MISCELANEA

Tratamiento de la neumonía lobular aguda por el suero específico concentrado

Por E. SAVINO

I. — Introducción.

El agente etiológico de la mayor parte de los casos de neumonía lobular aguda es el *Diplococcus pneumoniae*, especie bacteriana cuyos individuos, esferulares o lanceolados, toman el GRAM, tienen una cápsula y son solubles en bilis.

Las cepas del *D. pneumoniae* pueden clasificarse en tres tipos (I, II, III) y en un grupo heterogéneo, corrientemente designado tipo IV, todos los cuales se diferencian entre sí, o por su constitución química o por sus características morfológicas, biológicas e inmunológicas.

En la cápsula de los neumococos y en los medios nutritivos donde ha cultivado el neumococo, existe un hidrato de carbono complejo que es diferente para cada tipo.

Los microbios de los tipos I, II y IV tienen morfología de diplococo. Las bacterias del tipo III se disponen en cadenas (estreptococo), disposición que, en parte, ha dado origen a la denominación *Streptococcus mucosus*. Además los neumococos de este último tipo poseen una cápsula más grande.

El cultivo en agar-suero del neumococo tipo III, es mucho más mucoso que el de los otros tipos en el mismo medio.

Los tipos I, II y algunos IV son virulentos para el conejo, mientras que el tipo III y otros IV no tienen virulencia alguna para esta especie animal.

Cada tipo de neumococo produce, en el animal experimentalmente inyectado con él, un antisuero que es únicamente capaz de neutralizar la acción patógena de los microbios del mismo tipo utilizado como antígeno; así, en el caso particular del suero antineumocócico tipo I, éste solo es activo en contra del neumococo tipo I. Por otra parte, se ha comprobado también que en los tipos II y III hay algunas razas de neumococos (II y III atípicos) cuya acción patógena es muy poco neutralizada por los antisueros neumocócicos tipos II y III respectivamente. A su vez el tipo IV, que como ya se ha dicho es un grupo muy heterogéneo, está integrado por 7 razas de neumococo, las cuales dan otros tantos antisueros, capaces tan solo de ejercer su actividad frente a la raza utilizada para obtener cada antisuero.

La neumonía lobular aguda puede ser producida por cualquiera de los tipos neumocócicos arriba mencionados. Entre los 35 casos de neumonía estudiados por SAVINO¹ en Buenos Aires, el tipo III es el más frecuente, siguiéndole en orden decreciente los tipos IV, I y II. En los EE. UU. de Norteamérica los tipos I y II ocasionan el 50 % de las neumonías observadas (RUSSELL, CECIL y SUTLIFF²; BULLOWA, ROSENBLUTH, PARK y COOPER³; BULLOWA⁴).

La neumonía lobular aguda, esto es: aquella que, de acuerdo con la descripción clásica, tiene un comienzo brusco, puntada de costado, expectoración herrumbrosa, alta temperatura (sostenida con muy pocas variaciones) y cuya terminación se verifica con la característica crisis entre el 5º y 10º día de la enfermedad, es producida especialmente por los neumococos de los tipos I o II, mientras que aquellas originadas por los neumococos de los tipos III y IV suelen ser muchas veces, tanto por el examen clínico como por su anatomía patológica, formas más bien bronconeumónicas, caracterizadas por un comienzo menos brusco y por un período de estado más variable y la crisis es más prolongada (GRAHAM⁵).

En la neumonía la letalidad es de un 34 % (PARK, BULLOWA y ROSENBLUTH⁶). Pero si se agrupan las neumonías según la clasificación de los neu-

¹ E. SAVINO. *Determinación de los tipos de neumococos*. «Folia Biológica». n° 8, 9 y 10, págs. 38-39. Buenos Aires, noviembre, diciembre 1931 y enero 1932.

² L. RUSSELL, R. C. CECIL and M. D. SUTLIFF. *The treatment of Lobar Pneumonia with Concentrated Antineumococcus Serum*. «The Journal of the American Medical Association», vol. XCI, n° 26, págs. 2.035-2.042. Chicago, diciembre 1928.

³ J. G. M. BULLOWA, M. B. ROSENBLUTH, W. H. PARK and G. COOPER. *A Symposium on the Use of Antineumococic Refined Serum in Lobar Pneumonia*. «Bulletin of the New York Academy of Medicine», vol. IV, n° 3, págs. 343-350. New York, marzo 1928.

⁴ J. G. M. BULLOWA. *The Serum treatment and its evaluation in Lobar Pneumonia*. «Bulletin of the New York Academy of Medicine», vol. V, n° 4, págs. 328-362. New York, abril 1929.

⁵ E. A. GRAHAM. *Surgical Diagnosis*. Vol. I, pág. 95. W. B. Saunders and Co. Philadelphia and London 1930.

⁶ W. H. PARK, J. G. BULLOWA and M. B. ROSENBLUTH. *The treatment of Lobar Pneumonia with Refined Specific Antibacterial Serum*. «The Journal of the American Medical Association», vol. XCI, n° 28, págs. 1.503-1.508. Chicago, noviembre 1928.

mococos agentes, la letalidad de los distintos tipos varía en los diversos países considerados. Basta, como ejemplo recordar que si en los EE. UU. de Norteamérica son las de los tipos II y III aquellas que tienen mayor índice letal, en Francia ⁷ son del tipo III las que presentan más casos fatales.

La proporción que se acaba de mencionar alcanza a un 80.2 % cuando se trata de neumonías con septicemia (BULLOWA, ROSENBLUTH, PARK y COOPER ⁸) y, más todavía, si la septicemia aparece después de varios días de iniciada la enfermedad, entonces el pronóstico tórnase aun más desfavorable y el número de muertes se eleva hasta el 91 %. Por último, el pronóstico es casi siempre fatal en los casos de neumonía con septicemia debidos a neumococos del tipo IV.

II. — El suero antineumocócico concentrado.

En general los antisueros que se emplean en el tratamiento de las neumococias, y más particularmente en las neumonías, se obtienen de caballos ⁹; animales que durante varios meses han sido previamente inyectados, por vía venosa, con neumococos muertos por el formal. Estos sueros tienen la propiedad de proteger a los animales contra la infección neumocócica, así como también las de aglutinar los neumococos y precipitar los filtrados de los cultivos del mismo tipo de neumococo usado para la obtención del antisuero ⁹; por tanto, contienen anticuerpos protectores, aglutininas, precipitinas, etc.

Tales sueros se purifican siguiendo la técnica descrita por FELTON ¹⁰, quien la ideó con el objeto de aumentar considerablemente la actividad del suero y, al mismo tiempo, eliminar ciertas substancias (lípidos fosforados, fosfolípidos, colesterinas) que son nocivas cuando se inyectan por vía venosa.

El suero antineumocócico concentrado posee un gran poder protector. Por ejemplo, 1 cm³ de suero es capaz de proteger al ratón blanco contra la infección de 1.000 millones de dosis mortales mínimas de neumococos virulentos.

La actividad del suero se mide en unidades. Según FELTON, *unidad* es la dosis de suero capaz de proteger al ratón blanco de la acción patógena de 1 millón de dosis mortales mínimas de un cultivo en caldo de neumococo, con virulencia tal que mate a un animal de esa especie en la dilución de un cien millonésimo de cm³. Los sueros preparados en el Instituto Bacteriológico tienen entre 750 y 1.000 unidades por cm³.

III. — Importancia del suero en el tratamiento de la neumonía lobular aguda.

Los sueros antineumocócicos concentrados se han empleado con mucha eficacia en el tratamiento de la neumonía lobular aguda, habiéndose conseguido de esta manera disminuir en forma apreciable su mortalidad (RUSSELL, CECIL

* *loc. cit.* en la llamada ³ de la pág. 88.

⁷ consultar: L. COTONI, C. TRUCHE et A. RAPHAEL. *Pneumocoques et affections pneumocociques*, Masson et Cie. Paris 1922.

⁸ ver: E. SAVINO, J. NEGRETE y C. ACUÑA. *Obtención, purificación y medición del suero antineumocócico*. «Revista de la Sociedad Argentina de Biología», vol. VII, n° 2, págs. 127-139. Buenos Aires, mayo 1931.

⁹ A. SORDELLI y E. SAVINO. *Anticuerpos del suero antineumocócico*. «Revista de la Sociedad Argentina de Biología», vol. VII, n° 2, págs. 169-195. Buenos Aires, mayo 1931.

¹⁰ LL. D. FELTON. *The Protective Substance in Antipneumococcic Serum*. «The Journal of Infectious Diseases», vol. XXXVII, n° 3, págs. 309-320. Chicago, abril 1925.

— *A Method of Concentration of Pneumococcus Antibody*. *Loc. cit.*, vol. XLIII, n° 6, pág. 543. Chicago, junio 1928.

Y SUTLIFF *; BULLOWA, ROSENBLUTH, PARK Y COOPER **; BULLOWA ***; PARK, BULLOWA Y ROSENBLUTH ****; SAVINO ¹¹ y ¹². Esta disminución es mayor para la letalidad correspondiente al tipo I, que se reduce del 34 al 18 % y, en seguida, para la del tipo II, que baja del 37 al 23 %.

Pero donde más se nota la eficacia del suero es especialmente en los casos graves de neumonía lobular aguda con septicemia; pues en éstos se ha conseguido, mediante la acción del suero, disminuir la letalidad en un 35 % (del 80 % al 45 %). Esta disminución más evidente para la del tipo IV (desde el 100 % al 33 %) es menor para la que corresponde a los tipos I y II, que del 80 % se reduce al 38 %, y mucho menor para la del tipo III (85 % a 75 %).

Cuando, como corresponde, el tratamiento de la neumonía lobular por el suero específico es instituido precozmente, los buenos resultados de esta terapéutica son más sobresalientes. En efecto, mientras entre los casos de neumonía con septicemia tratados después del 3^{er} día de enfermedad, el número de muertes llega a un 61 %; entre los enfermos a los cuales se aplica suero antes del 3^{er} día la mortalidad se limita al 30 %.

Por otra parte, con el tratamiento a base de suero específico concentrado, se evita en las neumonías lobulares agudas la complicación septicémica, que siempre plantea un pronóstico de suma gravedad.

Otros de los beneficios obtenidos con el suero específico es el acortamiento del tiempo de enfermedad. El neumónico que ha recibido suero cae en crisis más rápidamente que el paciente no tratado en esta forma: así, mientras en el 92 % de los casos con suero la crisis se produce antes del 9^o día de enfermedad (BULLOWA *****), solo el 59 % de las personas atacadas que no reciben el mismo tratamiento, realizan su crisis antes del día ya indicado. En los casos de SAVINO ¹¹ y ¹² la crisis sobrevenía a las 6 horas de haberse suministrado el suero.

IV. — Método Terapéutico (Administración del suero Dosis).

La aplicación del suero específico exige, siempre y en cada caso particular, la previa clasificación del tipo de neumococo causante de la enfermedad; de modo que durante el tiempo requerido por esa determinación, solo debe administrarse suero polivalente.

Para clasificar el tipo es útil proceder según la técnica ya descrita en un número anterior de esta misma revista *****. No obstante, conviene recordar lo ya mencionado en la pág. 88, vale decir que los antisueros neumocócicos tipos II y III, respectivamente muy activos en las infecciones producidas por los neumococos tipos II y III, resultan bien poco eficaces cuando el proceso mórbido es originado por neumococos tipos II y III atípicos. En este sentido cabe insistir aquí sobre el hecho de que el heterogéneo tipo IV comprende 7 razas de neumococos y que, por consiguiente, en el caso de una neumonía determinada por gérmenes tipo IV, el suero específico concentrado sólo es activo si el

* *loc. cit.* en la llamada ² de la pág. 88.

** *loc. cit.* en la llamada ³ de la pág. 88.

*** *loc. cit.* en la llamada ⁴ de la pág. 88.

**** *loc. cit.* en la llamada ⁵ de la pág. 88.

***** *loc. cit.* en la llamada ⁶ de la pág. 88.

***** *loc. cit.* en la llamada ⁷ de la pág. 88.

¹¹ E. SAVINO. *Tratamiento de la neumonía lobular aguda por el suero específico concentrado*. Tesis del Doctorado, n° 4.523. Facultad de Medicina. Buenos Aires. 1931.

¹² C. A. VIDELA, E. SAVINO y J. PERONCINI. *Tratamiento de la neumonía lobular aguda por el suero específico concentrado*. «Revista de la Universidad de Buenos Aires», serie II^a, sección 4^a, vol. VII, págs. 205-223. Buenos Aires, octubre 1931.

neumococo agente es de la misma raza de los que han sido empleados para la producción del suero a utilizarse.

El suero antineumocócico concentrado debe inyectarse por vía venosa, por ser la que permite una mayor acción curativa.

La vía intramuscular solo da resultados en los casos de muy reciente iniciación o también se utiliza subsidiariamente, según se detallará más adelante, cuando no es posible usar la vía de elección.

El empleo de la vía venosa implica la estricta observancia de ciertas precauciones, entre las cuales, la *desensibilización del enfermo* ocupa el primer lugar.

Para esto se investiga primeramente el grado de sensibilización del paciente, practicándole una intradermorreacción y una oftalmorreacción con suero normal de caballo, diluido 10 veces con solución fisiológica. Si las reacciones son positivas — enrojecimiento de la piel *in situ* o inyección conjuntival, respectivamente — el suero solo podrá ser inyectado por vía muscular; pero si después de pasar los 15 minutos las antedichas reacciones son negativas, entonces, lentamente, por vía venosa, se inyectan 5 cm³ de suero antineumocócico del tipo correspondiente al del neumococo encontrado en el esputo.

Esta última inyección tiene por objeto desensibilizar al enfermo. Algunas veces, antes de haber transcurrido 30 minutos desde la introducción del suero, sobrevienen disnea, cianosis, tos seca y aumento de la temperatura; entonces, en el caso de que estos fenómenos se hicieran muy alarmantes, es prudente desechar la vía venosa y reemplazarla por la vía intramuscular para la sucesiva administración del suero. Mas, cuando después de 30 minutos los síntomas anotados no se manifiestan, y esto ocurre en la mayoría de los casos, se procede a la lenta inyección endovenosa de la dosis curativa de suero específico, en la cantidad de 60 cm³ (alrededor de 50.000 unidades) y calentado más o menos a 36°C.

Si a las 12 horas no se ha presentado la característica crisis de las neumonías y la temperatura rectal sigue estando por encima de los 38°,5 C, se volverá a repetir la dosis curativa aplicada anteriormente; insistiendo de la misma manera, a cada periodo subsiguiente de 12 horas, hasta registrar una temperatura proctal menor de 38°,5 C.

Tratándose de niños o de adolescentes se inyectará entre 2 y 40 cm³ de suero, de acuerdo a la edad del neumónico; repitiéndose la dosis, cada 4 ó 6 horas, hasta que se hace presente la crisis de la enfermedad. En general, ésta se verifica por la acción de una sola dosis curativa de suero, antes de que transcurran las primeras 12 horas.

La vía venosa está contraindicada, por tanto, en los enfermos con intradermorreacción u oftalmorreacción positivas y, además, también lo está en los estados asmáticos. La anoxemia, la arritmia, la hipertensión, la hipotensión y las lesiones valvulares del corazón, no constituyen contraindicaciones para el empleo de la vía venosa.

El suero específico concentrado puede emplearse en todas las edades. No debe emplearse cuando el enfermo hállese en estado agónico.

V. — Trastornos producidos por el suero y manera de combatirlos.

Aunque el suero antineumocócico concentrado se prepara según el método preconizado por FELTON, que permite eliminar sustancias que juegan un papel preponderante en las molestias que origina la introducción del suero por vía venosa, el hecho es que en ciertos casos la inyección del suero concentrado produce trastornos, entre los 30 y los 60 minutos después de su administración. Estas manifestaciones reaccionales del organismo suelen ser térmicas y alérgicas. En las reacciones térmicas la temperatura puede aumentar de 1° C o más y acompañarse de escalofríos o castañeteo de los dientes. En las reacciones alérgi-

cas. por lo general, el paciente se pone pálido, aumenta el número de sus respiraciones y la disnea se marca más. En otros casos, aparecen cianosis, dolor precordial, taquicardia y urticaria: comprobándose también urticaria sin dolor precordial. Los elementos urticarianos se hallan formados por una pápula, muy poco pruriginosa, rodeada de un halo eritematoso y encuéntrase localizados especialmente en el tórax.

Los fenómenos que se acaba de señalar son casi siempre pasajeros: duran entre 5 y 15 minutos. Se contrarrestan abrigando al enfermo (colocación de bolsas de agua caliente) e inyectando aceite alcanforado. En el caso de que la disnea y la cianosis se marcaran mucho y la vida del enfermo corriese peligro, la inyección endovenosa de 1 cm³ de atropina al 0,1 g. % provocará un alivio inmediato.

VI. — Apéndice (Tratamiento de otras neumococcias).

En los casos de septicemia neumocócica se hará el tratamiento indicado.

En las meningitis neumocócica, además del tratamiento por vía venosa practicado en la forma que se acaba de exponer, se inyectarán 40 cm³ de suero por vía raquídea: volviéndose a repetir esta dosis curativa cada 6 horas, según la evolución de la dolencia. Un indicio de la suficiencia del tratamiento se tiene cuando, al colocar el líquido claro obtenido por centrifugación del licor céfalo-raquídeo del paciente, en contacto con suero antineumocócico del tipo correspondiente al del microbio agente de la infección, no se produce un precipitado.

E. SAVINO.

VACUNACIÓN ANTIDIFTÉRICA EN LA REPUBLICA ARGENTINA

Careciendo de datos estadísticos totales de vacunación, juzgamos interesante la publicación de las siguientes cifras que representa la cantidad de vacuna antidiftérica enviada gratuitamente por el Departamento Nacional de Higiene a las distintas provincias y territorios de la República a pedido de las autoridades sanitarias, hospitales y médicos desde el 1° de Enero de 1931 hasta el día 30 de Octubre de 1932.

Provincia o Territorio	Vacuna en cm ³	Provincia o Territorio	Vacuna en cm ³
Capital Federal	315.686	Pcia. de Corrientes	7.564
Pcia. de Mendoza	162.327	Gob. Río Negro	6.148
> > Buenos Aires	115.759	> Chubut	4.811
> > Córdoba	76.509	> Chaco	4.500
> > Entre Ríos	19.953	Pcia. de Salta	4.260
> > Sta. Fé	17.812	Gob. Neuquen	2.862
Territorio La Pampa	17.479	Pcia. de JuJuy	2.150
Pcia. de San Juan	12.363	Gob. Misiones	1.750
> > San Luis	10.852	> Sta. Cruz	1.280
> > Tucum	10.589	Pcia. de Catamarca	1.202
> > Santiago del Estero	8.416	> > La Rioja	790
Total		802.892 cm ³	