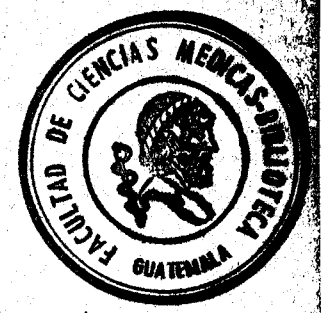
NUEVAS APLICACIONES TERAPEUTICAS DE LA PEPTONA



TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA FACULTAD DE

MEDICINA Y CIRUGIA

POR

FEDERICO ARANA G.

Ex-Interno de los Hospitales y Ex-Cirujano Militar
de las Fuerzas Expedicionarias en la Frontera Occidental
de la República

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

OCTUBRE DE 1919

GUATEMALA, C. A.

TIPOGRAFIA DE I. SIGUERE & CIA.
SEXTA AVENIDA SUR, No. 1.

Nuevas aplicaciones terapéuticas de la Peptona

INTRODUCCION

Hace ya algunos años que investigaciones innumerables y pacientes han venido a demostrar que la inyección preventiva de productos microbianos o de microbios esterilizados, confiere la inmunidad. Un paso más, y se llega a una segunda consideración: estos productos vacunantes, ¿poseerán también una acción curativa?

Koch, el primero, preconiza el empleo de los cultivos y del protoplasma de los bacilos contra la tuberculosis. La linfa de Koch dió algunos buenos resultados, pero también produjo innumerables accidentes. Wright ensancha y perfecciona el método: sus vacunas no van sólamente contra una afección crónica, sino también contra procesos agudos, fiebre tifoidea, furunculosis, septicemias, blenorragia, etc., inyectando a los enfermos cultivos esterilizados del microrganismo causal. "Era la terapéutica por las autovacunas."

Algunos hechos vinieron a comprobar la no especificidad de esta *bacterioterapia*. Hallopeau y Roger, en 1896, obtienen curaciones de lupus tuberculoso, inyectando subcutáneamente cultivos esterilizados de *Bacillus prodigiosus* y de *estreptococos;* Engman y Mc Garry, en 1916, hacen desaparecer un lupus eritematoso con inyecciones intravenosas de cultivos tíficos esterilizados.

Se admitió entonces que, cuando se trata de afecciones crónicas, los productos usados, específicos o no específicos, obraban provocando en las lesiones tórpidas existentes una reacción inflamatoria curativa. Pero tal explicación no puede ser aplicable en los casos de afecciones agudas. "Se dijo entonces que la vacuna específica provoca una activa formación de anticuerpos." Sin embargo, en un organismo sobresaturado ya de microbios y de sus productos, no puede explicarse satisfactoriamente qué papel representa la adición de una dosis nueva de elementos figurados o solubles. ¿Qué interpretación dar entonces a los fenómenos provocados con la inyección de productos poco o nada semejantes al elemento patógeno en causa?

Rumpf, en 1893, dió a conocer la curabilidad de la fiebre tifoidea con inyecciones de cultivos esterilizados del bacilo piociánico. Ichikawa, en estos últimos tiempos, obtiene resultados favorables en las fiebres tifoidea y paratifoidea, usando inyecciones de bacilos

tíficos muertos. Krause emplea cultivos de colibacilo, y obtiene éxitos no sólo en la fiebre tifoidea sino también en ocho casos de fiebre puerperal. "Scully refiere (1917) que ha utilizado cultivos sobre agar de bacilos tíficos, de 24 horas de edad, esterilizados calentándolos a 70° durante dos horas. Inyectaba en las venas 0,cc. 25 a 0,cc. 50 de un líquido que contenía 150 millones de bacilos por centímetro cúbico. Sobre 25 enfermos atacados de reumatismo articular agudo, obtuvo una rápida mejoría en 13 casos; diez veces la curación sobrevino después de una sola inyección." "En fin, desde 1894, Metthes había demostrado que la reacción (de la tuberculina) podía ser obtenida por las inyecciones de déutero-albumosas, y fué a estas substancias, que se encuentran abundantemente en la linfa de Koch, a las que atribuyó los efectos observados con este pretendido producto específico" que no sólo da reacciones positivas en los tuberculosos, sino también en algunos cancerosos, sifilíticos, leprosos, actinomicósicos y aun en enfermos atacados de blenorragia y de escarlatina.

Se atribuyó entonces a las albumosas el mismo poder terapéutico de los productos microbianos y de los cultivos; pero, atribuyendo todavía cierta influencia a los productos específicos, se instituyó una terapéutica mixta: se hizo inyecciones subcutáneas de proteosas y de productos microbianos. "Ludke trató 23 enfermos atacados de tifoidea con una mezcla de bacilos tíficos, paratíficos y déutero-albumosa: uno murió, 19 curaron rápidamente. Miller y Lusk (1916) obtuvieron excelentes resultados en la fiebre tifoidea con mezclas de bacilos tíficos y de proteosa (40% de curaciones, terminadas bruscamente en crisis o en corta lisis). Los efectos fueron igualmente halagüeños en las artritis agudas y crónicas, y, sobre todo, en las artritis blenorrágicas. Culver trató (1917) las diversas complicaciones de la blenorragia, epididimitis, prostatitis, artritis, con vacunas conteniendo gonococos, meningococos y colibacilos mezclados a déutero-proteosas: en doce casos, el dolor de la orquitis desapareció rápidamente desde la primera inyección: sobre 31 casos de artropatías gonocóccicas, 28 curaron rápidamente."

En los ensayos que acabamos de citar se inyectó siempre cadáveres o extractos microbianos. Muy pronto vinieron a suprimirse éstos, y se obtuvo también rápidas curaciones en las infecciones más diversas con los metales coloidales, las soluciones hipertónicas de líquidos glicosados, los extractos de leucocitos, "que fueron sobre todo eficaces contra la neumonía y las infecciones

estafilocóccicas" (Hiss y Zinsser, Floyd y Lucas). Así mismo se hizo uso de inyecciones de leche hervida, de la cual se introducía 5 c. c. en los músculos, y obtúvose felices resultados en cien enfermos víctimas de septicemia, de erisipela, de actinomicosis, de tuberculosis ósea y articular.

Al lado de todas esas substancias empleadas, mención muy especial corresponde hacer de las diferentes variedades de proteosas y peptonas que han sido usadas asociándolas a los microbios. Jobling, Bull, Petersen, Eggstein, Manier, Dunklin, les dedican trabajos importantes, estudian sus resultados y se esfuerzan en descubrir su modo de acción. Sus investigaciones les hacen observar mejorías y curaciones rápidas sobre enfermos atacados de artritis reumatismales agudas y crónicas, y aun en las blenorrágicas. La *proteosoterapia* vino así a substituír a la *bacterioterapia,* y desde entonces la Terapéutica tuvo a su alcance un factor nuevo, racional y sencillo.

"Este método—dice el Profesor Nolf—se opone a la seroterapia específica, pues no se propone introducir en el organismo un anticuerpo específico, y a la vacunoterapia específica, porque no busca la manera de excitar la producción por el organismo de sólo el anticuerpo específico. Dejando a un lado la noción de especificidad, partiendo de la idea que el anticuerpo específico no es el comienzo y el fin de la defensa orgánica, se dirige al conjunto de las fuerzas de ésta, que entran en juego cuando un agente infeccioso invade un organismo por primera vez y lo encuentra desprovisto del anticuepo específico."

Para el orden de nuestro estudio, que se concreta exclusivamente al uso de la peptona en diversas enfermedades, haremos primero un rápido resumen de las proteínas, para llegar, a través de sus diversas modificaciones físicas y químicas, al importante derivado de aquéllas, que es el objeto de nuestro trabajo.

Proteínas o Materias Albuminosas

Los compuestos que bajo este epígrafe se considera, son los representantes *post mortem* del protoplasma, el cual constituye la base indispensable de la vida, tanto de las plantas como de los animales (Holland.)

El cuerpo animal es especialmente rico en estas *substancias albuminoideas,* como son llamadas más comunmente, aunque en aparien-

cia parezcan ser atributo especial de los vegetales. Los animales toman en éstos gran parte, si no todos sus alimentos, y les hacen sufrir en su interior cambios químicos que llegan a descomponerlos y transformarlos en sus elementos constituyentes. Pertenecen a la clase de los *coloides*, desde luego que no cristalizan ni se difunden a través de la membrana del dializador sino con una dificultad extremada, debido quizá al gran tamaño de sus moléculas. No son volátiles; son inodoras e insípidas; unas solubles y otras insolubles en el agua; y todas desvían a la izquierda el plano de la luz polarizada. Están formadas esencialmente por Carbono, Hidrógeno, Oxígeno y Nitrógeno, con trazas de sales minerales, a cuyos elementos vienen a juntarse, en proporciones variables, Azufre, Fósforo y Hierro. No puede asegurarse, sin embargo, que sea conocida exactamente su composición definitiva, la cual es, en verdad, muy compleja. Sus isómeros son enormes en número; y las posibles modificaciones de sus propiedades, de una extensión ilimitada.

Mezclando ciertos amino-ácidos Fischer ha logrado producir artificialmente *cuerpos polipéptidos*, que alguna semejanza tienen en sus propiedades y reacciones con las peptonas; pero su fórmula estructural no puede en modo alguno representar la proteína pura. La ignorancia de su verdadera constitución explica que no haya podido establecerse una clasificación rigurosa, teniendo por ahora que basarse en la manera como estas proteínas se comportan cuando se las calienta, cuando se las trata por los ácidos o los álcalis, etc. Algunas de ellas existen completamente formadas en los tejidos animales, son *proteínas nativas* (albúminas, globulinas, núcleo-albúminas); otras son productos de la acción del calor, de reactivos químicos, o de enzimas (fermentos) sobre las proteínas nativas, y por eso se las llama *proteínas derivadas* (albuminatos, proteosas, peptonas.)

Se hace tres grupos de las proteínas animales:

1.)—*Proteínas Simples* (Protaminas, Histonas, Albúminas, Globulinas, Escleroproteínas, Fosfoproteínas.)

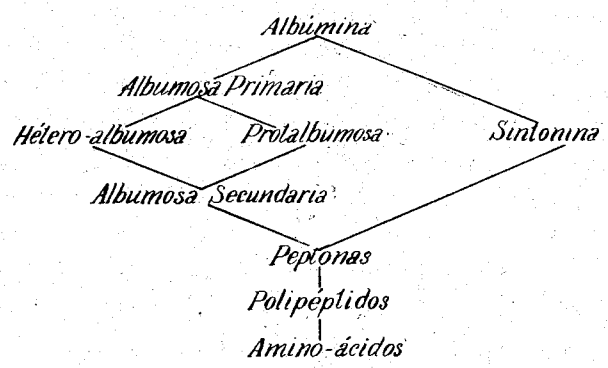
2.)—*Proteínas Conjugadas* (Cromoproteínas, Glucoproteínas, Núcleoproteínas.)

3.)—*Proteínas Derivadas* (Infraproteínas, Proteosas, *Peptonas*, Polipéptidos.)

Dejaremos de lado los cuerpos comprendidos en los dos primeros grupos, para ocuparnos exclusivamente en el tercero, y, en especial, de las Peptonas.

PEPTONAS

"Los últimos productos de la hidrolisis de las albúminas que aun conservan algunos de los caracteres de la materia albuminosa, son las peptonas. Cada una de éstas se parece a la otra, siendo de poca importancia las diferencias que las separan. Los diferentes grados de hidrolisis que dan los productos de clivaje de la albúmina, se muestran en el siguiente esquema, en el cual puede observarse que todas las proteosas (albumosas) vienen, en último término, a convertirse en peptonas. El género es, pues, único."



Cambio de las proteínas en el cuerpo.—Como la saliva no contiene un fermento capaz de producir cambios químicos en las proteínas, éstas pasan al estómago inalteradas, si se exceptúa la desintegración y disolución a que los primeros actos de la digestión las llevan. Proteínas solubles y coaguladas necesitan ser digeridas para producir substancias absorbibles, es decir, asimilables. Estos productos dializables son el resultado de una serie de reacciones hidrolíticas, por las cuales el complejo proteína es roto y reducido a sus más simples componentes. En el estómago, bajo la acción de la *pepsina* y el ácido clorhídrico, se cambia en ácidalbúmina, proteosas y *peptonas,* formas cada vez más solubles y difusibles. En el intestino delgado, el fermento *tripsina* hiende la proteína por hidrolisis, como lo hizo la pepsina, y aun más rápidamente en el medio alcalino en que la acción se desarrolla. El residuo sigue su hidrolisis en el intestino grueso, bajo la acción de la *erepsina* y de la *putrefacción* por las bacterias. Los productos de estos clivajes de la molécula proteica son, sucesivamente: proteosas, *peptonas*, amino-ácidos, glucosamina, bases hexonas, cistina, indol, escatol, fenol y paracresol. Los amino-ácidos y las bases hexonas, después de la absorción, son sintetizados para constituir la materia proteica de los tejidos. Los últimos cuatro productos mencionados, son expulsados por las heces

en su mayor parte; pero, en parte también, son absorbidos y llevados a la circulación porta. Sus propiedades venenosas son destruidas en el hígado, donde encuentran sulfato de potasio, con el cual se unen para formar sulfatos conjugados (sulfo-conjugados), excretados últimamente por el riñón. De igual modo que el sulfofenolato y el indoxilsulfato de potasio, carecen de nocividad (Holland).

Normalmente, pues, se encuentran peptonas en el estómago y en el intestino durante la digestión de los albuminoideos; *igualmente se puede descubrir su presencia en la sangre, especialmente en la de la vena porta* y en el quilo (Manquat.)

In vitro se obtiene, por la acción de los jugos digestivos sobre las substancias albuminoideas, dislocación semejante a la ya mencionada; y aun es posible determinarla también con la ayuda de otros elementos, especialmente el ácido clorhídrico o la cocción prolongada. Las albúminas vegetales pueden también suministrar peptonas.

Propiedades físicas y químicas.—Las peptonas son muy solubles en el agua, dializables, de color blanco amarillento, de olor *sui generis*, de sabor variable, según su modo de preparación, y muy higroscópicas. Son bastante alterables por el calor y la humedad. Insolubles en el alcohol fuerte, éste las precipita de sus soluciones. Así como otras proteínas, son precipitadas también por los ácidos fosfomolíbdico, fosfotúngstico y pícrico, por el subacetato de plomo, las sales de plata y de platino, el ioduro de potasio iodurado, el tanino, el reactivo de Tanret y la mayor parte de los reactivos de los alcaloides; y dan la reacción del biuret y de Millon. Puras, tienen reacción netamente ácida.

Peptonas Medicinales.—Son de dos clases: *sólidas y líquidas.*

a.)—Las primeras son las del Códex y las únicas oficinales. Productos sólidos, esponjosos o granulados, según el modo de evaporación, tienen las propiedades arriba descritas. Son de sabor amargo cuando han sido preparadas con pancreatina, y a la vez salado y amargo cuando han sido obtenidas por medio de pepsina. Habitualmente se preparan haciendo digerir carne bajo la acción combinada de la pepsina y el ácido clorhídrico, a 50°

b.)—Las peptonas líquidas tienen una consistencia de jarabe, son de color parduzco, de un olor repugnante, de sabor acídulo desagradable que recuerda el de la cola fuerte. Por artificios de preparación se logra obtener un líquido ambarino, sin los inconvenientes ya señalados.

En nuestras investigaciones hemos usado peptona seca, de fabricación alemana (Merck y Riedel), producto destinado a los usos de laboratorio, y, por consiguiente, dotado de la mayor pureza.

Manera de emplearla.—Usualmente, y por la dificultad de su conservación, utilizamos soluciones recientes, preparando al día las dosis que nos son indispensables; pues las indicaciones del Profesor Nolf que preconiza el método, y nuestra propia experiencia, nos han hecho rechazar aquellas soluciones que, aun conservadas en ampollas oscuras cerradas a la lámpara, y, desde luego, al abrigo de la luz y del aire, han dado en el momento de servirnos de ellas un olor de carne en descomposición.

Para la vía intravenosa nos hemos servido siempre de soluciones al 10% preparadas en solución salina (Peptona, 1 gm.; Sal marina O, gm. 75; Agua bidestilada, 10 c. c.), filtradas cuidadosamente cuantas veces sea necesario para su limpidez perfecta, y esterilizadas al autoclavo a 120° durante 20 minutos. Así se logra obtener un líquido completamente transparente.

Técnica de la inyección.—Con una peptona de pureza insospechable, la técnica no difiere en nada de la de una inyección intravenosa corriente, en cuanto a cuidados rigurosos de asepsia de operador, operado e instrumentos, y elección de la vena en que deba inyectarse, pudiéndonos servir ya sea de un bock inyector, como el usado para las inyecciones de 606, o de una jeringa de vidrio, procurando siempre que el *líquido penetre muy lentamente en el torrente circulatorio y bajo control permanente del pulso.*

Sin embargo, en la práctica, y cuando se tiene poca experiencia del método; cuando vamos a utilizar una peptona nueva; cuando el enfermo recibe por primera vez este tratamiento, o tiene una presión arterial poco satisfactoria, conviene rodearse de ciertas precauciones que enumeraremos con cuidado a fin de evitar en lo posible accidentes que, si bien no mortales, son bastante ruidosos para desconcertar a un operador no prevenido y muy desagradables para el paciente.

a.)—"La primera condición es disponer de un producto de cualidades constantes" (Nolf). Es sabido que las peptonas del comercio son mezclas muy heterogéneas de los productos de la digestión pépsica de una substancia albuminoidea; y de esto se deduce, fácilmente, que no todas pueden convenir para este método nuevo de terapéutica. "Ensayadas en el animal, producen todas, en inyección intravenosa, un conjunto de fenómenos que se llama *shock*

peptónico, idéntico al shock anafiláctico. Pero de la una a la otra hay grandes diferencias de actividad. Unas producen el shock a dosis muy débil, otras son mejor toleradas. Es prudente rechazar las primeras, o, al menos, no utilizarlas en inyección intravenosa.',

Para seleccionar nuestra substancia conviene renunciar a las peptonas comerciales baratas, destinadas a la alimentación, y servirnos únicamente de aquéllas de composición más constante y de preparación más cuidadosa, como son las fabricadas para los usos de laboratorios bacteriológicos. Y en éstas, aun las suministradas por una misma casa, se encuentra todavía notables diferencias, habiendo entre ellas algunas que producen el shock muy fácilmente. En regla general "hay que rechazar toda muestra de un producto que, seco o en solución, desprenda un olor de carne avanzada, aun cuando este olor sea débil." (Nolf.)

b.)—La inyección debe hacerse *muy lentamente.* Para eso tenemos a nuestro alcance varios recursos: si nos servimos de la jeringa Lüer (no recomendable a los principiantes), elegiremos una aguja de Pravaz sumamente fina, de modo que la solución pase gota a gota. Un ayudante controlará el pulso, mientras dura la inyección, e irá diciendo su frecuencia en alta voz cada cuarto de minuto, a fin de estar atentos a suspenderla cuando la frecuencia llegue o pase de 35 pulsaciones por cada cuarto. Rápidamente el pulso vuelve a ser normal desde que la inyección se suspende, y entonces puede continuarse con todo género de precauciones y con la lentitud mayor que posible sea.

En nuestra práctica, y siguiendo los consejos del Prof. Nolf, a fin de conseguir una garantía completa en cuanto a la lentitud, diluimos la cantidad de peptona de que usualmente nos servimos en 100 a 150 c. c. de Suero Hayem, esterilizado a 120° durante 20 minutos; y utilizamos un aparato inyector provisto de una llave, para graduar a voluntad la rapidez de la corriente del líquido inyectado. De esta manera hemos logrado hacer todas nuestras inyecciones sin lamentar ningún accidente serio hasta el momento actual, no obstante haber probado, en el curso de nuestros ensayos, disminuír tanto el volumen del vehículo como el tiempo de nuestra operación, que, en un principio, fué de treinta y aun de cuarenta minutos. *"Es prudente establecer como regla absoluta, que jamás hay que exceder de una velocidad de inyección de cinco centímetros cúbicos por minuto de la solución a 10%"* (*Nolf.*)

Los fenómenos reaccionales inmediatos que hemos podido observar, se reducen a una aceleración marcada del pulso, palpitaciones, cefalalgia, pulsaciones en las sienes, dolor en los lomos, disnea, congestión de la cara, inyección de los ojos, náuseas, y, en una de nuestras enfermas, sensaciones olfatorias y gustativas, vómitos y cardialgia. Estos trastornos nos recuerdan los que Milian señaló con el nombre de *crisis nitritoide*. Son pasajeros y se acentúan o desaparecen disminuyendo la velocidad de la inyección o suspendiéndola enteramente, para continuarla, más lentamente aún, desde que tales fenómenos han desaparecido. De este modo, la inyección se termina sin producir ninguna incomodidad al enfermo.

El *shock peptónico*, descubierto por un alumno de Ludwig, Schmidt Mühlheim, y estudiado cuidadosamente en Francia por Contejean, Gley, Hedon y Delezenne, es producido por una de estas dos causas: por la inyección de una peptona de mala calidad (desde el principio de la operación), la cual debe rechazarse; por la introducción demasiado rápida en el torrente circulatorio de una dosis elevada de peptona, aunque ésta sea de calidad excelente. Vigilando de cerca a nuestro enfermo, sobre todo, procediendo con las debidas precauciones ya señaladas, el shock puede evitarse.

"La frecuencia del pulso es un reactivo extremadamente sensible de la manera como un organismo reacciona a la peptona." Regulando la velocidad de la inyección de manera que en ningún momento se vuelva excesiva, se evitará seguramente el shock, que, a veces y en el principio de la inyección, puede sobrevenir bruscamente: nuestro cuidado deberá ser muy grande durante toda la operación.

Si desgraciadamente por falta de hábito en la práctica de este método, o por imprudencia en la administración del medicamento, sobrevinieran accidentes serios y persistentes, "hay que recordar que el shock peptónico, como el shock anafiláctico, puede ser amortiguado por la administración subcutánea de Adrenalina a la dosis de 0, c. c. 5 de la solución al uno por mil, que puede repetirse en caso necesario; por la administración de Cloruro de Calcio o las inhalaciones de éter."

En las enfermedades especialmente graves, con mala presión arterial, deben redoblarse las precauciones y tomar algunas otras complementarias a fin de no llevar mayores disturbios a los ya presentes en el enfermo. Hay que recurrir a la Adrenalina que eleva el tono vascular. Nolf aconseja en aquellos enfermos cuya presión

mínima, medida con el oscilómetro de Pachon, es inferior a 7cm. de mercurio, practicar en las veinticuatro horas que preceden a la inyección de peptona cuatro inyecciones subcutáneas de 0, c. c. 5 de Adrenalina al uno por mil, con intervalos de seis horas entre cada una; si la presión es menor aún (6 o 5cm. de mercurio), puede elevarse y aun duplicarse el número de inyecciones preventivas, y agregar 0, c. c. 5 de Adrenalina a la solución de peptona, tratando así de evitar en lo posible la acción hipotensora de esta substancia. De este modo nos pondremos a cubierto de las serias manifestaciones del shock peptónico, y no nos privaremos del precioso concurso de la peptona en los enfermos que presenten un particular estado de gravedad.

Inyecciones intramusculares.—Es recomendable, cuando por una causa cualquiera (pequeñez de las venas, gordura exagerada del sujeto, mala calidad del producto de que disponemos, etc.) nos sea difícil o imposible la administración endovenosa de la peptona, recurrir a la inyección intramuscular. Para eso nos serviremos de una solución estéril y completamente límpida de peptona al 5%, de la cual se inyectará todos los días, o cada dos días, 10c.c. en la parte súpero-externa del músculo glúteo, cambiando de lado en cada vez. Este modo de administración, además de la simplicidad, tiene la ventaja de no exigir utilaje especial y la de poder usar sin riesgo productos que, a dosis pequeñas y aun introducidos muy lentamente en la vena, ejercen una influencia hipotensora muy marcada sobre la presión arterial, y que son, por consiguiente, impropios para la administración intravenosa. Al decir del autor arriba citado, esta práctica, aunque buena en sus efectos, puesto que la peptona "parece igualmente excitar las fuerzas de defensa orgánica", es inferior en eficacia a la de la inyección intravenosa. Se ha recurrido a ella con buen éxito en la fiebre tifoidea; pero en las afecciones quirúrgicas, no da mayores garantías por la lentitud con que se obtienen sus resultados benéficos.

Otros modos de administración.–Se ha convenido durante largo tiempo que no siendo la peptona otra cosa que albúmina digerida, y que, por consiguiente, no debería exigir ningún trabajo digestivo, podía muy bien utilizarse como alimento en las personas cuya aptitud estomacal estuviera comprometida. Los resultados de la práctica no han correspondido a lo que la teoría parecía indicar. La peptona no sólo es de difícil digestión, sino también se hace intolerable por la irritación que produce en el tubo digestivo, por poco

que las dosis se exageren. Sin embargo, aparece indicada en los casos en que la alimentación por la vía rectal sea necesaria.

Recientemente, Pagniez, Pasteur Vallery-Radot y Nast, indican la administración *per os* de la peptona como medicamento antianafilactisante. De esta terapéutica nos ocuparemos después, bastándonos indicar ahora, que la dosis usual ha sido de un gramo en obleas de 0,gm. 50 cada una; y que, siendo la peptona fácilmente alterable, habrá que renovar frecuentemente la preparación, indicando en cada vez un pequeño número de obleas y tratando siempre de usar un producto lo más puro que sea posible.

Acción sobre el organismo; dosis usadas.—Estudiaremos aquí la *acción inmediata* y la *acción lejana*.

La primera es variable, según la dosis empleada. En un sujeto de talla media, al cual se inyecta cinco o seis c. c. de la solución a 1% (un centigramo por kilogramo de peso, más o menos), se establece corrientemente una elevación térmica una o dos horas después de la inyección y de una a varias horas de duración, precedida de un frío corto y poco intenso. Inyectando 7 a 10 c. c. de la misma solución a 1% se observa la misma alza de temperatura, más intensa, con frío solemne que principia de diez minutos a una y hasta dos horas después del comienzo de la inyección. El frío dura desde veinte hasta cuarenta minutos, seguido inmediatamente de un estado de calor, el cual termina por sudación más o menos profusa. La temperatura cae rápidamente y, tres a cuatro horas después del principio de la transpiración, es normal o casi, permaneciendo así algún tiempo. A veces, muy raras, la temperatura oscila; y, cuando la inyección es practicada en las primeras horas de la mañana, puede haber una pasajera elevación térmica durante la noche. Generalmente los enfermos amanecen el día siguiente en apirexia, la cual se prolonga en ocasiones hasta las tres o cuatro de la tarde. Otras veces la temperatura desciende lentamente, pero en las veinticuatro horas siguientes llega siempre a la normal y aun a menos de la normal.

Se notará que la dosis de 10 c. c. produce reacciones intensas y completas en el curso de veinticuatro horas; pero se ha podido elevar a 12 y 15 c. c. en sujetos robustos, sin que éstos corran peligro. Corrientemente no hemos pasado la dosis de 10 c. c. en nuestros enfermos, en los cuales la reacción ha sido siempre bien marcada. "Es probable, sin embargo, que existe una dosis máxima que no se puede pasar sin inconvenientes." No podríamos decir

cuál sea esa dosis; pero debemos atenernos a las dosis medias y disminuír progresivamente la cantidad que inyectemos a medida que la enfermedad tienda hacia la curación, puesto que entonces la caída térmica se obtiene más y más fácilmente. Las inyecciones practicadas por la mañana producen reacciones tanto más completas cuanto el enfermo se ha alimentado menos. El estado de ayuno parece ser necesario, aunque no indispensable, puesto que evita los vómitos que pueden a veces presentarse; y es indicado no dar durante la noche que precede a la inyección y el día de ésta, más que agua pura o azucarada, leche o té ligero.

Cuando la reacción ha sido bien marcada, la temperatura permanece baja, como antes dijimos, el día siguiente al de la inyección; pero en la tarde de este día o durante la noche, vuelve a elevarse a su nivel anterior, aunque casi siempre empieza a notarse una disminución de uno a dos décimos de grado. Parece, pues, innecesario repetir diariamente las inyecciones para conseguir el resultado que nos hemos propuesto, pues tal práctica fatigaría demasiado el organismo. En nuestro estudio hemos hecho las aplicaciones con un día de intervalo, sin gran molestia para nuestros enfermos que benefician bastante de esos períodos de reposo. En regla general, la temperatura sigue descendiendo del primitivo nivel algunos décimos con cada nueva inyección, hasta llegar a la completa apirexia.

* * *

"El efecto observado del lado de la temperatura no parece ser la resultante de una acción directa de la peptona sobre los centros térmicos, puesto que muchos enfermos, en los cuales no es obtenido, presentan una alza en lugar de una caída. Parece más bien que sea la expresión de una reacción más extensa que se manifiesta por otros signos."

Poco después del principio del tratamiento, a veces desde el día siguiente a la primera inyección, se puede notar señales de una mejoría del estado general, especialmente una sensación de bienestar, más apetito, un pulso fuerte, menos fiebre; "el enfermo se siente mejor, es menos excitable, más inclinado a dormir. Me ha parecido también que se establecía durante el estado de defervescencia cierta poliuria pasajera. Se diría que durante algunas horas la enfermedad hace tregua."

"Las inyecciones de peptona no parecen, pues, obrar a la manera de un simple anti-térmico, pero su efecto puede interpretarse como la expresión de una influencia antiinfecciosa" (Nolf.)

Y esta acción antiinfecciosa, *acción lejana* de las inyecciones de peptona, la veremos confirmada por la observación de los diferentes casos tratados y, desde ahora, por el hecho de que las inyecciones repetidas nos llevan a obtener una acción persistente sobre el nivel medio de la curva térmica.

Esta acción va aún más lejos y "es probada directamente por la desaparición de los microbios de la sangre circulante. Frecuentemente, después de una sola inyección en enfermos cuyo estado general no parece haber sufrido aún la influencia favorable de la medicación, se puede notar cuarentiocho horas después de esta primera inyección, en el momento que se procede a la segunda, que el número de los microbios existentes en la unidad de volumen de sangre ha disminuido. En muchos enfermos bastan dos inyecciones para hacer la sangre estéril." (Nolf).

Sin embargo, la peptona es utilizada en los laboratorios como base para los medios de cultivo. Lejos de poseer propiedades bactericidas, es alimento excelente para la mayor parte de los microbios patógenos. Luego, no es la peptona en sí la que hace desaparecer aquellos gérmenes de la sangre y lógicamente llegamos a concluír que obra de otro modo y de una manera *indirecta*, provocando reacciones de defensa y "colocando el organismo en mejores condiciones de resistencia contra el microbio. En una palabra: *la peptona es un agente antiinfeccioso.*"

* * *

La influencia antiinfecciosa de la peptona en inyecciones endovenosas, no es específica. Su acción benéfica ha podido probarse en las septicemias de orden médico y de orden quirúrgico: en la fiebre tifoidea y el reumatismo articular, en las estreptococcemias y estafilococcemias consecutivas a traumatismos.

La consecuencia inmediata de la no especificidad de esta medicación, se puede formular diciendo que su acción es probablemente *un estímulo de los medios generales de defensa;* y de eso podemos deducir que es necesario coadyuvar a su acción con los medicamentos que, por sus propiedades más conocidas o mejor estudiadas, ejercen una acción casi específica. De ahí que sea necesario asociar a las

inyecciones de peptona la Urotropina en el tratamiento de la tifoidea y de las otras septicemias médicas; el Salicilato de Soda en el de las artritis reumatismales rebeldes a la sola medicación salicilada; el mismo Salicilato de Soda en las artritis no reumatismales (gonocóccicas, etc.).

Vemos, pues, que la peptona obra principalmente modificando el estado de infección de la sangre. No podemos esperar obtener con ella curaciones radicales, definitivas, cuando, al mismo tiempo que la septicemia, existan causas locales (colecciones purulentas u otras) que llevan nuevos agentes de infección al torrente circulatorio. La inyección intravenosa de peptona no esteriliza ni resuelve un absceso colectado, como tampoco aseptiza una herida infectada. Necesario será el concurso de los métodos quirúrgicos, del mismo modo que en las septicemias de orden médico asociamos a esta medicación la Urotropina o el Salicilato de Soda. Veremos, no obstante, esas lesiones locales evolucionar de un modo feliz a beneficio del estímulo que al organismo lleva este tratamiento general.

* * *

Las inyecciones intravenosas de peptona hechas en el perro, prueban de un modo irrefutable que una de las consecuencias más constante y más clara es un descenso más o menos considerable de la presión arterial, y que éste es producido con dosis tanto más pequeñas cuanto la penetración del líquido es más rápida. Esto nos obliga a ser particularmente prudentes en los enfermos atacados de afecciones graves (tifoidea, septicemias), en las cuales la presión es inferior a la normal. Lógico es pensar que mientras la hipotonía causada por la enfermedad es mayor, más se hará sentir la acción depresiva de la peptona. Así vemos que en un sujeto bien constituído, o en otro cuya infección no revista caracteres graves, la reacción es nula o casi, siempre que la inyección sea hecha cuidadosamente; mientras que en otro, infectado de gravedad, a dosis y cuidados iguales la reacción puede ser muy violenta.

Cuando la reacción es neta, el enfermo acusa desde el principio de la inyección, fuertes latidos del corazón, latidos arteriales en las regiones frontal y lumbar; cefalalgia, inyección de la cara; el pulso es frecuente, después pequeño y depresible; la respiración se acelera; a veces hay tos, y, si ésta persiste, náuseas y vómitos. Estos fenómenos pasan rápidamente cuando son poco marcados; pero, si la

reacción es violenta, pueden persistir inspirando vivas inquietudes a los enfermos y aun al médico. Ya hemos indicado cómo se evita este verdadero shock. (Véase la pag. 21).

* * *

Lo que a la hora actual puede decirse por las investigaciones hechas en el animal, "es que la inyección intravenosa de peptona ejerce una acción electiva y muy viva sobre el plasma, los leucocitos, el endotelio vascular y el hígado, es decir, sobre elementos cuyo papel és primordial en la defensa orgánica."

El examen de la sangre muestra primero una disminución, después un aumento notable de los leucocitos, especialmente de los polinucleares. La curva de este aumento de las células blancas alcanza su máximun en la quinta o séptima hora después de la inyección, y desciende a la normal después de veinticuatro o treintiseis horas.

La peptona no es la única substancia que, introducida en el organismo, provoca acción semejante. Muchas otras la producen, de las cuales podemos citar en primer término los metales coloidales, los sueros no específicos, las vacunas, el suero mismo del enfermo (*autosuero*), introducidas todas por la vía endovenosa. "Es curioso comprobar de paso—dice Nolf—que la plata coloidal que fué introducida en la terapéutica en razón de su acción antiséptica directa, y la peptona que entra en la composición de los medios nutritivos para los microbios, puedan ser empleadas una y otra para combatir los mismos agentes infecciosos; que inyectadas en las venas produzcan reacciones muy semejantes y que, de las dos, la que constituye un alimento para los microbios es la que los hace desaparecer más fácilmente de la sangre circulante."

Digno de tomarse en cuenta en favor de la peptona es el hecho que tiene sobre las otras substancias utilizadas para obtener acciones análogas, la ventaja de ser asimilada fácilmente por el organismo humano, aun cuando sea introducida a dosis fuerte y con velocidad relativamente grande. Recordemos ahora que normalmente y en cierto momento de la digestión, la peptona se encuentra en el plasma sanguíneo, sin ser por eso eliminada por la orina. "De ese hecho resulta que *entre todos los antígenos ella es el que desaparece más rápidamente del torrente circulatorio, no siendo eliminado por la orina, y el que sensibiliza menos el organismo hacia una segunda administración.*

Se puede decir que prácticamente la anafilaxia por la peptona es casi nula en la especie humana."

Indicaciones

Fiebre Tifoidea y Paratifoidea.—Durante el poco tiempo de que pudimos disponer para nuestras experiencias, fué imposible recoger ninguna observación de un tifoso tratado con peptona. Pero nos vamos a permitir la reproducción de dos observaciones del Profesor Nolf, por ser fundamentales para el método, especialmente la primera, que fué la iniciación del procedimiento. La inyección fué intentada en este primer caso a fin de combatir un meteorismo abdominal amenazante, pues ya el Profesor Nolf había notado que en los perros que recibían una inyección intravenosa de peptona, el intestino se contraía enérgicamente. El resultado obtenido se verá en la observación.

Observación número I.—(Nolf). (1)

"Fué en una mujer atacada de fiebre tifoidea grave, con un vientre muy meteorizado, en quien resolví intentar la experiencia en julio de 1916. Para obtener el efecto deseado, era necesario utilizar la vía intravenosa. Escogí la dosis de 3 ctgs. de peptona seca por kilogramo de peso del sujeto humano. La cantidad total de peptona, o sea 1 gm. 50 ctgs., fué disuelta en 200 c. c. de solución salina isotónica. La inyección fué hecha hacia medio día muy lentamente, en media hora más o menos. Aproximadamente media hora después, la enferma fué atacada de un frío violento y prolongado que hacía subir la temperatura de 40°, 6 a 42°. Pero una hora más tarde, la temperatura comenzaba un movimiento de descenso que la llevaba poco a poco, el día siguiente por la mañana, a 36°, 6. Al mismo tiempo se comprobaba una mejoría muy neta del estado general. Ulteriormente la fiebre subió, pero sin alcanzar jamás el nivel elevado en que se mantenía antes de la intervención, y la enfermedad que se anunciaba como muy grave, evolucionó sin incidentes hacia la curación, siguiendo una marcha benigna.

(1) "La Presse Médicale," número 11, página 93. Febrero de 1919.

FACULTAD DE MEDICAS-BIBLIOTECA GUATEMALA

Mientras tanto, el meteorismo, desaparecía; pero este resultado local, que había sido causa de la intervención, quedaba en un lugar secundario al lado de los fenómenos de primordial importancia que se habían desarrollado del lado de la temperatura, del pulso y del estado general."

El éxito había sido notable. Nuevas intervenciones darían más garantía y mayor interés al método.

Observación número II.—(Nolf). (1)

"C... Julio, 22 años, entró el 7 de febrero de 1916 al hospital del Dr. Depage (Servicio del Dr. Lagasse, Ambulancia de "l' Océan"), por una herida ciega producida por una bala de shrapnell en la región glútea. En este enfermo, a pesar de un estado local relativamente satisfactorio, se desarrolla hacia el 25 de febrero, fiebre con cefalalgia, anorexia, un poco de tos; no hay diarrea. No mostrando la fiebre ninguna tendencia a la remisión, se hizo un hemocultivo el 25 de marzo. Fuí invitado el 28 del mismo mes para ver al herido, el cual no presentaba síntomas que permitieran un diagnóstico preciso. Por ausencia momentánea del bacteriólogo (Doctor Govaerts), se desconocía el resultado del hemocultivo. Opiné, en razón de los favorables resultados obtenidos en los tíficos tratados con inyecciones intravenosas de peptona, ensayar inmediatamente el mismo tratamiento. Se hizo así con un resultado favorable. Mientras tanto, el hemocultivo se revelaba positivo, y el germen aislado era el bacilo paratífico A. El paciente había entrado, pues, a la Ambulancia, incubando una paratifoidea, que no se manifestó sino después de más de dos semanas de incubación. El resultado final del tratamiento fué bueno."

* * *

Septicemias quirúrgicas.—Los resultados favorables obtenidos con las inyecciones intravenosas de peptona en el tratamiento de la fiebre tifoidea y de la paratifoidea, verdaderas septicemias de orden médico, indujeron al mismo Profesor Nolf a ensayar su empleo en las septicemias quirúrgicas. He aquí algunas observaciones, escogidas entre las más interesantes.

---

(1) Ambulance de "l' Océan," página 197. Julio de 1917.

Observación número III.—(Nolf y Janssen).[1]

"D.... Augusto, médico auxiliar, 24 años, llevado el 12 de mayo de 1916 al Servicio del Dr. Janssen (Ambulancia de "l'Océan.")

Diagnóstico.—Heridas múltiples por astillas de obús.

Antebrazo izquierdo: dos heridas en sedal de la parte inferior.

Pie izquierdo: herida de la región retro-maleolar con lesión del calcáneo; pequeña herida penetrante del borde interno del pie.

Pierna derecha: varias astillas de obús, creando cinco orificios de un diámetro de 1 cm. 5. Un proyectil ha penetrado profundamente en la epífisis superior de la tibia, otro ha fracturado el peroné.

Tratamiento.—Limpieza cuidadosa de las heridas de las partes blandas con excisión de los tejidos contusos e irrigación por el método de Carrel. El orificio de la tibia es descubierto, agrandado y raspado, sin que sea posible quitar el proyectil que es extraído el 14 de mayo.

Evolución.—El propio 14 de mayo, la pierna y el tercio inferior del muslo derecho presentan un empastamiento debido a la gangrena gaseosa, el cual es tratado por desbridamientos perpendiculares al eje del miembro, por el líquido de Dakin e inyecciones de oxígeno en los tejidos enfermos y sanos circunvecinos. Estado general, malo. Anemia profunda; pulso pequeño y frecuente (120-130). Adinamia con períodos de excitación. Náuseas y vómitos. Fiebre remitente entre 37°, 6 y 39°, 2.

Durante los días siguientes la gangrena gaseosa retrocede; pero todas las heridas de la pierna derecha tienen un fondo grisáceo y están cubiertas de pus amarillento en el que abunda el estreptococo.

El 22 de mayo, las heridas del pie y del antebrazo izquierdos están en vía de curación; pero el estado de la pierna derecha no ha mejorado. El estado general es muy grave. La temperatura se eleva a 40°, 8; el pulso a 144, muy débil y pequeño. El enfermo ha enflaquecido mucho, tinte plomizo, órbitas excavadas. Agitación y subdelirio. Lengua seca, vómitos, diarrea. Nada en el corazón. No hay albúmina en la orina. 19,800 leucocitos por milímetro cúbico de los cuales 83% neutrófilos.

El 21 se hace un hemocultivo por siembra de 5 c. c. de sangre tomada en la vena, en 150 c. c. aproximadamente de caldo peptonado.

(1) Ambulance de "l'Océan." Páginas 198-200, julio de 1917.

La misma técnica se siguió después. Resultado positivo: estreptococo piógeno.

El 23, nuevo hemocultivo. Resultado igualmente positivo.

El 24, se hace una inyección intraveñosa de 6 c. c. de la solución de peptona a 10%.

El 26, se practica nueva inyección de 8 c. c. Se hace dos siembras de 5 c. c. de sangre de la vena, la primera de sangre tomada inmediatamente antes de la inyección, la segunda cinco minutos después. Las dos dan un cultivo puro de estreptococo.

Las inyecciones de peptona se repiten cada dos días, elevándose gradualmente la dosis a 12 c. c. Bajo su influencia el estado general mejora, la temperatura se sostiene al rededor de 38°, 5. Las heridas del antebrazo y del pie granulan, las de la pierna toman progresivamente mejor aspecto: se limpian, pero quedan átonas, de color pálido.

El 8 de junio se observa, por primera vez, los signos de un derrame intra-articular de la rodilla. Una punción da líquido purulento, cargado de numerosos estreptococos. En razón de la extrema debilidad del enfermo, no se hace más tratamiento que un lavado de la articulación entre dos agujas. La artritis produce vivos sufrimientos que suprimen el apetito, que ya renacía, y el sueño.

Un hemocultivo hecho el 12 de junio, dió resultado negativo.

Impresionados por la gran debilidad del paciente y su anterior estado de septicemia, los cirujanos se mostraban poco inclinados a intervenir de un modo eficaz del lado de la rodilla. Pero viniendo a probar este hemocultivo negativo, después de tres anteriores positivos, que la defensa orgánica estaba mejor asegurada que antes, decidiéronse a obrar. Sin embargo, ante la coexistencia de una lesión profunda de la tibia, de una fractura del peroné y de una artritis supurada de la rodilla en un sujeto muy anemiado y enflaquecido, no se creyó oportuno correr los riesgos de una operación que permitiera conservar el miembro, y se decidió la amputación en corte de hacha, que fué practicada el 13 de junio por el Dr. Depage en el tercio medio del muslo. Después de la amputación se encontró en la tibia un foco de ósteo-mielitis que se extendía bastante lejos en la diáfisis.

Las secuelas fueron muy favorables, la temperatura acentuó su descenso. A partir del 17, era inferior a 37° todas las mañanas, elevándose por la tarde a $\pm$37°,8. Las inyecciones de peptona habían

sido mantenidas a la dosis de 12 c. c., y se continuaron hasta el 26 de junio. En esta fecha el paciente había recobrado bastantes fuerzas para que se le permitiera una salida en carruaje. Las heridas del pie y del antebrazo izquierdos estaban cicatrizadas; sobre la superficie de amputación había aún algunas placas de tejido esfacelado, ricas en estreptococos, y la temperatura vesperal se elevaba todavía a menudo a 37°, 8.

En los días que siguieron, bajo una influencia mal determinada, tal vez un exceso alimenticio, tal vez una fatiga, la situación se agravó de nuevo. El 11 de julio la temperatura se elevaba por la tarde a 39°; el pulso, cuya frecuencia media había descendido a 100, remontaba a 120. Apareció anorexia y diarrea. En poco tiempo la *facies* se descompuso para recobrar el aspecto de los malos días. Localmente, ninguna complicación, salvo un dolor muy vivo a la presión sobre la articulación coxo-femoral derecha, y al imprimir movimientos pasivos a esta misma articulación. Un hemocultivo hecho el 14 de julio fué positivo. Resultado: estreptococo piógeno en estado de pureza. El mismo día se reanuda el tratamiento por la peptona, inyectando 12 c. c. de la solución a 10%. Aunque el paciente estaba en las condiciones más favorables para presentar los fenómenos del shock anafiláctico, la reacción fué apenas más fuerte que de ordinario: rubor de la cara, latidos arteriales en los lomos, cesando después de dos o tres minutos, postración moderada durante algunas horas. Las inyecciones se continuaron a la dosis de 12 c. c. cada dos días hasta el 27 de agosto. El tratamiento hizo sentir sus efectos desde el 21 de julio. A partir de entonces la temperatura vesperal no pasó más allá de 37°; el estado general fué mejorando lentamente. El 27 de julio no había fiebre, ni aun por la tarde; había vuelto el apetito; los trastornos digestivos habían desaparecido. Del lado de la articulación coxo-femoral, el dolor fué disminuyendo lentamente, para desaparecer por completo en la segunda mitad del mes de agosto. Desde entonces los avances fueron rápidos y regulares. La cicatrización del muñón hizo constantes progresos, apenas interrumpidos por la abertura de un absceso pequeño y poco profundo el 18 de septiembre, y de otro el 3 de octubre. El último hemocultivo hecho el 31 de agosto había dado un resultado negativo. Después, la salud general se ha mantenido excelente."

No haremos muchos comentarios a la anterior observación. El resultado no pudo ser mejor; la eficacia de la peptona en el tratamiento de las septicemias parece indiscutible. El caso relatado se presentaba en condiciones de gravedad tal, que pocas esperanzas podían abrigarse respecto a la vida de aquel enfermo, en quien existían, además de focos infecciosos articulares y óseos múltiples, estreptococos piógenos en la sangre y un estado general deplorable. Sin embargo, las inyecciones endovenosas de peptona llegan a esterilizar la sangre y permiten una intervención que, en un sujeto aún septicémico, no hubiera dado sino una defunción más. "A la objeción que la curación fué obtenida por la amputación—dice Nolf—puede oponerse lo que pasó en el momento de la recaída. El tratamiento de ésta consistió exclusivamente en la repetición de las inyecciones de peptona sin que en nada se cambiara el tratamiento local; y, por segunda vez, en algunos días, fiebre y síntomas de infección se atenuaban y desaparecían, esta vez definitivamente." ¡Tal fué el éxito de la primer tentativa de tratamiento de la septicemia estreptocóccica por las inyecciones intravenosas de peptona!

Observación (Resumen) número IV.—(Nolf). (1)

Cabo Van de V... Teófilo, 29 años, llevado el 9 de octubre al Servicio del Dr. Lagasse (Ambulancia de "l' Océan").

Diagnóstico.—Herida del muslo izquierdo por astillas de granada. A 6 traveses de dedo por encima de la interlínea articular, herida de bordes contusos del tamaño de una pieza de un franco, sin orificio de salida.

Tratamiento.—La herida es desbridada; el proyectil extraído, y se aplica una curación Carrel.

Evolución.—El estado favorable del principio, se agrava progresivamente. La temperatura que era de 38° los seis primeros días, sube a 39° el 19 de octubre y a 40°, 2 el 24. Una exploración cuidadosa hecha el 20, permite descubrir una esquirla libre, una trepanación del hueso hasta la médula y una fisura que llega hasta la parte baja, quizá hasta la articulación de la rodilla.

El 23 de octubre se nota que la articulación está muy inflamada. Una punción que se hace un día después, da un líquido seroso, ligeramente turbio, cuyo cultivo revela estreptococo piógeno en

(1) Ambulance de "l' Océan." pag. 203-204 Julio de 1917.

estado de pureza. Se practica la resección de la rodilla el 25 de octubre, con un colgajo anterior que comprende el tendón del tríceps y la rótula. La herida se deja abierta, el colgajo pendiente, irrigando con abundancia la cavidad interósea y partes subyacentes por medio de quince drenajes Carrel.

26 de octubre.—Pulso pequeño, 120; temperatura de la tarde, 39°, 9; anorexia, diarrea, no hay albúmina en la orina.

29 de octubre.—El hemocultivo descubre estreptococos piógenos en la sangre. Se practica una inyección intravenosa de peptona (12 c. c. de la solución al 10%).

31 de octubre.—Nuevo hemocultivo positivo, idéntico al anterior, y nueva inyección de peptona a la misma dosis. Las inyecciones se repiten cada dos días, a dosis variando entre 10 y 15 c. c.

4 de noviembre.—Se nota sensible mejoría del estado general: temperatura 37°, 3 por la mañana, 38°, 2 por la tarde; mejor apetito; no hay diarrea.

5 de noviembre.—El hemocultivo es negativo; igualmente negativos los hechos en los días posteriores. Sin embargo, la herida aunque con tendencia a la curación, evoluciona muy lentamente, quizá por su enorme superficie y por cierto estado de incapacidad del tubo digestivo que se manifiesta por diarrea cada vez que se intenta una alimentación algo abundante.

7 de noviembre.—La herida lanza una hilera de pus de 10 cms. arriba del muslo.

7 de diciembre.—Hay necesidad de abrir una vasta colección de la cara posterior del muslo, dando salida a 500 c. c. de pus. A pesar de tantas complicaciones, los cuidados asiduos y la eficacia del tratamiento Carrel, aseptizan suficientemente la herida. El 29 de diciembre el Dr. Depage verifica la sutura secundaria de la herida con un éxito completo. Las consecuencias fueron magníficas, tanto locales como generales.

10 de diciembre.—Temperatura normal, con algunas elevaciones vesperales de pocos décimos de grado. Las inyecciones de peptona se continuaron: primero de dos en dos, después de tres en tres días, y más espaciadas al fin, hasta el 5 de enero. La evolución favorable se afirma, y el enfermo entra en convalecencia.

Hemos visto sucesivamente forzadas las barreras de defensa orgánica por el microbio piógeno, hasta invadir el medio humoral. Merced al tratamiento combinado, sin que la técnica de la curación

local se cambiara en lo menos, observamos una evolución de sentido inverso: el estreptococo es expulsado primero de la sangre; y después, lentamente, de la herida cuyas secreciones fueron controladas diariamente por exámenes microscópicos.

"¿Será ilegítimo—pregunta el Profesor Nolf a propósito de este caso—considerar la peptona como el factor decisivo de esta transformación? Si fuera así, agrega, debemos concluír que la peptona en inyecciones intravenosas no sólo puede detener el curso de una septicemia y hacer inhabitable al germen patógeno la sangre circulante, sino también ser igualmente útil en el tratamiento de las infecciones locales graves por *un estímulo de las fuerzas de la defensa orgánica*."

Observación número V.—(Personal).

D. C. de S....., 32 años, maestra, natural de Santa Lucía Milpas Altas, casada, tiene dos niños vivos, ningún aborto. Llega al Asilo de Maternidad "Joaquina" el 7 de abril de 1919.

Diagnóstico.—Quiste del ovario.

Tratamiento.—Extirpación del quiste, por laparotomía mediana inferior. Fué operada por el Dr. L. Estrada G., el 11 de abril. Temperatura vesperal este mismo día 37°, 8. (Fiebre de reabsorción).

12 de abril.—Temperatura de la mañana, 37°,6; por la tarde, 38°, 4.
13 de abril.—Temperatura de la mañana, 37°,4; por la tarde, 38°.
14 de abril.—Temperatura de la mañana, 37°,2; por la tarde, 36°, 6.

Evolución.—Ningún accidente durante los días subsiguientes sino hasta el 25 que se marca ligero movimiento febril. El estado saburral de la lengua hace pensar se trate de algún trastorno gastro-intestinal. Se administra 0, gms. 80 de calomelanos, antisépticos intestinales. y todo entra en orden.

29 de abril.—La herida operatoria está cicatrizada; estado general bueno; temperatura matinal, 36°, 8. La enferma abandona por primera vez el lecho; temperatura de la tarde, 37°, 3. La curación parece completa.

2 de mayo.— Temperatura de la mañana, 37°, 3; de la tarde, 38°.

3 de mayo.—Temperatura de la mañana, 39°, 6; de la tarde, 38°, 3. Estado general, malo; anorexia, lengua seca y saburrosa; diarrea (6 asientos); pulso débil (104-112); ligera hipertrofia del bazo; hígado normal; corazón normal; pulmones sanos; orina con trazas de albúmina. La enferma no acusa dolor alguno. Se inyecta 0, gms. 80 de quinina por vía intramuscular.

4 de mayo.—Nueva inyección de quinina. Estado idéntico al del día anterior. Temperatura por la mañana, 39°, 5; por la tarde, 40°, 2.

5 de mayo.—Temperatura por la mañana, 38°, 5; por la tarde, 38°, 7. Se inyecta nuevamente quinina.

9 de mayo.—Aparece ligero tinte ictérico de las conjuntivas; la orina contiene fuertes trazas de albúmina; la temperatura a 38°, 5 por la tarde; pulso entre 85-100; aparecen edemas en las piernas; la temperatura ha oscilado durante los días anteriores entre 37°, 5 mínima, y 38°, 2, máxima. Se administra a la enferma 2 gms. de Urotropina por la vía bucal y bebidas abundantes.

12 de mayo.—Estado de la enferma igual, apatía completa. Temperatura 38°, pulso 90. Se recurre a la peptona, inyectando en las venas 10 c. c. de la solución a 10% en 150 c. c. de Suero Hayem. Duró la inyección 30 minutos, presentando la enferma durante ella angustia, palpitaciones, adormecimiento del cuerpo y escalofríos, alcanzando la frecuencia del pulso 128 como máxima y 88 como mínima. Diez minutos después del fin de la inyección, principia un frío violento que se prolonga una hora, teniendo al fin de éste abundante orina espesa y fétida. La temperatura alcanza su máximum hora y media después (las doce y media p. m.), siendo de 39°, 8, con 105 de pulso y 18 respiraciones. A las 6 p. m.: temperatura 37°, respiración 12, pulso 90. Tuvimos necesidad de inyectar 0, c. c. 5 de Adrenalina a esta enferma, por encontrarse sumamente deprimida. Las inyecciones se continúan en idéntica forma cada dos días, sin suspender la administración de Urotropina, a la dosis atrás indicada.

16 y 17 de mayo.—El estado general mejora. Los edemas y el tinte ictérico han desaparecido. Se hace un hemocultivo, sembrando 10 c. c. de sangre en 250 aproximadamente de caldo peptonado. Resultado positivo, mostrando la presencia del Colibacilo. Fórmula leucocitaria: mononucleares, 14,60%; polinucleares, 84,60%; eosinófilos, 0,00%; basófilos, 0,80%

22 de mayo.—Se practica la sexta y última inyección de peptona, en la misma forma que las anteriores (10 c. c. de la sol. al 10%, 150 c. c. de Suero Hayem). La temperatura sigue descendiendo paulatinamente. Todos los síntomas alarmantes han desaparecido. La enferma recobra el apetito. Su orina es normal.

26 de mayo.—Temperatura por la mañana, 37°, y por la tarde igualmente 37°. Todo sigue bien. Fórmula leucocitaria: mononu-

cleares, 15,00%; polinucleares, 82,40%; eosinófilos, 0,20%; basófilos 2,40%. Un nuevo hemocultivo da resultado negativo. En vista de esto, se suspende toda medicación.

2 de junio.—Después de seis días de apirexia, la enferma sale del establecimiento completamente curada. Fórmula leucocitaria en esta fecha: mononucleares, ... 18,60%; polinucleares, 81,20%; eosinófilos, 0,20%; basófilos, 0,00%. (Véase la figura Núm. 1).

Vº Bº

(f.) L. Estrada G.

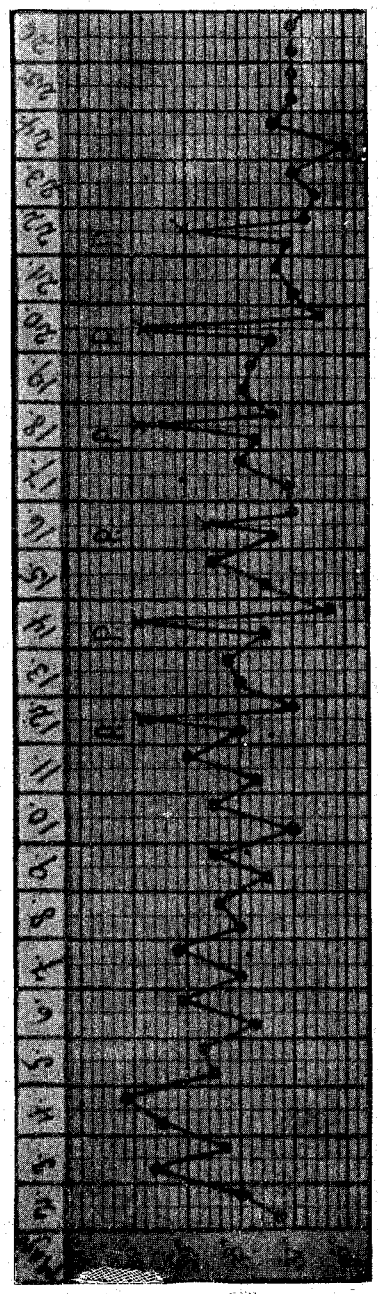


Figura Número 1.—(Las letras indican inyecciones, las cruces la máxima térmica con ellas obtenida).

Fué éste nuestro primer enfermo tratado por medio de la peptona en inyección endovenosa, y el resultado no pudo ser más halagüeño. Quizá por la poca pericia en el manejo de la substancia, o porque la tensión sanguínea (que desgraciadamente no pudimos medir) fuera muy baja, tuvimos siempre que administrar 0, c. c. 5 de Adrenalina al 1‰ a nuestra enferma, porque el shock se dejó sentir, aunque ligero, al hacer las tres primeras inyecciones. Damos gran importancia al presente caso por tratarse de una Colibacilosis que, como se sabe, es particularmente grave. "La comprobación del colibacilo en la sangre—dice Collet—impone un pronóstico fatal."

* * *

Las observaciones anteriores muestran éxitos dignos de consideración, para preconizar el uso de la peptona en el tratamiento de las septicemias confirmadas; también en ciertos estados de "infección quirúrgica grave,

con fiebre, malestar de las vías digestivas, enflaquecimiento, tendencia a las hemorragias, en una palabra, con lo que clínicamente se llama *estado séptico*," la peptona ha sido utilizada con felices resultados. El Profesor Nolf cita en un trabajo tres observaciones (dos comunicadas por el Dr. Goormaghtigh y una por el Dr. Delmée) de heridos con fiebre, etc., y con hemocultivos negativos, en los que el tratamiento por las inyecciones intravenosas de peptona ha dado felices resultados, beneficiando no sólo el estado general, sino también la evolución favorable de sus lesiones locales.

Colocaremos aquí una observación, tomada en nuestro Hospital General, por parecernos que el caso puede referirse a este grupo, por cuanto que encontramos una lesión localizada y un estado febril que la peptona ha logrado modificar favorablemente. Por desgracia, dificultades que no son del caso referir, han retardado la intervención quirúrgica, obligado complemento para obtener en esta enferma una curación completa. De modo, pues, que nuestra obra ha quedado a medias, confiando, sin embargo, que en no lejano día lograremos terminarla.

Observación Número VI. (Personal).

E. A....., 31 años de edad, casada, natural de Amatitlán, cocinera. Se encuentra en el 1er Servicio de Cirugía de Mujeres del Hospital General desde el 16 de abril de 1917, habiendo permanecido en el Primero de Medicina del mismo Hospital, desde el 19 de noviembre de 1916.

Antecedentes hereditarios.—Padre alcohólico.

Antecedentes personales.—Erisipela *neo natorum*. A los 8 años de edad, fiebres (paludismo?) durante cuatro meses, intermitentes primero, después continuas durante dos meses. A los 12 años tuvo una supuración de los ojos, con comezón e inflamación (oftalmía purulenta?), que le duró cuatro meses. Hace 7 años, un absceso perianal; al mismo tiempo un ataque de paresia intestinal (de la cual padece de cuando en cuando), con retención de materias y abombamiento del abdomen: fué operada de su absceso en la 1ª Sala de Cirugía del H. G., de donde salió sin estar aún curada. Cuatro años después—a consecuencia de un traumatismo del pie izquierdo—tuvo una adenitis inguinal supurada, con temperatura

altísimas: fué operada y curó rápidamente en el Hospital de Zacapa, quedándole durante algún tiempo dolor e impotencia del pie, que desaparecen después de dos o tres sesiones de masaje. A los cuatro meses de lo ya relatado, ingresa al 1er S. de M. de Mujeres del H. G., porque le reaparece dolor agudo acompañado de inflamación en el mismo pie, y, además, en la rodilla y en el dedo índice de la mano izquierda; el dedo, después de muchos sufrimientos, queda anquilosado en extensión, con flexión de la tercera falange. Casi al mismo tiempo se le forma una colección purulenta de la región frontal derecha, la cual se resuelve mediante la aplicación local de tópicos. Al desaparecer aquella colección, comienza a sentir cefaleas frontales intensas, terminadas por fuertes epistaxis, echando sangre negra con mal olor. Ya desde antes de aparecer estos últimos síntomas, los dolores han invadido todas las articulaciones, siendo especialmente dolorosas la articulación tibio-tarsiana y la de la rodilla izquierdas. Ambas supuran, por lo cual es trasladada al 1er Servicio de Cirugía, donde se le abre espontáneamente la colección de la rodilla, y la otra por medio de una incisión.

Examen clínico.—La enferma permanece en cama desde esta fecha, confinada allí por sus dolores. Estado general, medianamente bueno. Temperaturas oscilando entre 37° y algunos décimos por la mañana, hasta 39°y más por la tarde. Pulso normal. Corazón y pulmones sanos. Hígado y bazo normales. Hay diarrea al menor exceso alimenticio. Orina con ligeras trazas de albúmina. Hiperestesia generalizada, sin seguir determinado trayecto nervioso. Movimientos activos y pasivos de las extremidades, dolorosos. Pie izquierdo anquilosado en *varus equino*. Cicatrices denotando focos de antiguas supuraciones locales. Olor ozenoso al aproximarse a la enferma. Edema localizado en la región frontal inter-superciliar. Dolor agudo, continuo, superficial y profundo, y pulsátil en la misma región frontal, dolor que a veces toma el carácter de una verdadera hemicránea. Por la nariz sale sangre negra unas veces, otras pus, otras un líquido seroso claro. Los dolores aumentan cuando por alguna causa se dificulta la salida de esos líquidos, y disminuyen sensiblemente desde que hay una descarga.

Diagnóstico.—Se han hecho varios: Reumatismo articular, accidentes sifilíticos, Tuberculosis, Neuralgias palúdicas, Polineuritis alcohólica, sin olvidar por eso su lesión local.

Tratamiento.—Tantos cuantos diagnósticos se han hecho: en el Servicio de Medicina se le da Salicilato de Soda a altas dosis, y después Yoduro de Potasio; desde su ingreso a la Sala de Cirugía, además del tratamiento quirúrgico de sus lesiones, se le administra la medicación salicilada y Yodurada, sin éxito. Se ensaya el tratamiento mercurial, con éxito nulo. Se prueba la quinina, sin resultado. Se le administra Arsénico (cacodilato de soda), inyecciones intravenosas de Tártaro estibiado; Tuberculina, Colargol, y, por último, se vuelve al Salicilato, el Yoduro de Potasio, la Aspirina, etc. Sólo esta última logra atenuar los dolores. La temperatura y el estado general, permanecen inalterables.

El 8 de junio, por insinuación del Jefe del Servicio, Doctor Fernández de León, nos preparamos a inyectar peptona por vía intravenosa. Ese día se hace un hemocultivo, sembrando 10 c. c. de sangre en 250 c. c. de caldo peptonado. Resultado: negativo. Fórmula leucocitaria en esta fecha: mononucleares, 36%; polinucleares, 64%; eosinófilos y basófilos, 0,00%. Temperatura por la mañana, 37°, 6; por la tarde, 36°, 1.—(véase la fig. Núm. 2).

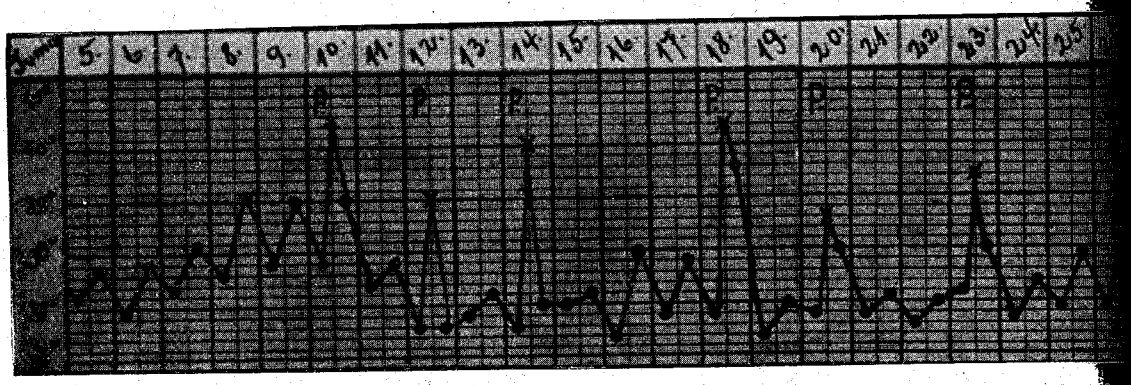


Figura Número 2.—Las letras indican inyecciones, las cruces la máxima térmica con ella obtenida.

10 de junio.—Amanece con 37°, 8 de temp., 96 pulsaciones y 20 respiraciones por minuto. A las 10 h. 50 m. a. m. se inyecta 10 c. c. de la solución de peptona al 10% en 100 c. c. de Suero Hayem. Duración de la inyección: 25 minutos. Se presenta ligero shock, con cardialgia, náuseas y vómitos. La inyección subcutánea de 0, c. c. 5 de Adrenalina al 1‰ disipa rápidamente tales fenómenos. Frío intenso, durando hora y media y principiando inmediatamente después de terminada la administración de la peptona. A la una y media p. m. la temperatura alcanza su acmé (40°, 5), con pulso, 120

y respiración, 30. A las 6 p. m. aun tiene 40° y se presentan copiosos sudores. Desde esta fecha se vuelve al Salicilato de Soda, a la dosis de 4 gramos por día.

11 de junio.—Temperatura de la mañana, 37°, 4; de la tarde, 37°, 8. Pulso de 100-120, respiración de 18-24. Fórmula leucocitaria en esta fecha: mononucleares, 7%, polinúcleares, 93%, eosinófilos y basófilos, 0,00%.

12 de junio.—Nueva inyección de peptona, en igual forma que la anterior, teniendo antes de la inyección 36°, 6 de temperatura. Máxima térmica hoy, después de la inyección, 39° a las once y media a. m.; mínima, 36°, 6 a las ocho de la noche.

13 de junio.—La enferma siente gran bienestar. Dolores e hiperestesia cutánea han disminuido. Temperatura de la mañana 36°, 8; por la tarde, 37°, 2. "Después de dos años—nos dice—es el primer día que paso sin calentura".

14 de junio.—Se repite la inyección de peptona. Temperatura de la mañana, 36°, 6; por la tarde, 37°, elevándose a 40° a las once a. m. Durante esta inyección la enferma acusa sensaciones olfatoria y gustativa, "como si el remedio quisiera salirse por la nariz y la boca".

15 de junio.—Temperatura matinal, 37°; en la tarde, 37°, 2. El resultado obtenido es, aunque pasajero, asombroso. Un serio malestar del aparato digestivo, quizá provocado por la medicación salicilada, nos obliga a suspender durante tres días las inyecciones. La temperatura vuelve a elevarse al nivel primitivo. El 18 reanudamos las inyecciones de peptona, alternándolas con inyecciones subcutáneas de Acido Salicílico al uno por mil (2 c. c. para cada inyección). Las continuamos durante los días 20 y 23, obteniendo las bajas térmicas que en la gráfica pueden verse. Durante el mes de julio se continúa la administración de la peptona. La temperatura desciende mientras ésta dura, y se eleva tan luego se suspende.

Vº Bº

(f.) J. Fernández de León.

Nuestra idea en el caso de que tratamos concuerda con lo que podemos llamar un estado séptico: encontrámos un sujeto en quien las supuraciones han sido frecuentes desde los primeros años de su vida, y luego vemos, al mismo tiempo que los gérmenes piógenos se aposentan en la cavidad del seno frontal, estallar los accidentes de

una *sepsis* generalizada. Llámese seudo-reumatismo o reumatismo infeccioso, llámese polineuritis tóxica, es evidente, en nuestra humilde opinión, la deplorable influencia sobre el estado general de una supuración local llegada a la cronicidad.

La intervención no ha podido realizarse aún por dificultades más o menos serias; pero la influencia benéfica de la peptona aparece plenamente demostrada. Creemos que para obtener la curación definitiva en esta enferma, debe asociarse la peptona al tratamiento quirúrgico, principiando las inyecciones algunos días antes de la operación, para obtener las mejores condiciones de resistencia, continuándolas después hasta el fin del tratamiento.

Se ve por las observaciones anteriores, que la peptona en inyección endovenosa es poderoso auxiliar para el tratamiento quirúrgico de las lesiones locales, cuando éstas se acompañan de un estado general grave; ya sea que el microbio patógeno quede localizado (fiebre séptica), ya que el estado de septicemia sea confirmado de un modo cierto. Lógicamente se deduce: que si la peptona es capaz de expulsar de la sangre gérmenes patógenos en ella instalados, *a fortiori* debe oponerse a la invasión de aquélla cuando exista una infección local grave. De donde nace fácilmente esta indicación: debe inyectarse peptona siempre que exista una infección local, antes que aparezcan los accidentes sépticos, si es que se encuentra ya un mal estado general que haga temer la septicemia. "*Dada a tiempo la peptona prevendrá la septicemia, y tendrá, además, una acción favorable sobre la curación local*" (Nolf).

* * *

Artritis agudas.—Frívolo y peligroso parecería el ensayo de medicamentos nuevos en enfermedades tales como la poliartritis reumatismal, que posee ya un medicamento casi específico: el Salicilato de Soda y sus sucedáneos. Sin embargo, por desgracia existen casos—verdadera desesperación para el médico—que resisten al tratamiento clásico; y otros en que el enfermo no soporta durante mucho tiempo la medicación salicilada.

La peptona sola, al decir del Profesor Nolf, es capaz de curar el reumatismo poliarticular; pero su acción es lenta y se hace necesario multiplicar las inyecciones para obtener efectos apreciables. No puede, pues, en modo alguno substituír al salicilato, pero sí puede ofrecerse como un precioso auxiliar de la medicación salicilada.

En los casos en que dosis de 6 y 8 gramos de salicilato no calman los dolores ni atenúan la fiebre, se verá la benéfica influencia que ejerce su asociación con la peptona, la cual obra—si se nos permite la expresión—a la manera de los mordientes en tintorería: preparando el terreno.

Observación Núm. VII.—(Nolf.) [1]

"El soldado B.....(Juan) entra al Hospital el 25 de junio de 1918. Fué atacado de reumatismo articular desde el 18 del mismo mes. Las dos articulaciones coxo-femorales, las dos articulaciones tibio-tarsianas, las escápulo-humerales y las de los puños, han sido sucesivamente invadidas. Ha tomado Salicilato de Soda. A la entrada se observa que todas las coyunturas precitadas son dolorosas, salvo las coxo-femorales. Hay, además, hinchazón y dolor en la rodilla derecha. El reumatismo ha atacado también numerosas articulaciones falangeanas y metatarso-falangeanas. Temperatura, 39° por la tarde. Ligera dilatación del corazón con soplo apexiano holosistólico, propagándose hacia la axila.

La administración de 8 gms. de Salicilato de Soda continuada durante cuatro días, no tiene influencia neta sobre los fenómenos locales ni sobre la fiebre. El quinto día, 29 de junio, se practica una inyección intravenosa de 8 c. c. de peptona al 10%, continuando siempre la medicación salicilada; el 1º de julio se repite la inyección. El 2 de julio la temperatura es de 37° por la mañana y de 37°,2 por la tarde, y hay gran mejoría del lado de las coyunturas atacadas. El 3 de julio el paciente mueve espontáneamente todas sus articulaciones. La curación del reumatismo es definitiva." (Figura Núm. 3.)

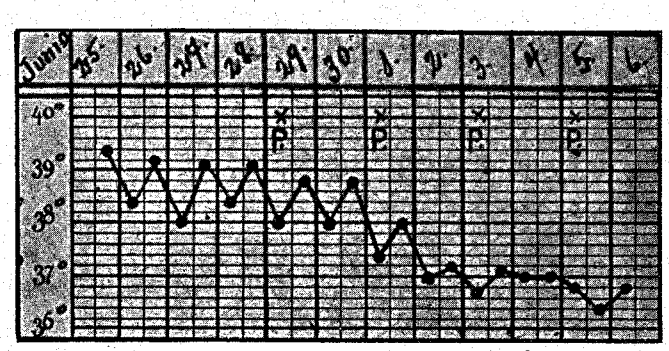


Figura No. 3.

(1) "La Presse Médicale," núm. 53, página 485. Septiembre de 1918.

La doble medicación es indicada también en algunas artritis agudas no reumatismales, tanto las llamadas seudo-reumatismales (porque su agente es desconocido), como aquellas otras de microrganismos bien determinados (gonococo, estreptococo, estafilococo, etc.)

Observación Núm. VIII.—(Nolf.) (1)

"Del..... (Adhémar), soldado, 28 años, entra al Hospital el 22 de abril de 1918, atacado de blenorragia aguda desde el 25 de marzo del propio año. El 22 de abril, aparecen dolores en la articulación de la rodilla izquierda.

Se comprueba los signos de un catarro subagudo de la uretra anterior y posterior. Ninguna complicación visceral. Fiebre elevada. La rodilla izquierda está roja, tumefacta y dolorosa. Por punción de la articulación se recoge 15 c. c. de un líquido lechoso, hilante, cargado de leucocitos polinucleares, cuyo cultivo sobre gelosa-ascitis permanece estéril.

Desde el 26 de abril se administra todos los días 6 gms. de Salicilato de Soda y se hace cada dos una inyección de 8 a 10 c. c. de la solución de peptona al 10%. Reposo en el lecho, bebidas abundantes, dieta láctea. Empaque de algodón en la articulación.

Rápidamente cae la fiebre en lisis. El 2 de mayo es definitivamente normal. Al mismo tiempo se nota una mejoría local muy marcada. Desde los primeros días de mayo los signos objetivos de la fluxión articular han desaparecido, y, el 14 de mayo, el enfermo se levanta y se marcha completamente curado." (Figura Núm. 4).

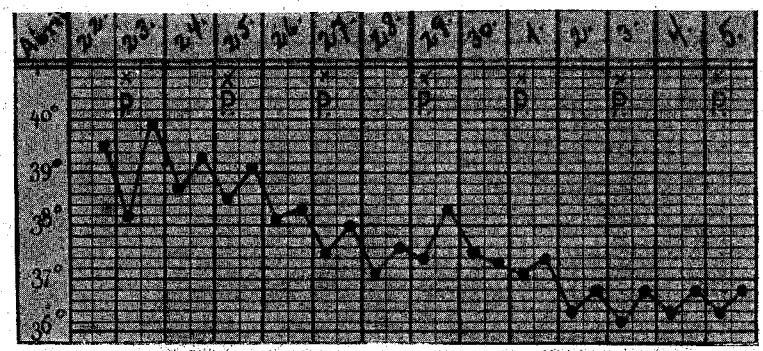


Figura No. 4.

(1.) "La Presse Médicale," núm. 53, página 486. Septiembre de 1918.

Otras enfermedades.—Entre las ventajas señaladas al uso de la peptona en inyecciones intravenosas, el Prof. Nolf cita en primera línea la de poder ser utilizada para el tratamiento de las enfermedades cuyo germen es desconocido y que, por lo mismo, carecen de tratamiento específico; y en el principio de "toda enfermedad antes de que se haya establecido un diagnóstico de especificidad." Funda su razonamiento en el hecho, que ya señalamos atrás, de que la peptona no sensibiliza sino muy débilmente el organismo y, por consiguiente, en caso de prolongar su uso, no hay temor de que las violentas manifestaciones de anafilaxia se hagan sentir.

Apoyados con tales razones, no vacilamos en instituír este tratamiento para el caso relatado en la siguiente observación, que damos aquí resumida.

Observación Núm. IX.—(Personal.) (1)

J. P....., de 36 años, cocinera, natural de Escuintla y residente en esta capital, llega el 5 de mayo de 1919 al Asilo de Maternidad "Joaquina," en el curso del séptimo mes de su embarazo. Su marcha es vacilante, pareciendo llegar ebria. Desde su ingreso a la Sala de Espera, la enferma duerme de manera continua, atrayendo por esto la atención. Amanece así, y, a las interrogaciones del Doctor, contesta trabajosamente, con palabra lenta y difícil. Refiere que desde ocho días antes ha tenido cefalea, hormigueos y entumecimiento en las extremidades inferiores. Casi no puede andar; siente pesadez en los ojos.

Antecedentes hereditarios y colaterales.—Sin interés para la observación.

Antecedentes personales.—Un aborto; una enfermedad en sus órganos genitales (estos datos resultaron falsos). Gripe, de forma torácica. No fuma ni es alcohólica.

Examen clínico.—Sopor; estación de pie difícil, pero no hay signo de Romberg; la marcha es trabajosa; ligera paresia del miembro superior izquierdo. Hay diplopia; pupilas regulares, reaccionando bien a la luz y a la distancia. Lengua saburrosa, desviada a la izquierda y con pequeño temblor; disfagia intensa. Reflejos normales. No hay trastornos sensitivos. No hay signo de Kernig ni

(1) Esta observación fué publicada *in extenso* en el núm. 194 de "La Juventud Médica," 15 de julio de 1919.

rigideces musculares. No hay signo de Babinski. Esfínteres normales. Hipertensión e hiperalbuminosis ligeras en el líquido céfalo-raquídeo, el que se presenta con su limpidez normal; ningún microrganismo se observa en el residuo obtenido por centrifugación. Hemocultivo negativo. Temperatura de 38° el día del ingreso, oscilando en seguida entre 38° y 39°, cayendo a la normal el quinto día. Pulso débil (75-80). Nada anormal en los otros órganos y aparatos. Orina normal.

Diagnóstico.—Encefalitis Letárgica (Dr. Estrada G.)

Evolución y tratamiento.—Se comienza por el tratamiento mercurial (posibilidad de una sífilis), inyectándole durante 5 días 0, gms. 2 ctgs. de Biyoduro de Mercurio cada día. La situación empeora: aparece parálisis facial del lado izquierdo; ptosis del párpado superior y parálisis del músculo recto interno del mismo lado izquierdo; nistagmo lateral y estrabismo del ojo izquierdo. El sopor es más profundo. Hay delirio.

17 de mayo.—Confirmado el diagnóstico por el Dr. M. J. Wunderlich, se principia—según la indicación de Netter—a administrar Urotropina por la vía bucal, a la dosis de 2 gms. diariamente.

20 de mayo.—La enferma es conducida al Hospital de Epidemias. Se confirma el diagnóstico (Drs. J. Sánchez y M. Morales).

21 de mayo.—Inyectamos a la enferma, por vía endovenosa, 10 c. c. de la solución de peptona al 10% en 100 c. c. de Suero Hayem. Principió la operación a las 8 h. 30 minutos y terminó a las 8 h. 50 minutos de la mañana. Durante la inyección hubo disnea, taquicardia, cardialgia, congestión de la cara, síntomas que combatimos inyectando subcutáneamente 0,c. c. 5 de Adrenalina al 1‰. A las 9 se presenta el frío, que dura una hora. Temperatura máxima a las tres horas, 38°,5; pulso, 120; respiración, 24. A las 5 p. m.: T. 37°, P. 80, R. 20. Fórmula leucocitaria: monucleares, 5,60%; polinucleares, 93,80%; eosinófilos, 0,40%; basófilos, 0,20%.

Las inyecciones de peptona se continuaron durante los días 23, 25, 27 y 29 de mayo, 1º y 5 de junio, no dando reacción esta última. La enferma toma del 20 al 25 de mayo 2 gms. de Yoduro de Potasio al día. El 26 se reanuda la administración de Urotropina a la dosis atrás indicada. El estado general mejora desde el 24.

31 de mayo.—Nueva punción lumbar: ligera hipertensión del L. C. R.; no hay albuminosis ni linfocitosis; ningún microrganismo al examen microscópico. Reacción de Wassermann débilmente positiva. La R. de Wassermann en el suero sanguíneo es negativa.

La enferma mejora visiblemente: no hay somnolencia; la marcha es más fácil; no hay delirio; la parálisis facial persiste.

8 de junio.—Se practica otra punción lumbar. La tensión del L. C. R. ha vuelto a la normal. No hay linfocitosis ni hiperalbuminosis.

14 de junio.—La curación es completa. No queda como recuerdo de la enfermedad más que una ligera astenia. La enferma regresa al Asilo de Maternidad, continuando allí algunos días más tomando Urotropina.

19 de julio.—La enferma pare un niño vivo, completamente sano y normal. (Figura número 5).

Vº Bº

(f.) L. Estrada G.

Creemos, como lo decíamos cuando publicamos por primera vez esta observación, que la asociación de la peptona a la Urotropina, y aun al Yoduro, fué causa poderosa del éxito rápido y completo en el caso relatado. Ya haya sido la Urotropina o ya el Yoduro los que obraron de una manera activa (pues en esto cabe la duda), la peptona les preparó el terreno de una manera indubitable y cierta. Nuevos casos hubieran sido necesarios para sacar conclusiones definitivas; pero, habiéndosenos presentado sólamente éste, no fué posible ya confirmar nuestra creencia. Quede consig-

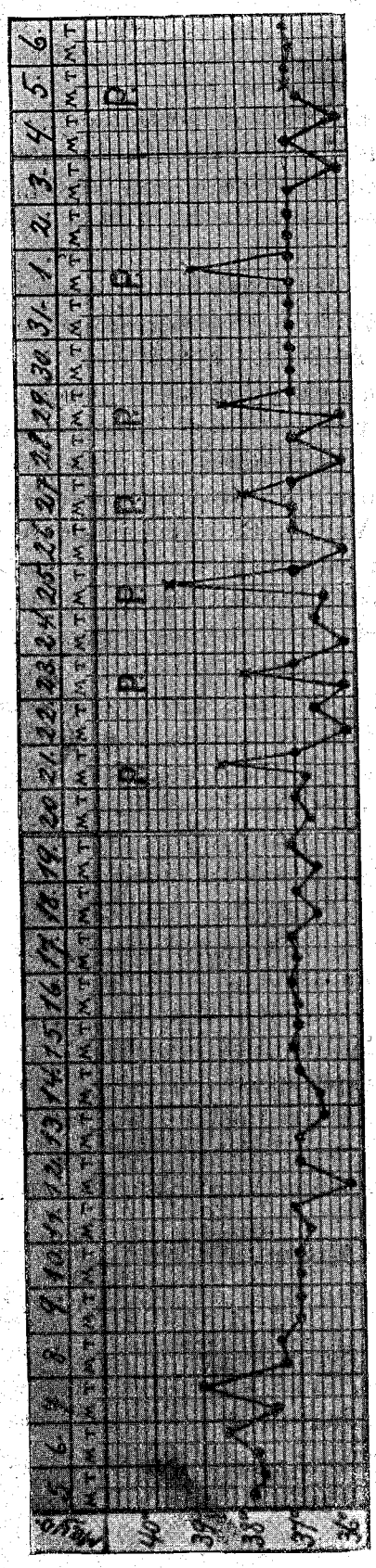


Figura Número 5.—(Las letras indican inyecciones, las cruces la máxima térmica con ellas obtenida).

nado para demostrar con él todo lo que podemos esperar de esta medicación, cuando nos veamos desarmados frente a las enfermedades de tratamiento sintomático, recurso único ante las de germen desconocido.

* * *

Jaquecas y Urticaria.—Como preventiva de la jaqueca, la peptona ha sido usada por vía oral por Ph. Pagniez, Pasteur Vallery-Radot y A. Nast. Fundan el procedimiento en que consideran ciertas jaquecas como un fenómeno de anafilaxia, susceptible de ser tratado por el método de Besredka administrando media o una hora antes de las comidas una pequeña cantidad de la substancia anafilactisante. Ya anteriormente, en 1916, dos de los autores (Pagniez y Vallery-Radot) habían llegado a las mismas conclusiones en un caso de Urticaria gigante, y desde 1914 M. Widal y sus alumnos (Abrami, Brissaud, Joltrain) habían establecido que la urticaria, o al menos alguna de sus variedades, "es una reacción anafiláctica del organismo en presencia de ciertas albúminas alimenticias. La ingestión de estas albúminas por un sujeto que se encuentra en estado de sensibilidad especial hacia ellas, tiene por consecuencia, después de un tiempo suficiente, la aparición de una serie de modificaciones humorales y sanguíneas que pueden descubrirse por el examen y que M. Widal ha reunido bajo el nombre de *crisis hemoclásica*. Esta crisis marca el primer tiempo de la reacción anafiláctica del organismo, reacción que, en un segundo tiempo, se exterioriza bajo la forma de las manifestaciones cutáneas de la urticaria."

Los citados autores han estudiado casos de jaquecas acompañadas de trastornos digestivos, dejando a un lado las de otro tipo, en especial las que se relacionan con la época menstrual. Tomaremos el resumen de dos observaciones de los autores, y otra de un caso de Urticaria que debemos a la bondad del Dr. don Máximo Santa Cruz V., que ha practicado el método con excelentes resultados:

Observación número X.—(Pagniez, Vallery-Radot y Nast). (1)

M. X....., 34 años, padece de jaquecas desde la edad de diez años. Hasta los 20 tuvo crisis hebdomadarias de cefalea y vómitos y cada seis meses gran crisis de jaqueca oftálmica con moscas

(1) "La Presse Médicale," número 19, página 172. Abril de 1919.

volantes, hemianopsia, parafasia, vértigos, hormigueos en la mitad izquierda del cuerpo, cefalea frontal violenta, náuseas y vómitos. Mejora a los veinte años adoptando el régimen vegetariano. Persisten sólamente crisis de jaqueca ordinaria bi o trisemanal. A los treinta vuelve al régimen normal, y hay recrudescencia de los accidentes jaquecosos, teniendo que repetir el régimen mitigado. Después no ha habido otra modificación. Ha sufrido, además, trastornos dispépticos caracterizados por pesadez, flatulencia, eructos numerosos y somnolencia después de las comidas. Constipación frecuente, exagerada durante las crisis, éstas son seguidas frecuentemente de descargas poliúricas o diarreicas. Descendiente de familia de jaquecosos, su salud sería excelente si no fueran los ataques de jaqueca y sus trastornos digestivos; es miope y astígmata.

Ha ensayado numerosas terapéuticas, sin resultado. Entre los analgésicos sólo la Antipirina le hacía efecto, pero desde hace tiempo ésta se ha vuelto inactiva. En diciembre de 1916 comienza a tratarse tomando 0, gm. 50 ctg. de peptona en una oblea, media hora antes de las dos comidas principales. Durante quince días no aparece jaqueca. El tratamiento, comenzado el 15, es suspendido el 20: el 26 se presenta nueva crisis. Principia nuevamente el tratamiento, y las jaquecas cesan; se continúa la medicación hasta el fin de enero de 1917, después sólo se presenta ligera cefalea cada diez o quince días. En julio de 1917 las jaquecas reaparecen con mediana intensidad, cada tres o cuatro días. Se repite el tratamiento, prolongándolo durante tres semanas. Las crisis no han reaparecido aún en marzo de 1919, sólo ligera cefalea al despertar, cada cierto tiempo. Desde el principio del tratamiento han desaparecido las flatulencias, los eructos, los dolores después de las comidas, la somnolencia, y se ha regularizado el funcionamiento intestinal. El régimen alimenticio normal ha sido restablecido sin inconveniente.

Observación número XI.—(Pagniez, Pasteur Vallery-Radot y Nast). (1)

Señorita X . ., 24 años. La madre y las dos abuelas de la enferma padecían de jaqueca. Ella fué atacada a los 17 años, después de un período de agotamiento cerebral y físico. Sufre ataques de jaqueca hasta tres veces por semana. Crisis clásicas: hemicránea, después

(1) "La Prese Médicale," núm. 19, página 173. Abril de 1919.

cefalea generalizada con vómitos frecuentes y abundantes, durándole de 8 a 24 horas. Ninguna relación existe entre sus crisis de jaqueca y el período menstrual. Numerosos trastornos dispépticos: pesantez, flatulencia, eructos, inapetencia constante.

Los analgésicos apenas logran aliviarla. En marzo de 1918 la enferma ensaya el tratamiento por la peptona, tomando una serie de 20 obleas, cada oblea una hora antes de las dos comidas principales (la oblea contenía: peptona, 0, gm. 50; magnesia calcinada, 0, gm. 25; polvo de regaliz, c. s.). Desde el principio del tratamiento las crisis de jaqueca se espacían y disminuyen de intensidad; después desaparecen y son reemplazadas por simples malestares. La señorita X. queda seis semanas sin tratamiento: tiene cefaleas, pero no verdaderas jaquecas. En mayo, nueva serie de 20 obleas tomadas en las mismas condiciones que las anteriores: todos los trastornos desaparecen. En septiembre de 1918 reaparecen algunas jaquecas. Nueva serie de obleas y nueva desaparición de las crisis. A partir de entonces hasta enero de 1919 no ha habido más jaquecas.

Desde la primera serie de obleas, los eructos, las flatulencias, la pesantez estomacal se borraban y desaparecían, y la enferma experimentaba la sensación de un gran bienestar. El funcionamiento del tubo digestivo ha sido muy bueno: el hambre, que antes no existía, es ahora normal. La enferma ha aumentado de peso.

Ilustran su trabajo los mencionados autores con tres observaciones además de las citadas, más o menos semejantes a éstas, dos de ellas comunicadas por M. Claisse, Médico de la Pitié. "Creemos—dicen los autores—que se puede considerar desde luego que no se trata aquí de simples mejorías o de curaciones dependiendo de un mecanismo psíquico. La jaqueca verdadera es, como se sabe, una enfermedad tan rebelde como la epilepsia o la gota a la sugestión, y los enfermos de que se trata indiscutiblemente estaban atacados de jaqueca auténtica: los caracteres típicos de su afección, su antigüedad, su resistencia a las terapéuticas hasta entonces ensayadas lo establecen sin duda alguna."

Debemos hacer notar, sin embargo, que no todas las jaquecas benefician de este tratamiento; y que es necesario buscar cuidadosamente los casos o introducir modificaciones de técnica, ya sea en la duración del período intercalar o ya en el tipo del alimento preventivo que habrá de hacerse ingerir. De lo contrario, nos veremos expuestos a fracasos que indebidamente desvirtuarían el método.

Observación número XII.—(Dr. Santa Cruz V.)

Señora N. N.., casada, de 29 años, 5 partos a término. Ningún antecedente patológico.

En enero del corriente año la Señora N... comienza a sentir picazón en todo el cuerpo, acentuada sobre todo por la mañana al despertar. Habiendo notado que al mismo tiempo le aparecían algunas ronchas rojas sobre la piel, atribuye a piquetes de chinches (Cimex) aquellas molestias; pero, examinado cuidadosamente el lecho y no encontrando ninguno de aquellos incómodos bichos, se preocupa de su enfermedad y consulta un facultativo.

A mediados de febrero, se presenta en el consultorio de un médico, el cual diagnostica Urticaria y prescribe a la enferma un purgante de calomelanos, antisépticos intestinales y un régimen alimenticio del que se proscriben las carnes, pescados, leche, huevos, etc.

A pesar del tratamiento en que se recorre toda la gama de los antisépticos del intestino, y no obstante el régimen estricto, la erupción volvía cada poco tiempo con gran intensidad. Finalmente es sometida a una serie de inyecciones de Clorhidrato de Emetina (¿?), que tampoco dan el menor resultado.

En la segunda quincena del mes de julio la enferma requiere los servicios del Dr. Santa Cruz V., quien al proceder a examinarla observa que todo el cuerpo, de la cabeza a los pies, está cubierto de pápulas de Urticaria gigante. El Dr. Santa Cruz V. no hace prescripción alguna y propone una consulta, pues la enferma está todavía bajo el tratamiento del primer facultativo.

La junta de médicos no puede verificarse, y entonces la enferma, reclamando con insistencia los oficios del Dr. Santa Cruz V., se presenta en la Clínica de éste; quien, teniendo en cuenta la teoría etiológica de Widal, Abrami, Brissaud y Joltrain, y siguiendo la idea de Pagniez, Vallery-Radot y Nast, de la cual hemos hecho mención, prescribe obleas conteniendo 0 gm. 50 ctgs. de peptona, para ser tomadas dos veces al día, una hora antes de almuerzo y comida.

La erupción disminuye desde el principio del tratamiento, desapareciendo completamente poco tiempo después. A instancias del Doctor y a pesar de los temores de la enferma, el régimen alimenticio normal es restablecido sin producir alteración alguna en la salud de la paciente. En vista de la dificultad de conseguir peptona de buena

calidad y de la fácil alteración de ésta, el Dr. Santa Cruz V. indica después, para substituirla, tomar media clara de huevo, es decir, albúmina pura, media hora antes de cada comida. Los buenos efectos de la medicación se sostienen.

El 24 de agosto la Señora N..., por las exigencias de la sociedad en que vive, descuida por dos o tres días el tratamiento: la Urticaria reaparece, aunque atenuada. Reanudado el tratamiento, aquélla se borra totalmente, y la Señora N... goza a la fecha, 24 de septiembre, de salud completa.

Es auténtica,
(f.) M. Santa Cruz V.

Como puede verse por las observaciones anteriores, el método tiene como base el siguiente principio: un individuo presenta accidentes de tipo anafiláctico después de la ingestión de una cantidad *n* de materias albuminoideas; entonces se le hará tomar una hora antes de cada comida una mínima cantidad de esos mismos alimentos o, más simplemente, un poco de peptona correspondiendo aproximadamente a la centésima parte de la substancia dañosa.

Pagniez y Vallery-Radot "han comprobado, además, que esta terapéutica de orden preventivo puede, después de un empleo suficientemente prolongado, traer un resultado definitivamente curador. Poco a poco, en efecto, el organismo se desensibiliza y el estado de anafilaxia desaparece; el sujeto puede cesar entonces de recurrir al método preventivo y la ingestión de los alimentos antes nocivos no trae más la producción de ningún accidente."

M. Grenet y M. Joltrain han ensayado también el método con excelentes resultados en casos de jaquecas, urticaria y asma por anafilaxia con *crisis hemoclásica* inicial.

* * *

Hemofilia; Hemoglobinuria paroxística a frígore; Púrpura hemorrágica.—Nolf y Herry han preconizado las inyecciones subcutáneas o intramusculares de peptona pura con objeto de combatir la Hemofilia congénita; Nobecourt y Tixier recomiendan igualmente la peptona Witte contra la púrpura hemorrágica, usando soluciones al tres y al cinco por ciento en agua fisiológica.

Ninguna experiencia poseemos acerca del uso de la peptona en las enfermedades mencionadas, limitándonos por eso a citar estos otros usos que recientemente se han dado a la substancia que nos

La temperatura se mantiene a 37° durante los días 15 y 16, elevándose por la tarde de este último a 37°, 8. El 17, nueva inyección de peptona que dura siete minutos. A pesar de haber sido inyectada con mayor rapidez que la anterior, no se produce ningún fenómeno inquietante; pero hemos usado peptona de otra procedencia. Presión sanguínea antes de la inyección: Mx. 100, Mn. 60; después: Mx. 104, Mn. 58.

El 18 se hace un hemocultivo, resultando negativo. La inyección se repite el 20, no dando reacción alguna, desapareciendo desde entonces la temperatura. A partir de esta fecha se suspende toda medicación, continuando sólamente los lavados vaginales.

La curación parecía establecida; pero el 23 y el 24 la temperatura vuelve a elevarse a 38° y 38°, 5. Se practica dos nuevas inyecciones de peptona el 25 y el 27. La temperatura desciende el 28 a 37°, 2 y el 2 a 36°, 8. La enferma abandona el lecho en esta fecha. Los loquios son serosos desde el 28; la matriz ha vuelto a su volumen normal.

1º de octubre.—La temperatura se eleva por la tarde a 38°, 5. Se inyecta Quinina a la dosis de 0 gm. 60 durante los días 1º, 2 y 3 de octubre, y la temperatura vuelve definitivamente a la normal. El 5 de este mismo mes la enferma sale del establecimiento completamente curada.

Vº Bº
(f.) L. Estrada G.

Una vez más podemos comprobar la influencia benéfica de la peptona en el presente caso. Las tres primeras inyecciones producen una mejoría marcada que quizás se habría mantenido a no continuar la supuración local amenazando; y, al producirse la recaída, dos nuevas inyecciones ocasionan una nueva baja térmica, desapareciendo al mismo tiempo la infección uterina. En presencia de la observación anterior, podemos decir que la asociación de la peptona al tratamiento general por la Ergotina y a los cuidados locales, es eficaz en el tratamiento de la infección puerperal. No es inútil repetir aquí que su acción no es curativa de un modo directo, y que es de la asociación de la peptona a los otros tratamientos de la que debemos esperar el éxito. Determinar qué parte corresponde a aquéllos y cuál otra al general por la peptona, es imposible; pero ¿no hemos dicho ya que ésta obra provocando reacciones de defensa y aumentando la resistencia orgánica hacia las infecciones?

F. A. G.

BIBLIOGRAFIA

J. W. HOLLAND.—"Medical Chemistry and Toxicology." Fourth edition, 1916.

E. BARRAL.—"Précis d'Analyse chimique biologique générale," 1908.

A. MANQUAT.—"Traité élémentaire de Thérapeutique," 6me. édition, 1917.

F. J. COLLET.—"Précis de Pathologie Interne," 7me. édition, 1914.

H. CLAUDE ET J. CAMUS.—"Pathologie Générale," 1909.

A. GILBERT y CH. MICHEL.—"Formulario práctico de Terapéutica y de Farmacología." Edición española, 1918.

"LA PRESSE MEDICALE," num. 56, 1917. "Bactério et Protéosothérapie."

P. NOLF.—"De l'action antithermique et anti-infectieuse des injections intraveineuses de peptone." C. R. Societé de Biologie, 1916, LXXIX, p. 649-651.

P. NOLF.—"Des injections intraveineuses de peptone dans le traitement de la fievre typhoïde et d'autres états infectieux." Archives Médicales Belges, 1917, I.

P. NOLF.—"De l'emploi des injections intraveineuses de peptone dans les septicémies d'origine traumatique et dans les infections graves." Travaux de l'Ambulance de "l'Océan," 1917, t. I. p. 197-216.

P. NOLF.—"Du traitement des Arthrites aigües par le Salicylate de Soude associé aux injections intraveineuses de peptone." "La Presse Médicale," 1918, num. 53.

P. NOLF.—"Les injections intraveineuses de peptone dans les maladies infectieuses." "La Presse Médicale," 1919, num. 11.

PH. PAGNIEZ, PASTEUR VALLERY-RADOT ET A. NAST.—"Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines." "La Presse Médicale," 1919, num. 19.

J. SEJOURNET (de Revin).—"Traitement du Rhumatisme et de la Goutte par les injections hypodermiques d'Acide Salicylique." "La Presse Médicale," 1919, num. 29.

G. LYON.—"Les traitements nouveaux de la Grippe." "La Presse Médicale," 1919," num. 25.

A. G. AULD.—"Pyrogenic Therapy." "The British Medical Journal," 1918, n. 2981 pp. 195-196.

H. CULVER.—"The treatment of gonorrheal infections." "The Journal of the American Medical Association." February 3d: 1917.

F. SCULLY.—"The reaction after intravenous injection of foreign protein." "The Journal of the Amer. Med. Association." July 7th. 1917.

ED. LESNE, P. BRODIN ET FR. SAINT-GIRONS.—"Effets des injections intraveineuses de plasma humain au cours de la Grippe et de quelques autres états pathologiques." "La Presse Médicale," 1919, num. 20.

"LA PRESSE MEDICALE," num. 34, 1919.—"Nouvelles observations d'anti-anaphylaxie digestive." S. M. des Hopitaux, 6 Juin, 1919.

PH. PAGNIEZ ET PASTEUR VALLERY-RADOT.—"Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. Anaphylaxie et anti-anaphylaxie alimentaires." "La Presse Médicale," 1916, numero 65.

PROPOSICIONES

Anatomía	Hígado.
Histología	Del Hígado.
Fisiología	Del Hígado.
Física Médica	Hematímetro.
Zoología	Trichocefalus trichiurus.
Botánica Médica	Papaver somniferum.
Química Médica Inorgánica	Yodo.
Química Médica Orgánica	Proteínas.
Patología General	Anafilaxia.
Patología Interna	Encefalitis Letárgica Epidémica.
Patología Externa	Septicemias.
Clínica Quirúrgica	Punción lumbar.
Clínica Médica	Medida de la Presión arterial.
Ginecología	Quistes del ovario.
Obstetricia	Maniobra de Praga.
Bacteriología	Sero-diagnóstico de Widal.
Terapéutica	Metales coloidales.
Farmacia	Preparación del Jarabe Yodotánico.
Higiene	Profilaxia de la Meningitis Cerebro-espinal.
Medicina Legal	Muerte por submersión.
Medicina Operatoria	Resección del maxilar superior
Anatomía Patológica	De la Encefalitis Letárgica.
Toxicología	Morfinismo agudo.