente Torti, la observaron y describieron muy bien. Hé aquí una observación de Trousseau, descrita en su clínica médica: "Uno de los Jefes de la estación del ferrocarril de Avignon, sujeto desde hacía algún tiempo a accesos de fiebre intermitente, tuvo muchos síncope repetidos. El último fué tan profundo, que la completa ausencia del pulso hizo creer que el enfermo había sucumbido. Se certificó la defunción y se llevó el cuerpo al anfiteatro. Después de algunas horas, quiso la Providencia que entrase un muchacho, quien al oír algunos quejidos, se dió cuenta del error y llevó el cuerpo a su lecho del hospital. Llamó a M. Chauffard el médico quien administró la quina a alta dosis. Los accidentes cesaron y el enfermo recuperó la salud".

La forma *cardiálgica*, que simula un ataque de angina de pecho, precede a veces a la forma sincopal o la acompaña. El paciente sufre dolores en la región precordial, sensación de astenia o desfallecimiento, pulso pequeño o filiforme muy acelerado que termina por desaparecer, se alteran los rasgos de la fisonomía y aparece el síncope. La muerte puede ser definitiva desde el primer ataque; puede venir en un ataque posterior; o puede suceder lo relatado por Trousseau, que el paciente sea llevado al anfiteatro o sepultado sin que haya muerto, lo que equivale a decir que esta forma sincopal es trágica.

El ataque al funcionamiento de los vasos periféricos trae las formas *perniciosas hemorrágicas*. No hablo aquí de las hemorragias complicación que veremos luego. Quiero hacer mención de las hemorragias fluxionarias, pues, como ya lo he indicado, las formas perniciosas del paludismo son manifestaciones de la fluxión palúdica, desde el punto de vista clínico y de la fisiología patológica.

Así como la fluxión urticariana o la del sarampión o escarlatina pueden hacerse hemorrágicas, también la fluxión palúdica, la congestión palúdica de cualquier órgano dará hemorragias más o menos profundas. Se observan hemorragias gastro intestinales que describiré con las formas digestivas, hematurias y epistaxis profundas, síndrome purpúrico, en una palabra distintas localizaciones de estas hemorragias.

i) *Perniciosa de forma digestiva*. El *síndrome coleriforme* puede ser una manifestación perniciosa de paludismo. Hay en este caso diarrea profusa, muy abundante. En los países en que no existe el cólera, es fácil atribuir al paludismo la causa del síndrome; además existen diferencias entre las dos diarreas: la palúdica es menos fluída que la del cólera; no tiene granos reciformes, es a veces hemorrágica y menos abundante. La deshidratación y el síndrome

cloropénico consecutivos a la diarrea, determinarán piel seca apergaminada, cara y semblante contraídos, ojos hundidos, dedos contraídos, pérdidas en el volumen general del cuerpo. Todos estos fenómenos, como es lógico, deberán tratarse con sueros clorurados.

En la forma *gástrica*, hay vómito incesante, muchas veces hemorrágico, dolores epigástricos y el abdomen está retraído.

La forma perniciosa *enterorrágica* y la *disentérica*, se caracterizan por la aparición de un síndrome disentérico con pujo, tenesmo, dolores en forma de cólicos, deyecciones mucosanguinolentas frecuentes que pueden hacerse francamente hemorrágicas y que a veces pueden producir la muerte por anemia aguda. En estos casos es de la más alta importancia para el tratamiento, atribuir el síndrome a su verdadera causa. Debe examinarse cuidadosamente el hazo y buscar el plasmodio en la sangre.

En mi concepto, como ya lo expresé, las manifestaciones perniciosas del paludismo son formas larvadas de la enfermedad, porque toman la máscara (larva) de otra enfermedad cualquiera. Además de ser larvadas, son perniciosas, malignas clínicamente, porque matan con mucha frecuencia.

Hay también formas larvadas del paludismo, que toman la máscara de otra enfermedad y que no son malignas, porque no matan, no desorganizan la sinergia de las funciones vitales. Estas son simples formas larvadas del paludismo. De ellas voy a mencionar algunas.

a) *Neuralgias*.—Un representante al congreso venido de Cúcuta, su residencia habitual, se presentó a mi consulta con motivo de una neuralgia facial. Esta neuralgia aparecía y desaparecía durante semanas o meses; en los tiempos en que existía tenía cierta periodicidad, cierto ritmo a una hora fija del día y venía también en ciertos días, generalmente cada cuatro días; era precedida en cada uno de sus ataques, por malestar general y un poco de curbatura. Como antecedentes el paciente manifestaba haber sufrido en varias ocasiones de ataques palúdicos francos. Había sido sometido por varios médicos a tratamientos diversos inclusive antipalúdicos.

Fácil era en este caso distinguir o notar la etiología palúdica de esta neuralgia y, al efecto, un tratamiento antipalúdico bien dirigido curó al paciente quien no ha vuelto a presentar ataques, desde hace más de cuatro años.

Las neuralgias del paludismo larvado pueden presentarse en cualquier parte: ciáticas, cervicobraquiales, intercostales, occipitales.

Hé aquí un caso de neuralgia relatado por Trousseau en su lección sobre paludismo, que ilustra mucho la manera y la patogenia de esta clase de manifestaciones: "Ella fué atacada de una neu-

ralgia facial, que afectaba más particularmente el ojo, que, a cada crisis de dolor se congestionaba vivamente y se llenaba de abundantes lágrimas. Estos accidentes venían con regularidad cada tres días; se anunciaban por calofríos durante los cuales sobrevenía el dolor, que aumentaba en el período de calor, para disminuir en el de sudor, y cesar completamente al cabo de algunas horas”.

En esta observación se relata un ataque palúdico banal pero que se acompañaba de neuralgia. Si el ataque palúdico se atenúa o se borra progresivamente, deja en su lugar como única manifestación clínica la neuralgia. Esta forma de la fisiopatología palúdica es aplicable no sólo a las neuralgias, sino a todas las formas larvadas del paludismo; a los múltiples casos descritos en que se relata cómo las formas del paludismo se han transformado unas en otras. Yo creo que no hay tal transformación, sino que desaparece el ataque franco y deja en su lugar ocupando el primer plano del cuadro sintomático, a uno de los elementos que lo acompañaban. En una palabra es un caso particular de la ley del balanceo fluxionario de que ya he hablado.

b) *Insomnio*.—La señora M. quien habita en Bogotá, regresa de una excursión de algunas semanas por una región palúdica abajo de Fusagasugá. Cuenta la paciente que durante su permanencia en la región tuvo fiebre e indisposiciones digestivas que la obligaron a guardar el lecho. Mejoró de su estado febril, pero desde hace más o menos un mes, duerme muy mal cada tercer noche y este insomnio casi completo, se acompaña de calor insoportable y sudor. Un tratamiento antipalúdico cura este insomnio.

d) *Seudomigrañas con cefalalgia, vómitos, sudores y postración* que vienen periódicamente.

e) *Otras manifestaciones*.—Crisis asmatiformes, crisis de tos coqueluchoide, crisis alucinatorias, hipo, congestiones localizadas acompañadas de flujo y otras muchas manifestaciones han sido descritas y observadas por diferentes autores.

Todos estos cuadros clínicos desfigurados se deben, repito, a la desaparición de los rasgos principales que dejan ocupando su lugar a síntomas acompañantes de segundo orden, y que vienen entonces a ocupar el lugar más notorio. Existe no obstante una patogenia común y es la fluxión, la congestión, que se localiza en distintas partes, viniendo a determinar por consiguiente distintos síndromes.

VIII.—*Complicaciones del paludismo agudo.*

Según el concepto clásico la *complicación* es un fenómeno extraño a la sintomatología de una enfermedad, que sobreviene durante su desarrollo y, generalmente, obedece a lesiones por ella misma producidas. Tal es la definición de Garnier y Delamare.

Como lo natural, lo normal, en el paludismo es la producción de estados fluxionarios, todos los efectos de la fluxión no son sino formas del paludismo. Las manifestaciones perniciosas y larvadas, efectos de la fluxión, son otras tantas formas de la enfermedad palúdica.

La complicación es un fenómeno sobreagudo, que tiene, es cierto, alguna relación con la enfermedad, pero esta relación no es inmediata. Pongo un ejemplo: la bronconeumonía y la neumonía complican con frecuencia el paludismo y son un modo de terminar frecuentemente los palúdicos. Lo mismo sucede con la tuberculosis, que complica el paludismo. ¿Quiere esto decir que estas enfermedades sean producidas como causa por el hematozoario? El hematozoario debilita el organismo, le hace perder sus defensas, lo pone en estado de inferioridad y la complicación estalla, pero ella tiene siempre su causa inmediata: neumococo, estreptococo, bacilo de Koch.

Según lo anterior, las complicaciones, permítaseme la expresión, no entran en el programa ordinario del paludismo; vienen sobreagregadas. Por este motivo no haré sino mencionarlas y lo hago porque ellas necesitan su tratamiento propio, independiente y sobreagregado también al tratamiento del paludismo.

a) *Digestivas*.—Dolores gástricos, vómitos, hematemesis, gastrorragias, enterorragias, diarreas, meteorismo, cólicos y muchas otras. Todos estos fenómenos, son en muchos casos complicación y en otros, como ya vimos detenidamente antes, son también formas perniciosas y larvadas. El clínico necesita en cada caso diferenciar las dos etiologías para poder tratar debidamente a su paciente. Esto que digo de las complicaciones digestivas, queda dicho para las demás complicaciones y no le repetiré a propósito de cada una de ellas. Véase, eso sí, más adelante el tratamiento de las complicaciones.

b). *Respiratorias*.—Bronconeumonías y neumonías. Tuberculosis. Pleuresias especialmente con localizaciones en la base izquierda. Hemoptisis tuberculosas o no.

c) *Circulatorias*.—Miocarditis e hipertrofias del corazón. Dilatación. Endocarditis estreptocócica o de otro origen. Artritis. Trombosis y gangrenas. Aortitis.

d) *Nerviosas*.—Neuritis y neuralgias. Neuritis óptica. Retinitis. Paraplegias. Hemiplejias. Temblores. Confusión mental. Delirios y otros síntomas psiquiátricos. Parálisis facial.

f) *Hepáticas*.—Hepatitis, distintas de la hepatitis fluxionaria palúdica que como ya vimos no es complicación, sino un fenómeno normal del paludismo y que entra por consiguiente en su evolución ordinaria.

g) *Genitales*.—Orquitis. Abortos. Muchos de estos abortos, han

sido atribuidos al empleo de la quinina, especialmente después de los trabajos de Tarnier. Como veremos en el tratamiento, el embarazo no contraindica formalmente el empleo de la quinina.

h) *Esplénicas*.—No hablo aquí de la esplenomegalia palúdica ordinaria. Independientemente de ésta, el paludismo puede complicarse de otras esplenopatías como son, esplenitis. Roturas del bazo. Torsión del pedículo esplénico. Esplenalgia. Abscesos y gangrena. Periesplenitis. Amilosis.

i) *Renales*.—Nefritis; el caso clínico de nuestra primera observación presentó como complicación una nefritis con albuminuria, hematuria microscópica, cilindros granulosos y oliguria.

Hemoglobinuria. Esta existe normalmente en todo palúdico siempre que la destrucción globular sea un poco intensa y que todo el pigmento puesto en libertad no alcance a ser transformado por el sistema retículoendotelial.

Fuera de esta hemoglobinuria palúdica, existe un síndrome que ha sido llamado *fiebre biliosa hemoglobinúrica* y que está caracterizada por los siguientes fenómenos: ataque febril y ordinariamente súbito con calofrío intenso, gran curbatura, cefalalgia y vómitos. La temperatura llega rápidamente a 40° o más. La orina del enfermo toma la coloración característica de la hemoglobinuria intensa y al mismo tiempo sobreviene una ictericia marcada, con vómitos y diarrea biliosa. Este estado bilioso, digamoslo así, es un síntoma básico de la afección. La fiebre cede pronto, pero puede recaer.

No se conoce el agente patógeno específico de la fiebre biliosa hemoglobinúrica y así el síndrome ha sido atribuido a diferentes causas.

En 1917 Schuffner describió su espiroqueta productora, según el, y que ha sido inoculada al curí por Blanchard. Otros sostienen que el síndrome puede ser producido por causas múltiples tales como la quinina, el paludismo y otras. Lo que sí está demostrado es que los palúdicos, especialmente, los palúdicos crónicos, presentan de preferencia a cualquier otro paciente, la fiebre biliosa hemoglobinúrica.

VIII.—*Paludismo crónico y caquexia palúdica.*

El paludismo agudo bien tratado, termina generalmente por curación. Cuando no existe tratamiento alguno o cuando éste es mal dirigido, el paciente puede aún curar espontáneamente o también pasar al estado crónico. Si este persiste, se presenta la caquexia palúdica.

Las lesiones anatómicas características, residen principalmente en el bazo que está muy hipertrofiado. Su peso puede ser de algunas libras y su volumen ocupar casi todo el abdomen. El hígado

también aumenta de volumen y por sus congestiones repetidas y la hepatitis crónica llega al estado cirrótico, con siderosis.

El corazón sufre una degeneración que se conoce con el nombre de miocarditis palúdica, con dilatación de las cavidades, degeneración de la fibra noble, lo que se traduce clínicamente por síntomas que no deben confundirse con la fiebre perniciosa sincopal. También puede llegar la decadencia progresiva del órgano y la asistolia crónica con su cortejo de edemas y congestiones pasivas.

El riñón sufre degeneración fibrosa, lo que conduce al mal de Bright.

Es lógico pensar que las lesiones descritas antes, sean únicamente las principales y más características, pero al lado de ellas y producidas por el paludismo y por ellas mismas, se presentan lesiones en todos los tejidos y órganos de la economía.

El cuadro clínico del paludismo crónico es el de un sujeto pálido por la anemia, pigmentado por la acumulación en la piel de los dos pigmentos palúdicos, asténico e incapaz de trabajar, dispneico y enflaquecido, con dispepsia gastrointestinal y, hecho característico, sujeto a ataques de fiebre periódica. La fiebre puede estar reemplazada por neuralgias periódicas. El estado febril puede traer confusión con la tuberculosis. La esplenomegalia casi siempre enorme y los antecedentes, evitarán la confusión. Existe también en muchos pacientes edema y hasta anasarca con derrames pleurales, pericárdicos, peritoneales o de otras regiones; la patogenia de estos edemas es casi siempre mixta: dicrasia, asistolia, nefritis e insuficiencia hepática.

Después de algunos meses o semanas, termina el paciente por sucumbir a los progresos de la caquexia o, lo que es más frecuente, a una complicación tal, como bronconeumonía o hemorragia.

IX.—*Pronóstico.*

Los elementos pronósticos del paludismo son los siguientes.

a) *El terreno.*—No evoluciona lo mismo en un paciente previamente bien nutrido y joven, que en el viejo, en los cardiorrenales, diabéticos, alcohólicos tuberculosos etc. En todos estos pacientes la gravedad es mucho mayor.

b) *El tratamiento.*—Un tratamiento bien dirigido, por un médico experto, y con los elementos de la terapéutica moderna, cura casi seguramente al palúdico. Uno de los factores esenciales de un buen tratamiento, es, como ya lo dije al principio, el buen diagnóstico. En la primera observación clínica, vimos que el diagnóstico no fué hecho al principio y que el tratamiento fué tardíamente aplicado, estando por esta causa, la vida del enfermo en gravísimo peligro.

c) *La forma de ataque.*—La fiebre perniciosa es la más grave, especialmente la cerebral, la comatosa, la hiperpirética y la sincopal. El paludismo crónico y la caquexia palúdica, por sus lesiones anatómicas *que ya no son fluxionarias sino degenerativas*, son mucho más peligrosos que los ataques agudos. Estos, una vez curados, no dejan huella de su paso, permaneciendo la integridad anatómica intacta.

d) *El germen.*—Los hay más o menos virulentos. Esto parece que está en relación, no sólo con la clasificación del hematozoario, sino con la región. Los gérmenes y los paludismos por ellos producidos, son especialmente peligrosos en determinadas regiones.

X.—*Tratamiento.*

De acuerdo con el *concepto de la enfermedad* que anteriormente he sentado, el tratamiento del paludismo debe ser:

a) Etiológico con la quinina y los demás parasiticidas usuales, administrados según los datos clásicos de todos conocidos. b) Antifluxionario, por medio de una medicación que pudiera llamarse *medicación capilar*. Los agentes que obran sobre los capilares, ya para disminuir su calibre o para modificar la permeabilidad de sus paredes son: la adrenalina, los extractos de la hipófisis tales como el Pitresin, la efedrina, el calcio, la vitamina C o ácido ascórbico y otros, que deben ser administrados como mediación antifluxionaria general y de urgencia en casos de paludismo pernicioso. En muchos casos, es más importante y de más apremiante necesidad combatir una fluxión palúdica localizada en un órgano vital, que combatir el hematozoario mismo con la quinina. c) Sintomático, que combate las complicaciones, por los medios usuales.

Carlos Trujillo Gutiérrez.

NOTICIAS MEDICAS

NUEVA REVISTA MEDICA

Asistencia Social de Cundinamarca.

ANALES NEURO-PSIQUIATRICOS DEL FRENOCOMIO DE MUJERES DE BOGOTA

Calle 5ª, N° 12-A-25.

Director-fundador: Prof. *EDMUNDO RICO*

Jefe de Redacción: Dr. Luis Jaime Sánchez.

REDACTORES:

Prof. Francisco Gómez Pinzón; doctores: Benjamín Otero D'Costa, Carlos Fajardo Herrera, Mario Camacho, Luis Callejas, Alfonso Gaitán Nieto, J. H. García Lozada, Antonio Ordóñez Plaja, Marco A. Castro Rey, José Venegas Narváez.

COLABORADORES:

Profesores: Miguel Jiménez López, Maximiliano Rueda, Luis López de Mesa, Guillermo Uribe Cualla, Pablo A. Llinás, Lázaro Uribe Calad. Doctores: Alfonso Agusti Pastor, Julio C. Moncayo Candia, Ricardo Samper Diago, Francisco Socarrás, Hernán Vergara, Alvaro Fajardo Pinzón.

COLABORADORES EXTRANJEROS:

Perú: Profesores: Honorio Delgado, J. O. Trelles, Carlos Gutiérrez Noriega y Dr. Luis Aquiles Guerra.

Bogotá (Colombia).

Es esta una inteligente, docta y agradable Revista científica. La personalidad brillantísima del Profesor Edmundo Rico uno de los escritores más profundos y castizos de la medicina colombiana,

dirige esta bella publicación púlcramente editada. La nómina de los redactores y colaboradores es índice de la doctrina de su rico y grato contenido.

La REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA registra con positiva complacencia la aparición de los "Anales de Neuropsiquiatría" y les augura dilatada y meritoria vida.

REUNION DE LA CUARTA ASAMBLEA DEL COLEGIO INTERNACIONAL DE CIRUJANOS

Durante los días 14, 15 y 16 de junio próximo tendrá lugar en el hotel Walford Astoria de la ciudad de Nueva York, la reunión de la Cuarta Asamblea del Colegio Internacional de Cirujanos.

El presidente internacional doctor, Fred H. Albee anuncia un programa íntegramente dedicado a conocer los progresos que el arte quirúrgico y la cirugía reparadora han hecho durante la presente guerra. El tema de esta reunión ha despertado enorme interés en los Estados Unidos, no sólo entre los miembros de la profesión médica sino en el público en general.

Concurrirán a esta Asamblea delegaciones de todas las Naciones Unidas y de los países no beligerantes que tengan representación en el Colegio Internacional. Las Naciones Unidas enviarán representantes de los frentes de combate para mostrar los progresos que la cirugía ha tenido durante el conflicto actual.

Eminentes cirujanos militares y civiles de las entidades oficiales de los Estados Unidos, han elevado su voz de aplauso a la Asamblea que se reunirá en junio. Se cuenta también con la cooperación de los Capítulos Latino-Americanos.

El doctor Manuel María Manzanilla de Méjico y el Profesor Hernán de las Casas, Decano de la Universidad de Caracas, son coordinadores en los programas para Centro y Sur América. El doctor Jorge E. Cavelier ha sido designado Director y los doctores Juan N. Corpas y César A. Pantoja, Co-directores en la Asamblea en representación de Colombia. El doctor Rudolph Nissen actuará en representación de Europa.

El Comité de Cirugía reparadora está compuesto por los doctores Fred H. Albee de Nueva York, William D. Ryan de Detroit y Custus Lee Hayy de Washington. El doctor William S. Brainbridge es el director del Comité de asuntos militares. La elaboración del programa tiene como director al doctor A. A. Bergh de Nueva York; actúa como secretario el doctor Gustave Aufrich y son miembros los representantes de los Colegios de Filadelfia, Pa. Palinfild, N. J. Columbus, Ohio, Denver, Colo, Washington, D. C. y Rochester, Minn.

El doctor Charles Philips de Nueva York, es el Director del Comité de arreglos. El doctor Chester A. Peake director del comité de exhibiciones y el doctor Milton Bodenheimer es director del Comité de publicidad, quien tiene la colaboración de los doctores Max Thorek de Chicago, Ill. y Edwin Griffin de Brooklyn, N. Y.

El doctor Thorek es el Secretario Ejecutivo Internacional.

DOCTOR JOHN C. BUGHER

Este ilustre hombre de ciencia que tan señalados servicios ha prestado a la salubridad pública de Colombia como jefe del Servicio de Estudios Especiales del Ministerio de Higiene, entidad cooperativa con la Fundación Rockefeller, acaba de ser llamado a prestar sus servicios en el continente africano, donde los hombres libres luchan contra la enfermedad pestilencial de las dictaduras. Con motivo de su viaje, un numeroso grupo de médicos en un banquete cordial, expresó al colega su fraternal devoción y su agradecimiento. La Academia de Medicina le hizo Miembro correspondiente y el gobierno nacional le confirió el galardón máximo con que la República premia a sus grandes servidores: la Cruz de Boyacá.

Bugher nació en Upland, Indiana, en 1901. Se doctoró en la Universidad de Michigan en 1929 y prosiguió luego su carrera hacia el profesorado, hasta llegar a ser Agregado de patología y patólogo del Hospital de la referida Universidad. Es miembro de numerosas sociedades científicas y ha publicado notables estudios sobre: Investigación de Cáncer, Fiebre Amarilla, Patología de la Tiroidea, Tuberculosis de las vías respiratorias, Patología ginecológica, Electrode Potenciales en los electrodos. En Colombia llevó a término y publicó los siguientes trabajos: "The Demonstration of Yellow Fever Antibodies in Animal Sera by the Intracerebral Protection Test in Mice". American Journal of Tropical Medicine, Vol. 20, Nº 6, 1940. "The Use of Baby Mice in Yellow Fever Studies". American Journal of Tropical Medicine, Vol. 21, Nº 2, 1941. "Un Micromortero Adaptado Especialmente para el Estudio de Virus en Insectos". Revista de la Facultad de Medicina de Bogotá, Vol. IX, Nº 4, 1940. "The Susceptibility to Yellow Fever of the Vertebrates of Eastern Colombia: I. Marsupialia". American Journal of Tropical Medicine, Vol. 21, Nº 2, 1941. (En colaboración con Jorge Boshell M., Manuel Roca G. y Raymond M. Gilmore). Está casado con una gentil dama inteligente y artista su mejor colaboradora, guía e inspiración de muchas de sus obras.

Durante el banquete celebrado el 29 de abril, el señor Ministro de Higiene doctor Arcesio Londoño Palacio impuso al doctor Bugher la Cruz de Boyacá y el doctor Julio Aparicio presidente de la

Academia de Medicina le entregó las insignias y el diploma de Académico.

Publicamos en seguida el discurso del señor Ministro:

“Doctor Bugher:

El señor Presidente de la República ha hecho justicia a un gran amigo de Colombia, al conferir a usted la insignia de la Cruz de Boyacá y otorgarle el diploma que lo acredita como Oficial de la Orden con que mi patria enaltece a sus héroes y a las personas que la sirven y engrandecen. Para el actual Ministro de Trabajo, Higiene y Previsión Social es motivo de orgullo y singular complacencia el que el ejercicio de sus funciones oficiales le permita entregarle la condecoración que le ha otorgado el Gobierno Nacional, porque además de los vínculos de amistad que lo ligan a usted, se ha dado cuenta de la importante labor cumplida por la Sección de Estudios Especiales, a su cargo, en beneficio de la sanidad del país.

Los aquí congregados sabemos de sus merecimientos como hombre de ciencia, de sus investigaciones anteriores sobre el cáncer, la patología del cuerpo tiroides, la tuberculosis de las vías respiratorias y de sus estudios sobre Bacteriología en la Universidad de Michigan. Pero lo que nos deja imperecedero recuerdo y honda gratitud es la eficacia y el afecto con que usted ha recorrido palmo a palmo nuestro suelo, durante seis años de paciente labor científica, investigando y combatiendo la epidemia de fiebre amarilla. Los 618.000 compatriotas vacunados bajo su dirección y el laboratorio de investigación que deja funcionando en Bogotá, casa de la ciencia y ejemplo de eficacia, son apenas muestras de la espléndida labor cumplida por la Sección de Estudios Especiales, que es el organismo de trabajo y cooperación que tiene en Colombia la Fundación Rockefeller y que ha dado tan evidentes demostraciones de competencia y logrado obtener honroso galardón en la exposición de 1942 en Atlantic City.

Durante su permanencia entre nosotros, doctor Bugher, usted no se ha limitado a representar con decoro a la Fundación Rockefeller, sino que ha hecho estudios cuidadosos sobre todos los problemas de higiene y sanidad de las diferentes regiones del país y las observaciones y consejos que ha hecho llegar a las esferas oficiales, con la mira exclusiva de servir a la República ha obligado a que lo consideremos y respetemos como a un buen colombiano.

Séame permitido, en esta ocasión, reiterar públicamente en nombre del Gobierno de Colombia su gratitud y complacencia para con el Gobierno de los Estados Unidos de América, y sus Instituciones Científicas, por los generosos esfuerzos que han realizado en pro de la sanidad del país. La labor cumplida por la entidad que

tuvo la fortuna de contarle como su director entre nosotros y la que ahora adelanta, con idénticos fines generosos el Servicio Cooperativo Interamericano de Salud Pública, son actos que demuestran la eficacia y sinceridad de la política de buena vecindad y vínculos indisolubles que aunan a los pueblos de América para lograr la afortunada prosperidad del Continente.

Las necesidades de la guerra han hecho que su Gobierno considere conveniente utilizar sus servicios y experiencia en el escenario que ahora es testigo del heroísmo y las proezas de los soldados sus compatriotas. Cuando el gigantesco esfuerzo bélico de las naciones libres haya culminado con el restablecimiento en el mundo del imperio del orden y la supervivencia de los ideales democráticos, tenemos la esperanza de que con las banderas victoriosas que regresen a América, volverá usted y querrá entonces nuevamente compartir con nosotros la sal y el agua, reanudando aquí su vida de estudio y satisfaciendo sus anhelos de servir a la humanidad. Mientras tenemos el placer de tenerlo nuevamente entre nosotros, su recuerdo y sus obras lo harán presente a toda hora; la insignia que en nombre del Gobierno coloco ahora sobre su pecho, le dará testimonio de nuestro afecto por un gran hombre de ciencia y de nuestra gratitud por un excelente amigo de Colombia”.

RAICES GRIEGAS Y LATINAS

Por Don *Tomás Cadavid Restrepo*.

1943.—*Librería Colombiana*.

Acaba de salir este libro importantísimo en la biblioteca de todo médico y estudiante de medicina. Consta de 2 partes: la primera, etimologías médicas y biológicas, vocabulario de 5.000 voces de uso corriente y glosario técnico de 3.000 palabras relativas a ciencias naturales. Cada etimología está en caracteres griegos con su transcripción al castellano. La obra es útil para los Helenistas e indispensable para los que no siéndolo quieran tener normas provechosas en sus estudios. Ha sido estudiada, elogiada y recomendada por eminentes hombres de ciencias y humanistas de reconocida fama. Es exponente de alta cultura clásica y de elevados estudios y demuestra que la patria colombiana sigue ocupando puesto destacado en la república de las letras.

Para la REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA que ha venido luchando por los estudios clásicos como base y fundamento en la formación médica, es motivo de alborozo el anunciar la aparición de este excelente libro.

REVISTA DE TESIS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE BOGOTÁ

LA PRUEBA DE LA HISTAMINA PARA EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA LEPROA

Tesis de grado, declarada Meritoria. 1942. — Por Antonio Jasben Mantilla.

Conclusiones.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, se pueden deducir las siguientes conclusiones:

1) Practicada en buenas condiciones la prueba de la Histamina descubre las alteraciones de la sensibilidad aún antes de que aparezcan trastornos sensitivos clínicamente apreciables.

2) La reacción fué siempre negativa para Hansen en la piel de los individuos sanos de Lepra.

3) Las enfermedades intercurrentes no modifican la “triple respuesta histamínica”.

4) La prueba fué siempre positiva para Hansen en las manchas de origen leproático.

5) La reacción histamínica es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de algunas discromias circunscritas de la piel, especialmente en los niños hijos de leprosos.

6) Considero la prueba de la Histamina como un valioso auxiliar para el diagnóstico precoz de las alteraciones de la sensibilidad en las manchas leproáticas.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS GLOMERULONEFRITIS

Tesis de grado, declarada Meritoria. 1942. — Por Lope Carvajal Peralta.

Conclusiones.

1ª La descapsulación renal obra de una manera favorable, en la evolución inmediata de las Glomerulonefritis Crónica y Sub-crónicas.

2ª Obra mejor y más notoriamente, cuando las lesiones no están muy avanzadas.

3ª En los casos en que el edema sea el síntoma dominante (síndrome nefrótico), es donde menos se observa su influencia favorable.

4ª La tensión arterial se modifica, descendiendo en los casos de hipertensión.

5ª Las pruebas de funcionamiento renal nos indican claramente una mejoría en las distintas funciones del riñón.

6ª Aun con la descapsulación de un solo riñón, se observa la mejoría anotada.

CONTRIBUCION AL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS POR EL BACTERIOFAGO ESTAFILOCOCCICO

Tesis de grado. 1942. — 'Por Manuel J. Gutiérrez H.

Conclusiones.

PRIMERA.—El tratamiento por Bacteriófago de D'Herelle es siempre favorable en las osteomielitis, bien sean crónicas o agudas, pero el éxito de su empleo depende de varias circunstancias.

SEGUNDA.—En toda Osteomielitis se debe enviar al Laboratorio una muestra del pus, con el objeto de estudiar el agente productor en el caso especial y emprender un tratamiento con posibilidades de éxito, solamente en aquellos casos en los cuales se cuente con una raza de Bacteriófago específico.

TERCERA.—Estamos convencidos que tanto mejores serán los resultados en la Bacteriofagoterapia en la Osteomielitis, cuanto mayores sean las dosis empleadas, aunque quizá no se llegue a necesitar un lapso muy grande de tiempo en el tratamiento.

CUARTA.—Como regla general el empleo del Bacteriófago debe ser continuo, constante y progresivo, aunque podemos observar mejorías sorprendentes, al menos en los síntomas generales, como sucede con la fiebre, la cual de 39° y 40° hemos visto descender en pocos días, hasta sostenerse definitivamente entre 36°5 y 37°, con dosis mínimas del producto, es decir aplicando menos de 1 c. c. del Bacteriófago americano por vía endovenosa.

QUINTA.—Para una verdadera reacción favorable de las lesiones óseas, se necesitan dosis grandes de Bacteriófago y por espacio de varios meses.

SEXTA.—Como coadyuvante del tratamiento quirúrgico Orr-Albee, la aplicación del Bacteriófago es de una excelencia suma y por tanto la recomendamos, e insinuamos su aplicación sistemática, combinada al procedimiento quirúrgico.

SEPTIMA.—El Bacteriófago casi nunca produce reacciones fuertes; tan sólo hemos podido observar en algunos enfermitos insignificantes alzas de temperatura y creemos aún que por la vía endovenosa se pueden llegar a aplicar dosis mayores que las que recomiendan los Americanos del Post-Graduate Hospital de Nueva York, sin peligro para el paciente.

OCTAVA.—El Bacteriófago estafilocócico se puede preparar en nuestros laboratorios, ya que según hemos concluido anteriormente se necesitan dosis suficientes y para bastante número de enfermitos. Por lo que respecta al Hospital de La Misericordia, sugerimos la idea al Director del Hospital de coadyuvar en nuestra iniciativa, para que se siga obteniendo este producto en el Laboratorio donde se preparó el filtrado que nos sirvió en parte para nuestras observaciones.

NOVENA.—El factor avitaminosis en nuestro pueblo, parece de gran importancia en la etiología de la Osteomielitis, pues casi siempre observamos esta enfermedad, en niños pertenecientes a las clase obreras siendo muy raro encontrar casos en hijos de personas pudientes.

DECIMA.—Las asociaciones Bacterianas desempeñan un papel de limitación en la Bacteriofagoterapia de la Osteomielitis: tenemos un caso palpable en nuestras observaciones y sugerimos la idea de tener muy en cuenta este factor, no sólo en Osteomielitis sino en muchas otras enfermedades infecciosas.

CLORURRAQUIA, CLOREMIA TOTAL Y PLASMÁTICA EN 200 CASOS PATOLÓGICOS

Tesis de grado. 1942. — Por Luis Enrique Peña P.

Conclusiones.

1ª La Cloremia total es inferior a la Plasmática, e inferior a la Clorurraquia, en el mismo individuo.

2ª La Cloremia Plasmática y la Clorurraquia tienen cantidades aproximadas, y cuando varían lo hacen en la misma proporción y en igual sentido en la mayoría de los casos; cuando uno de los líquidos mantiene una mayor o menor cantidad de albúminas o cuerpos coloides, varía en mayor escala esa íntima relación.

3ª La Cloremia total y plasmática como la Clorurraquia, se mantienen invariables en el mismo individuo, pero cuando se efectúa ingestión o inyección de ClNa, las variaciones se hacen por muy poco tiempo, mientras se lleva a cabo el equilibrio osmótico.

4ª Teniendo en cuenta que las cifras en condiciones Fisiológicas normales son: (según Kolmer) Cloremia total, 485 mmgrs. %, Plasmática, 595, y Clorurraquia, 735 mmgrs. %, notamos que según nuestras observaciones, los Cloruros en la Sangre total y plasmática como también del L. C. R. se encuentran disminuidos en las apendicitis crónicas, epilepsia, sífilis, parasitismo intestinal, psicopatías, etc.

ESTUDIO CLÍNICO Y ANATOMOPATOLÓGICO DE LAS VERRUGAS Y NÚDULOS SUBCUTÁNEOS DE LA BARTONELLOSIS HUMANA O ENFERMEDAD DE CARRION

Tesis de grado. 1942. — Por Aurelio Benavides D.

Conclusiones.

1ª La forma cutánea de la Bartonellosis no es mortal, aunque el número de elementos se eleve a millares en un mismo individuo, y la anemia que produce no es muy considerable.

2ª La Verruga Peruana puede aparecer después del período febril, o en ausencia de éste, en regiones verrucógenas.

3ª Ni en la sangre, ni en la linfa de los tumores verrucosos hemos podido localizar la presencia de Bartonellas.

4ª En los cortes histológicos de Verrugas encontramos grandes y abundantes colonias de Bartonellas, intra y extra celulares en los elementos del tumor.

5ª Encontrándose el parásito en la Verruga, creemos que el individuo que posee el tumor es peligroso de llevar el contagio a otras personas donde existan los transmisores como el Phlebotomus.

6ª Para una completa profilaxis en la Campaña Antibartonellosica recomendamos el aislamiento no sólo de los Bartonellosos febricitantes, sino también de los portadores de Verrugas.

7ª La forma cutánea o Verruga desaparece sin dejar secuelas y sin recidivas, con tratamiento o sin él.

RESUMENES Y COMENTARIOS DE LIBROS RECIBIDOS

BLOOD TRANSFUSION by Victor Horsley Riddell.

Oxford Medical Publication's.

Se trata de un interesante libro cuyo comentario parece oportuno para que refresquemos las ideas que sobre transfusión sanguínea tenemos, y para fijar la atención sobre algunas apreciaciones y conceptos en que el autor insiste. Se deduce del estudio de este libro, que la transfusión sanguínea constituye un método terapéutico del cual no se puede prescindir ni substituir en determinados casos por la transfusión de plasma sanguíneo o de cualquier otro líquido orgánico. (Líquido aséptico por ejemplo).

Recolección de sangre del dador.

Cuando la transfusión se hace en un sitio distinto de la Clínica o del Hospital o en éstos no existe un centro bien organizado de transfusión, y por la urgencia del caso no se puede hacer la prueba directa, es necesario enterarse de si el dador ha sido clasificado ya, y en ese caso a qué grupo pertenece; si no lo ha sido, será indispensable clasificarlo rápidamente con sueros patrones frescamente preparados y provenientes de laboratorios serios que den garantías suficientes. Enterarse si el dador ha estado enfermo recientemente, si ha sido tratado con quinina o arsenicales, condiciones que como se sabe, pueden alterar transitoriamente, por modificación del grupo, el resultado de la clasificación; y enterarse si éste dador ha dado sangre otras veces y en ese caso si no se ha presentado reacción alguna en el receptor.

El dador debe permanecer acostado durante todo el tiempo de la transfusión. Debe usarse el manguillo de un esfigmomanómetro para obtener la obstrucción venosa (presión 70 mm. de Hg) y seleccionar de preferencia una vena de mediano calibre del pliegue del codo, recordando que no siempre las venas más visibles, que son las superficiales, son las convenientes para la punción; es preferible escoger una vena más fija aun cuando sólo pueda apreciarse por la palpación. Debe rechazarse el uso de la tintura de yodo a la cual el autor niega toda propiedad antiséptica aconseja usar de preferencia la acetona para desinfectar la región. La anestesia local solamente debe emplearse en los casos en que el dador lo exija o cuando el operador comprenda que por nerviosidad de aquel o a causa de una posible dificultad en la punción venosa se haga indispensable descubrir el vaso: en ese caso se hace una anestesia estrictamente intradérmica inmediatamente por encima de la vena. No debe hacerse jamás la sección venosa, aparte de imposibilitar al dador por tiempo más o menos largo, lo hace perder para el servicio de

transfusión. El éxito de la punción depende de la absoluta inmovilización de la vena escogida, esto se logra poniendo tensa la piel de la región entre los dedos índice y medio que presionan fuertemente. La aguja debe ser corta, de calibre medio, puntiaguda y de bisel corto. La sangre no debe agitarse durante la recolección, para evitar la coagulación basta impregnar cuidadosamente las paredes del aparato y llenar los tubos de caucho, en la transfusión indirecta, con la solución anti-coagulante.

Receptor.

Debe darse al receptor media hora antes de la transfusión media tableta de un **grano** de efedrina, como preventivo de una posible reacción alérgica o anafiláctica. El paciente debe estar acostado confortablemente pero de manera que pueda fijarse cómodamente su brazo para la transfusión; los aparatos y utensilios deben alistarse en un lugar alejado del paciente para evitar que éste se dé cuenta de los preparativos lo que podría ocasionarle alguna reacción psíquica. Después de la transfusión será necesario vigilar al enfermo, ordenar el examen de la presión arterial y estudiar la posibilidad de aparición de hemoglobina o de otros elementos anormales en la orina; se observará, además, cuidadosamente la temperatura, ictericia, etc.

Sueros patrones.

Los sueros de los dadores deben ser de personas de 18 a 45 años de cualquier sexo, de estatura normal, y deben estar en ayunas en el momento de dar la sangre.

El stock de sueros debe en todos los casos ser titulado (control) porque puede existir en un mismo grupo una gran variedad en el título (concentración) de las aglutininas. La inexperiencia no es excusa razonable para omitir este control, puesto que la técnica es sencilla y puede aprenderse rápidamente sin entrenamiento especial de laboratorio; la lectura del final de la titulación sí necesita cierta práctica y adiestramiento especial, puede hacerse a simple vista, o con la ayuda de una lente sin necesidad de recurrir al microscopio lo que ocasionaría demoras innecesarias. El título mínimo seguro (concentración mínima) que debe usarse es el de un suero activo a una dilución al uno por ciento. La inhibición de la aglutinación se observa algunas veces en los primeros tubos aunque puede presentarse (la aglutinación) a mayor dilución, esto es lo que se llama el fenómeno de "prozona". La potencia se mantiene mejor seleccionando sueros de alto título para almacenamiento. Esto se aconseja porque el valor de los sueros débiles y fuertes no cae a la misma velocidad. Debe usarse siempre sueros desprovistos de "prozona". Los sueros patrones que de por sí son poco resistentes al medio ambiente, deben cuidarse celosamente manteniéndolos en refrigeradores y preservándolos de la luz y de la contaminación, ya que la adición de preservativos podría modificar la concentración de aglutininas. En los países tropicales será preferible usar sueros pulverizados cuya solución se hará en el momento de usarlos, los sueros líquidos pueden alterarse en estas regiones por la evaporación (concentración de aglutininas).

Técnica del agrupamiento sanguíneo.

El correcto agrupamiento depende de:

Primero. El uso de reactivos dignos de confianza, es decir, alto título del suero tipo. Segundo. Mezcla de sangre no disuelta con suero no disuelto. Ter-

cero. Hacer la prueba sobre una lámina de vidrio o porcelana que sea fácil de calentar, provista de un adecuado fondo (campo de contraste) blanco y homogéneo para facilitar la interpretación del resultado. Cuarto. Método macroscópico para interpretar este resultado, y Quinto. Establecimiento del tiempo límite para la reacción.

Idealmente la potencia del suero tipo debe ser confirmada en cada ocasión colocando antes este suero con glóbulos rojos de tipo ya conocido A y B por ejemplo.

Las causas de error se deben frecuentemente a:

Primero. Uso de un suero impotente. Segundo. Seudo-aglutinación cuando la solución salina ha podido modificar su concentración por evaporación cuando ha permanecido largo tiempo destapada. Tercero. Aglutinación en frío. Cuando se hace omisión de calentar a la temperatura del cuerpo la lámina, se puede presentar una aglutinación por el frío. Cuarto. El uso del microscopio que prolonga la decisión del resultado de la reacción.

Prueba directa de la compatibilidad.

La prueba directa debe ser hecha siempre a menos que haya una razón poderosa para omitirla como sería el de una transfusión en extrema urgencia. No es conveniente omitir la prueba directa, como rutina, porque ésta permite evitar errores de agrupamiento o el empleo de dadores que aunque del mismo grupo del receptor pueden ocasionar fenómenos de incompatibilidad por pertenecer a subgrupos, (reacción subgrupo). En la prueba directa debe recogerse suficiente sangre para hacer la prueba cruzada de aglutinación (suero del dador con glóbulos rojos del receptor); si el suero se requiere en un momento de apuro se podrá obtener más rápidamente por centrifugación. La prueba debe ser obtenida tan pronto como el suero grupo haya sido colocado en una lámina calentada a la temperatura del cuerpo, usando sangre y suero sin diluir, imprimiéndole ligeros movimientos a la lámina para lograr que se mezclen íntimamente los dos líquidos. Si hay duda acerca de la interpretación del resultado de la prueba cruzada, debe tenerse en cuenta la posibilidad de seudo-aglutinación, aglutinación por el frío y verdadera incompatibilidad; los dos primeros puntos serán aclarados; el primero por dilución del suero (rico en aglutininas) y el segundo por calentamiento; si se sospecha verdadera incompatibilidad téngase en cuenta un error de agrupamiento o una sub-grupo-reacción, esto probablemente dará la explicación. Cuando se sospecha la incompatibilidad, el paciente y el dador deben ser reagrupados, pero la potencia del suero tipo debe ser confirmada primero. Si un subgrupo-reacción es lo más probable, el dador debe ser rechazado y reemplazado por otro. La más común de las causas de la incompatibilidad aparente es la seudo-aglutinación; la más común de las causas de la verdadera incompatibilidad es un agrupamiento primario erróneo y no una sub-grupo-reacción. La prueba cuando el suero tipo no es utilizable no tiene valor.

Dador Universal.

Es peligroso el empleo sistemático, rutinario del grupo O. En un caso real de emergencia es justificable el uso del dador universal para cualquier grupo; en ocasiones puede sobrevenir una reacción más o menos fuerte pero jamás se presenta por esta causa un desenlace fatal. Si la transfusión es menos urgente, y hay tiempo de buscar un dador, éste debe ser siempre del

grupo correspondiente; si no es posible conseguirlo y hay que utilizar un dador universal, es preferible hacer la prueba directa para evitar una posible reacción, porque el receptor puede pertenecer al grupo **A. B.** Cuando se emplea a un dador universal (**O**) en una transfusión a una persona del grupo **A. B.** hay que hacer la prueba cruzada de aglutinación.

En la transfusión con dador universal (**O**) el orden del buen resultado es la siguiente:

- 1º Receptor del grupo **O**, seguro.
- 2º Receptor del grupo **B**, seguro.
- 3º Receptor del grupo **A**, seguro.
- 4º Receptor del grupo **A B**, inseguro.

Se ha pensado que la poca frecuencia de resultados fatales con el empleo del dador universal en la transfusión es debido al volumen comparativamente pequeño de sangre transfundida.

En una transfusión a un receptor del grupo **A B**, la escogencia del dador se hará con el siguiente orden de seguridad:

- 1º Dador del grupo **A B**, seguro.
- 2º Dador del grupo **A**, seguro.
- 3º Dador del grupo **B**, seguro.
- 4º Dador del grupo **O**, inseguro.

Fisiología de los grupos sanguíneos. —NOMENCLATURA:

Jansky..	IV	—	II	—	III	—	I
Moss..	I	—	II	—	III	—	IV
Internacional	A B	—	A	—	B	—	O

El autor cree que la nomenclatura universal debe adoptarse generalmente porque bajo un punto de vista puramente científico es más racional (indica la manera como están repartidos los aglutinógenos, factor hereditario dominante, en los cuatro grupos); porque bajo el punto de vista clínico es más segura y bajo el punto de vista terminológico es más sencilla.

Fisiología.

Para que se efectúe la aglutinación es indispensable la reunión de dos factores importantes: Por una parte que haya en el suero sanguíneo una sustancia que se ha convenido en llamar aglutinina, y por otra parte, que se encuentre en los glóbulos rojos un elemento que permita a estos dejarse aglutinar, y que se llama aglutinógeno. Sin la reunión de estos dos elementos no hay aglutinación posible; puede existir, en algunas sangres un solo factor pero para que se realice el fenómeno completo, es indispensable y necesario la presencia de ambos.

Para que haya compatibilidad sanguínea, es decir, para poder efectuar una transfusión, la condición única es que no haya aglutinación entre los glóbulos de la persona que da la sangre y el suero del individuo que la recibe.

Complicaciones.

La falla circulatoria y el edema pulmonar son las causas más comunes de resultados fatales de la transfusión. Pueden ser debidas directamente

a una hiperspresión de la circulación en enfermos anémicos, con lesiones renales y cardíacas. Como profilaxia se aconseja las pequeñas transfusiones repetidas o las transfusiones lentas por el método gota a gota. Para reducir el volumen del líquido inyectado puede introducirse solamente los glóbulos rojos o el plasma aislado.

Reacción febril común.

En la mayoría de los casos esta reacción se debe a la inyección de proteínas extrañas como se puede deducir de la similitud del cuadro clínico con el producido por el choc sérico; la exclusión del citrato de soda como factor en la producción de la fiebre parece demostrado; el hecho de que se presente en receptores sensibilizados por transfusiones anteriores o en terrenos alérgicos llama mucho la atención. Se trata esta complicación por la adrenalina y morfina-atropina. Como prevención contra la reacción febril es necesario una cuidadosa preparación y esterilización de los aparatos y soluciones que se emplean; introducir la sangre lentamente, de preferencia por el método gota a gota (40 gotas por minuto); emplear la técnica más sencilla, estricto control de temperatura y calentamiento del paciente durante y después de la transfusión, procurándole el mayor descanso posible. Cuando hay necesidad de repetir la transfusión es indispensable hacerlo por el método gota a gota, no emplear el mismo dador, hacer siempre la prueba directa de compatibilidad.

Embolía de aire.

Se puede con una buena técnica evitar esta complicación aun cuando parece que la inyección intravenosa de una pequeña cantidad de aire, hasta 30 centímetros cúbicos, no produce resultados peligrosos. **Aglutinación por el frío.** Se evita manteniendo la sangre a treinta y siete grados de temperatura durante la transfusión, introduciéndola lentamente, calentando el enfermo durante y después de la transfusión, inyectando adrenalina y morfina al menor signo de colapso. **Anafilaxia y alergia.** Son complicaciones relativamente raras la mayoría de las veces reacciones hemolíticas por defectos de clasificación. Si se presentan desde el principio será necesario suspender la transfusión.

La transmisión de sífilis, paludismo, etc., se evitará por el cuidadoso examen a que ha de estar siempre sometido el dador.

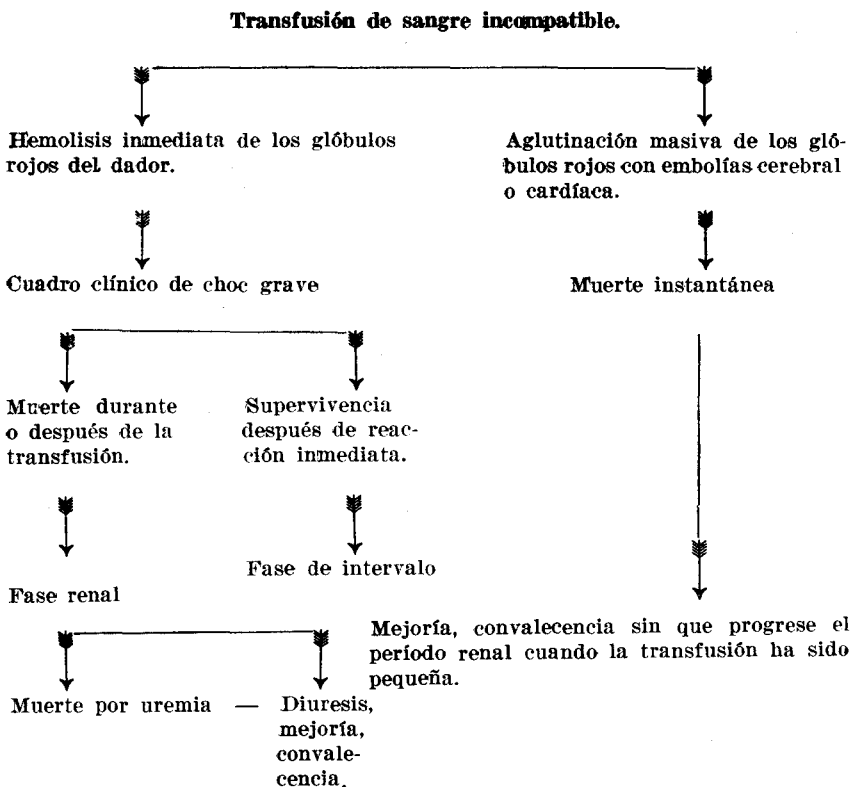
Para evitar el peligro en caso de haber empleado sangre de un grupo errado, se tendrá en cuenta la prueba biológica, es decir, inyección muy lenta de 10 centímetros cúbicos de sangre.

En el caso de inyectar sangre de un grupo errado se puede presentar en el receptor reacciones que pueden pasar por las siguientes fases:

1º Reacción inmediata, que se caracteriza por raquialgia intensa (signo patonocómico), disnea o presión precordial, ansiedad, cianosis, congestión de las venas del cuello, náusea, vómito, urticaria (cara o todo el cuerpo), pulso lento (20 pulsaciones). Excepcionalmente no se presenta esta reacción inmediata en los casos de verdadera incompatibilidad; si no se presenta y la transfusión continúa el enfermo pasará a la segunda fase o **face intermedia**, o de síntomas de mejoría. Dura poco más o menos de 2 a 7 días, durante este período el enfermo come, bebe y duerme bien, aunque a veces presenta síntomas de anuria, oliguria y hemoglobinuria. Esto sucede en los casos más favorables; pero en ocasiones el enfermo puede pasar a la tercera fase o **face renal**. Llamada **face retardada** en los casos raros en que no se presenta una reacción inmediata, la face renal sigue a un corto período de intervalo con

manifestaciones claras de uremia y que en los casos graves puede conducir pronto al coma.

Los posibles diferentes resultados de la transfusión de sangre incompatible pueden resumirse así:



Tratamiento.

Antes de la transfusión; alcalinización del recipiente o aparato que ha de usarse, porque la hemoglobina disuelta puede precipitarse en medio ácido. Hacer, para mayor seguridad, la prueba directa.

Después de la transfusión. Alcalinización, que favorecerá la eliminación de la hemoglobina ya que por este medio no habrá tenido oportunidad de formarse el precipitado que es insoluble; esa alcalinización se logra administrando por vía oral, citrato de potasa, bicarbonato de soda o por vía intravenosa suero bicarbonatado. Además de esto se debe calentar al enfermo y hacerle una transfusión de 200 a 300 C. C. de sangre compatible (combate la isquemia renal causa de la supresión de la función renal) inyección intravenosa de sueros hipotónicos e hipertónicos alternativamente, y en caso de fracasar por estos medios, irrigación de la pelvis renal con agua caliente esterilizada o descapsulación del riñón.

Dosificación.

En ausencia de anemias de 200 a 600 C. C. En caso de anemias hasta que el índice de hemoglobina suba al 80%, por lo menos; transfusión de 500 hasta 5.000 C. C.

Indicaciones.

La transfusión puede ser empleada:

Para reemplazar la sangre perdida, destruida o químicamente inactiva. En los casos de grandes hemorragias, o en las pequeñas hemorragias repetidas. Para combatir el shock, como preparación del enfermo en operaciones de cierta importancia, en el post operatorio (Ileus paralítico) en obstetricia y ginecología; en urología, en las grandes hematurias renales vesicales prostáticas y uretrales; las indicaciones médicas de la transfusión son muy vastas y ocupan lugar importantísimo en la terapéutica de un gran número de enfermedades. En las enfermedades infecto-contagiosas (transfusión simple e inmuno-transfusión). En los hepáticos y en los ictericos: en la hemofilia, púrpura y hemogenia; en las intoxicaciones por los arsenicales, bismuto, fósforo, clorato de potasa, morfina y óxido de carbono. En toda clase de anemias. En las insuficiencias pluri-glandulares, etc.

Anticuaagulantes.

Citrato de soda.

Al considerar el fenómeno de la coagulación se debe recordar que la formación del coágulo resulta de la acción de una enzima, trombina, sobre el fibrinógeno del plasma, de lo que resulta la fibrina. La trombina no se encuentra como tal en la circulación, solamente se encuentra en la forma precursora por decirlo así de pro-trombina. La prot-trombina es activada en presencia de los iones de calcio por la tromboquinaza (sustancia puesta en libertad cuando se desintegran las plaquetas sanguíneas). De donde: Pro-trombina más calcio más tromboquinaza igual trombina; trombina más fibrinógeno igual fibrina. La acción del citrato de soda consiste en fijar los iones de calcio, sin precipitar las sales, al fijar esos iones de calcio se evita el cambio de pro-trombina en trombina y por lo tanto se impide la coagulación.

Dosis:

0,3 x 100 centímetros cúbicos de sangre (10 centímetros cúbicos de solución al 3 x 100) para conseguir una mezcla isotónica se puede emplear solución de citrato de soda al 3,85 x 100.

Toxicidad.

Con citrato de soda químicamente puro disuelto en agua bi o tri-distilada la dosis de 6 gramos en el hombre es inofensiva.

Eliminación: El citrato de soda se oxida rápidamente en el organismo y es eliminado en parte por los pulmones en forma de CO₂, y en parte por los riñones en forma de bicarbonato de sodio, volviendo alcalina la orina.

Reacciones: El citrato químicamente puro en solución cuidadosamente preparada no presenta reacción ninguna.

Ventajas. El riesgo de coagulación se reduce al minimum, la técnica es

muy sencilla no requiere gran número de operadores ni personal experto, facilita la conservación y transporte de la sangre.

TRASFUSOL. Es un Polisulfonato de sodio, al cual se le atribuyen las mismas ventajas del citrato.

SULFARSFENAMINA: Solamente evita la coagulación por 35 minutos.

HEPARINA: Producto natural de las células del hígado, pulmones, vasos sanguíneos (especialmente vena cava inferior); producto particularmente estable bajo los puntos de vista físico y químico, introducido por vía intravenosa prolonga por largo tiempo el período de coagulación.

Dosis: Para heparinizar al dador, un miligramo de heparina por kilo de peso, por vía intravenosa. Para heparinizar la sangre que se va a conservar 3 miligramos por cada 100 centímetros cúbicos.

En relación con los aparatos que se emplean en la transfusión el autor aconseja los menos complicados y en los casos de transfusión de sangre citrada un simple aparato de inyección de suero gota a gota sería aconsejable.

Las ideas del autor sobre transfusión del recién nacido y del niño de corta edad son las mismas de la mayor parte de los autores. En cuanto a su técnica, Ridell aconseja no emplear, sino en casos de extrema urgencia, la punción al través del seno longitudinal por el peligro de producir trombosis y por las reacciones meníngeas que pueda despertar. Dice que con cuidado se pueden encontrar las venas del pliegue del codo o la safena al nivel del manguito.

Autotransfusión.

Solamente es aconsejable en los casos de embarazo ectópico roto recientemente. Está contraindicada en los siguientes casos: Primero si la hemorragia intraperitoneal ha producido un derrame que tenga más de 24 horas de permanencia en la cavidad abdominal. Segundo si hay lesión del intestino o de otra cavidad visceral. Tercero si el aparato biliar ha sido interesado.

Sangre almacenada.

Solamente debe ser empleada en casos de extrema urgencia o en lugares alejados donde no haya dadores preparados. Requiere un equipo especializado para su recolección y almacenamiento. Aunque la experiencia en animales muestre que la sangre almacenada conserva sus propiedades biológicas hasta los 14 días, estos resultados deben ser aplicados al hombre con precaución y reserva. La fragilidad de los glóbulos rojos aumenta después de 4 días de almacenamiento.

Organización.

No es indispensable almacenar sangre de los 4 grupos excepto en los grandes hospitales. Los grupos A, B, y O constituyen solamente el 10% de la población, y dado el carácter de emergencia que tiene el empleo de sangre almacenada solamente deberá almacenarse sangre O. Como fuentes de sangre para almacenamiento hay 3: Primera sangre de dador vivo. Segundo sangre de placenta y Tercero sangre de cadáveres.

Bancos de sangre. En Chicago en el Cook County Hospital han sido establecidos con éxito bancos de sangre de cuya organización no podremos hablar en este corto resumen.

S. T. C.

RECIENTES AVANCES EN PATOLOGIA

Por G. Hadfield y L. P. Garrod.

Cuarta edición, Londres 1942. — J. y A. Churchill Ltd.

346, pág. y VIII fuera de texto. — 34 láminas con 86 figuras, y 11 ilustraciones en el texto.

Los temas principales que se discuten en la nueva edición son la inflamación y la infección, las reticulosis y los retículos sarcomas, investigación experimental del cáncer, enfermedades por deficiencia vitamínica, endocarditis reumática, hipertensión arterial, neumonía, nefritis, enfermedades gastro-intestinales, —especialmente en su relación con la anemia—, y enfermedades de las glándulas de secreción interna. Este último capítulo ha sido redactado por un colega clínico de los autores, el doctor E. F. Scowen.

En el capítulo sobre inflamación, se pasa una revista crítica y acabada al trabajo de Menken y hay una descripción muy buena del fenómeno de Durrant-Reynolds. El capítulo sobre las reticulosis y sarcomas reticulares explica con brevedad, pero claramente y al día, las lipoidosis, la enfermedad de Schaumann, y la ileitis regional. Los tres capítulos sobre investigación experimental de cáncer comprenden secciones sobre carcinogénesis química, tumores filtrables de las aves, metabolismo de los tumores, inmunidad a tumores transplantados, influencia de la herencia y del factor de la "leche materna" de Bittner. Las enfermedades de deficiencia en vitaminas se tratan de un modo muy satisfactorio, con un estudio completo de la Vitamina K y sus relaciones con el contenido en protrombina de la sangre y con los estados hemorrágicos a consecuencia de deficiencia en protrombina.

El Capítulo IX proporciona una buena discusión imparcial de las diversas teorías etiológicas del reumatismo febril y se llega a la conclusión de que "se ha progresado más hacia la identificación de los estreptococos hemolíticos como causa de esta enfermedad, que en ninguna otra dirección". Queda por explicar "por qué estos organismos se comportan de modo tan diferente, o por qué reacciona el organismo a su presencia de manera tan distinta de cuanto se observa en otras infecciones estreptocócicas".

El capítulo sobre la enfermedad de Bright comprende una importante sección de actualidad sobre insuficiencia renal y necrosis muscular isquémica, anuria por compresión, y el "síndrome por aplastamiento", y otras sobre azotemia extrarrenal. En el capítulo de glándulas de secreción interna, se da el primer lugar a las hormonas sexuales, la patología de la corteza adrenal, y la necrosis del lóbulo anterior de la hipófisis y su relación con la enfermedad de Simmonds.

El volumen está perfectamente documentado y comprende índices muy completos de temas y autores. Los maestros de patología, así como sus alumnos, han de encontrarlo sumamente valioso como un método de ahorrar trabajo, manteniéndose al día sobre los recientes descubrimientos patológicos.

(Nota del doctor M. J. Stewart, Prof. de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Leeds).

BRITISH MEDICAL INFORMATION SERVICE.
3, HANOVER STREET.—LONDON, W. 1.

Autores: Frazer, W. F. and Fowweather. F. S. Revista: British Medical Journal. Abreviación: Brit. med. J. Tomo 1. Páginas 759-760. Fecha, 20/6/42.

TETANIA EN LOS DONADORES DE SANGRE

Los autores han observado que algunos donadores de sangre presentan ataques de tetania con espasmos típicos de manos y pies y un signo de Chvostek positivo. La proporción de personas afectadas parece hallarse alrededor de 0.1%.

Se describen siete casos, cinco mujeres y dos hombres, de los cuales seis estaban dando sangre por primera vez. De ordinario hubo hormigueo y manos y pies dormidos, seguido de espasmo carpopedal y estridor laríngeo, y signo de Chvostek positivo.

En los primeros dos casos, el calcio en suero durante el ataque fué de 11.2 mg. por 100 cm.². Esto hizo que se excluyera la tetania debida a bajo calcio. Se consideró que el estado era una tetania por hiperventilación y en los casos siguientes se determinó el calcio en suero y fósforo inorgánico al final del ataque.

Los resultados coincidieron en general con los hallazgos de Fowweather, Davidson y Ellis (1940) en la tetania por hiperventilación espontánea, y con los de Haldane, Wigglesworth y Woodrow (1924) en la tetania experimental por hiperventilación, es decir, que hubo un calcio en suero elevado normal o ligeramente aumentado y un fósforo en sangre disminuído.

El tratamiento aplicado fué el de contrarrestar la excesiva pérdida de CO₂ producida por la hiper-respiración. En un caso se administró aire conteniendo alrededor de un 12% de CO₂; en otros, los pacientes fueron obligados a volver a respirar su propio aire expirado, colocando una bolsa de papel sobre nariz y boca. En todos los casos, el tratamiento pareció acortar el ataque y mejorar el espasmo.

El principal factor en cuestión se cree que sea nerviosidad y aprensión, que produjo hiper-respiración en las personas afectadas. Esto condujo, a su vez, a alcalosis debida a pérdida excesiva de CO₂ que se manifestó en forma de ataques de tetania.

Referencias:

Fowweather, F. S., Davidson, C. L. & Ellis, L. (1940), Brit. med. J., 2, 373.

Aldane, J. B. S., Wigglesworth, V. B. & Woodrow, C. E. (1924), Proc. roy. Soc., B., 96, 1.

Autores: Fairbrother, R. W., Aymer, C. A., Ashton, C. W. Revista: Lancet. Tomo 1. Páginas 464-466. Fecha: 18/4/42.

CONCENTRACION SANGUINEA DURANTE LA QUIMIOTERAPIA DE LA GONORREA

En un hospital militar se han llevado a cabo determinaciones de la concentración sanguínea en una serie de casos de gonorrea aguda, durante una serie ordinaria de terapia intensiva con sulfapiridina, a saber, 22 gramos en 48 horas a intervalos de cuatro en cuatro horas, siendo las primeras cuatro dosis sucesivas 5, 4, 3, y 2 g. y las ocho dosis restantes 1 g. El método empleado fué una modificación del descrito por Werner (1939), utilizándose citrato ácido de sodio para evitar fluctuaciones en el pH.

En 18 pacientes se llevaron a cabo 125 determinaciones y los resultados

demonstraron que existían variaciones individuales en la absorción, pero en la mayoría de los casos se obtuvo una concentración de 10-12 mg. por 100 cm.³ de sangre en unas 30-40 horas de comenzado el tratamiento. No hubo, sin embargo una correlación estricta entre la concentración sanguínea y los resultados clínicos. Algunos casos que presentaban concentraciones bajas, progresaron bien, en tanto que otros con elevados niveles sanguíneos no respondieron bien. A una serie de casos se le administró una dosificación modificada de 18 g. en las 48 horas, siendo las primeras dos dosis de 3 g., la tercera y cuarta de 2 g. y el resto de 1 g. En 21 pacientes se hicieron 115 determinaciones y los resultados fueron muy semejantes a los obtenidos en la serie original. Esto indica que las grandes dosis iniciales del tratamiento intensivo no eran necesarias para obtener niveles en sangre elevados de la sulfapiridina libre, o resultados clínicos satisfactorios. También se llevaron a cabo determinaciones en 6 casos refractarios y en 5 de ellos se mantuvieron durante algún tiempo elevadas concentraciones en sangre, siendo la curva media de concentración comparable a la proporcionada por los casos tratados con éxito en las series intensiva y modificada. La ineficacia de la sulfapiridina en los casos refractarios no fué, pues, debida a absorción defectuosa. En todos estos casos refractarios, la infección se había extendido hasta la uretra posterior y próstata y es probable que los gonococos persistieran en pequeños focos en estas regiones.

Referencia:

Werner, A. E. A., (1939), *Lancet*, **1**, 18.