

---

# REVISTA MEDICA DE BOGOTA

Organo de la Academia Nacional de Medicina

## REDACTORES

Doctor Roberto Franco F.

Doctor Rafael Ucrós.

Doctor Martín Camacho.

Doctor Pablo García Medina.

---

### *Verruga del Perú—Enfermedad de Carrión*

POR EL DOCTOR LUIS CUERVO MÁRQUEZ

Dedicado al Profesor Ernesto Odriozola, Decano de la Facultad de Lima, y al doctor Julián Arce, Profesor en la misma Facultad.

De la importante discusión que tuvo lugar en los días 10, 11, 12 y 13 de noviembre en la Sección de Medicina Tropical del Congreso Internacional de Medicina, reunido en Lima en este año, discusión en la cual tomaron parte clínicos eminentes como Odriozola, Arce y otros; bacteriólogos como Barton, Gastiaburú, Rabagliati, Monje, etc.; de las publicaciones que conozco, especialmente de la obra clásica sobre verruga, del doctor Odriozola, y de lo que personalmente pude observar, tomo datos para hacer un resumen sobre la *verruga del Perú* o *enfermedad de Carrión*, de la cual no tenemos, en general, en Colombia sino los datos imperfectos que dan los tratados europeos.

HISTORIA—La enfermedad era conocida antes de la conquista. Su limitación casi matemática a ciertas regiones, su no propagación, su no contagiosidad no experimental fuera de esas regiones, alejan toda idea de importación y hacen de ella una entidad autótona. Inútil es hacer la relación de los otros argumentos en favor del desarrollo *in situ* de la enfermedad, ni de las epidemias que de ella hubo en remotos tiempos.

GEOGRAFÍA MÉDICA—Enfermedad exclusiva del Perú,

Revista Médica—xxxI—23

donde se presenta en regiones perfectamente limitadas, sin que nunca haya salido de su radio de acción primitivo.

«Todas las zonas verrugógenas—dice el doctor Julián Arce—tienen las mismas características: son quebradas, tanto de las vertientes occidentales como de las orientales de los Andes, estrechas y profundas, en cuyo fondo corre encajonado un río correntoso en la estación de las lluvias, sujeto a frecuentes y constantes variaciones de caudal que producen numerosos charcos y pantanos en los terrenos próximos a sus orillas; la temperatura de esas quebradas es elevada, con escasa ventilación y vegetación exuberante; abundan, en fin, las especies de insectos chupadores de sangre.»

La limitación de la zona verrugógena es de tal manera precisa que muchas veces en una misma de esas quiebras profundas alternan zonas de verruga y zonas indemnes.

Las zonas de verruga están por lo general ocupadas por poblaciones o villorrios pequeños, pobres, sin higiene y sin comodidades para la vida. Son sus habitantes pobres jornaleros o agricultores rudimentarios. Los trabajos del ferrocarril de Oroya, que sigue el curso ascendente del río Rímac, llevaron a esa región gran número de trabajadores que condujeron el reactivo humano que demostró la presencia del germen verrugoso en toda esa región.

La verruga se encuentra especialmente en los Departamentos de Lima, de Ancash y de Cajamarca. En el primero a orillas del río Rímac y de las quiebras en cuyo fondo corren los torrentes que en él desembocan; en el segundo, en las quiebras profundas de la cordillera, y en el tercero, en regiones semejantes a las anteriores, con la diferencia de que los dos primeros pertenecen a la región cisandina, y el tercero a la transandina. También se encuentra en una zona pequeña del Departamento de Libertad.

La enfermedad no se presenta a menos de setecientos metros sobre el mar.

CONDICIONES DE TRANSMISIÓN—Fuera de los focos verrugógenos la enfermedad no se transmite directa, ni indi-

rectamente, salvo experimentación, de hombre a hombre. Nunca un individuo con verruga, trasladado a una región indemne, ha formado un foco verrugoso.

La verruga ataca indistintamente a individuos de toda raza, edad y condición. Es más frecuente en el verano, y basta la permanencia de una noche en un lugar infectado para contraer la enfermedad.

¿Cuál es el agente transmisor de la verruga, si acaso lo hay? Veremos luégo el papel de los cuerpos endoglobulares de Barton; pero, ¿cómo se introducen en el organismo?

Su limitación matemática a ciertas zonas invariables; la infección rápida que en ellas se produce en individuos sanos; la presencia de los cuerpos de Barton en individuos infectados que salen a regiones indemnes; la infección verrugosa experimental por inoculación de verruga en animales, y, por último, la experiencia decisiva de Carrión, demuestran que la verruga es transmisible, y que esa transmisión se hace por intermedio de un agente que no se encuentra sino en las zonas verrugógenas y que probablemente pertenece al grupo de insectos chupadores de sangre. Numerosos han sido incriminados, pero aún no se han dado pruebas experimentales que decidan la cuestión.

Hasta hoy se sospecha con fundamento cuáles es el agente de la verruga, pero aún se ignora dónde se produce, cómo penetra al organismo y cómo sale de él para transmitirse a otro. El criterio clínico pone en la senda que deba seguirse en la investigación, pero es solamente el método experimental el que puede llevar a la solución definitiva del problema.

En esta labor están Barton, Arce, Gastiaturú, Herceles, Rabagliati, Strong y muchos otros distinguidos bacteriólogos y naturalistas.

Lo que sí está completamente demostrado es la transmisibilidad experimental de la verruga del hombre a los animales. En 1899 Tamayo logró producir un nódulo verrugoso en un perro, después de muchas inoculaciones in-

fructuosas, con sangre de un enfermo de fiebre grave de Carrión, pero en este caso faltó la comprobación de que el nódulo fuera ciertamente verrugoso. Posteriormente en Berna, en 1910, Iadassohn y Seiffert lograron inocular un mono; Mayer, Rocha, Lima y Werner obtuvieron resultados positivos en monos, experimentando en el Instituto de Enfermedades Tropicales de Hamburgo; y últimamente, en julio del presente año, los doctores Arce, Ribeiro y Mackehenie, han obtenido en el Instituto de Lima resultados afirmativos inoculando la verruga en el conejo, el perro, el asno, el mono, la cabra y el carnero, por medio de inoculación de verruga molida y diluida en suero fisiológico. En el mayor número de casos se hizo uso de verruga subdérmica. En ningún caso se logró producir en estos últimos experimentos una erupción generalizada: sino únicamente nódulos verrugosos en el lugar de la inoculación.

La experiencia que se considera como clásica para demostrar la transmisibilidad y unidad de la verruga es la siguiente: el 27 de agosto de 1885, el estudiante Daniel Carrión, de la Facultad de Lima, se hizo hacer con la sangre de un tumor verrugoso dos inoculaciones en cada brazo. El 17 de septiembre se declararon los primeros síntomas de una fiebre grave, y el 5 de octubre sucumbía con todos los síntomas de la enfermedad llamada entonces fiebre de Oroya, y después conocida, en honor del mártir de la ciencia, con el nombre de *fiebre de Carrión*. Este experimento memorable demostraría la unidad de la verruga y de la fiebre de Carrión.

Ultimamente se han suscitado dudas acerca de la enfermedad de que murió Carrión, y algunos creen que no fue debida a la inoculación verrugosa, sino a otra infección. Se basan en que no hubo erupción verrugosa; en que no hubo comprobación clínica, ni anatomopatológica, y en que la similitud clínica entre la fiebre de Oroya y otras pirexias infecciosas es muy estrecha.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta la relación causal de tiempo entre la inoculación y la fiebre, el período

de incubación, que en la verruga es de larga duración, y el aspecto clínico de la enfermedad, que fue el de la fiebre de Oroya.

**PERÍODO DE INCUBACIÓN**—En la inoculación experimental de la verruga el período de incubación ha oscilado, según Arce, entre ocho y veintidós días, y según los experimentadores de Berna y de Hamburgo, de que he hecho mención, llegaría hasta cuarenta y dos días.

Según Odriozola, la incubación clínica no tiene período fijo, porque cuando un individuo sale de una zona verrugógena, pasan muchos días y aun meses antes de que la erupción se presente; pero durante ese tiempo ya la infección estaba avanzando, como lo demuestran la anemia, los ligeros dolores musculares y aun, cuando es posible comprobarlo, una ligera reacción febril. Todo, sin embargo, hace creer que ese período puede prolongarse sin reacción alguna hasta cuarenta días.

**DESCRIPCIÓN CLÍNICA**—La verruga peruana, enfermedad de Carrión, fiebre de Oroya, como se le ha llamado, tiene dos tipos clínicos, alrededor de los cuales pueden agruparse las diferentes modalidades de la infección.

*Forma verrugosa o nodular*—El Profesor Odriozola da en su excelente monografía una descripción del principio de la enfermedad, que no debe ser modificada:

«Los primeros síntomas que caracterizan la erupción de las verrugas son, las más de las veces, mal determinados y difíciles de referir a su verdadera causa. Comienza el enfermo a perder el apetito, a debilitarse: sobreviene una anemia que aumenta día por día, y dolores vagos pueden aparecer acompañados de malestar y de curvatura más o menos pronunciada. Esos síntomas se presentan diariamente en el medio día o en la tarde, o bien cada tercer día; algunas veces son más alejados aún. Si entonces se tiene la precaución de tomar la temperatura, constantemente se encontrará una elevación que llega a  $37\frac{1}{2}$  37,8 y algunas veces 38, raras veces más. Las altas temperaturas son muy raras, salvo cuando la enfermedad debe revestir una grande intensidad, caso en el cual la

temperatura se asemeja a la de la fiebre grave de Carrion. A medida que transcurre el tiempo y que se aproxima la erupción, todos los síntomas se exageran, aumentan la anemia y la debilidad, la fiebre toma el tipo cotidiano vespéral o terciano, o viene a ser errática (caso muy benigno), pero no falta nunca. Los dolores, especialmente, aumentan en intensidad, de localización articular; en las rodillas, en los tobillos, en los codos, en las pequeñas articulaciones de las manos o de los pies, etc., etc. Estos dolores se exageran en la tarde o en la noche y calman o desaparecen en la mañana, cuando cae o desaparece la fiebre. Entonces sobreviene una sudación más o menos abundante, y el acceso termina para dar lugar a otro. Este período, que merece el nombre de período de invasión, es algunas veces muy largo y frecuentemente es desconocido cuando no se tiene el cuidado de tomar los antecedentes del enfermo, relativamente a los lugares que últimamente haya visitado.»

Después de este principio la verruga no sigue una marcha siempre igual, pues los síntomas dependen de la región u órgano en donde tenga lugar la erupción. En lo general la erupción tiene lugar en la piel, pero puede tener lugar en el cerebro, en el corazón, en los intestinos, en los órganos respiratorios, en casi todos los órganos de la economía, y en ese caso los síntomas funcionales son los del órgano lesionado. En el Museo de la Facultad de Medicina he visto verruga miliar, del tamaño de una arveja, en el corazón, en la pleura, en el cerebro, en el intestino, etc., etc. Se comprende toda la dificultad del diagnóstico en semejantes casos, si una erupción cutánea no viene a ayudar al médico en el diagnóstico. El doctor Arce insiste sobre las complicaciones cardíacas, y el doctor Odriozola cita complicaciones medulares, que no pueden tener otra explicación que una compresión transitoria de la medula por una verruga meníngea. Transcribe el citado Profesor observaciones muy notables de complicaciones laríngeas, rectales y de otros órganos, que enmas-

caran la enfermedad con aspecto que sólo un examen de antecedentes o la explosión de la erupción cutánea pudieron referir a su verdadera causa.

En el curso de los síntomas iniciales anotados aparece la erupción, cuando es cutánea, y reviste dos formas:

1<sup>a</sup> *Forma miliar*—Se presenta en la piel, de preferencia en los lugares expuestos al aire: manos, cara, piernas, una pequeña mancha roja que poco a poco se va elevando hasta formar una especie de pápula de color rojo, lustrosa, indolora, hemisférica o ligeramente puntiaguda. Otras veces el botón miliar es alargado. Es ésta la evolución más frecuente de la verruga; pero suele comenzar con el aspecto de una vesícula transparente o de una pequeña pústula umbilicada, transparente, o de una pápula dura, de color blanco mate. En todo caso, a medida que avanza en su desarrollo, la verruga toma el mismo aspecto. Su volumen varía desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta el de una arveja. Algunas tienden, especialmente cuando se desarrollan mucho, a pediculizarse; las otras quedan sesiles. Alrededor de ellas la piel no presenta alteración alguna. Es de preferencia en la cara y en los miembros donde se presenta la erupción, y por lo general, respeta el tronco, la planta del pie y la palma de la mano. La erupción tiene regiones de predilección, y casi siempre sigue en su desarrollo una marcha simétrica. A la vez que en la piel, la erupción tiene lugar en las membranas mucosas: boca, conjuntiva, etc., etc. Ya se hizo mención de que el aparecimiento de la verruga en casi todos los tejidos y en el mayor número de órganos se había observado.

La duración de la erupción es generalmente de cuatro a seis meses; en algunos casos su duración se prolonga, no siendo raro que persista durante uno o dos años. Al desaparecer la pápula no deja más huella que una ligera mancha enrojecida que no tarda en desaparecer.

Cuando la verruga está situada en regiones que están en fácil contacto con cuerpos exteriores, se ulceran, sangran, se forma una costra que oculta la erupción. Sucede

generalmente esto en la rodilla y el codo. Al quitar la costra se ve la verruga ulcerada en su parte más saliente, con la apariencia de un pequeño punto negro formado por la hemorragia, o de una pequeña ulceración que deja exudar un líquido sanguinolento.

2<sup>a</sup> *Forma nodular*—Propiamente esta forma no se distingue de la anterior sino porque el botón es infradérmico. El nódulo verrugoso está perfectamente limitado, de muy pequeño volumen, primero, de dimensiones que llegan hasta el tamaño de una avellana, y más, después; se encuentra libre en el tejido celular subcutáneo bajo la forma de una induración, móvil, dura, resistente, sensible a la presión y sólo apreciable al tacto. Algunas veces desaparece sin dejar huella alguna; pero otras veces, a medida que se desarrolla, contrae adherencias con la piel, pierde su movilidad y hace salida bajo la forma de nudosidades diseminadas en diferentes regiones, especialmente en el dorso de la mano, la cara, los miembros, quedando, como en la forma miliar, casi siempre indemne el tronco.

A medida que el nódulo aumenta de volumen, la piel, a su nivel, se va poniendo tirante, lisa y tomando un color ligeramente rojizo. En un período más avanzado la piel se ulcera y deja pasar el botón verrugoso a través de ella. Con el crecimiento el nódulo se pediculiza y queda con la forma de un hongo rojizo, que sangra fácilmente, del tamaño de una cereza al de una avellana, o de una manzana pequeña. Otras veces la ulceración de la piel no tiene lugar, y en ese caso se tiende, se adelgaza, toma una coloración ligeramente negruzca en la base del pedículo, enrojecida en la cima, y forma un tumor pediculado más o menos grande. Pero generalmente el nódulo atraviesa la piel, haciendo hernia al través de ella.

El diagnóstico sería en muchos casos casi imposible si no se tuvieran en cuenta los antecedentes del enfermo y la presencia en otros lugares del cuerpo de verrugas más o menos numerosas: tanta puede ser la variedad de sitio y de forma del tumor nodular.

El nódulo es muchas veces el sitio de frecuentes hemorragias, de infecciones que mantienen una larga supuración, de gangrenas que eliminan el tumor mortificando la piel que lo avcina.

Cuando la curación ha de tener lugar, el tumor disminuye de volumen, se endurece, se recoge sobre sí mismo y cae, dejando en su lugar una ulceración que prontamente cicatriza o que es el punto de partida de un nuevo nódulo más o menos semejante al primero, que a su turno cae después de su evolución.

La forma nodular no se observa sino en la piel, y tiene como lugares de predilección los párpados, el lóbulo de la oreja y la frente.

En resumen, en la forma eruptiva los síntomas dominantes son: anemia rápida, dolores generales, poliadenitis generalizada, fiebre inicial constante y erupción verrugosa.

La fiebre cae cuando se presenta la erupción, en la mayor parte de los casos, y la erupción miliar puede coexistir con la nodular y evolucionar a la vez.

Una complicación, si así pudiera llamársele, es el paludismo, y según la opinión de prácticos, como el Profesor Odriozola, el paludismo complica más de la mitad de los casos que se examinan.

II. FIEBRE GRAVE DE CARRIÓN—Es esta la verdadera fiebre de Oroya o fiebre verrugosa, o fiebre maligna de las quebradas, nombre con que la designaron cuando se construía el ferrocarril de Oroya, y que tan crecido número de víctimas hizo entre los trabajadores de esa magna obra.

Esta forma está estrictamente limitada a la misma zona en donde se encuentra la forma verrugosa.

Comienza generalmente con un calofrío, cefalalgia, reacción febril y dolores articulares y musculares. Una anemia rápida e intensa, que da a los tegumentos un color pálido más o menos cerúleo, acompaña casi desde el principio los otros síntomas. La temperatura se sostiene

con exacerbaciones vespertinas y llega a 40 grados; se presentan vómito tenaz, diarrea, dolores raquiales, insomnio. Se congestionan dolorosamente el hígado y el bazo; se presentan adenitis en diferentes puntos del cuerpo; edemas en los miembros inferiores; aparecen petequias en gran número de casos; hemorragias, delirio, y el enfermo muere por los progresos de la infección generalizada o a consecuencia de alguna complicación, generalmente respiratoria, cardíaca o intestinal. Cuando la terminación ha de ser favorable, baja la temperatura gradualmente, disminuyen los dolores, reaparece el sueño, se calman los fenómenos gástricos, y todo vuelve a entrar en orden hasta que se presente la erupción de verrugas, después de un tiempo más o menos largo, cuando llega el caso de que se presenten.

Según el doctor Arce la fiebre grave de Carrión se caracteriza: 1º, por anemia violenta, aguda y perniciosa, de tipo megaloblástico y valor globular aumentado; 2º, por la presencia en la sangre de los cuerpos endoglobulares de Barton, cuya naturaleza y significación patógena están aún por dilucidar; 3º, por poliadenitis bien marcada e incidente; 4º, por fiebre de tipo variable; 5º, por dolores óseos, articulares y musculares; 6º, por la aparición precoz de vértigo, náusea, vómito, ansiedad epigástrica, agitación, subdelirio, fatiga y anonadamiento profundo, y por edemas y derrames más o menos marcados, y 7º, por conatos de erupción o brotes escasos e incipientes, que se marchitan pronto y que confirman la naturaleza verrugosa de la enfermedad (1).

En medio de ese conjunto que revela una intoxicación profunda del organismo, algo de lo que nuestros maestros llamaban el *estado tifoideo*, suele presentarse una erupción fugaz de pequeñas pápulas rojas en los miembros inferiores o de vesículas de sudamina.

Otras veces francamente aparece una erupción de

---

(1) *Crónica Médica*. Lima, septiembre de 1913.

verruga miliar confluyente o discreta. En muchos casos la fiebre cae y todo parece haber entrado en orden, cuando se enciende nuevamente la reacción febril, reaparecen los dolores y se presenta la erupción.

La duración de la fiebre grave de Carrión alcanza, en lo general, a veinte o treinta días, pero la erupción puede presentarse en muchos casos dos o tres meses después de desaparecida la fiebre. La incubación alcanza hasta cuarenta días.

¿La erupción es constante en el curso o después de la fiebre? Este asunto no lo pudimos dilucidar, pues algunos prácticos nos dijeron que era constante la erupción en el curso de la fiebre o después de ella, y otros nos aseguraron que no era constante.

*Unidad. Dualidad*—¿La forma verrugosa y la fiebre grave de Carrión son formas de una misma entidad o son entidades diferentes?

Se había considerado que las dos formas eran grados diferentes de la misma infección, y para ello se tenía en cuenta: 1º, la limitación de las dos formas a la misma zona verrugógena; 2º, las formas de transición entre una y otra, que suelen presentarse; 3º, la aparición de la erupción en el curso de un proceso febril intenso, que tenga los caracteres de la fiebre grave, o después de terminado éste. O adaptando a esta enfermedad lo que pasa en el paludismo, se ha pensado que podrían ser tipos diferentes del mismo agente patógeno. (ARCE).

Tal había sido la idea sobre la verruga hasta la sesión del día 14 de noviembre de la Sección de Medicina Tropical, en que el doctor Gastiaturú, en su nombre y en el del doctor Strong, quien se trasladó de Harvard para estudiar la verruga *in situ*, presentó una monografía en la que sostiene la dualidad de la enfermedad, es decir, que la forma verrugosa y la fiebre grave de Carrión, que he descrito, son dos entidades distintas. Se basan ambos en estudios bacteriológicos que revelarían cuerpos endoglobulares de Barton en la fiebre grave y nada semejante en la

forma verrugosa, y, además, en otras consideraciones de otro orden. El estudio de Gastiaturú y de Strong merece toda confianza en cuanto al método riguroso seguido en la investigación y en cuanto a la competencia científica. Pero sin pretender terciar en esa discusión, y oyendo las razones presentadas por los partidarios de la unidad y por los autores del trabajo mencionado, me quedó la impresión de que con el nombre de fiebre de Oroya se han englobado algunos casos pertenecientes a entidades diferentes: paludismo, tifoidea, etc., pero que en el cuadro de la fiebre grave de Carrión sí existe una entidad perfectamente limitada, de síntomas propios y de naturaleza específica, unida a la verruga peruana por tan estrechos lazos —geografía, correlación morbosa, etc.—que está uno perfectamente autorizado para considerar las dos formas como manifestaciones de una misma causa patógena. No creo que con los elementos actuales pueda solucionarse definitivamente el problema. Nuevas investigaciones bacteriológicas y experimentales se requieren para ello.

ANATOMÍA PATOLÓGICA—Las lesiones macroscópicas de la fiebre grave de Carrión no son en conjunto absolutamente constantes. Se encuentra sangre muy líquida, se coagula lentamente y de apariencia muy negra. Hígado, congestionado, algunas veces con volumen muy considerable. Bazo, congestionado, con apariencia, en tamaño, a los grandes bazos malarianos; pero la congestión de estos dos órganos no es constante, y debe recordarse la frecuentísima concomitancia del paludismo con la fiebre grave. Los ganglios linfáticos, casi siempre hipertrofiados, especialmente los de la cavidad abdominal; pero los subcutáneos también casi constantemente están aumentados de volumen, lo que en vida constituye un excelente signo de diagnóstico y en el cadáver aclara muchas dudas. «Resulta que las únicas lesiones importantes son la anemia y el ingurgitamiento de los órganos hemopoéticos.» (ODRIZOLA).

«Anatómicamente, la lesión constante sine qua non de la fiebre grave se halla en la medula ósea, convertida

totalmente en medula roja. A la lesión medular se agrega la anemia general, infarto considerable de los ganglios linfáticos internos y externos, aumento de volumen del hígado, infartos en las parénquimas.» (ARCE).

No puedo prescindir del deseo de transcribir una autopsia de una de las muchas observaciones que trae el Profesor Odriozola en su obra ya citada: se trata de un enfermo que murió después de dos meses de enfermedad, en la cual la erupción tuvo lugar en la piel y se presentó después de un mes de fiebre:

«Congestión intensa de la base del pulmón derecho; ligeras adherencias pleurales. Pulmón izquierdo muy adherido a la parte posterior del tórax. Abundante derrame pericárdico. Corazón voluminoso, placas lechosas, miocardio pálido, muy friable. Aorta y pulmonares, indemnes. Hígado muy grande; superficie lisa, coloración de mora, friable. Bazo muy hipertrofiado, comparable a un hígado normal, friable. Estómago vacío, paredes espesas. Intestino: mucosa congestionada, roja, epitelio desprendido por placas. Ganglios mesentéricos hipertrofiados. Riñones voluminosos, pálidos, exangües. Esta palidez y esta anemia existen en todas partes, aun en el cerebro. No habiendo encontrado verrugas en ninguna parte, y habiéndose quejado el enfermo de fuertes dolores musculares, dirigimos nuestra investigación hacia ese sistema y encontramos en los músculos del muslo y de la pierna (gemelos) gran número de verrugas, desde el tamaño de una arveja, hasta el de un garbanzo grande. Era la primera vez que encontrábamos verrugas en los músculos. Los tumores no estaban situados en la fibra muscular misma, sino en el tejido conjuntivo intersticial. Se las desprendía fácilmente, pues sus adherencias eran muy flojas, su consistencia blanda, su coloración roja vinosa: estaban inurgitadas de sangre.»

*Sangre*—Hay una hipoglobulia de marcha rápida que llega a 3.000,000, y sigue descendiendo hasta alcanzar en

algunos casos 800,000 eritrocitos. Coexiste en el mayor número de casos con una hiperleucocitosis, que llega a 40 o a 50,000, sin que sea excepcional una leucopenia a 4,000. Los globulos rojos están más o menos alterados, como en la anemia perniciosa. Las alteraciones, sea en número o morfológicas, de los polinucleares y mononucleares, no tienen caracteres propios.

Las tentativas para hallar un agente de la fiebre grave de Carrión han sido numerosas. Flores, Hercelles, Olaechea, Tamayo, Matto, Izquierdo, Esconel, en distintas épocas, y más recientemente Gastiaturú y Strong, por una parte, y Barton, de Lima, por otra, han hecho cuidadosas investigaciones. Este último bacteriólogo ha encontrado incluídos en los glóbulos rojos cuerpos especiales en forma de bastoncillos, conocidos hoy con el nombre de cuerpos endoglobulares de Barton, designados por Strong y Gastiaturú con el nombre de *bacillus Bartoni*. Estos cuerpos, considerados por otros como protozoarios, se encuentran en la fiebre grave y faltan en la forma eruptiva. Se encuentran casi constantemente, y a pesar de que no han podido ser cultivados, y a pesar de que su inoculación no ha producido la fiebre, son considerados como los probables agentes de la fiebre de Carrión. Corresponde al doctor Barton el honor de una labor paciente y sostenida para llegar al descubrimiento que ha hecho y que todo hace creer que dilucide definitivamente el problema de la patogenia de esa enfermedad tan rara en sus síntomas como atípica en su marcha y evolución.

HISTOLOGÍA DE LA VERRUGA—Meyer, Rocha Lima y Werner, en los estudios ya mencionados, emprendidos en el Instituto Tropical de Hamburgo, en abril de 1913, encontraron en las papillas de los tumores verrugosos células fusiformes con gran protoplasma oval, sin granulación alguna, e inclusiones celulares de dos clases: unas que con el giemsa tomaban aproximadamente un color nuclear violeta rojizo, y otros que se coloreaban con el giemsa en rojo claro. Al corte histológico lo más notable que encontraron fue una proliferación de vasos o de células en las

paredes vasculares, a la cual se une un fuerte edema e infiltración de pequeñas células.

Resumen su trabajo diciendo que «se ha encontrado en los nodulitos cutáneos, en las células de proliferación, inclusiones que indican que esta enfermedad pertenece al grupo de las llamadas enfermedades de *clamidozoarios*.»

DIAGNÓSTICO—El diagnóstico de una enfermedad que como la fiebre de Carrión no tiene marcha cíclica, ni síntomas que le sean propios, y que por el contrario está formada por síndromos que pertenecen o pueden presentarse en muchas enfermedades que le son semejantes, sería sumamente difícil y sujeto a frecuentes rectificaciones si no fuera por su limitación a regiones perfectamente marcadas del Perú. Sin que esto quiera decir que no deba buscársela en otros países, en donde no sería imposible encontrarla.

La fiebre paludosa en todas sus formas evoluciona muy frecuentemente al lado de la fiebre de Carrión. De ahí vienen accesos febriles intermitentes o formas remitentes, cuyo origen es fácilmente denunciado por el examen de la sangre y la acción de la quinina. En esos casos desaparece el paludismo y sigue su marcha la infección carrioniana. La confusión es tanto más fácil cuanto muchas de las localidades de verruga son, asimismo, de malaria.

La fiebre de Carrión puede confundirse con una fiebre tifoidea; pero la marcha de ésta, la erupción rasácea, etc., despejarían el diagnóstico rápidamente. Afecciones hepáticas, reumatismo febril, etc., podrían ser tomados por una fiebre de Carrión; pero al recordar que en ésta la etiología está dominada totalmente por el lugar de origen del enfermo, y que el conjunto clínico presenta constantemente como caracteres salientes una anemia de marcha rápida y una poliadenitis generalizada, la duda se desvanece y el diagnóstico puede hacerse con relativa seguridad.

La anemia perniciosa, especialmente la forma de Biermer, podría ser tomada por la fiebre de Carrión, o viceversa, pero la poliadenitis, la reacción febril, los dolores,

especialmente los de las pequeñas articulaciones, no se encuentran sino en la segunda. La leucemia, sea la forma linfoidea o la mieloidea, podría ser tomada por una fiebre de Carrión. En realidad, la anemia, las alteraciones del bazo y del sistema linfático, las del hígado, etc., se prestarían a la confusión; pero en la fiebre de Carrión la hiperleucocitosis, cuando existe, no llega nunca a las cifras que caracterizan la leucemia (100,000 a 800,000) y queda limitada a un pequeño aumento. Además, la hipertrofia de las amígdalas, en la forma aguda de la leucemia, y la insidiosidad del principio en las otras formas aclaran el diagnóstico, si alguna duda se presentare.

El examen de la sangre se impone en todo caso: la hipoglobulia y los cuerpos endoglobulares de Barton harán el diagnóstico, si el conjunto clínico no lo hubiere establecido.

Todo lo anterior es aplicable cuando se trata de una fiebre de Carrión sin erupción, pues cuando ésta se presenta el diagnóstico salta a la vista. Hay casos sumamente difíciles en la forma verrugosa, en los cuales la naturaleza de la enfermedad puede quedar oscura por un tiempo más o menos largo. Son aquellos en que la erupción ha tenido lugar en órganos internos: medula, bronquios, pleuras, intestino, meníngeas, coroides, músculos etc., casos en los cuales sólo un atento examen de los antecedentes del enfermo puede poner en la vía del diagnóstico.

Se ha dicho ya que en la forma eruptiva la hipoglobulia es menos intensa y que no existen en esta forma los cuerpos endoglobulares de Barton.

TRATAMIENTO—No hay sino tratamiento sintomático, cuando hay indicación de emplearlo.



## TRABAJOS ORIGINALES

### *Tratamiento del prolapso del útero*

POR EL DOCTOR MIGUEL ARANGO M.  
(DE BARRANQUILLA)

*De la Universidad Nacional de Colombia y del  
Colegio Real de Londres.*

(Trabajo presentado al Segundo Congreso Médico Nacional).

El útero es un órgano muy móvil en la cavidad pélvica, y sabemos que la dirección que puede llamarse normal es aún muy discutida, pues se llega, en efecto, a admitir un ligero grado de anteversión, anteflexión, lateroversión, como más o menos normales. Su posición de equilibrio es efectivamente muy variable, y para obtener la normal se necesita, sobre todo, que la persona esté de pie, el recto y la vejiga apenas llenos, la masa intestinal sin ejercer mucha presión. Se logra así que el útero no tome la posición de retroversión, sino más bien de anteversión, reposando sobre la cara posterior de la vejiga. Si este recipiente se llena un poco, el útero se dirige hacia atrás y ocupa el eje de la pelvis.

Nos interesa recordar algo de la topografía del útero, para entrar a ocuparnos en el tratamiento del prolapso. El útero está insertado en la extremidad superior de la vagina, columna hueca y flácida, sostenida a su vez por el piso pélvico y el elevador del ano.

El plano de inserción de la vagina en el cuello no es perpendicular al eje del cono que éste representa, sino que sube más hacia atrás que hacia adelante, resultando de ello que la altura del cuello (parte intravaginal) es mayor atrás, donde mide 0,018, es decir, casi dos centímetros que hacia adelante, donde alcanza a 0,006 (medio centímetro). Así pues, podemos decir que el cuello tiene

una altura de 0,012, o sea algo más de un centímetro en su parte lateral. Como estos datos pueden servir de guía en la operación que preconizamos, debemos decir desde ahora que en caso de alargamiento del cuello, condición frecuente en los prolapsos, debe el operador descontar este aumento del patológico.

Respecto a la altura de esta inserción, recordaremos que los anatómicos dan a la vagina una longitud de 7 a 8 centímetros; que una línea que úna la parte superior de la sínfisis pubiana con el vértice del coxis, pasa por ella más o menos, y puede decirse que toda caída de este nivel indica un descenso del útero.

Conviene que agreguemos que la línea pubocoxígea de que acabamos de hablar, cortaría la parte más declive del fondo del saco rectouterino (de Douglas), pues bien sabemos que el peritoneo, después de cubrir la cara posterior del cuerpo uterino, baja no sólo a la cara posterior del cuello, sino también algo a la cara posterior de la vagina.

El fondo del saco vesicouterino baja menos que el otro, pues muy rara vez alcanza a cubrir la cara anterior de la vagina.

El uréter camina, antes de entrar a la vejiga, cruzando el borde lateral del cuello a nivel del orificio interno, o poco debajo de éste, para aplicarse después al fondo del saco anterolateral de la vagina. En cuanto a la arteria uterina y el plejo venoso que lo acompaña, apenas bajan hasta la extremidad superior del cuello.

Pero sison importantes los datos anteriores, no los son menos los que se refieren al ligamento ancho, pues en su espesor, mejor dicho, en su base, es donde se deposita la solución que se propone como medio de tratamiento. Limitándonos a lo más esencial diremos que la base del ligamento ancho es bastante espesa; contiene, entre las dos hojas peritoneales que lo limitan, tejido celuloadiposo con vasos venosos y linfáticos, la arteria uterina y el uréter.

Debemos agregar que este tejido no está separado del tejido celular pelvisubperitoneal por ninguna estruc-

tura, se continúa con él y es en cierto modo su prolongamiento. Es en este tejido celular donde se desarrollan los abscesos del ligamento ancho. Este tejido baja al lado de la vagina hasta las inserciones vaginales de las fibras del elevador del ano; puede decirse que las paredes laterales de la vagina, desde el nivel del fondo del saco lateral hasta el elevador, tiene 0,026 milímetros, o sean  $2\frac{1}{2}$  centímetros, de los cuales corresponden 0,012 milímetros al cuello (parte vaginal), y quedan 0,014, es decir,  $1\frac{1}{2}$  centímetros abajo del orificio del cuello.

Adquiridos estos datos podemos decir que una picauda de una aguja puesta casi horizontalmente, algo abajo del nivel del orificio externo del útero, calculado normal, o mejor dicho, a 0,015 o 0,018 milímetros del fondo del saco lateral, no tiene porqué herir órganos importantes. El uréter quedará hacia arriba, adentro y adelante, y la arteria uterina, hacia arriba.

Aunque el útero sea un órgano muy movable, se encuentra su movilidad bastante limitada por varios medios de fijación que gobiernan la estática del órgano. Puede decirse que estos medios de fijación son de dos clases: los medios de suspensión y los de sostén, que enumeraremos someramente.

#### A—MEDIOS DE SUSPENSIÓN

1. *El peritoneo* al cubrir el útero adhiriéndosele sobre todo en el fondo, lo suspende como si el órgano se adhiriera a una bóveda.

2. *Los ligamentos anchos*, que se insertan en la cara lateral forman así dos lazos laterales y son los agentes de suspensión más efectivos; su relajación causa desviaciones casi seguras del útero.

3. *Los ligamentos redondos* son otro medio de suspensión y se oponen a las retroversiones del órgano.

#### B—MEDIOS DE SOSTÉN

El *tejido celular pelvisuperitoneal* que acompaña los vasos forma *tractus* fibrosos que van al istmo uterino.

De estos ligamentos son los más importantes los sacro-uterinos o repliegues de Douglas. La región del cuello está, puede decirse, sumergida en esta masa celular, que une así el útero a los órganos vecinos. Esto explica bien el hecho de que el prolapso del útero se acompaña con frecuencia de cistocele y de rectocele.

El *piso pélvico*, representado sobre todo por los elevadores del ano y los músculos del perineo, forman como una hamaca, por así decirlo, al útero; de ese modo resulta su gran medio de sostén.

De modo pues que si se logra hacer más fuerte el tejido celular colocado encima del diafragma pélvico, o sea el pelvisubperitoneal, así como sus prolongamientos ligamentosos anchos y úterosacros, se habrá hecho mucho para restablecer la estática del útero. Por otra parte, los traumatismos y desgarraduras del perineo al ser reparadas, contribuyen igualmente a sostener esos órganos.

Ahora bien: el primer fin se ha buscado depositando en este tejido sustancias como parafina, lo que ha dado mal resultado, o mejor todavía, como se hace en la operación objeto de este trabajo, soluciones irritantes de quinina.

El segundo objeto, reparación del perineo, se ha obtenido con las diversas operaciones que, como es sabido, se han adoptado.

---

Antes de enumerar los tratamientos para curar el prolapso, debemos formarnos idea clara de la lesión que se trata de curar. Desde luego todo útero caído se encuentra inclinado hacia atrás (retroversión o retroflexión), y hay que inclinarlo hacia adelante. En segundo lugar, el órgano se hipertrofia propiamente en el cuerpo y en la parte supravaginal del cuello, pero a veces también algo en la infravaginal.

En tercer lugar, hay prolapso de las paredes vaginales, y de ahí la cistocele y rectocele. Además hay que tener presente los cambios que trae la menopausia, y al adop-

tar un tratamiento, el estado de vigencia, por así decirlo, de las funciones uterinas.

Los tratamientos propuestos para el prolapso uterino pueden dividirse en tres clases.

Como *tratamiento médico* se ha aconsejado el reposo, posición genopectoral, sostenida por diez minutos, varias veces al día; los lavados astringentes, tan del gusto de las enfermas, etc. etc. Todos estos medios son nulos y parecen no contar con ningún caso de cura.

Los medios mecánicos son los pesarios, ya libres en la vagina o bien sostenidos con lazos a una faja abdominal. Muchas son las formas de pesarios propuestos, pero ninguno da resultado como medio curativo. Además, su uso es desagradable y expone a ulceraciones vaginales.

Queda pues el pesario solamente como medio paliativo en la mayor parte de los casos.

Entre el *tratamiento quirúrgico* se han propuesto las colpoperinorrafias, cuya utilidad es muy reconocida por todos.

Harman juzga así las colpoperinorrafias:

«Esta operación debe practicarse sólo en mujeres que han pasado ya la edad de actividad genésica. No es útil para el prolapso, a menos que la vagina esté muy estrecha, y si esto se hace y hay una preñez, el parto se dificultará y terminará por rupturas, o bien se necesitan amplias incisiones en las partes blandas.»

La operación de Alexander no corrige los colpocelos, tan frecuentes, ni el prolapso mismo. En efecto, lo que hace la operación es colocar en anterversión un útero que estaba en retroversión, y el prolapso tiene que persistir.

En cuanto a la fijación ventral o histeropexia, su valor ha sido muy discutido. Entre las objeciones que se han hecho, Harman anota éstas:

«1ª El riesgo que hay, pues, por más garantías que den las precauciones asépticas, siempre quedará algo de peligro en toda laparatomía.

«2ª Las adherencias a veces no duran, y el útero vuelve a caer.

«3<sup>a</sup> Las distocias que se producen, aunque se han exagerado, no dejan de ser reales. Además se les atribuye con frecuencia abortos y partos prematuros, hemorragias *post partum*, malas posiciones causantes de serias distocias, obstrucciones intestinales, rupturas del útero y hasta placentas previas.»

En Inglaterra, en pocos años, se hizo necesaria la operación cesárea motivada por estas distocias, en algunos casos.

A causa de esto, Harman dice que la operación, para dar buen resultado, debe hacerse después de la menopausia, y acompañada de colporrafias. Galvin y Blacker limitan la operación a casos en que no hay ya probabilidades de preñez y cuando la mujer necesita trabajar para ganarse la vida. El Profesor Jacob (de Bruselas), después de analizar las observaciones de distocia, algunas de las cuales han necesitado hasta de la operación cesárea, emite este concepto:

«La histeropexia es una de las operaciones más peligrosas en ginecología, que debe por tanto abandonarse, y si en casos raros se cree muy necesaria, se debe, al hacerla, seccionar las trompas, para evitar así la preñez, esterilizando a la mujer.»

Finalmente, se ha propuesto y practicado la eliminación del órgano en casos extremos e intratables de prolapsos.

Al describir la operación propuesta por J. Inglis Parsons, para fortalecer los ligamentos suspensores del útero, nada más natural que valernos de su magistral trabajo publicado en 1905 y de las ligeras modificaciones que la experiencia de 16 observaciones bien seguidas nos ha sugerido.

Desde luego veamos las indicaciones de esta operación:

Se sabe que muchos casos de prolapso se corrigen después de reparación del perineo, pero otros persisten a pesar de ella.

Con el fin de remediar esto se ha propuesto la histeropexia en casos en que el prolapso no es muy marcado y cuando la pared abdominal es fuerte. Muchos han sido los inconvenientes de esta operación, y hoy queda como recurso en casos extremos y relegada a enfermas en que ya se ha establecido la menopausia, para evitar así la dificultad de expansión del útero y las distocias bastante frecuentes. Ahora bien: si la enferma ha pasado la menopausia, sucede que la pared abdominal está muy relajada, y el útero la arrastra hacia abajo, o bien el prolapso se reproduce.

En vista de esta deficiencia, Inglis Parsons propone inyectar una solución de quinina en la base de los ligamentos anchos para provocar una efusión de linfa pástica, que organizándose dé fuerza a los ligamentos. La práctica ha correspondido a lo supuesto por la teoría, y es de desearse que este procedimiento sea estudiado por nuestros ginecólogos para estimar bien su valor y poder juzgarlo debidamente.

Podemos decir que esta operación está indicada por lo menos cuando el prolapso persiste aún después de reparación del perineo y cuando la histeropexia ha fracasado o se cree que no esté indicada.

La operación puede ejecutarse en cualquier casa, con medianas condiciones quirúrgicas, sin que esto quiera decir que se puedan descuidar impunemente las precauciones de asepsia. Nuestra observación número VII muestra bien cuán cuidadoso debe ser el cirujano, aun en operaciones simples como ésta.

Antes de la operación debemos preparar la enferma para que aquélla dé un máximo de utilidad. Así pues, si existe alguna ulceración del cuello, ésta debe curarse primero; si hay alguna afección vesical, se necesita tratarla antes.

Lógicamente los cuellos hipertrofiados debieran amputarse previamente, pero esto se reservará para los casos de grande alargamiento, pues los casos medios no lo necesitan. En efecto, se sabe que el alargamiento depen-

de en gran parte del prolapso, el cual disminuye si se corrige el cuello. Las observaciones números v, ix y xiv prueban este hecho.

Cuando la mujer está débil, anémica, mal alimentada, se impone atender a esa decadencia orgánica por los tónicos, ferruginosos, arsenicales, etc., etc., antes de operarla, pues así está uno más seguro de que reaccionará a la inyección.

Si el caso es de prolapso pequeño y reciente, es decir, de primer grado, es suficiente acostar a la enferma por un día antes de la operación; pero cuando el prolapso tiene ya algún tiempo de haberse desarrollado y es pronunciado (segundo y tercer grado), entonces debe acostarse la mujer por ocho o diez días, colocando un pesario de copa y tallo después de reducir bien el útero. Hay interés, en efecto, en que las partes vuelvan lo más posible a su posición normal, a fin de que el trabajo de fibrosis que se desarrolla en los ligamentos los sorprenda, por así decir, en una posición lo más cercana que sea posible a la fisiológica.

Hé aquí nuestra práctica en este tiempo preoperatorio: hacemos un aseo vaginal de agua y jabón, seguido de un amplio lavado de solución de sublimado al  $\frac{1}{2}$  por 1000, o bien de permanganato de potasa al 1 por 4000. Reducimos bien el útero y colocamos el pesario de copa y tallo, o bien uno de Hughes Davies. Dejamos a la enferma acostada recomendándole el decúbito ventral. En algunos casos, si el estado de la vagina lo indica, hacemos un lavado vaginal de permanganato de potasa cada dos días, sacando y volviendo a poner el pesario.

La víspera de la operación se dará un purgante salino o aceitoso, y poco antes de proceder se vaciará el recto y la vejiga, todo lo cual conduce a crear condiciones apropiadas para obtener la estática normal del útero. Al pasar el catéter se observa la posición y límites de la vejiga, pues se sabe que la cistocele es frecuente.

La operación no es dolorosa, o al menos el dolor dura poco, apenas unos diez minutos. Nuestra práctica ha sido,

en la mayoría de los casos, poner una inyección de morfina y proceder a la inyección cuando el efecto se empieza a marcar. En tres casos—VIII, IX y XI—hicimos uso de la raquietovainización, pero aunque ya uno tenga bastante confianza en este género de anestesia, no creemos que sea indispensable en estos casos.

La picada de morfina es suficiente en la mayor parte de los casos; Inglis Parsons usó de la raquietovainización en una enferma que sufría de lesiones cardíacas, y en otro caso hizo uso del gas hilarante.

Por lo dicho se comprende que la anestesia general es completamente innecesaria. Casos hay en que se debe reparar el perineo, y es prudente poner la inyección de quinina de una vez para aprovechar así la anestesia necesaria para la primera operación. Aunque lo practicámos así una vez (observación número XIII), no lo aconsejamos de manera general, pues bien podría suceder que se infectara el foco de la inyección, quedando tan cerca de la parte reparada.

No creemos aconsejables las inyecciones de cocaína u otro anestésico en el ligamento antes de la inyección intraligamentosa.

Una vez puesta la morfina, según hemos aconsejado, se hace la *toilette* corriente de toda operación ginecológica, terminando después de un buen jabonaje con una ducha de sublimado al  $\frac{1}{2}$  por 1000 y colocando un algodón empapado sobre la vulva, mientras se alista la inyección.

La enferma se coloca en la posición litotómica, sujetando bien las piernas. Se introduce luégo un espéculo apropiado. Todas nuestras enfermas han sido operadas con uno de Cusco ordinario, pero podría usarse con ventaja el de Collin, en el cual las valvas se pueden separar paralelamente. Uno de Fergusson de metal ventaneado puede servir, y en los casos de antiguos prolapsos, en que las paredes de la vagina forman hernia tapando el campo, pueden ser de gran utilidad. Creemos en todo caso que las valvas separadas, preconizadas por Inglis Parsons, no son apropiadas, pues no facilitan más la extensión de las paredes laterales de la vagina, que es lo que se busca. En casos en

que las paredes laterales hacen hernia entre las valvas del espéculo, pueden deprimirse, ya sea con separadores laterales o con otro instrumento.

Hecho esto, con un algodón se pinta algo con yodo la parte superior de la pared lateral de la vagina. Se debe ahora pasar el histerómetro, para conocer la dirección del útero, y reemplazarlo por un fuerte estilete, cuyo extremo está envuelto con algodón; se pasa al cuello y sirve para que un ayudante lo mantenga horizontalmente.

Por este tiempo ya la morfina comienza su acción y se puede proceder a la parte más importante de la operación, cual es una inyección de quinina en el ligamento ancho. La solución es esta :

Sulfato de quinina . . . . .	0.80 centigramos
Acido sulfúrico diluído de	
la B. Ph. . . . .	30 gotas.
Agua destilada . . . . .	1 gramo 80 centigramos

Esto hace una solución de uno en cinco, la cual tiene el ácido sulfúrico apenas necesario para evitar la precipitación.

La solución debe estar esterilizada y bien tapada hasta el momento de usarla. Si ofrece precipitado debe ponerse en agua tibia hasta que ese precipitado desaparezca. El ácido sulfúrico diluído es el de la *Farmacopea Británica*.

Hay sumo interés en que la solución esté bien preparada, y para ello debemos vigilar nosotros mismos esa preparación. La cantidad que se inyecta es de una dracma (3 gramos 50) de cada lado, y por tanto deben tenerse preparadas 2 dracmas de la solución. Este es el límite, pues la experiencia enseña que más de una dracma por lado produce elevación de temperatura.

Se usa una clase especial de jeringuilla, de 10 gramos de capacidad, aconsejada por Inglis Parsons, que tiene un pico bien largo, delgado y recto, en cuyo extremo se puede adaptar una aguja de 2½ centímetros. Por no tener la jeringuilla aconsejada por Parsons, hemos

practicado la operación con una jeringuilla común que pueda contener 2 dracmas de solución. A esta jeringuilla adaptamos un tallo hueco de unos diez centímetros de largo y cuya punta está encorvada en ángulo recto y en que se adapta una aguja de  $2\frac{1}{2}$  centímetros. Como el tallo es rígido, puede darse la dirección que se desee a la aguja.

En nuestros primeros casos adaptamos un tubito de caucho al pico ordinario de una jeringa Lüer de 5 centímetros, y al extremo de este cauchito, de 12 a 15 centímetros de largo, adaptamos la aguja, la cual se tomaba firmemente en su pabellón con una pinza larga mientras se efectuabala inserción.

La aguja se introduce firmemente en la línea media de la pared lateral, casi a 2 centímetros del triángulo lateral, o sea algo abajo del orificio externo, en los casos en que el cuello es normal. En casos de alargamiento se descontará lo que se cree alargado para buscar el punto. La aguja debe dirigirse hacia afuera y algo hacia la pared inferior, de manera que forme con la normal a la pared vaginal un ángulo de 10 o 15 grados. Toda la aguja debe introducirse, pero sin deprimir la pared.

La inyección se hará lentamente para que la extensión del ligamento no sea brusca.

Al retirar la aguja se debe repetir la aplicación del yodo y quitar entonces el director uterino y el espéculo. Toca ahora, obrando bimanualmente, colocar el útero en anteversión. Se pone luego la copa de un pesario y se amarran los lazos (2 adelante y 2 dos atrás) a una cintura abdominal. De esta manera el útero se coge en buena posición, mientras el trabajo de fibrosis se desarrolla.

Como tratamiento postoperatorio se recomendará que la enferma guarde el decúbito ventral cuanto fuere posible, y se le pondrá un enéma de medio litro de agua con glicerina.

El cuarto día se puede quitar el pesario, hacer un lavado vaginal y volver a colocarlo.

Muchas son las circunstancias que han de regir el criterio del ginecólogo respecto al tiempo que debe guar-

dar el lecho una enferma. La duración y grado del prolapso, el grado de reductibilidad del órgano antes de la operación; la mayor o menor tendencia al descenso una vez reducido el órgano; el estado de los órganos vecinos, etc., etc., son factores que deben tenerse en cuenta.

Para casos de primer grado se necesita una semana, o diez días, y éstos pueden prolongarse por otra semana en un sofá. Después de esto se puede levantar, pero sin ocuparse en oficios que necesiten el menor esfuerzo, y esto por dos o tres meses. El uso del pesario ayuda mucho para evitar algo la tracción sobre los ligamentos y así facilitar la formación del tejido fibroso, consecuencia de la inyección.

Casos hay en que se debe repetir la inyección, a causa de que el trabajo de fibrosis ha sido pequeño. La segunda puede ser de menos cantidad de solución. Igual cosa sucede en los grados muy marcados de prolapso que han existido hace tiempo. Inglis Parsons aconseja poner la segunda inyección tres o cuatro semanas después. En la enferma en que nosotros repetimos la inyección (observación vi) hubo un intervalo de cinco semanas.

Cuando el perineo ha sufrido mucho y la abertura de la vagina es muy amplia, la colpoperinorrafia se complementa con la inyección ligamentosa.

Parece que en estos casos es indiferente que la inyección preceda o siga a la reparación del perineo, pero en todo caso se juzgará según las circunstancias.

---

Como resultado de esta operación nada mejor podemos hacer que exponer sumariamente los alcanzados por Inglis Parsons, autor de ella, y la de aquellos que la han adoptado como método para atender los prolapsos.

La primera serie de 93 casos de Inglis Parsons da buen éxito en el 80 por 100 de casos, en que el prolapso no volvió. Aun en los casos sin buen éxito el prolapso siempre se alivió; pero en una enferma no se obtuvo absolutamente resultado favorable. En esta serie una

enferma era de setenta y cuatro años y muchas pasaban de los sesenta.

Seis enfermas han pasado preñeces y sufrido sus partos sin dificultad. En ninguno de estos casos se ha reproducido el prolapso. En septiembre de 1908 Inglis Parsons completó 150 casos, y entonces su estadística dio buen éxito en el 90 por 100.

El doctor Rice, de Derby, presenta treinta y un casos bien seguidos, en que sólo en una enferma no se curó el prolapso. En esta serie tres han tenido hijos.

El doctor Eugenio Carlier, de Bruselas, presenta quince casos, y aunque no nos da detalles, nos dice que se encuentra satisfecho de los resultados.

El doctor Aydey Kent, de Bexhill, cuenta nueve casos, todos con buen éxito, y dos con hijos después, sin reproducción del prolapso.

Miss Lea Wilson, del Dhankurbay Hospital de Nasik (India), nos presenta ocho casos, en los cuales se obtuvo buen éxito inmediato, aunque se lamenta de no haber podido seguir sus casos después.

La serie de diez y seis casos de prolapso, tratados en el Neyoor Hospital (India), por Davidson, es interesante por muchos motivos y debemos detallarlos.

De estos diez y seis casos de prolapso, dos fueron tratados con histeropexia, y al examinarlos algún tiempo después, se halló el prolapso reproducido.

Los catorce restantes fueron tratados con la inyección intraligamentosa de quinina, pero sólo seis se vieron algún tiempo después.

En una enferma hubo reproducción del prolapso; pero las otras cinco tuvieron éxito completo.

Una enferma tuvo un niño un año después de la operación, y esto con la circunstancia de que habían pasado cinco años de casada y sin hijos. El prolapso no se reprodujo.

Otro de los casos era de prolapso completo, y después de la operación la enferma tuvo gemelos en un parto, y otro niño más tarde. Atiende en el Hospital al lavado y

lleva una vida activa y de trabajo. El prolapso está curado. Como muy bien dice Davidson, este caso da sólida base al método de Parsons. En algunas enfermas hubo ligera fiebre, pero en ninguno se formó absceso. En una de las enfermas la orina se coloreó bastante por la presencia de sangre, pero ésta desapareció pronto. Fue esto, sin duda, debido a que el uréter fue puncionado, lo cual, como se ve, es posible si las partes no se mantienen en su posición debida.

En cuanto a nuestra serie de diez y seis casos de inyecciones intraligamentosas podemos descomponerla así:

Diez casos bien seguidos y con buen éxito, entre los cuales hay persistencia de la curación, aun después de un parto, y otro, después de un aborto.

Un caso de falta de éxito, pero en que, repetida la inyección, hubo curación.

Tres casos no seguidos y dos que aún no tienen tiempo para concluir.

Como conclusiones podemos decir que la operación de Inglis Parsons encuentra fundamento sólido en el estudio de la estática del útero, que responde a un desiderátum patogénico y que la experiencia ya adquirida justifica plenamente su adopción como tratamiento del prolapso del útero. Tenemos en este método, en todo caso, un medio para remediar una enfermedad tan frecuente y que hace de cada enferma una mártir.

---

## OBSERVACIONES

### I

R. M., de veintiocho años. Santa Marta (Colombia). Segundo grado de prolapso. Se hizo sin anestesia. El dolor producido fue intenso, pero duró poco. Diez días de reposo postoperatorio. Temperatura, normal. Buen éxito, y a pesar de su trabajo activo, el último se mantiene elevado tres años más tarde.

### II

T. S., cuarenta y cinco años. Aracataca. Tercer grado, pero de fácil reducción. Se puso inyección de morfina. Temperatura, nor-

mal. Doce días de reposo en el lecho y otros tantos en sofá. Dos meses de pesario. Utero, bien levantado un año después.

## III

R. G., veintiséis años. Santa Marta. Prolapso de tercer grado, recientemente, pero de segundo grado desde hacía dos años. Morfina. Ligera elevación de temperatura. Dos semanas de reposo y un mes de pesario. Utero, quedó levantado quince días después.

## IV

D. M., treinta años. Ciénaga. Prolapso completo, pero reciente relativamente. Desgarradura perineal en último parto, que tuvo lugar seis meses antes. Perinorrafia, bajo cloroformo. Un mes después inyección, sin morfina previa. Dolor apenas marcado y pasó pronto. Algunos días de reposo y de pesario. Sin nada de elevación térmica. Este caso es interesante, pues un año después del parto persistió levantado el útero.

## V

A. N., cuarenta años. Ciénaga. Prolapso en segundo grado, de cinco años de existencia. Presenta una elongación del cuello, de 3 centímetros. Picada de morfina e inyección intraligamentosa sin elevación térmica. Utero, persiste levantado diez meses después y el cuello ha disminuído mucho.

## VI

F. O., treinta y cuatro años. Barranquilla. Prolapso con cistocele, de tres años. Ulceración del cuello, que es previamente tratado. Inyección intraligamentosa después de morfina. Temperatura, normal. Seis meses después el útero está levantado, pero existe aún la cistocele, que propusimos tratar y la enferma nunca se ha prestado a ello. No la hemos visto más.

## VII

M. R., treinta y dos años. Ciénaga. Prolapso de segundo grado, reciente. Ulceración del cuello que logra mejorarse poco. Morfina e inyección de quinina hechas en malas condiciones de medio. A los cuatro o cinco días se desarrolla un absceso en ligamento ancho derecho, que vació *per vaginum*. Algún tiempo después persiste plastron en ese lado, pero el útero con el cuello, aún ulcerado, está en lateroversión derecha.

## VIII

S. A., treinta y seis años. Barranquilla. Muy pusilánime y temerosa de toda operación. El prolapso, bien exagerado, pero de

fácil reducción. Se hizo uso de la raquiestovainización y así se pudo practicar la operación. Temperatura, ligeramente elevada. Esta enferma tuvo un aborto ocho meses después, pero el útero quedó elevado. Murió de disenteria catorce meses después de la operación.

## XI

F. J., veintinueve años. Tenerife. Prolapso de segundo grado, pero con elongación del cuello, que salía de la vulva. Se hizo la raquiestovainización para practicar la operación, la cual siguió curso normal. La hemos examinado más tarde y encontrado el útero levantado y el cuello reducido de tamaño. Esta enferma ha sufrido después de lesiones específicas que se tratan actualmente con salvarsán y mercurio.

## X

E. Z., cincuenta y seis años. Bogotá. Prolapso de segundo grado, para el cual habían practicado en Bogotá una perinorrafia que casi nada corrige. Se le pone la inyección bajo la morfina. Ligera elevación de temperatura. A los cinco meses se presenta con el prolapso lo mismo, y tal vez mayor. Se le repite la operación, y sostenido un pesario por dos meses, el útero está hoy (casi siete meses después) bien levantado.

## IX

A. L., cincuenta años. Barranquilla. Prolapso en segundo grado, en quien habían practicado una colporrafia anterior, para corregir una cistocele. Se hace la raquiestovainización, y se efectúa la inyección intraligamentosa de quinina. Ligera elevación de temperatura, atribuible a causa intestinal y que se acaba con un calomelano. Un mes con pesario, al cabo del cual se vio que se mantenía elevado el útero. No hemos visto más esta enferma.

## XII

I. M., cincuenta y nueve años. Bodega Central. Tercer grado de prolapso y ulceración del cuello, que es tratada, pero no curada cuando hicimos la inyección intraligamentosa con morfina. Nada de elevación de temperatura. Por la ulceración no se pudo sostener el pesario mucho tiempo. Sin embargo, cinco meses después el útero estaba bien elevado. Es la enferma de mayor edad que hemos tratado con este método.

## XIII

B. F., treinta y cinco años. Ríohacha. Prolapso en segundo grado, ya tratado por una perinorrafia que por ruptura de hilos

quedó inútil. Aceptada otra perinorrafia la hicimos bajo cloroformo e inyectámos los ligamentos. Todo marchó bien, y a los dos meses el útero estaba elevado. Desgraciadamente no hemos sabido más de esta enferma.

## XIV

T. R., cuarenta años—Zambrano. Prolapso en segundo grado, con marcado cistocele y desgarradura del perineo, se hizo la inyección bajo la morfina. Le propusimos hacer la perinorrafia, pero se fue y no la hemos podido ver más. Ignoramos por tanto el resultado de la inyección.

## XV

R. R., cuarenta años—Barranquilla. Prolapso en segundo grado y además una cistitis ya crónica. Mejorada la condición de la vejiga efectuámos bajo morfina la inyección intraligamentosa. Ha habido retención de la orina, que se ha tenido que atender con cateterismo, así como una constipación tenaz, que sólo evacuantes frecuentes han podido remediar. En la actualidad (seis semanas) el útero se ha elevado algo, pero tememos que el buen éxito sea impedido por los accidentes, como esfuerzos de anicción que han tenido lugar después de operada.

## XVI

C. L. L., cuarenta y dos años—Barranquilla. Prolapso en primer grado, tratado bajo morfina. Apenas tiene en la actualidad veinticinco días, y no es posible decir aún nada sobre el resultado final.

## CONCLUSIONES

1. El útero es un órgano muy móvil, y sobre su equilibrio fisiológico influyen grandemente la posición de la mujer, el estado de mayor o menor vacuidad del recto y de la vejiga y el peso de la masa del intestino.

2. Como medios de suspensión del útero se deben enumerar el peritoneo, el cual se adhiere íntimamente; los ligamentos anchos que lo unen a las partes laterales y los ligamentos redondos que lo mantienen hacia adelante. Como medios de sostén el tejido celular pelvisubperitoneal, del cual los ligamentos sacrouterinos son una dependencia, y finalmente, el piso pélvico representado por el elevador del ano y los músculos del perineo.

3. Los tratamientos del prolapso del útero que se han propuesto han dado resultados poco satisfactorios. Los medios médicos, como lavados astringentes, posición genopectoral, etc. etc., así como los medios mecánicos, como los diversos pesarios, no han curado aún ningún caso de prolapso.

La histeropexia o retrofijación no sólo se ha mostrado inútil, sino aun productora de muchos casos de distocias y otros accidentes. Así, sus indicaciones se han limitado mucho.

La extirpación del órgano en casos extremos de prolapso es una operación radical.

Las colpoperinorrrafias son operaciones muy útiles que tienen sus indicaciones especiales.

4. Fortificar pues los medios de suspensión y de sostén será siempre gran indicación para corregir el prolapso uterino. Con este fin se ha propuesto inyectar parafina y otras sustancias en el espesor de la base de los ligamentos anchos, pero a causa de la producción de embolios no se han adoptado.

5. La inyección de sulfato de quinina en el ligamento ancho para provocar un trabajo de fibrosis en estos ligamentos y en el tejido celular subperitoneal, conducen a levantar bien el útero.

Esta idea, llevada a la práctica por J. Inglis Parsons, ha dado grandes éxitos.

6. Para apreciar mejor los resultados de esta operación, objeto del estudio que presentamos a este Congreso, resumimos así nuestra serie de diez y seis casos:

Diez casos en que se obtuvo buen éxito, entre los cuales hay persistencia de la curación, aun después de un parto y en otro caso después de un aborto.

Un caso de falta de éxito; pero en que, repetida la operación, se curó la enferma.

Tres casos no seguidos, y dos en que por lo reciente no podemos sacar conclusiones.

7. Finalmente, podemos decir que la operación de Inglis Parsons encuentra fundamento sólido en el estudio

de la estática del útero, que responde a su desiderátum patogénico y que la experiencia ya adquirida justifica plenamente su adopción como tratamiento del prolapso del útero. Tenemos en este método, en todo caso, un medio para remediar una enfermedad tan frecuente, que hace de cada enferma una mártir.

### *Tratamiento de la disenteria amibiana*

POR INYECCIONES HIPODÉRMICAS DE CLORHIDRATO  
DE EMETINA

Por el doctor JULIO ZULOAGA (de Salamina).

Nuestro ilustrado colega doctor Julio Zuloaga nos ha comunicado las siguientes importantes observaciones sobre tratamiento de la disentería amibiana por las inyecciones hipodérmicas de clorhidrato de emetina, tratamiento que ha estado él empleando con buen éxito desde el mes de junio último, con lo cual ha prestado un gran servicio al país, pues él ha puesto de manifiesto los felices resultados que con este método terapéutico se obtienen en una enfermedad que domina en muchas y muy ricas regiones de nuestro territorio.

El doctor Zuloaga ha tratado ya numerosos casos, y anuncia enviar a la Academia Nacional de Medicina una Memoria sobre este tratamiento, en que estudiará extensamente sus indicaciones y los resultados que ha obtenido. Felicitamos al doctor Zuloaga por estos trabajos, y esperamos su importante Memoria.

Hé aquí las observaciones del doctor Zuloaga:

OBSERVACIÓN 1.<sup>a</sup>—J. Duque. Hacía más de ocho años que venía padeciendo, con intervalos de mejoría más o menos largos, de manifestaciones disentéricas, que cedían siempre a la medicación en los primeros seis años, pero que en los dos últimos se habían hecho tan tenaces y continuos, que lo tenían reducido al último estado de caquexia. Fue el señor Duque uno de los primeros que golpearon las puertas de nuestra oficina, cuando anunciámos tener abierto nuestro consultorio médico.

El enfermo estaba en el más lastimoso estado de agotamiento, sin color y sin carnes; hacía en el día y en la noche varias deposiciones, sanguinolentas unas, mucosas otras. En algunos períodos la diarrea era fecaloide, y entonces la sangre, en cantidad mínima, venía en la última porción de las materias expulsadas; en otros, éstas tenían color moreno uniforme, lo cual, unido a los sudores nocturnos, debidos quizá a la morfina a que el paciente se había acostumbrado, nos hicieron pensar en tuberculosis intestinal, aun cuando nuestras investigaciones de laboratorio en ese particular fueron negativas.

Este enfermo venía sufriendo hacía más de un año de asfixia de un pie, con gangrena consecutiva y eliminación de la extremidad de los dedos. El miembro inferior de ese lado estaba atrofiado, y el paciente no podía utilizarlo para la marcha.

En las heces fecales encontramos algunas raras amibas disentéricas, y dudosos de estar enfrente de una infección mixta, instituímos la medicación antidisentérica, la cual, ayudada de un sostenido tratamiento general, fue venciendo lentamente y en varios meses la enfermedad. El miembro afectado recobró paulatinamente su estado normal, sin medicación especial.

Varias veces creímos al señor Duque curado; pero con la menor separación del régimen dietético y alimenticio, o sin causa apreciable, las recaídas se presentaban.

Al terminar el mes de junio asistimos a una nueva recrudescencia; encontrámos amibas, y en los primeros días de julio, empezámos a aplicarle una inyección diaria de clorhidrato de emetina, de cuatro centigramos cada una. A la quin-

ta inyección sólo persistía una ligera diarrea fecaloide, la cual había desaparecido del todo a la duodécima, en que suspendimos la medicación; pero terminada ésta, desapareció por completo, quedando el enfermo curado al parecer.

Pasaron tres meses de aparente curación, y al empezar el cuarto, nuestro paciente hacía de vez en cuando dos deposiciones diarréicas en el día, en algunas de las cuales apareció *pinta de sangre*; encontramos amiba *histolytica* y amiba *coli*; aplicamos seis inyecciones de cuatro centigramos, y el enfermo volvió a quedar curado.

**OBSERVACIÓN 2.<sup>a</sup>**—G. Gutiérrez G. Tenía también ocho años de enfermedad. Cuando lo vimos, en julio del año pasado, tenía signos de anemia tropical y de disenteria amibiana. Practicado el examen coprológico encontramos huevos de anquilostomo, de tricocéfalo y de ascáride; anguila intestinal, *trichonomas vaginalis* y amiba disentérica. En los intervalos de los antihelméticos dimos ipeca en dosis altas, a pesar de lo cual el enfermo no mejoraba satisfactoriamente. Inútilmente aplicamos todos los remedios que en estos casos pueden dar algún resultado favorable. Ninguno pudo detener la marcha de la enfermedad, pues cuando menos lo esperábamos se presentó una peritonitis localizada, ocasionada, sin duda, por una perforación de la mitad del colon ascendente. En este punto se formó una tumefacción dolorosa, la cual llegó hasta el borde anterior y la cara inferior del hígado.

Salvado de esta complicación el enfermo tuvo épocas de calma transitoria. Las recaídas no continuaron, las deposiciones volvían a ser sanguinolentas y mucosas o de color moreno, y la tumefacción del nivel del colon crecía y se hacía dolorosa.

Este paciente desde entonces adquirió un color icterico muy pronunciado, debido quizá a compresión de los conductos biliares por adherencias. Varias veces dudamos del diagnóstico, y cuando el enfermo se creyó tuberculoso no tuvimos argumentos satisfactorios para sacarlo de la duda.

Considerábamos al señor Gutiérrez candidato obligado para la emetina, y antes de empezar el tratamiento, en los primeros días de julio, repetimos el examen coprológico y

encontrámos rarísimos amibas y *trichonomas vaginales* en regular cantidad. Pusimos doce inyecciones, cada una de cuatro centigramos. Desde la cuarta, los signos anormales empezaron a disminuir, y al terminar, el enfermo estaba curado, hasta donde es posible asegurarlo. El color icterico fue desapareciendo poco a poco, y en el punto donde se localizó la peritonitis apenas quedó una tumefacción indolora, huella imborrable de la temible infección parasitaria.

Han pasado cuatro meses y medio sin que se presente el más ligero signo que haga sospechar la recaída.

Al terminar las inyecciones repetimos el examen coprológico y no encontrámos amibas, pero persistían los *trichonomas*. Un mes más tarde una nueva investigación microscópica fue también negativa.

### *Signos urinarios de insuficiencia hepática*

POR EL DOCTOR CALIXTO TORRES U. (DE TUNJA)

(Trabajo presentado al segundo Congreso Médico Nacional).

Las turbaciones que dependen de una insuficiencia hepática pueden relacionarse con una alteración de la célula, que lleva una modificación de la circulación intraglandular; esta alteración trae secundariamente una turbación de la circulación de la vena porta o un obstáculo en la circulación biliar, de lo cual resultan la colemia y la ictericia.

Estas modificaciones en el funcionamiento de la célula hepática son particularmente importantes, puesto que, como lo hace notar Hanot, de ellas dependen en gran parte el pronóstico y el diagnóstico de muchas afecciones hepáticas, y no de los signos físicos, ni de los demás datos que pueda suministrar el mero examen clínico.

En el trabajo que tengo el honor de presentar a este Congreso se hace un recuento de las variaciones que imprime a la secreción urinaria, tanto en cantidad como en calidad, el funcionamiento de la célula hepática en el estado fisiológico; de donde se deduce una serie importantísima de datos que esta eliminación nos puede suministrar, ya por el

simple análisis de la orina emitida en las veinticuatro horas, ya haciendo preceder este análisis de la ingestión de una sustancia que, en estado fisiológico, debe ser retenida en el hígado o transformada por él.

Todos mis experimentos que principié en el Laboratorio Samper por iniciativa de mi Profesor de Clínica Tropical, doctor Roberto Franco, se fundan en los siguientes datos :

1. MODIFICACIONES DE LA CANTIDAD—En el estado fisiológico la orina emitida en el día es más abundante que la emitida durante la noche ; y esta abundancia es más marcada durante el período digestivo. Gilbert y Lereboullet han demostrado que en ciertas afecciones hepáticas viene una alteración de este ritmo, producida por el estancamiento portal. Habría pues en este caso una *opsiuria*, es decir, un retardo en la eliminación urinaria y una *oliguria ortoestática*, en el primero.

Este signo es de grande utilidad para el diagnóstico precoz de la hipertensión portal, pero es evidente que para esa eficacia es preciso reconocer la integridad del riñón y la del miocardio.

2. MODIFICACIONES DE COLORACIÓN—En el estado fisiológico, las orinas emitidas después de las comidas son claras y las emitidas en ayunas, y sobre todo al despertar, son oscuras. En algunos hepáticos, este ritmo cambia totalmente ; esta inversión del ritmo colorante sería debida a un paso de pigmentos biliares y de urobilina durante el período digestivo (se encuentran en las orinas más oscuras estos pigmentos en gran cantidad).

3. PRESENCIA DE SUSTANCIAS ANORMALES—El valor de ellas está subordinado al estudio previo de las otras causas susceptibles de determinar su presencia.

a) *Glicosuria espontánea*—El hígado fija o transforma todo el azúcar alimenticio en glicógeno, y luego lo va cediendo al organismo a medida que éste lo va necesitando. Tiene, además, la propiedad de fabricar él mismo azúcar con los alimentos hidrocarbonados. Cuando el hígado fabrica mucho azúcar, éste pasa en las orinas (glicosuria hiperhepática), y cuando no es capaz de retenerla, también se encuentra una glicosuria (glicosuria anhepática).

La glicosuria anhepática tiene estos caracteres: es intermitente, o por lo menos aumenta de intensidad durante los períodos digestivos y desaparece casi completamente durante la noche. Esta glicosuria es, en general, poco considerable (8 a 15 gramos por litro); jamás pasa de 50 por 1000.

La albúmina se encuentra con frecuencia en las afecciones hepáticas: tiene de característico ser muy poco abundante. Pero para que este signo tenga algún valor hay que cerciorarse de la integridad del riñón.

Las *peptonas* y las *albumosas* suelen también encontrarse en pequeñas cantidades.

La *tirosina* y la *leucina* también se encuentran en los casos graves de insuficiencia hepática.

b) La *urobilina* fue mucho tiempo considerada como signo de insuficiencia hepática, pero desde los trabajos de Gilbert y Herscher, se considera que rara vez tiene este valor y que en la inmensa mayoría de los casos es producida por el paso de la bilirubina o urobilina a través del parenquima renal.

4. MODIFICACIONES EN LA CANTIDAD DE LAS SUSTANCIAS NORMALES.—Entre éstas la úrea (cuya mayor parte es producida en el hígado) se encuentra disminuída, y como consecuencia de esta disminución hay aumento de los materiales azoados que representan transformaciones incompletas de las materias albuminoideas y hay, en tal virtud, una disminución de la relación azoúrica.

Al mismo tiempo hay generalmente un aumento de amoníaco y de los ácidos aminados, que son los productores mediatos de la urea.

Se sabe que, según Schimildeberger, los ácidos aminados ceden su radical amido, por la acción de distintos fermentos que se encuentran en el organismo; este radical se transforma luego en amoníaco, el cual va a dar urea en el hígado; el ácido desaminado queda hecho un simple ácido graso, y pasa luego por las oxidaciones por que pasan todos los cuerpos grasos.

La confirmación de esta teoría indujo a Arthus a idear un nuevo coeficiente urinario, que fue estudiado luego por Maillard, quien lo llamó *índice de imperfección ureogénica*, cuya investigación tiene grande importancia en el diagnóstico de la insuficiencia hepática.

Hé aquí la relación tal como la estudió Grausemberg en su tesis publicada hace pocos meses en París:

$$\frac{\text{Az. Urea}}{\text{Az. amoniacal y de ácidos aminados. Az. Urea}} \times 100 = 4.18 \text{ a } 8$$

Este coeficiente aumentará naturalmente en caso de insuficiencia hepática, e indicará, al mismo tiempo, el poder del organismo para el conjunto de estos tres fenómenos: de desamidación de los ácidos aminados, transformación del amoníaco en urea y oxidación del ácido desaminado. Quizá en los casos en que las combustiones orgánicas disminuyen, pudiera haber un aumento sin insuficiencia hepática propiamente dicha.

ELIMINACIONES PROVOCADAS. a) *Azúcar* —Se sabe que la dosis de azúcar que el hígado es capaz de retener, baja considerablemente cuando este órgano no funciona de manera normal. Este dato sirve de base para un procedimiento de exploración del hígado, que consiste en dar al enfermo una dosis de azúcar inferior a la que puede retener un hígado fisiológico. La cantidad de azúcar que en estas condiciones pasa a la orina nos servirá para graduar la mayor o menor deficiencia de la glándula hepática. El objeto de esta *glicosuria alimenticia* es pues determinar la capacidad de almacenamiento del hígado para el azúcar ingerido.

La elección del azúcar tiene una grande importancia en esta prueba. En mis primeros ensayos seguí el consejo de algunos autores de dar azúcar ordinario; pero como en enfermos de hígados claramente insuficientes no se presentaba la glicosuria, y como encontraba la explicación de dicho fenómeno en alteraciones intestinales, de que adolecen generalmente estos enfermos, alteraciones que hacen imposible la transformación de la sacarosa en glucosa, resolví dar entonces glucosa pura, y la glicosuria se presentó. Algunos autores aconsejan también la levulosa, que no da tampoco lugar a error, pero cuyo precio es más elevado.

La dosis que es necesario emplear tiene mucha importancia. Según Linossier existe para cada individuo y para cada especie de azúcar un coeficiente de utilización individual; pero está generalmente aceptado que el hombre sano retiene 150 a 200 gramos de glucosa, o lo que

es poco más o menos lo mismo, la que resulta de la transformación de 250 gramos de sacarosa.

Esta dosis debe darse estando el enfermo en ayunas, y con la vejiga vacía, disuelta en unos 300 c. c. de agua, y debe beberse en menos de un cuarto de hora. Desde que la ingestión ha terminado se recoge la orina cada hora y se anota el momento en que principia la eliminación del azúcar y las dosis de esta eliminación. En todo este tiempo el enfermo estará a régimen lácteo o a un régimen fijo exento de azúcar. Es evidente que para que esta prueba tenga valor hay que estar ciertos de que el individuo no tenía anteriormente glicosuria ni alteraciones digestivas ni renales. Además, la insuficiencia hepática no es la única causa de glicosuria alimenticia. El hígado puede retener el azúcar alimenticio, pero si los tejidos no lo destruyen, como en el estado normal, la glicosuria alimenticia aparece; hay en este caso una hiperglicemia con glicosuria. Para evitar esta causa de error hay necesidad de hacer previamente una inyección intramuscular de una solución de glucosa al 30 por 100 esterilizada por el calentamiento continuo y recogiendo en seguida la orina de las veinticuatro horas para someterla a un análisis riguroso.

En los casos en que la afección hepática se acompaña de ascitis sucede a menudo que por la prueba de la glicosuria alimenticia no se encuentra glucosa en la orina, pues pasa casi toda por ósmosis al líquido abdominal. En efecto, se verá en las observaciones con que acompaño mi trabajo que en casi todos los casos de cirrosis atrófica, acompañada de ascitis, se encontró azúcar en este líquido, y en proporciones más considerables cuando no se encontraba en las orinas.

En las observaciones se verá que en un caso de cirrosis hipertrófica, observado durante largo tiempo, esta prueba de la glicosuria alimenticia era positiva durante las épocas de crisis, y negativa en los intervalos.

b) *Amoniuria experimental*—Esta prueba es semejante a la anterior y está fundada sobre el mismo principio del índice de imperfección ureogénica; en el estado normal el hígado transforma en urea casi todo el amoníaco ingerido o producido por la digestión. La prueba consiste en dosar por

dos o tres días el amoníaco eliminado durante las veinticuatro horas, y tomar el promedio; hacer ingerir luego al enfermo 6 gramos de acetato de amoníaco y dosar de nuevo el amoníaco de las veinticuatro horas; la diferencia entre este resultado y el anterior nos dará a conocer la energía uropeéctica del hígado respecto al amoníaco.

Naturalmente el régimen debe ser uno mismo durante todo el experimento, pues las diferentes clases de alimento dan lugar a cantidades de amoníaco variables.

Como para la glicosuria, hay que averiguar previamente el estado de la digestión y de la permeabilidad renal.

c) *Indicanuria experimental*—Las fermentaciones bacterianas de las albuminoideas o de los derivados del benzol contenidas en los alimentos dan nacimiento a fenoles, entre los cuales los principales son: el fenol ordinario, el paracresol, la pirocatequina y el indoxil. Estos fenoles se unen al ácido sulfúrico que proviene de las combustiones intraorgánicas de las albuminoideas y dan ácidos sulfoconjugados, que se encuentran al estado de sales alcalinas de las orinas. El *indoxil* es una especie de fenol que corresponde al *indol*. El *indol*, engendrado por la putrefacción intestinal de la albúmina, es en parte eliminado por las deposiciones, en parte reabsorbido y transformado por oxidación en indoxil. Este indoxil se conjuga, en su mayor parte, en el hígado con el ácido sulfúrico y algunas veces con el ácido glicérico, y se elimina en las orinas bajo la forma de indoxilsulfatos y algunas veces de indoxilglicoluratos. Pero esta transformación tiene lugar dentro de ciertos límites, porque cuando el indican se produce en gran cantidad, puede pasar a las orinas aun con un hígado que efectúe normalmente esta función de sulfoconjugación de los fenoles; de tal manera que si la *indicanuria espontánea* no siempre es signo de insuficiencia hepática, la *indicanuria experimental* sí constituye un signo demostrativo de esta insuficiencia. Basta dar una pequeña cantidad de indican (0.01 gramo) para verlo aparecer en las orinas si la insuficiencia existe.

Esta última prueba no la he podido llevar a cabo por haberme sido imposible hasta hoy obtener indican puro.

d) *La glaucaria intermitente*—Es signo de alteración

hepática, pero no de insuficiencia; puede, según Garnier y Lereboullet, revelar muchas veces una hiperhepatía.

Los procedimientos que emplee fueron los siguientes:

*Albúmina.* Procedimiento de Tanret.

*Azúcar.* Investigación por el procedimiento de Pasteur.

*Tirocina y leucina.* Investigación puramente cualitativa de los cristales después de evaporación y enfriamiento de la orina defecada.

*Urea.* Método gasométrico después de descomposición por el hipobromito de sodio, con algunas correcciones que anoto en mi Tesis para el Doctorado.

*Amoníaco.* Método de Ronchese: descomposición de las sales amoniacales por la formaldehida y dosado posterior de la alcalinidad por solución decinormal de soda para averiguar el amoníaco por equivalencia.

Este método tiene la ventaja de dosar al mismo tiempo los ácidos aminados, así como la acidez.

*Azoe total.* Procedimiento de Kjeldach: transformación del ázoe en sulfato de amoníaco, el cual se dosa en el ureómetro por descomposición con el hipobromito y por comparación con una solución equivalente de cloruro de amonio. Como se verá, se investigó en muy pocas orinas.

*Indicán.* Procedimiento indicado por Maillard por producción de coloraciones cuando se agrega H. Cl. y cloroformo, alcalinizando luego la orina.

Por no alargarme demasiado en esta exposición, copio en pliegos separados las observaciones detalladas; el resumen es como sigue:

Cuatro de *cirrosis bivenosa*, en tres de los cuales he encontrado muchos de los signos apuntados, y en la restante sólo he podido anotar una disminución de la urea con disminución de la relación azoúrica.

Tres de *cirrosis biliar*. En todas éstas he encontrado casi todos los signos apuntados.

Dos de *atrofia congénita* del hígado, en dos hermanas que presentaban al mismo tiempo algunos signos de insuficiencia poliglandular.

Estas últimas enfermas fueron observadas en asocio del doctor Calderón, y en ninguna de ellas encontramos signos de insuficiencia hepática, a pesar de la pequeñez del hígado.

Ocho casos de *absceso hepático*, entre los cuales sólo en cuatro encontré signos que hicieran pensar en insuficiencia; en los demás encontré, con gran sorpresa, una normalidad o una exageración en la función hepática. La eliminación de la urea, por ejemplo, se encuentra aumentada en la mayor parte de los casos, hasta el punto de alcanzar la cifra de 35 gramos en las veinticuatro horas en un hombre de cuyo absceso se extrajeron unos diez litros de pus. Esta elevada cifra no he llegado a notarla en los análisis fisiológicos de individuos residentes en Bogotá, que estoy practicando actualmente.

Probablemente esta normalidad se debe a un hiperfuncionamiento del lóbulo sano, en cuya circulación portal independiente no debe encontrarse el estacamiento.

### CONCLUSIONES

1. Para el diagnóstico de la insuficiencia hepática puede servirnos de mucho el examen puramente clínico, con lo cual podemos llegar a descubrir la enfermedad que la produce; pero el conocimiento más aproximado del estado de la célula hepática, no se tendrá sin el examen funcional de esta misma célula, que es el en que me he ocupado en este trabajo.

2. Entre las pruebas que he estudiado son particularmente recomendables las de la *opsiuria* y la *oliguria ortostática*, tanto porque son las que con más frecuencia se encuentran y tienen menos causas de error, como porque son menos laboriosas y están al alcance de cualquier médico que disponga de laboratorio.

Entre las eliminaciones provocadas, las que suministran datos más precisos son: la *glicosuria* y la *amoniuria experimentales*, siempre que se practiquen en las condiciones anotadas.

Parece que el *índice de imperfección ureogénica* tiene mucha importancia para el diagnóstico de la *oli* o *anhepatía*.



*XVII Congreso Internacional de Medicina*CELEBRADO EN LONDRES DEL 6 AL 12 DE AGOSTO  
DE 1913 (1).*(Continuación).*

**QUIMIOTERAPIA**—El doctor PABLO EHRLICH: Según las ideas expuestas, todas estas fijaciones dependen del grupo haptóforo de los medicamentos. Es por lo tanto interesantísimo observar cómo se comporta el ácido fenilarsénico, sustancia madre de los compuestos arsenicales modernos, cuando se le unen varios grupos atómicos diferentes. Se ha observado que introduciendo diferentes grupos de fijación —por ejemplo, cloro, grupo oxígeno, grupo ácido cianhídrico, grupo ácido sulfúrico, radical amoníaco—podemos obtener desde una sola sustancia a una serie de combinaciones con efectos tóxicos muy variables. Las combinaciones más exentas de veneno—las que se derivan del ácido sulfúrico, en particular el ácido sulfofenilarsenioso y sus sales—son menos tóxicos que el cloruro de sodio. En cambio, otras sustancias, administradas en dosis pequeñísimas, producen la muerte. Y se observa que, según la naturaleza de las sustancias, son lesionados órganos diferentes del cuerpo. Unas veces se lesiona el conducto intestinal, y los animales mueren por diarrea profusa; en otros casos se afecta el hígado, y el ratón —fenómeno raro—padece ictericia y muere a consecuencia de alteraciones hepáticas graves; en otros, los glóbulos rojos de la sangre se disuelven, y los animales mueren por anemia. Con frecuencia también se afecta el sistema nervioso central, y en los ratones el nervio vestibular del oído interno. El trastorno del equilibrio producido de este modo obliga al animal a girar constantemente en círculos, a semejanza del ratón bailarín del Japón. En el hombre, los numerosos derivados del ácido fenilarsenioso atacan al nervio óptico. Los casos de ceguera observados a consecuencia del empleo de dosis elevadas del atoxilo, arsacetina y de otros medicamentos, son debidos a lesiones análogas.

---

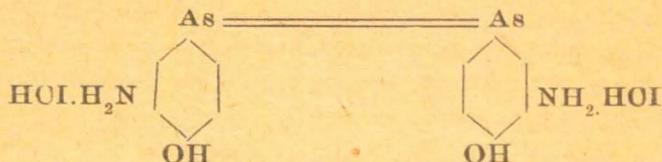
(1) Véase el número 376 de la *Revista Médica*.

Es indudable por lo tanto que, según la selección del grupo combinado con el ácido fenilarsenioso, se afectarán órganos diferentes. El fenómeno sólo puede explicarse, de acuerdo con esta hipótesis, admitiendo que existen, según he indicado ya, en los diversos órganos quimiorreceptores específicos que atraen con energía ciertos grupos de fijación, a la manera que el imán atrae el hierro. Esta hipótesis concuerda también con el principio según el cual hemos construido nuestras flechas envenenadas. Debemos considerar el grupo ácido fenilarsenioso, o el grupo fenilarsenobenzol, como un grupo atómico nada afín con los órganos del cuerpo enfermo, y en cambio, como químicamente muy afín con los receptores de los parásitos.

He indicado ya que los parásitos poseen una serie completa de quimiorreceptores que, desde el punto de vista específico son diferentes unos de otros. Ahora bien, si consiguiéramos descubrir entre ellos un grupo que no tuviera otro análogo en los órganos del cuerpo, en este caso sería posible fabricar un remedio ideal seleccionando un grupo haptóforo que se ajustara de una manera especial a las funciones de los parásitos.

Un remedio provisto de semejante grupo haptóforo sería completamente inofensivo, porque no lo fijarían los órganos. Atacaría, en cambio, con intensidad el parásito, y en este sentido corresponderían a los productos inmunes, las antisustancias descubiertas por Behring, que vuelan en busca del enemigo a la manera de las balas encantadas. Es de suponer que conseguiremos este resultado. No considero este asunto fuera de la cuestión, porque se ha demostrado que en ciertas enfermedades—la espirilosis de las gallinas, por ejemplo,—de la quinta a la centésima parte de la *dosis tolerada* de salvarsán destruye por completo los parásitos, curando los animales. Esta dosis representa realmente una cantidad despreciable, y la gallina no puede experimentar el menor trastorno. Pero estas circunstancias se han descubierto, hasta ahora, rarisimas veces; nos daremos por satisfechos si conseguimos obtener resultados terapéuticos excelentes con la décima o con la quinta o sexta parte de la *dosis tolerada*.

Los principios indicados son los más importantes que deben guiarnos al fabricar los nuevos medicamentos. En la tripanosomosis y en la infección espirilar se han ensayado en los animales muchas combinaciones. De éstas la más eficaz ha sido el salvarsán, el diosidiamidoarsenobenzoldiclorato de la fórmula :



En este compuesto, el grupo ortoamidofenol obra como el conductor, y el grupo arsénico como el grupo tóxico.

Pero el paso del laboratorio a la práctica—y la cabeza del enfermo—es muy difícil y peligroso, y sólo puede darse con mucho cuidado. Su dificultad y peligro se fundan en dos factores :

1.º En el hecho de que en el hombre existen las llamadas idiosincrasias, formas de hipersensibilidad que no se observan en los animales. Sabemos, por ejemplo, que en bastantes personas, completamente sanas, el consumo de alimentos inofensivos, como las fresas, los cangrejos, etc., producen erupciones cutáneas molestas, y casi la mitad de los medicamentos conocidos son susceptibles de determinar fenómenos de hipersensibilidad. No debe sorprender, por lo tanto, que estos fenómenos revistan una forma grave particular cuando se emplean agentes terapéuticos que contienen radicales enérgicos, como el arsénico y el mercurio. Ya he indicado los trastornos visuales y los casos de ceguera producidos por ciertos compuestos arsenicales.

Se ha demostrado, por fortuna, que esta supersensibilidad primitiva, en el caso del salvarsán, es uno de los fenómenos más raros, y debido quizá a otras varias circunstancias; causas de error importantes que han hecho admitir muchas veces la idea errónea de que existe supersensibilidad. Debemos citar a este propósito, en primer término, las observaciones de Wechselmann, Mc Intosh, Fildes, Hort y Penfold, quienes han demostrado que los cuerpos destruí

dos de las bacterias, que pueden destruirse en el agua esterilizada, son capaces de producir una serie de fenómenos molestos y graves, como fiebre, diarrea, vómitos, etc., y aun en el caso de agua pura y exenta de todo reproche, los errores técnicos en la manufactura de las soluciones de salvarsán pueden ser perjudiciales; la adición excesiva de álcali perjudica la vena en que se inyecta el medicamento; la cantidad demasiado pequeña de álcali origina la coagulación de la sangre y la trombosis; la agitación excesiva y la permanencia prolongada de las soluciones al aire oxidan el medicamento, formándose un producto venenoso llamado óxido arsénico, dotado de propiedades mucho más tóxicas que el salvarsán.

2.º Se ha demostrado que ciertas enfermedades de carácter constitucional pueden ser causa de hipersensibilidad. Así, por ejemplo, la tuberculosis de las cápsulas suprarrenales, la enfermedad de Addison, es una enfermedad que, según las observaciones de Wechselsmann y las mías, produce una sensibilidad grandísima de los pacientes para los compuestos arsenicales. Lo mismo puede decirse del *status lymphaticus*, el que, según se sabe desde hace mucho tiempo, debe considerarse como el tipo de la hipersensibilidad y de la falta constitucional de resistencia.

Además, el sitio y la localización de la enfermedad pueden producir la hipersensibilidad, una hipersensibilidad determinada por la llamada "reacción local." El conocimiento de este fenómeno particular lo debemos a Koch (reacción a la tuberculina). Pueden producirse reacciones completamente análogas cuando los parásitos que abundan en un foco son disueltos con rapidez. En este caso, bajo la influencia de la toxina que queda libre, se produce una irritación de los tejidos, acompañada de hiperemia y tumefacción, la cual en la sífilis se conoce con el nombre de "reacción de Järisch Herxheimer."

Estas reacciones no tienen grande importancia cuando recaen en la piel; pero si los centros de reacción se encuentran próximos a órganos vitales (encéfalo, en este caso la tumefacción es capaz de poner en peligro la vida y hasta de producir la muerte. Sabemos, en efecto, que la meningitis

tuberculosa puede sufrir una influencia muy peligrosa con la reacción imprudente de la tuberculina; sin embargo, a pesar de esto, nadie se inclina a atribuir los trastornos nerviosos a un neurotropismo de la tuberculina. El mismo fenómeno puede ocurrir con el salvarsán, si el espiroqueto de la sífilis se halla localizado en el sistema nervioso central.

Como vemos, el tratamiento de los enfermos es un asunto difícil y expuesto a responsabilidades, y los clínicos como Schreiber, Weehselmann, Iverson y otros merecen las más calurosas felicitaciones. Han difundido la primera luz sobre las cuestiones más importantes (posología, indicaciones y contraindicaciones). De una serie de observaciones, extensísima hoy, se deduce lo que puede llamarse la "táctica terapéutica" y que expondré a la ligera.

La *therapia sterilans magna* consiste en dejar el organismo libre completamente de parásitos por medio de una inyección o de dos cuando más. En los experimentos sobre los animales y en algunas enfermedades importantes puede conseguirse por completo este resultado. En estos casos es aplicable, por lo tanto, el antiguo «forismo terapéutico»: *atacar fuerte y atacar pronto*. La dosis necesaria debe ser mayor en relación con la gravedad de la enfermedad, porque es indudable que un número definido de parásitos es destruído por cierta dosis definida del medicamento, necesitando multiplicarse la cantidad si el número de parásitos—como ocurre en el curso de la infección—se multiplica también. Además, la destrucción rápida de los parásitos más numerosos deja en libertad las endotoxinas, las que llegan a la sangre en un grado de concentración mayor. En este caso ocurre con frecuencia, en el período álgido de la enfermedad, que sobrevienen trastornos patológicos graves o irremediables, como supuración o necrosis, que continúan aunque se haya suprimido la causa patógena, y que son susceptibles de producir complicaciones importantes. Me refiero a las úlceras de la fiebre tifoidea y a los abscesos y necrosis en otras enfermedades.

Es necesario por lo tanto, en mi opinión, *principiar pronto el tratamiento terapéutico*, porque así es más fácil conseguir el éxito completo. Y precisamente hoy, cuando, gracias a los progresos del diagnóstico y al auxilio del mi-

croscopio y del análisis serológico, podemos conocer antes las infecciones específicas, debemos elegir, como principio primordial del tratamiento médico, el *atacar pronto*.

Voy a plantear una cuestión. ¿Cuáles son las causas que permiten obtener un resultado favorable, un resultado que puede considerarse como *therapia magna sterilans*, cura radical del cuerpo por una sola inyección? Se ha demostrado que la destrucción de los parásitos, y en particular de los protozoos, producen con rapidez anticuerpos típicos. Es indudable, por lo tanto, que esta acción auxiliar del organismo ha de ser eficaz en alto grado. Porque si el medicamento no ha destruido todos los parásitos, sino el 95 por 100, el 5 por 100 restante sucumbirá bajo la influencia de los anticuerpos formados con rapidez. Si es así, se obtiene la *therapia sterilans magna*. Por desgracia se ha demostrado que este proceso benéfico es contrarrestado muchas veces por las propiedades biológicas de las bacterias, porque puede ocurrir que algunos de los parásitos que sobreviven a la primera inyección no sean destruidos por el suero y se conviertan en nuevas variedades que hayan sufrido la prueba del suero y que se conocen con el nombre de "generaciones de recidiva." La posibilidad de formar una "generación de recidiva" depende principalmente de la especie de los parásitos. En la espirosis de las aves, que según sabemos es una enfermedad que sigue un curso típico, no se forman, al parecer, "generaciones de recidiva," y la curación quimioterápica es, por lo tanto, facilísima. En la fiebre recorrente de la especie humana el número de dichas generaciones está limitado a tres o cuatro. El número de recaídas que se ha observado clínicamente corresponde con exactitud a la existencia de varias de estas generaciones. En cambio, otros parásitos pueden existir en una variedad extraordinaria de generaciones de recidivas, y entre ellos sólo citaré los tripanosomas y en particular el parásito de la sífilis humana.

¿Porqué se libran de la desinfección algunos de los gérmenes?

Agregando a un líquido que contenga bacterias una cantidad de antiséptico exactamente definida, la desinfección es completa; ni un solo germen se libra de su influen-

cia destructora. Pero en los seres vivos no se obtienen estas condiciones ideales. Aun al desinfectar una habitación se observa con frecuencia que en ciertos sitios, en los llamados "espacios muertos," formados por gases o por el agua, la acción desinfectante es insuficiente. De igual manera los parásitos localizados en estos "espacios muertos" del organismo no son alcanzados por el medicamento.

La práctica nos ha enseñado dónde se encuentran en el organismo estos "espacios muertos." El principal es el situado entre la<sup>a</sup> medula espinal y la duramadre, el cual está lleno de un líquido tan claro como el agua, desprovisto casi en absoluto de células y de albúmina: el líquido cefalorraquídeo. Este estado del líquido cefalorraquídeo sólo puede explicarse por el hecho de que las células que lo segregan son en grado superlativo impenetrables a la mayor parte de los componentes del organismo, por ejemplo, la albúmina, y sólo permiten pasar a su través un número limitado de sustancias con pequeñas moléculas. Los medicamentos de moléculas más complejas no pueden atravesar dichas células, lo mismo que ocurre a la albúmina, ni penetrar en el líquido cerebroarraquídeo. Si existen en él parásitos es imposible que sean atacados por el medicamento. Esta localización de los parásitos tiene una importancia especial en relación con las enfermedades parasitarias, tabes y parálisis.

La esterilización deficiente se explica también como sigue: entre el gran número de parásitos puede haber algunos que no son afectados por ciertos medicamentos y resisten a la esterilización. Oreo que esto es raro en la infección reciente, pero no en las que se caracterizan por recidivas numerosas, como ocurre en la enfermedad del sueño, la sífilis, etc.

En estos casos son posibles dos cosas: primero, si la enfermedad del sueño es tratada con el atoxilo de la manera ordinaria, puede ocurrir—lo que es fácil demostrar experimentalmente—que algunos tripanosomas se adapten al medicamento.

Pero secundariamente, como he demostrado, la formación continua de generaciones de recidiva, después de algún tiempo, pueden modificar los quimiorreceptores de los

parásitos. Según las circunstancias, puede aumentar o disminuir la resistencia de éstos. He observado, por ejemplo, que una especie de tripanosomas que no es afectada por el tripan rojo, pierde esta propiedad después de una generación de recidiva.

Podemos, por lo tanto, esperar que ciertas generaciones de recidiva, en particular las que manifiestan gran tendencia a la recaída, se hagan menos sensibles que la especie original. Y la influencia de los específicos ordinarios, mercurio y arsénico, sobre las enfermedades parasifílicas, en las cuales Noguchi ha demostrado recientemente la presencia de espirilos vivos, tiende a demostrar que ocurre así en este caso.

Estos hechos y consideraciones bastan para indicar en qué casos puede esperarse que el resultado del tratamiento quimioterapéutico sea completo y rápidamente eficaz, y en qué otros este resultado se obtiene con más dificultad y sólo de un modo indirecto. Esto último se observa de una manera especial en las enfermedades con recidivas crónicas localizadas en puntos de acceso difícil. Si comparamos el ataque contra los parásitos como una campaña, vemos que pueden ganarse grandes batallas, que conducen a la victoria en uno o más días. En el combate contra las bacterias, una victoria de este género puede compararse con la *therapia magna sterilans*. En cambio, para tomar una fortaleza se necesitan meses y aun años.

Indicaré a la ligera los auxiliares que podemos emplear en nuestra lucha contra las bacterias:

1.º Cuando los parásitos están localizados en un "espacio muerto," y es, por consiguiente, difícil llegar a ellos, conviene muchas veces hacer, en vez de una sola inyección, una serie larga de inyecciones en un período de varias semanas, es decir, el llamado tratamiento en serie, de acuerdo con la frase: *Gutta cavat lapidem*. Pueden citarse, como ejemplos, los resultados obtenidos así por Leredde, de París, y Dreyfus, de Frankfort.

2.º Conviene emplear en estos casos un agente terapéutico del menor volumen molecular posible, como la urotropina, usada con éxito por Flexner en la parálisis infantil.

3.º Algunos autores (Touton, Duhot, etc.) han logrado hacer el epitelio del plexo coroideo más permeable a los agentes terapéuticos por medio de ciertas sustancias químicas, consiguiendo así que pase al líquido cefalorraquídeo mayor cantidad del medicamento. Por desgracia este método no ha producido hasta ahora resultados tangibles.

4.º Se ha pensado también hacer inyecciones en el conducto cerebroespinal, con el objeto de que el medicamento se ponga en contacto directo con los parásitos contenidos en el líquido cefalorraquídeo. Ayres Kopke, de Lisboa, ha inyectado en dicho conducto desinfectantes adecuados; Swift y Moore, del Instituto Rockefeller, han adoptado recientemente contra la *tabes* un método nuevo e interesante, que promete ser eficacísimo. Tratan primero al enfermo por las inyecciones de salvarsán; al poco tiempo le extraen sangre y le inyectan en el conducto espinal grandes cantidades del suero obtenido de ella. Este método no sólo es nuevo, sino racional, porque evita todos los efectos nocivos posibles sobre el sistema nervioso central sensitivo, empleando suero sacado del mismo enfermo, a la vez que es factible emplear el agente curativo en cantidades suficientes. Los resultados obtenidos con este método son satisfactorios por completo.

Es indudable que todos estos medios consiguen hacer más accesibles al agente terapéutico los puntos que no lo son en condiciones ordinarias. Es preciso también tener en cuenta la gran resistencia de ciertos parásitos, problema puramente químico que sólo puede resolverse con el auxilio de la química. El mejor medio de resolver este problema es la terapéutica combinada.

Dedúcese de lo que hemos dicho que la terapéutica combinada debe estar constituida por los agentes terapéuticos que atacan los diversos quimiorreceptores de los parásitos. Es inútil, por ejemplo, combinar la fucsina con su afín más inmediato, el violeta de metilo; y es inútil combinar terapéuticamente el tripan azul y el tripan rojo, porque los dos atacan unos mismos puntos de los parásitos. Debe elegirse de cada grupo la sustancia más eficaz, y combinarla con los representantes más convenientes de los diversos tipos. De este modo se dirige un ataque simultáneo y varia-

do sobre los parásitos, de acuerdo con la máxima militar: "marcha por separado, pero fuego combinado."

Lo interesante en este caso es que cuando se emplean dichas combinaciones, la suma de las propiedades tóxicas de las diversas sustancias no se obtiene en lo que al organismo se refiere, pero sí, en cambio, la de las propiedades terapéuticas sobre el parásito. Puede citarse, como ejemplo, el hecho de que un sulfito de ácido oxifenilarsénico, que es diez veces más venenoso que el salvarsán, añadido en cierta proporción a este último, no hace la mixtura más tóxica. En cambio, sus propiedades curativas son tres o cuatro veces mayores que las del salvarsán en el tratamiento de una infección de tripanosomas en el ratón. Estos fenómenos son frecuentes en la terapéutica combinada. Si se inyecta una mezcla de parafucsina y salvarsán, por ejemplo, la sustancia colorante es retenida por una serie de receptores, y se encuentra en una serie de órganos y el salvarsán en otra, de modo que por este método no aumenta la toxicidad, siempre que los componentes hayan sido bien elegidos. En este caso,  $\frac{1}{2} + \frac{1}{2}$  no es igual a 1, en lo que se refiere a los órganos, sino menor de 1. En cambio, las dos sustancias se concentran en los parásitos y sus efectos pueden, por consiguiente, sumarse y hasta multiplicarse en los casos favorables. Obtenemos así la desigualdad terapéutica  $\frac{1}{2} + \frac{1}{2} + \frac{1}{4} = 1$ .

He sostenido esta opinión durante mucho tiempo, y se han publicado estudios notables acerca de dicho asunto, practicados en el laboratorio de Morgenroth.

Sin embargo, según los experimentos más recientes, conviene siempre que se produzcan antisustancias, incorporarlas sistemáticamente en la combinación, porque las antisustancias necesitan un aparato receptor completamente distinto del de los quimiorreceptores. Por ejemplo, la combinación del suero neumocócico con la metilhidrocupreína, ensayada por Morgenroth, es eficazísima, según prueban los experimentos sobre los animales, practicados por Nenfeld; Bierbaum ha hecho simultáneamente en mi Instituto el mismo descubrimiento combinando el suero disentérico con el salvarsán.

El valor de las combinaciones queda así demostrado con toda claridad. Permite, admitiendo que se usen sustancias adecuadas, obtener la curación con las dosis más pe-

queñas y de la manera menos perjudicial, suprimiendo el peligro que resulta de la dosis máxima de uno de los ingredientes. Una ventaja más de la terapéutica combinada es que, bajo la influencia de dos medicamentos diferentes, disminuye de un modo notable el peligro de hacer los parásitos inmunes al arsénico, lo que constituye un obstáculo de importancia para el tratamiento ulterior. Se ha demostrado que en el curso de un tratamiento prolongado por la quinina, puede ocurrir—los casos son, por fortuna, raros—que los parásitos del paludismo se hagan refractarios a dicho medicamento, de modo que las dosis terapéuticas son incapaces de destruirlos. Si a un enfermo de este género se le hace una inyección de salvarsán, los parásitos del paludismo son destruidos al punto, porque si bien son refractarios a la quinina, no lo son al arsénico. Si las dosis de salvarsán son demasiado pequeñas para prevenir una recidiva, y si se administran al enfermo nuevas dosis de quinina cuando los parásitos vuelven a presentarse en la sangre, se obtiene con ella un efecto curativo. Por consiguiente, la combinación de la quinina y del salvarsán neutraliza o reduce al mínimum las propiedades refractarias del parásito para la quinina.

Oreo, por todas estas razones, que la terapéutica combinada se empleará cada vez más. Así, por ejemplo, Broden, en el Congo, al tratar la enfermedad del sueño en la especie humana—es verdad que sólo en el primer período de esta infección incurable—ha obtenido resultados excelentes con la combinación del salvarsán y de dos sustancias colorantes básicas (tripallavín y triparosan), durando el tratamiento próximamente una semana.

Las muchas posibilidades de combinación tienen para mí una ventaja especial que favorecen su desarrollo. Cuando conozcamos la mayor parte de los quimiorreceptores de una variedad especial de parásito—trabajo que exigirá muchas manos y muchas inteligencias—tendremos probabilidades de atacar simultáneamente por diversos medios. Y respecto de este particular, las terapéuticas combinadas son característicamente pluralistas, en contraste con las antitoxinas, que, puede decirse, obran más bien en una sola dirección.

Y ahora, señores, séame permitido referir algunos resultados prácticos. Todos sabemos que el principio de la *therapia sterilans magna* se ha aplicado con éxito a varias enfermedades de espirilos. Todos sabemos que es posible por una sola inyección de salvarsán curar la frambuesa, enfermedad producida por espiroquetos, y que constituye un verdadero azote de los trópicos, y curarla por completo, excepto en algunos casos raros, en que se producen recidivas sin importancia; así lo han demostrado Strong, Koch y Castellani. En Surinam, por ejemplo, un hospital en que había constantemente en tratamiento 300 enfermos de frambuesa, ha sido cerrado y dedicado a otros usos desde que se introdujo el tratamiento por el salvarsán, puesto que bastó una sola inyección para que curaran los enfermos y pudieran ser dados de alta todos ellos, excepto dos. Esto hace esperar que será posible así conseguir que desaparezca la frambuesa.

En la fiebre de recaídas de la especie humana se han obtenido exactamente los mismos resultados favorables, porque la fiebre desaparece inmediatamente después de la inyección de salvarsán, y el enfermo queda curado. Las recidivas son rarísimas, y cuando ocurren, curan también con facilidad.

En la sífilis, que tiene relaciones tan íntimas con la frambuesa, se obtiene por medio del salvarsán una proporción ligera de curaciones con una sola inyección en dosis elevada, administrada en el primer período de la enfermedad, pero el tratamiento abortivo por medio del método intensivo es más seguro.

La *therapia sterilans magna* es posible en la angina de Vincent y en las enfermedades de la mucosa de la boca, causadas por espiroquetos bucales; en muchos casos basta, en efecto, una sola aplicación del salvarsán. Puede citarse también como ejemplo el paludismo de forma terciaria. En esta forma, pero sólo en ella, el salvarsán ha sido eficaz, lo mismo que en la blastomicosis (Petersen) y en el botón de Aleppo. Respecto a las enfermedades de los animales susceptibles de curar por una sola inyección de salvarsán, haré mención especial de las enfermedades de las mamas de los caballos—lo que tiene una importancia enorme para las autoridades militares—y la linfangitis epizoótica.

Más importantes son las observaciones recientes de Rogers, quien ha observado que la emetina es un específico contra la disentería amibica grave. Aunque en esta enfermedad es necesario repetir las inyecciones, sin embargo, el triunfo de la terapéutica no es menos cierto. Al enfermo le importa muy poco que se emplee la *therapia sterilans magna* o la *therapia sterilans fractionata*, siempre que se calmen sus sufrimientos de una manera inofensiva.

La piroplasmosis, que constituye una enfermedad grave de los bóvidos y de los perros, puede también, según las observaciones de Nuttall, tratarse de una manera favorable por un pigmento perteneciente a la clase de las sustancias colorantes tripán, a saber: por el tripán azul. Según he sabido, esta enfermedad ha principiado a ser combatida de una manera general en Pretoria, bajo la dirección de Theiler. Las inyecciones se han hecho, no por veterinarios militares, sino por los mismos granjeros, que han conseguido librar así de esta enfermedad sus animales.

Se comprende fácilmente que los esquizomicetos, que son mucho más resistentes que los protozoarios y los espiroquetas, opongan mayor resistencia al ataque de los medicamentos. En este caso hay también, como es natural, diferencias, y se comprende que el neumococo, cuyo protoplasma es muy sensible, presente particularidades sensitivas durante el tratamiento (me refiero a las importantes investigaciones de Morgenth sobre el tratamiento de los animales de laboratorio infectados con el neumococo, por medio de los derivados de la quinina, en particular la etilhidrocupreína). No deba, sin embargo, desconfiarse de obtener la esterilización aun en el caso de bacterias más resistentes, como el *bacillus typhosus*. Los primeros experimentos sobre el particular, coronados de éxito, son los practicados por Conrad en conejos, y han sido después confirmados y ampliados por Uhlenhuth y sus discípulos.

Si aludo ligeramente a los experimentos tan halagüeños de Gräfin Linden sobre el tratamiento de las infecciones tuberculosas por la combinación del cobre y de la lecitina; si agrego que el salvarsán ejerce también una acción benéfica sobre el *bacillus anthracis* y sobre el muermo, y pro-

bablemente, sobre el de la erisipela, según lo han demostrado los experimentos practicados en animales y algunos casos humanos, comprenderemos que la quimioterapia de las bacterias específicas es un campo todavía por explorar.

Y si después de lo que he dicho, dirigimos una ojeada al desarrollo de la medicina y en particular sobre el tratamiento de las enfermedades infecciosas, comprenderemos que en los últimos cincuenta años se han realizado progresos grandísimos en este sentido, progresos a que van unidos los nombres de Pasteur, Koch y Behring.

Hemos conseguido también aislar las bacterias patógenas, gracias al método de cultivo sólido de Koch, y en lo cual tanto han trabajado Koch y sus discípulos Löffler, Gaffky y Pfeiffer; el estudio de los protozoarios, que inauguró Laveran, descubriendo el germen del paludismo; el descubrimiento de los virus que atraviesan los filtros, realizado por Löffler, Frosch, Roux y Nocard; el descubrimiento hecho por T. Smith de que los insectos son huéspedes intermediarios y transmisores de enfermedades infecciosas, han permitido sacar consecuencias importantes.

Tenemos, además, el estudio de la teoría de la inmunidad, inaugurado brillantemente por Metchnikoff, y que recibió tan gran impulso al descubrir Behring las antitoxinas. Se abrió un nuevo y extenso campo—el de la ciencia de la inmunidad y la investigación de sueros,—en el que hemos trabajado con resultado excelente Pfeiffer, Bordet, Widal, Wassermann y yo. Uno de los frutos más útiles de estos trabajos, desde el punto de vista práctico, ha sido el diagnóstico de las enfermedades, primero en la forma de la reacción de Widal-Grüber, y después en la de la reacción de Wassermann aplicada a la sífilis, cuya importancia para el diagnóstico y el tratamiento es incalculable.

Todos estos descubrimientos, en particular los referentes a los modos de propagarse las enfermedades por los agentes infecciosos, concuerdan con el adagio de que "vale más prevenir que curar," y prueban la eficacia de los medios profilácticos. Además, la lucha contra las enfermedades se ha beneficiado con estos descubrimientos, como prueba el tratamiento de la difteria por el suero antidiftérico.

Las epidemias y otras muchas enfermedades son mucho menos peligrosas hoy que antes. Los esfuerzos de la quimioterapia deben dirigirse, en lo posible, a llenar los huecos que quedan en nuestras defensas, y sobre todo, a curar las enfermedades en que las fuerzas naturales del organismo son insuficientes. Creo que hoy contamos con fundamentos seguros y científicos, y que el método de la quimioterapia no es siempre fácil, pero sí practicable. En las enfermedades debidas a protozoarios y espirilos se han obtenido resultados favorables, según he indicado. Hay otras muchas indicaciones importantes que hacen abrigar esperanzas de buen éxito en una serie de enfermedades: viruela, escarlatina, tífus exantemático, quizá también la fiebre amarilla, y sobre todo, las enfermedades infecciosas causadas por gérmenes invisibles. Pero al contrario de lo que sucede con las enfermedades debidas a los protozoarios, las producidas por las bacterias ordinarias o comunes (enfermedades debidas a estreptococos, estafilococos, *b. coli*, tifoidea y disentería, y sobre todo, la tuberculosis) no serán vencidas sino a costa de grandes esfuerzos. Confío, sin embargo, en el progreso, y sin ser optimista en demasía, espero que en los próximos cinco años se realicen grandes adelantos en este campo de las investigaciones. Hay, en efecto, problemas que parecen insolubles para la humanidad, y que, sin embargo, son resueltos por el concurso de varios individuos. Si se considera el grandísimo número de combinaciones químicas que deben emplearse para combatir las enfermedades, se comprende que un capricho de la suerte o la intuición decidan que la sustancia que el investigador tiene en la mano es la mejor para combatir la enfermedad. Pero las probabilidades favorables de encontrar un verdadero agente curativo aumentan naturalmente con el número de los que se ocupan en la resolución del problema. Es justo que unamos nuestras fuerzas y que concedamos una importancia especial a la frase *viribus unitis*, que ha servido de guía para otras empresas. Esta es la noble leyenda de la enseña de este gran Congreso Internacional, al que han acudido millares de médicos de todos los países para demostrar que en el mundo de la ciencia no existen fronteras nacionales.

# INDICE

DE LA SERIE XXXI DE LA «REVISTA MÉDICA»

## ÍNDICE DE MATERIAS

### A

	Págs.
Actas de las sesiones de la Academia, páginas 119, 124, 130, 185, 187, 403, 406 y.....	410
Afecciones mentales e interdicción judicial, por el doctor Antonino Gómez Calvo.....	340
Aguas minerales de Usiacurí, por el doctor Nicanor G. Insignares.....	302
Aguas termominerales de Paipá, por el doctor Miguel Jiménez López.....	81
Acuerdo por el cual se honra la memoria del doctor Jesús Olaya Laverde.....	5

### B

Bibliografía.....	450
-------------------	-----

### C

Cáncer en Bogotá, estadística, por el doctor Manuel N. Lobo.....	337 y 340
Cáncer del útero, su tratamiento por el radium.....	443
Cáncer, tratamiento por la cuprasa, por el doctor Pedro A. Manotas.....	157
Climas del valle del Cauca, por el doctor Evaristo García	136
Congreso Internacional (xviii) reunido en Londres; Qui- mioterapia, por el Profesor Pablo Ehrlich.....	434 y 496
Código Penal y la responsabilidad de los criminales, por el doctor Gil J. Gil.....	48

	Págs.
Congreso Médico Nacional reunido en Medellín.....	6
Congreso Médico Nacional reunido en Medellín, sesiones del Congreso.....	24
Congreso Médico Nacional reunido en Medellín, sesión de clausura.....	33
Cuprasa en el tratamiento del cáncer, por el doctor Pedro A. Manotas.....	157

## D

Deontología médica, por el doctor Adriano Perdomo C. .	165
Discurso del doctor Pablo García Medina en la sesión inaugural del Segundo Congreso Médico de Colombia.	11
Discurso del Gobernador de Antioquia, doctor Clodomiro Ramírez, en la misma sesión.....	15
Discurso de los doctores Luis Cuervo Márquez y Braulio Mejía en el Segundo Congreso Médico de Colombia.....	19, 21 y 33
Discurso pronunciado por el doctor Luis Cuervo Márquez en la sesión solemne de las Academias, el 20 de julio de 1913.....	192
Discurso del señor Lino de Pombo, en la colocación de la primera piedra del Manicomio de Cundinamarca....	247
Discurso de los doctores Julio Manrique y José Ignacio Vernaza.....	41 y 44
Disenteria amibiana. Tratamiento por la emetina, por el doctor Julio Zuloaga.....	485

## E

Estadística del servicio quirúrgico del doctor Juan B. Montoya y Flórez.....	288
Estadística del cáncer en Bogotá, por el doctor Manuel N. Lobo.....	337 y 340
Estatutos de la Sociedad Médica de Seguros de Vida....	114
Estación Sanitaria de Puerto Colombia, por el doctor Pedro A. Peña.....	422
Enfermedad de Carrión ( <i>Verruga del Perú</i> ), por el doctor Luis Cuervo Márquez.....	451
Extinción de la langosta por el procedimiento de D'Here-	

## ÍNDICE

III

	Págs.
lle. Informes de los doctores Federico Lleras A. y Luis Zea Uribe.....	351 y 377
Emetina (clorhidrato de) en la disenteria amibiana, por el doctor Julio Zuloaga....	485

### I

Inauguración del Segundo Congreso Médico de Colombia reunido en Medellín. Acta.....	10
Informes de los doctores Federico Lleras A. y Luis Zea Uribe, sobre el procedimiento de D'Herelle para la extinción de la langosta.....	351 y 377
Insuficiencia cardíaca en los obesos; conferencia del doctor Oppenheim, por el doctor Manuel Rueda Acosta.	437
Insuficiencia hepática (signos urinarios de la), por el doctor Calixto Torres U.....	488
Interdicción judicial y afecciones mentales, por el doctor Antonino Gómez Calvo.....	346

### II

Malaria bovina. Un método de inmunización contra ella, por el doctor Miguel Jiménez López.....	331
Manicomio de Cundinamarca. Discurso del señor don Lino de Pombo en la colocación de la primera piedra.....	247
Meningitis cerebroespinal; estudio bacteriológico, por el doctor Federico Lleras A.....	413
Meningitis cerebroespinal; observación clínica, por el doctor Guillermo Márquez L.....	418
Martínez Neira (Rafael). Necrología.....	449
Modernas investigaciones.....	261

### III

Necrología, doctor Jesús Olaya Laverde.....	4
Necrología, doctor Rafael Martínez Neira.....	449

### IV

Obras importantes inauguradas en el centenario de la independencia de Cundinamarca.....	245
---	-----

	Págs.
Olaya Laverde (Jesús). Acuerdo de la Academia por el cual se honra su memoria.....	5

## P

Profilaxis de la tuberculosis, por el doctor José J. de la Roche.....	204 y 265
Profilaxis de la tuberculosis, por los doctores Manuel N. Lobo y Luis Zea Uribe.....	347
Papaverina; su acción sobre el estómago; experimentos con los rayos x.....	443
Premio Forero Escobar.....	117
Procedimiento de D'Herelle para la extinción de la langosta. Informes sobre él.....	351 y 377
Profilaxis de la lepra en Colombia, por el doctor Juan B. Montoya y Flórez.....	321
Prolapso del útero (tratamiento del), por el doctor Miguel Arango M.....	467
Puertos (sanidad de los). Reglamento.....	387

## Q

Quimioterapia, por el Profesor Pablo Ehrlich.....	434 y 496
---	-----------

## R

Reincidencias después de la aplicación del 606. Lección del Profesor Gaucher, extractada por el doctor Manuel Rueda Acosta .....	92
Reglamento de la Academia Nacional de Medicina.....	100
Reglamento de Sanidad en los puertos de Colombia.....	387
Renguera en los equideos de Colombia. Tripanosomosis, por el doctor Julio Zuloaga.....	57
<i>Revista Médica</i> . La Redacción.....	1
Revista extranjera. Sociedad de Medicina de Berlín.....	109

## S

Sanidad de los puertos de Colombia. Reglamento.....	387
<i>Seiscientos sesí</i> ; reincidencias después de su aplicación, por el Profesor Gaucher, extractado por el doctor Ma-	

## ÍNDICE

v

	Págs.
nuel Rueda Acosta.....	92
Sesión solemne de las Academias el 20 de julio de 1913....	192
Sesiones del Segundo Congreso Médico..... 6, 10, 24 y	33
Sociedad Médica de Seguros de Vida, por el doctor Pablo García Medina.....	114
Sociedad Médica de Seguros de Vida. Estatutos.....	170

### T

Tratamiento de la disenteria amibiana, por la emetina (clorhidrato), por el doctor Julio Zuloaga.....	485
Tuberculosis (profilaxis de la)..... 204, 205 y	347
Tuberculosis animales.....	341

### U

Utero (prolapso); su tratamiento, por el doctor Miguel Arango M.....	467
---	-----

### V

Verruga del Perú (enfermedad de Carrión), por el doctor Luis Cuervo Márquez.....	451
---	-----

---

## ÍNDICE DE AUTORES

### A

<i>Arango M. Miguel</i> —Tratamiento del prolapso del útero....	467
---	-----

### C

<i>Cuervo Márquez Luis</i> —Discursos en el Congreso Médico. co.....	19 y 33
<i>Cuervo Márquez Luis</i> - Discurso en la sesión solemne de las Academias.....	192
<i>Cuervo Márquez Luis</i> - La verruga del Perú.....	451

### E

<i>Ehrlich Pablo</i> —Quimioterapia.....	434 y 496
--	-----------

## G

	Págs.
<i>García Evaristo</i> -- Climas del valle del Cauca.....	136
<i>García Medina Pablo</i> --Discurso en la sesión inaugural del Segundo Congreso Médico Nacional.....	11
<i>García Medina Pablo</i> --Sociedad Médica de Seguros de Vida.....	114
<i>Gil J. Gil</i> --El Código Penal y la irresponsabilidad de los criminales.....	48
<i>Gómez Calvo Antonino</i> --Las afecciones mentales y la interdicción judicial.....	346

## I

<i>Insignares Nicanor G.</i> --Aguas minerales de Usiacurí.....	302
---	-----

## J

<i>Jiménez López Miguel</i> --Aguas termominerales de Paipa..	81
<i>Jiménez López Miguel</i> --Un método de inmunización contra la malaria bovina.....	331

## L

<i>Lobo Manuel N.</i> --Estadística del cáncer en Bogotá. 337 y	340
<i>Lobo Manuel N. y L. Zea Uribe</i> --Profilaxis de la tuberculosis.....	347

## Ll

<i>Lleras A. Federico</i> --Informe sobre el procedimiento de D'Herelle.....	351
<i>Lleras A. Federico</i> --Estudio bacteriológico sobre meningitis cerebroespinal.....	413

## M

<i>Manrique Julio</i> --Discurso en la tumba del doctor Manuel Uribe Angel.....	41
<i>Manotas Pedro A.</i> --Tratamiento del cáncer por la cuprasa	157
<i>Mejía Braulio</i> --Discurso en el Congreso Médico.....	21

<i>Montoya y Flórez J. B.</i> —Profilaxis de la lepra en Colombia.....	321
<i>Montoya y Flórez J. B.</i> —Estadística quirúrgica.....	288
<i>Márquez L. Guillermo</i> —Meningitis cerebrospinal; observación clínica.....	418

P

<i>Perdomo Adriano</i> —Deontología médica.....	165
<i>Pombo (de) Lino</i> —Discurso en la colocación de la primera piedra del Manicomio de Cundinamarca.....	247
<i>Peña Pedro A.</i> —Estación Sanitaria de Puerto Colombia..	422

R

<i>Ramírez Clodomiro</i> —Gobernador de Antioquia. Discurso en la sesión inaugural del Segundo Congreso Médico Nacional.....	15
<i>Rueda Acosta Manuel</i> —Insuficiencia cardíaca en los obesos.....	431
<i>Rueda Acosta Manuel</i> —Reincidencias después de la aplicación del 606.....	92
<i>Roche (de la) José I.</i> —Profilaxis de la tuberculosis...204 y	265

T

<i>Torres U. Calixto</i> —Signos urinarios de la insuficiencia hepática.....	488
--	-----

V

<i>Vernaza José Ignacio</i> —Discurso en la tumba del doctor M. Uribe Angel.....	44
--	----

Z

<i>Zea Uribe Luis</i> —Informe sobre el procedimiento de D'Herelle.....	377
<i>Zea Uribe Luis y Lobo Manuel N.</i> —Profilaxis de la tuberculosis.....	347
<i>Zuloaga Julio</i> —Renguera en los equídeos de Colombia. Tripanosomosis.....	67
<i>Zuloaga Julio</i> —Tratamiento de la disenteria amibiana por el clorhidrato de emetina.....	485