

Estudio clínico y terapéutico de la septicemia neumocócica

Tesis de
doctorado
de
Rene Juan Zajac

1952

MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Profesor Dr. Luis Irigoyen

VICERRECTOR:

Dr. Pedro Guillermo Paternosto

SECRETARIO GENERAL INTERINO:

Don: Victoriano F. Luaces

SECRETARIO ADMINISTRATIVO:

Don: Rafael G. Rosa

CONTADOR GENERAL:

Don: Horacio J. Blake

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Prof. Dr. José F. Molfino

Prof. Dr. Pedro Guillermo Paternosto

Prof. Dr. Carlos María Harispe

Prof. Dr. Horis del Prete

Prof. Dr. Benito Perez

Prof. Dr. Eugenio Mordegli

Prof. Dr. Silvio Mangariello

Prof. Arturo Cambours Ocampo

Ingeniero Carlos Pascali

Dr. Obdulio F. Ferrari

Ing. Ag. René R. E. Thiery

Ing. Ag. José María Castiglioni

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO:

Prof.Dr.Pascual R.Cervini

VICEDECANO:

Prof.Dr.Rodolfo Rossi

SECRETARIO:

Prof.Dr.Flavio J.Briaseo

OFICIAL MAYOR A CARGO DE PROSECRETARIA:

Don:Rafael Lafuente

.....
.....

CONSEJO DIRECTIVO:

Prof.Dr.Diego M.Argüello

Prof.Dr.Inocencio F.Canestri

Prof.Dr.Roberto Gandolfo Herrera

Prof.Dr.Julio R.A.Cbiglio

Prof.Dr.Rómulo R.Lambre

Prof.Dr.Víctor A.E.Bach

Prof.Dr.Victorio Nacif

Prof.Dr.Enrique A.Votta

Prof.Dr.Herminio L.M.Zatti

4

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

Dr. Greco Nicolás V.

Dr. Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES:

Dr. Argüello Diego M.-Cl. Oftalmológica

" Balgassare Enrique C.-F.F. y T. Terapéutica

" Bianchi Andrés C.-Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A.-Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F.-Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio F.-Toxicología

" Carreno Carlos V.- Higiene y Medicina Social

" Cervini Pascual R.-Cl. Pediátrica y Puericultura

" Corazzi Eduardo S.-Patología Medica Ia.

" Christmann Federico E.B.- Clínica Quirúrgica IIa.

" D'Ovidio Francisco R.E.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis

" Echave Dionisio.- Física Biológica

" Errecart Pedro L.-Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos.-Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto I.-Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto.-Fisiología y Psicología

" Girardi Valentín C.-Ortopedia y Traumatología

" González Hernán D.-Cl. de Enf. Infecciosas y P. Tropical

" Irigoyen Luis.-Embriología y H. Normal

" Lambre Rómulo R.-Anatomía Ia.

" Loudet Osvaldo.-Cl. Psiquiátrica

" Lyonnet Julio H.-Anatomía IIa.

" Maciel Crespo Fidel A.-Semiología y Cl. Propedéutica

" Manso Soto Alberto E.-Microbiología

Dr. Martínez Diego J.J.- Patología Médica IIa.

- " **Mazzi Egidio S.-Clínica Médica IIa.**
- " **Montenegro Antonio.-Cl.Genitourrológica**
- " **Monteverde Victorio.-Cl.Obstétrica**
- " **Obiglio Julio R.A.-Medicina Legal**
- " **Othaz Ernesto L.-Cl.Dermatosifilográfica**
- " **Rivas Carlos I.-Cl.Quirúrgica**
- " **Rossi Rodolfo.-Cl.Médica Ia.**
- " **Sepich Marcelino J.-Cl.Neurológica**
- " **Uslenghi José P.-Radiología y Fisioterapia**

PROFESORES ADJUNTOS:

Dr. Aguilar Giraldes Delio J.-Cl.Pediátrica y Puericultura

- " **Acevedo Benigno S.-Química Biológica**
- " **Andrieu Luciano M.-Cl.Médica Ira.**
- " **Barani Luis Teodoro.-Cl.Dermatosifilográfica**
- " **Bach Víctor Edúardo A.-Cl.Quirúrgica Ira.**
- " **Baglietto Luis A.-Medicina Operatoria**
- " **Baila Mario Raúl.-Cl.Médica 2da.**
- " **Bellingi José.-Pat.y Cl.de la Tuberculosis**
- " **Bigatti Alberto.-Cl.Dermatosifilográfica**
- " **Briascó Flavio J.-Cl.Pediátrica y Puericultura**
- " **Calzetta Raúl V.-Semiología Cl.Propedéutica**
- " **Carri Enrique L.-Parasitología**
- " **Cartelli Natalio.-Cl.Genitourrológica**
- " **Castedo César.-Neurología**
- " **Castillo Odena Isidro.-Ortopedia y Traumatología**
- " **Ciafardo Roberto.-Cl.Psiquiátrica**
- " **Conti Alcides L.-Cl.Dermatosifilográfica**
- " **Correa Bustos Horacio.-Cl.Oftalmológica**

- Dr. Curcio Francisco I.-Cl. Neurológica**
- " Chesotta Néstor A.-Anatomía Ira.
 - " Crocchi Pedro A.-Radiología y Fisioterapia
 - " Dal Lago Héctor.-Ortopedia y Traumatología
 - " De Lena Rogelio E.A.-Higiene y Medicina Social
 - " Dragonetti Arturo R.-Medicina e Higiene Social
 - " Dussaut Alejandro.-Medicina Operatoria
 - " Dobrie Beltrán Leonardo L.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis
 - " Fernández Audicio Julio César.-Cl. Ginecológica
 - " Fuertes Federico.-Cl. de Enf. Infecciosas y Pat. Tropical
 - " Garibotto Román C.-Patología Médica 2da.
 - " García Olivera Miguel Angel.-Medicina Legal
 - " Giglio Irma C.de.-Cl. Oftalmológica
 - " Giroto Rodolfo.-Cl. Genitourológica
 - " Gotusso Guillermo O.-Cl. Neurológica
 - " Guixá Héctor Lucio.-Cl. Ginecológica
 - " Gorostarzu Carlos María C.-Anatomía 2da.
 - " Ingratta Ricardo N.-Cl. Obstétrica
 - " Imbriano Aldo Enrique.-Fisiología Psicología
 - " Mascano Eduardo Florencio.-Anatomía y P. Patológicas
 - " Logascio Juan.-Patología Médica Ira.
 - " Loza Julio César.-Higiene y Medicina Social
 - " Lozano Federico S.-Cl. Médica Ira.
 - " Mainetti José María.-Cl. Quirúrgica Ira.
 - " Martini Juan Livio.-Cl. Obstétrica
 - " Manguel Mauricio.-Cl. Médica 2da.
 - " Marini Luis C.-Microbiología
 - " Martínez Joaquín D.A.-Semiología y Cl. Propedéutica
 - " Matusevich José.-Cl. Otorrinolaringológica
 - " Meilij Elías.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis

- Dr. Michelini Raúl T.-Cl. Quirúrgica 2da.
- " Morano Brandi José F.-Cl. Pediatría y Puericultura
- " Moreda Julio M.-Radiología y Fisioterapia
- " Nacif Victorio.-Radiología y Fisioterapia
- " Naveiro Rodolfo.-Pat. Quirúrgica
- " Negrete Daniel Hugo.-Pat. Médica
- " Pereira Roberto F.-Cl. Oftalmológica
- " Prieto Elías Herberto.-Embriol. e H. Normal
- " Prini Abel.-Cl. Otorrinolaringológica
- " Penín Raúl P.-Cl. Quirúrgica 1ra.
- " Polizza Amleto.-Medicina Operatoria
- " Ruera Juan.-Patología Médica 1ra.
- " Sánchez Héctor J.-Patología Quirúrgica
- " Taylor Gorostiaga Diego J.J.-Cl. Obstétrica
- " Torres Manuel M. del C.-Cl. Obstétrica
- " Trinca Saúl E.-Cl. Quirúrgica 2da.
- " Tau Ramón.-Semiología y Cl. Propedéutica
- " Tosi Bruno.-Cl. Oftalmológica
- " Tropeano Antonio.-Microbiología
- " Tolosa Emilio.-Cl. Otorrinolaringológica
- " Vanni Edmundo G.F.U.- Semiología y Cl. Propedéutica
- " Vázquez Pedro C.-Patología Médica 2da.
- " Votta Enrique A.-Patología Quirúrgica
- " Zabudovich Salomón.-Cl. Médica 2da.
- " Zatti Herminio L.M.-Cl. Enf. Infecciosas y P. Tropical
- " Rosselli Julio.-Cl. Pediatría y Puericultura
- " Schaposnik Fidel.-Cl. Médica 2da.
- " Caino Héctor Vicente N.-Cl. Médica 1ra.
- " Cabarro Arturo.-Cl. Médica 1ra.

A MI ESPOSA E HIJOS

ESTUDIO CLINICO Y TERAPEUTICO

DE LA

SEPTICEMIA NEUMOCOCCICA

Introducción

Dentro de las enfermedades infecciosas que castigan con intensidad la especie humana, la neumococcia ocupa uno de los principales lugares y aporta un tributo notable a la morbilidad y a la mortalidad.

La septicemia neumocócica o neumococcemia aunque es una de las manifestaciones clínicas más interesantes de las neumococcias, ha sido, en general, poco estudiada. Sin embargo debería, a causa de su frecuencia, retener la atención del médico.

Antes de abordar su estudio, recordaremos los tres elementos principales que caracterizan en general una septicemia. Ellos son:

- 1) Existencia de fenómenos generales serios indicantes de una diseminación infecciosa.
- 2) Aparición de una manifestación tóxica (toxicosis) dominando a veces el cuadro clínico
- 3) Presencia en la sangre, del germen infectante (aquí el neumococo); esta presencia puede ser permanente o transitoria.

Hay que interpretar bien estos tres términos, para evitar confundir las bacteremias pasajeras tan frecuentes en el curso de una neumonía, con

las neumococcemias.

Amenudo, en la literatura médica, estos dos vocablos han sido confundidos a causa de la falta de definición precisa para cada uno de ellos.

No obstante, desde el punto de vista bacteriológico, la distinción entre bacteremia y septicemia no puede confundirse.

Vamos a insistir sobre este punto de una manera especial, cuando estudiemos el pronóstico.

En el estudio presente, queremos demostrar el aporte que las observaciones antiguas y recientes han contribuido al estudio clínico de las neumococcemias, así como al diagnóstico, pronóstico y a la terapéutica.

CONSIDERACIONES GENERALES E HISTORICAS

SOBRE LAS NEUMOCOCCEMIAS

La primera mención bacteriológica respecto al neumococo, fué su constatación por Pasteur en la saliva (marzo 1881), hecha durante su investigación sobre la rabia.

Dos años después, Talamon logró producir un cultivo de neumococo; Fraenkel continuó el estudio de este germen en medio sólido.

Los trabajos de Netter contribuyeron a profundizar el estudio del neumococo en patología. Netter inyecta al ratón la saliva de sujetos que han padecido de una neumonía, y provoca esta enfermedad cuatro veces sobre cinco.

Bezançon y Griffon cultivan la saliva humana en suero de conejo y demuestran con este método, la presencia constante del neumococo en la saliva, así como en las vías respiratorias superiores.

Estos mismos autores demuestran que el suero de sujeto no aglutina siempre un neumococo cualquiera, pero el mismo germen es siempre aglutinado cuando proviene de la expectoración o de la sangre del mismo individuo. Este hecho contribuye a precisar la noción del saprofitismo del neumococo.

La influencia del terreno es primordial y considerable, basta para provocar la exaltación de la virulencia del microbio -hasta entonces saprófito- una disminución de resistencia por cansancio o enfermedad anergisante, o una causa meteorológica desfavorable.

En cambio, la existencia de epidemias, demuestra la posibilidad de invasión de los pulmones por un neumococo exaltado ya no saprófito, pero propagándose por contagio. Por ejemplo, casos familiares de neumonía (Cordier y Lévy). En la guerra de 1914 y en la última, se han observado casos de neumonías epidémicas que se desarrollaron bajo formas sépticas puras. Célebre es también la epidemia que trabó la empresa del Canal de Panamá, y que castigó sobre todo a la gente de color.

La constatación del neumococo en la sangre circulante, fué objeto de muchos estudios desde Talamon quien la descubrió en dos enfermos de neumonía. Este hecho fué luego confirmado por Neeter y Jaccoud (1880), Belfant (1890), Sutlinger (1893), y otros.

Los autores italianos, entre ellos Baduel, Silvestrini, hallan casi constantemente el neumococo en la sangre de neumoneos, pero Beco confirma este hecho sólo en los casos graves.

Rufus Coles obtiene resultados idénticos.

Lemierre, sobre setenta casos obtiene en cincuenta un hemocultivo negativo, aunque 8 de ellos fueron mortales. En quince casos el hemocultivo fué positivo.

De ahí, algunos datos generales e históricos sobre la neumococcemia y sobre su agente patológico.

ESTUDIO ANATOMO-CLINICO
DE LAS SEPTICEMIAS NEUMOCOCCICAS

En este estudio podemos mencionar: A) Las neumo-
coccemias con localizaciones en las diversas parén-
quimas - B) Las neumococcemias primitivas y genera-
lizadas sin localizaciones, bastante raras en su es-
tado puro.

Las primeras (A), las subdividiremos según su re-
lación evolutiva con la neumonia, en: a) Septicemia
que empieza por una neumonia o congestión pulmonar.
b) Septicemia que aparece fuera de la neumonia, en
el curso de una localización neumocócica cualquie-
ra.
c) Septicemias que terminan con una neumonia.

A - SEPTICEMIA CON LOCALIZACIONES

a) Septicemia que sigue a una neumonia o conges-
tión pulmonar.

El cuadro clínico está caracterizado por la ten-
dencia a las metástasis variables.

Se pueden ver algunos tipos.

Las neumonias que inician la afección son sumer-
gidas por la sintomatología solemne de la sepsis,
en la que presenta sólo el primer estado. Los sig-
nos pulmonares no tienen más que una importancia
secundaria, en cambio, el síndrome infeccioso domi-
na el cuadro clínico: hay una hipertemia excesiva,
taquicardia con pulso flotante, estupor o delirio,
ataxo-adinamia, con labios filiginosos, lengua se-
ca, "asada", a veces hepatoesplenomegalia, diarrea,

meteorismo.

En algunos casos, los signos psico-nerviosos pueden ser muy intensos, el delirio puede llegar hasta un estado de alucinación y a veces, se nota crisis epileptiforme.

He aquí una observación que llevamos a cabo en el servicio del Prof. Bezançon. Veremos en ella como la intensidad de la sintomatología toxi-infecciosa en nuestra joven enferma, "rechaza" los signos pulmonares a un segundo plano.

OBSERVACION I (personal)

Servicio del Prof. Bezançon-Sala Moñana

Hospital San Antonio

Micaela B., de nacionalidad italiana, empleada de oficina, de 24 años de edad, entra en la sala el 20 de enero por una bronco-neumonía. A su admisión se halla en un estado de disnea intensa, hipertemia, un punto al costado derecho, cianosis y un delirio leve.

Antecedentes hereditarios: Sin ningún interés.

Padre muerto a los 40 años en un accidente.

Madre, sana.

Antecedentes personales: Nacida prematuramente a los siete meses. A los dos años, hipertrofia de amígdalas y amigdalectomía. A los cuatro años, varicela. A los cinco años, coqueluche. A los siete años, escarlatina sin complicaciones. A la edad de diecisiete años, congestión del pulmón derecho a raíz de un resfrío.

La afección actual empezó hace tres semanas, de una manera insidiosa por un catarro nasal, traqueítis. Tres días antes de llegar al hospital la enferma padece de un punto de costado, vomita y tiene es calofríos.

Al entrar en el servicio el 20 de enero, la enferma tiene un estado febril alto, temperatura 40°, la mejilla derecha roja, disnea evidente en estado de reposo con polipnea, respiración 34 por minuto, los labios secos con algunos elementos de herpes. Delirio ruidoso, intenso, la puntada más violenta, tos seca, penosa.

En el aparato pulmonar se nota a la inspección, un hemitorax derecho que respira mal, las costillas son alejadas.

A la percusión a la derecha: Matidez hídrica de bajo de la espina del omoplato, que desaparece hacia el tercio mediano.

A la palpación: Las vibraciones vocales están abolidas a la derecha en la misma región.

A la auscultación: Hacia atrás una respiración soplante, sin estertor en el tercio superior y un soplo expiratorio; en el tercio inferior oscuridad respiratoria con ausencia de murmullo vesicular, también egofonía con pectoriloquía afón.

Pulmón izquierdo: En el tercio inferior estertores crepitantes.

Corazón: Los ruidos son sordos, muy aproximados. Taquicardia a 130 por minutos.

Tubo digestivo: La lengua seca, saburral. No

hay sintomatología gástrica o intestinal, importante aporte de la constipación. El vientre no es balegado ni doloroso a la presión. El hígado no pasa las costillas falsas. El bazo es percutible.

Sistema nervioso: Los reflejos tendinosos existen y son un poco exagerados. No hay rigidez de la nuca, ni Kerning. Reflejos pupilares normales.

Orina: Cantidad, 500 cm³, muy oscura, ligeramente albuminosa.

La punción exploratriz: Hecha al nivel de la zona de matidez, permite sacar un poco de líquido turbio. El examen de este líquido en el laboratorio muestra: hemoglobina T. a 95 p. 100. Glóbulos rojos 360.000 por cm³; glóbulos blancos 7.400. Polinucleares 84; eosinófilos 2; basófilos 0.

A la radiografía: Se ve una cantidad mínima de líquido.

El 22 - El hemocultivo es positivo: Cocos Gr.+, diplococos cortos en cadena.

El 25 - Examen del pus pleural: hemorrágico y purulento; al examen directo: numerosos Polinucleares, algunos diplococos lanceolados, Gramme (+).

Del 20 al 24 - La temperatura se mantiene en platillo con algunas leves oscilaciones. La enferma se halla en delirio suave. Se sostiene el corazón con analépticos y digitalina. Vacuna antineumocócica Duchon.

El 25 - La temperatura empieza a oscilar ampliamente. Presencia de crisis epileptiforme con incontinencia de orina.

El 26 - La temperatura sube hasta 41°, el pulso se torna leve, imperceptible, sin ritmo; el corazón denota un leve ruido de galope. Oubaina endovenosa 1/4 mgr.-

El 29 - Estado de postración, abatimiento.

Los días siguientes, el estado de la enferma queda estacionado; la temperatura se mantiene elevada oscilando entre 38° y 39°5; el pulso rápido entre 110 y 120. La astenia y los signos de toxicosis persisten. El semblante está siempre abatido, los labios secos, la lengua saburral, asada. La enferma presenta una incontinencia urinaria que junto con su postración, le causa escaldaduras en el tren posterior, que ceden luego al tratamiento externo.

Desde el 5 de febrero, la temperatura empieza a bajar en lisis, el pulso vuelve más regular y bien acompasado.

El 19, la temperatura se acerca a la normal. El delirio y la nublación mental han desaparecido completamente; la enferma contesta a toda pregunta.

El examen de expectoración: Ex. directo: ausencia de neumococo; bastante cantidad de B. de Pfeiffer.

El 22 y los días siguientes la enferma entra en convalecencia, lenta pero progresiva.

Esta observación nos permite constatar que aparte de una leve congestión y una pleuresía de las más banales, no han existido signos clínicos locales importantes.

En cambio, la enferma ha presentado la sintoma-

tología muy grave de una septicemia: temperatura muy alta con oscilaciones, grandes chuchos a repetición, curvaturas, raquialgias, vómitos, cefalea intensa con delirio, algunas crisis epileptiformes en principio, luego postración, "typhos" etc.-

En la observación siguiente, el cuadro clínico de la septicemia está escondido por el cuadro de la pioemia. Sin embargo, la sintomatología de neumococemia será más evidente.

OBSERVACION II

Según Moutier (Gazette des hopitaux, 1906-28)

Resumen: Neumonia, pleuresía, endocarditis, absceso diafragmático, meningitis.

T....., de 26 años de edad, entra al hospital el 27 de febrero. Su afección empezó el 15 de febrero, fecha en la cual el enfermo padeció de una puntada al costado derecho sin escalofríos. Fiebre. Tos liviana sin expectoración. Hace 4 días, exageración violenta de la puntada.

A la entrada se constata: Una matidez en la base derecha. Ausencia de vibraciones vocales. Silencio respiratorio. Pulso a 120, mal golpeado. Temperatura 40°2. R. 54. El hígado desborda a dos anchos de dedo.

Del 1 al 8 de marzo, la disnea parece retroceder un poco.

El 8, se nota a la auscultación, así como a la percusión, signos de una pleuresía - pero la punción exploradora es negativa.

El 10 (23° día de la enfermedad), la expectoración se hace purulenta.

Al día siguiente, temperatura 40°2. Vómito de 500 cm³.

El 14, temperatura 38°6. El hemocultivo da neumococos.

El 18, el estado general se agrava. Una punción hecha con un trocaro largo permite extraer 400gr. de un pus verde-amarillento, bien ligado.

El 19 y 20 de marzo, los ruidos del corazón son velados, se percibe un soplo aórtico intermitente. Fiebre intensa.

El 21, violenta cefalea, rigidez de la nuca, Kerning positivo.

Al día siguiente se retira por P.L. 1cm³,5 de líquido C. raquídeo, purulento con abundantes neumococos.

El 24 de marzo (37° día), disnea con polipnea a 72, coma, muerte.

Autopsia: En el pulmón derecho, congestión banal del lóbulo inferior. Pleuresía diafragmática, limitada por gruesas adherencias con una bolsa del tamaño de una naranja. En el corazón, una gruesa vegetación aórtica. El hígado adherido al diafragma. El cerebro y la medula son muy débiles.

Examen bacteriológico: Se hallan neumococos en la expectoración y en el líquido céfalo raquídeo antes y después de la muerte. El hemocultivo, el pus hepático, la vegetación endo-aórtica demuestran la presencia de neumococo.

B) Vamos a estudiar ahora, otra forma de septicemia, de carácter un poco particular, que ha sido señalada por Pic y Bonnamour: sucede a las congestiones múltiples y móviles y no a una neumonía. El principio es acá menos brutal, la puntada del costado discreta, los escalofríos repetidos y livianos.

La expectoración queda muco-purulenta o muco-serosa. Disnea bastante intensa, estado general serio que contrasta con los poco importantes signos físicos. Luego se constituye el cuadro clínico de una

septicemia. Se ve amenudo entrar en escena las diversas complicaciones. En las observaciones de Pic y Bonnamour, Leclerc y Cade, los enfermos sucumbían en un lapso de 25 a 30 días en medio de un estado adinámico de toxicosis o produciendo una meningitis purulenta.

Presentaremos una observación personal llevada a cabo en el servicio del Profesor Chabrol. Según sigue, podremos constatar que la evolución de este tipo de septicemia puede tomar una marcha menos molesta, que suponíamos, sobre todo con la terapéutica actual de los antibióticos. Pero en casos no tratados a tiempo, y en terrenos debilitados, estas formas se pueden ver aún actualmente en ciertos medios.

OBSERVACION III (personal)

Julia P., de 45 años, entra en la sala Andral del hospital San Antonio, por tos tenaz acompañada de fiebre el 14 de enero.

Historia de la enfermedad: Los primeros síntomas llegan el 26 de diciembre. La tos se ha instalado bruscamente a raíz de un resfrío (?). Es una tos continua con paroxismos, pero sin quinta. Al mismo tiempo la enferma está afectada por chuchos, pero descuida tomar la temperatura. Guarda cama. Al día siguiente, después de una noche de insomnio, sobreviene un vómito biliar poco abundante, que la enferma arroja en un acceso de tos. En este momento no hay expectoración, ni disnea. Sólo un malestar general. Anorexia, cefalea. Recién el 28 de diciembre aparece una puntada en la base del hemitorax derecho, exagerado por la presión y por la tos. Esta última es siempre violenta, pero la enferma no consulta al médico ni se toma la temperatura. Se cura con sellos de quinina y cataplasmas.

Durante quince días, este estado continúa sin mejoría. La puntada persiste provocando una creciente molestia respiratoria.

El 13 de enero, la puntada de costado se intensifica de tal modo -acompañada de temperatura a 40° y de disnea- que la enferma se decide a consultar.

Antecedentes personales: A los treinta años, una gripe que dura ocho semanas, con estado comatoso durante algunos días. Forunculosis a los cuarenta años. Bien reglada hasta los cuarenta y dos años.

Antecedentes hereditarios: Padres de excelente

salud. Esposo desaparecido desde 17 años.

A la entrada en el servicio, el 14 de enero, la enferma presenta un semblante colorado, ojos hundidos, brillantes, muy disnéica.

El examen pulmonar revela, a la inspección: un hemitorax derecho arqueado y globuloso.

Percusión: nada de anormal.

A la auscultación: estertores y ronquidos en la parte media del pulmón derecho, en la base foco de estertores crepitantes. A la izquierda una respiración sopiante y prolongada.

Corazón: nada de particular. T.A. 12-7, pulso a 80.

Sistema nervioso: Reflejos tendinosos y oculares normales.

Orina: normal, sin albúmina ni glucosa.

Estado general: la enferma ha perdido tres kilos en un mes (diciembre).

Evolución el 16 de enero: la enferma ha sonado un poco de sangre y empieza a expectorar. Se la trata como bronquítica (ventosas, poción, digitalina en tintura). La temperatura se torna paulatinamente oscilante. El examen de expectoración B.K. negativo.

El 6 de febrero: la enferma expectora más abundantemente. Una ligera hemotisia. Los dolores musculares aparecen desde algunos días y diarrea profusa.

Sensación de malestar, vientre dolorido, metéorico. Se le hace un hemocultivo a raíz de este estado

se halla en la sangre la presencia de neumococos; glóbulos rojos 4.400.000; glóbulos blancos 9.000. El bazo está hipertrofiado. Hígado normal.

El 24 y 27, seroterapia y sulfamidas.

El 3 de marzo, la temperatura empieza a bajar en lisis.

Los días siguientes la enferma entra en convalecencia. El estado general va mejorando, mientras la tos tipo bronquial aún persiste.

En el caso arriba mencionado vemos que en nuestra enferma -bronquítica- la septicemia siguiendo a una congestión pulmonar ligera y difusa, empieza con menos estrépito que en nuestra primera observación; la sintomatología local ha sido menos evidente. En cambio, se podía notar escalofríos ligeros a repetición, oscilaciones térmicas amplias, una poussée de enteritis, esplenomegalia y un hemocultivo positivo, todo ello presentando un cuadro clínico bastante completo de una neumococcemia.

b) Septicemia que aparece fuera de la neumonia, en el curso de una localización neumocócica cualquiera.

Es evidente que estas septicemias son raras, vista la predilección del virus por el parénquima pulmonar.

Aparte de la neumonia, el neumococo es el agente de localizaciones infecciosas varias, a raíz de las cuales puede aparecer una septicemia.

Dada su rareza, mencionaremos algunos casos de

una manera muy sintética.

Pueden ser afecciones del rinofaringe, Corizas complicadas con sinusitis (citaremos luego una observación de Felty y Keefer de Baltimore), otitis, etc. y

A. Dufourt ha tenido un caso de septicemia neumocócica en un niño, que se manifestó por una angina pseudo-membranosa a neumococo, una nefritis con eliminación abundante del mismo germen por la orina y una púrpura. La curva térmica presentaba múltiples oscilaciones. Citaremos la observación de Felty y Keefer.

OBSERVACION IV

(según Felty y Keefer en el J.A.M. Ass. de Chicago)

Una señora de 22 años, es admitida el 21 de octubre en el hospital Johns Hopkins, por cefalea terrible, escalofríos y malestar general.

En sus antecedentes: otitis mediana en la primera infancia, luego de una bronquitis benigna.

En la semana anterior a su enfermedad, la enferma presentaba una coriza insignificante con faringitis.

La vigilia de su entrada, la enferma ha dormido bien, pero despertó por la mañana con una cefalea intensa, molestias, náuseas.

Al entrar en el hospital, la enferma presenta un estado general grave, la temperatura a $40^{\circ}2$, respiración a 34 por minutos Tos sin expectoración. Ni cianosis ni herpes. Ni signos nerviosos especiales. Corazón normal. Taquicardia a 124 por minuto.

Ningún signo pulmonar especial, ni estertores, ni frotación.

El examen de la sangre, hecho en la tarde de la admisión, muestra: glóbulos rojos 5.600.000; 90% de hemoglobina; glóbulos blancos 24.000.

El hemocultivo hecho al mismo tiempo, da treinta y seis horas después, múltiples colonias de neumococos del grupo I. Se aplica suero anti-neumo I. El suero provoca un shock con hipertemia a $40^{\circ}4$, vómitos, raquialgias. El hemocultivo luego, da negativo.

El examen rinoscópico muestra un pus verdoso abundante, llegando de las células etmoidales de los dos lados. Este pus da un cultivo puro de neumococo, tipo I.

El 24 de octubre, los pulmones son normales, los senos etmoidales segregan pus moderadamente. Se continúa suero (tot. 130 cm³).

Del 25 al 2 de noviembre, el estado general mejora, la temperatura baja, la secreción etmoidal ha cesado casi y la inoculación del pus restante al cobayo es negativa. El 3 de noviembre la enferma presenta una reacción sérica que dura más de 20 días; luego, curación completa.

En resumen podemos observar que, sin proceso pulmonar alguno, se ha desarrollado un serio síndrome de una septicemia neumocócica. En principio era imposible descubrir un foco infeccioso. Solamente luego de la rinofaringoscopia se ha descubierto la localización del germen al nivel de las células etmoidales. La seroterapia parece haber mejorado activamente la afección. Los autores podrían, según nosotros, evitar el shock inicial empleando el método de Besredka en las primeras inyecciones.

En general, la septicemia a neumococo acaba con una localización pulmonar si es que no la sigue. El cuadro clínico presenta una primera fase corta o larga, muy amenudo de un aspecto típico, que llamaremos fase pre o para neumónica y una segunda fase en la cual los signos de localización pulmonar predominan, y que es la fase neumónica o de

neumonía franca.

Pasaremos revista a esta categoría de septicemias en el grupo de:

c) Neumococcemias que terminan con una neumonia.

Desde ya, hay que insistir en el hecho de que no se trata aquí de bacteremias pasajeras, fenómeno muy banal que se puede observar en el principio de una neumonia antes que los signos físicos sean confirmados, sino de verdaderas septicemias. La diferenciación es a veces delicada y la confusión fácil. Insistiremos sobre esto cuando hablemos del diagnóstico.

Lemierre, Abrami y Joltrain han reunido algunos casos que dibujan el cuadro clínico de una neumococemia que ha precedido de algunos días la localización, en este caso metastásica, al nivel del pulmón.

He aquí dos observaciones:

OBSERVACION V

Anna B., de 34 años, entra en el hospital Cochin el 22 de abril. Esta mujer ha sido afectada bruscamente ocho días antes por dolores abdominales, escalofríos, vómitos y diarrea.

A su entrada en la sala, la enferma da la impresión absoluta de una tífica. Aspecto prostrado, lengua saburral. Diarrea persistente. Abdomen dolorido a la palpación. Hazo percutible. Temperatura a 39°5. Un poco de albúmina en la orina.

Ningún signo pulmonar. La siembra de la sangre es practicada de inmediato: se encuentran neumococos en

el hemocultivo.

El 23 y 24, el estado queda estacionado, la temperatura alrededor de 40°. Al día siguiente por la tarde, la enferma siente una puntada al costado, violenta. Se constata en este momento una zona de sub-matidez en la parte mediana del pulmón derecho. A la auscultación, casi nada, El 27 los signos pulmonares se tornan más evidentes. Taquipnea a 40 R. Tos frecuente y penosa. En la expectoración, múltiples neumococos. Las vibraciones vocales aumentando en la parte media del pulmón derecho. En este espacio se oye un soplo inspiratorio tubario con estertores crepitantes en la periferia. El pulmón izquierdo queda sano. El hemocultivo hecho en este momento es negativo.

El 30 se perciben, en el centro de la zona mate, estertores sub-crepitantes.

Del 2 al 5 de mayo, la temperatura baja a 37°4, la orina aumenta y el 7 la apirexia es completa, los signos pulmonares ya no existen.

OBSERVACION VI

(según Lemierre, Abrami y Joltrain)

Dorm., de 34 años, soltero, entra en el hospital Tenon, el 2 de febrero por una afección que se inició insidiosamente por una cefalea y quebrantamiento. El diagnóstico de entrada da fiebre tifoidea.

Al examen la temperatura está en 39°6, el pulso a 110 con dicrotismo. Semblante vultuoso, sobre el labio superior una vesícula de herpes que hace

sospechar una neumonia. Aparte de algunos estertores sibilantes diseminados en todo el tórax, no hay huella de foco pulmonar. El abdomen dolorido a la presión, pero sin manchas rosadas, no borborigmo en la fosa ilíaca derecha. El bazo sensible. El 3 de febrero, temperatura a 40° , pulso a 120. La P.L. no revela nada de anormal. El hemocultivo muestra, después de 24 horas, la presencia de neumococos. El 4, 5 y 6 de febrero, la tos se torna más frecuente, con expectoración, pero nada todavía a la auscultación. El 8, es decir a 10 días de iniciarse la afección, el enfermo se queja de una puntada al costado derecho y se notan en la base, sub-matidez y algunos estertores de congestión. En los esputos presencia de neumococo. El bazo es percutible. Esta situación dura hasta el 12, que es cuando el foco de neumonia se evidencia. La matidez es absoluta en la base, las vibraciones aumentadas, estertores crepitantes y soplo tubario. La expectoración se torna herrumbrosa. La temperatura tiende a bajar un poco. El 16 y 17 hay un bosquejo de crisis poliúrica y la temperatura descende, para llegar a la normal hacia el 23.

Según estas observaciones, es fácil notar que a raíz de un período de septicemia que recuerda a una fiebre tifoidea, pero con hemocultivo desde el primer día a neumococo, aparece hacia el décimo día una neumonia con toda su sintomatología clásica.

De modo que podemos decir que, la infección en

estos casos evoluciona en dos fases: una, constituida únicamente y sobre todo por fenómenos generales. Temperatura a oscilaciones discontinuas, escalofríos, malestar, y durante este período se puede aislar el neumococo en la sangre. La otra fase es caracterizada por localización pulmonar, adonde el tipo febril se estabiliza en platillo. Breve he aquí una septicemia pura, más de corta duración, adelantando un "injerto" pulmonar.

Según otras observaciones, las más características que hemos tenido, y que por no extendernos no las vamos a citar, podemos trazar las grandes líneas de la septicemia neumónica. El principio es unas veces lerdó "trainant", ya brusco: hipertermia a 40°, escalofríos, estado general muy afectado. Luego aparece un estado tífico; se halla en la mayoría de las observaciones un abatimiento considerable, lengua saburral o asad. diarrea, meteorismo esplenohepatomegalia y a veces, algunos signos de bronquitis (hecho que ocurre amenudo en la fiebre tifoidea Ebertiana). Es únicamente el hemocultivo y el serodiagnóstico que eliminan la dotienenteria.

Para confundir este cuadro, hay manifestaciones de tipo gastro-peritoneales, con intenso dolor abdominal, meteorismo, defensa vesicular, diarrea o constipación, vómitos, pero estas manifestaciones son de corta duración.

Después llega la metástasis pulmonar, que acabamos de describir, en contraste absoluto con la

fase septicémica.

Así se puede llegar a la conclusión de que el diplococo de Talamon-Fraenkel es nemofilo en el hombre. Sin embargo, esta localización puede a veces ser muy leve o reducida a una simple bronquitis con foco congestivo o no llegar a ninguna metástasis clínicamente evidenciada y constituir una entidad morbida independiente, como vamos a encarar en lo que sigue.

B) Neumococcemias primitivas sin localizaciones

Digamos de entrada que las observaciones de estas septicemias son muy raras en clínica humana, por las razones que hemos mencionado en nuestra introducción. Efectivamente, el adulto resistente suficientemente al neumococo, localiza fácilmente la septicemia bajo forma de neumonía, como hemos indicado en el capítulo precedente.

Por otro lado, esas son las más interesantes entre las neumococcias; estamos aquí frente a puras septicemias, por lo menos durante los primeros días y aún cuando sobreviene una localización, ésta es de lo más superficial y no explica a la autopsia ninguna lesión que justifique un fin fatal. Por eso amenudo, la evolución de estas septicemias es favorable.

La auto observación de Deguins puede ser considerada como un interesante ejemplo de neumococcemia pura con predominio de sintomatología toxi-infecciosa.

OBSERVACION VII

(Resumen según la auto-observación de Deguins)

El cirujano Deguins se pincha el índice izquierdo durante una intervención en una peritonitis de naturaleza indeterminada.

Al día siguiente, presenta fiebre y dolor insignificante al nivel del pinchazo. Al tercer día la temperatura sube a 41°, los ganglios axilares están tomados y aparece una vesícula supurante.

Los días siguientes hay persistencia de la hipertermia, insomnio y trastornos digestivos.

Al quinto día la temperatura está bajando un poco, pero hay aparición de dolores poliarticulares.

Al octavo día el hemocultivo revela neumococos. Luego, los ganglios comenzaron a supurar con pus a neumococo.

Poco a poco la sintomatología se apaga y la convalecencia aparece luego de un mes de enfermedad. En breve, la curva térmica mostró durante un período de cinco días, una temperatura de cerca de 40°, luego un largo período de oscilaciones entre 38 y 40°. En la sangre, aparte de neumococo, había una hiperleucocitosis polinuclear.

Brouardel y Renard describen un caso de septicemia neumocócica primitiva en una mujer de 62 años, que ha sido presa repentinamente por violentos dolores abdominales y dorsales con escalofríos, prostración, temperatura alta, cefalea, etc.-

El examen somero no reveló prácticamente nada, mientras el hemocultivo dió neumococos. La fiebre

se mantuvo en platillo durante unos cinco días (39-39°5), luego bajó en un espacio de tres días a 37°. No se encontró ningún foco infeccioso, ni neumococo; la enferma realizó, en una palabra, un cuadro de la "neumonía sin neumonía".

Como dicho que la septicemia pura se presenta raramente en el adulto blanco, no sucediendo lo mismo en las razas exóticas. Sobre todo la negra, es muy receptiva y sensible a la neumococcia.

De Jong y Magne observaron en los negros de Africa, una epidemia neumocócica simulando a la fiebre tifoidea con una sintomatología pulmonar nula o muy borrosa, a tal punto, que muy amenudo eran enviados al hospital como tíficos.

He aquí el cuadro clínico: Estado infeccioso grave, sin localización visceral, esplenomegalia muy pronunciada. Temperatura a 40°, lengua blanca y seca, algunos vómitos, dolores abdominales. Pero falta roseola tífica, el pulso no es dicroto.

Más los signos pulmonares han sido igualmente insignificantes o nulos. Se notaban a veces algunos estertores sub-crepitantes (hecho que ocurre también en la fiebre tifoidea), pero en todos los casos ningún foco congestivo. Aparte de que el principio fué brusco -cosa poco característica en la fiebre tifoidea- se acompañaba con un escalofrío solemne, fenómenos nerviosos parecidos a las meningitis agudas. La evolución clínica, así como el hemocultivo, han confirmado la naturaleza neumocócica de estas septicemias. En la mayoría de los casos, la temperatu

ra descendió bruscamente como en la neumonía, a veces después de una exacerbación pre-crítica de los síntomas.

Nos ha parecido útil poner en relieve estos rasgos particulares de la neumococcia en los tropicales, pues consideramos que realizan casi el cuadro clínico de una neumococcemia.

El equivalente se encuentra difícilmente en la raza blanca, salvo en los lactantes.

De nuestras múltiples descripciones se desprende el polimorfismo extremo de las neumococcemias, la variación de su evolución, el pronóstico individual.

En una semiología en la cual es ausente o fugaz toda localización pulmonar probante de la acción del neumococo, el clínico corre el riesgo de perderse, si no recibiera preciosos datos e informes de la bacteriología hemática y excretoria.

Insistiremos justamente sobre este hecho en el capítulo siguiente.

DIAGNOSTICO

Llegar a un diagnóstico de neumococcemia, no es siempre tan fácil como pareciera, pues no existe un criterio bacteriológico constante. Efectivamente, como lo hemos mencionado, un hemocultivo positivo o negativo si bien constituye un elemento capital en el diagnóstico, no es suficiente para establecerlo de lleno.

De un lado, en el primer caso, se puede tratar sólo de una bacteremia simple y pasajera; de otro lado se puede durante alguna fase de neumococcemia confirmada, hallar un hemocultivo negativo.

Estos hechos de primera vista un poco confusos, se tornan más nítidos si recordamos que la infección de la sangre, considerada como medio interior, no representa en la septicemia el elemento esencial. De modo que el diagnóstico de una neumococcemia puede formularse más seguro cuando un conjunto de síntomas marca al mismo tiempo una difusión infecciosa: alteración del estado general, impregnación tóxica, etc.- En una palabra, el cuadro clínico tendrá en la ocurrencia, un valor precioso.

Examinemos nuevamente y con brevedad este cuadro clínico. Hay un cierto aspecto tífico del cual se diferencia por la brusquedad del comienzo, rapidez de la invasión y de la hipertermia, escalofríos sobre todo al principio, signos abdominales incompletos, ausencia de manchas rosadas.

A veces el cuadro recuerda cualquier septicemia

con fiebre oscilante y no en platillo.

El hemocultivo y el suerodiagnóstico fijan el diagnóstico.

Más delicado será el diagnóstico diferencial de la neumococemia con la gripe, sobre todo si se considera que algunas gripes pueden proceder a abrir la vía a una neumococemia. Además, la gripe gastrointestinal tiene un cuadro clínico muy semejante a la neumococemia: iniciación brusca, accidentes nerviosos bastante frecuentes, lengua saburral, esplenomegalia, a veces vómitos, hipertermia intensa, depresión profunda durante toda la enfermedad y aún en la convalecencia, todo ello sin localización de primer plano. Comprendemos pues, cuando es fácil confundir gripe y neumococemia, sobre todo la primitiva. Pero de todos modos, el valor práctico de esta confusión será tanto menos importante que la terapéutica sintomatológica y aún antibiótica y anti-infecciosa es muy semejante en las dos infecciones, aparte de la sueroterapia.

PRONOSTICO

El pronóstico de la neumococcemia es función de varios factores: de la resistencia general del sujeto, de la marcha evolutiva de la enfermedad, de las localizaciones metastáticas. La emigración del neumococo en la sangre conduce a un pronóstico reservado, no sólo por la posibilidad de metástasis como: endo y pericarditis, pleuresías, meningitis, artritis, etc., sino también por el hecho de que esta bacteremia es al mismo tiempo la expresión de una debilidad del organismo incapaz de fijar o localizar el germen en el pulmón, hecho que ocurre en cambio, en una persona resistente.

Cuáles indicaciones suministran los elementos semiológicos?- Una pirexia muy alta cuando se acompaña de taquicardia progresiva y de fenómenos de colapso, es de un sombrío presagio.

Si la pequeñez y la blandura del pulso son constantes en el curso de una neumococcemia, la aritmia debe ser considerada como un signo desfavorable; es consecuencia de lesiones infecciosas del miocardio, sede de un trastorno funcional del sistema autónomo del corazón. El valor funcional del miocardio se expresa igualmente por la presión arterial y el electrocardiograma. Una baja notable de la tensión arterial con taquicardia, es síntoma de agravación. La presencia del herpes -frecuente en las neumonías y rara en las septicemias- será un signo favorable de esta última, demostrando una tendencia a la localización.

También tienen importancia, como en otras dolencias, la edad, los factores patológicos asociados, tales como diabetes y alcoholismo, y en general, el estado anterior del sujeto (astenia, surmenage, cardiopatía, nefropatía, etc.). La terapéutica usada desde el principio tiene importancia en la evolución.

CONCLUSION

I - Las investigaciones hematológicas y el empleo del hemocultivo en el curso de neumococcias, demuestran que la septicemia a neumococo es menos rara de lo que se admite.

II -Desde el punto de vista anátomo clínico, el estudio de las neumococcemias se puede dividir en:

A) Neumococcemias con localizaciones, que se subdividen según la relación evolutiva con la neumonía en:

a) Neumococcemias que se inician por una neumonía o congestión pulmonar. b) Neumococcemias que sobrevienen fuera de la neumonía durante una localización primitiva cualquiera. c) Neumococcemias para-neumónicas, que acaban con una neumonía franca aguda, luego de una fase de septicemia.

B) Neumococcemias primitivas generalizadas sin localizaciones, muy raras entre paréntesis, en estado puro.

III-El diagnóstico de estas neumococcemias es difícil durante el período inicial de la enfermedad. Puede ser formulado sólo cuando el examen clínico pone en evidencia una sintomatología que traduce una difusión infecciosa. En los casos típicos se reconocerá una neumococcemia por la brusquedad de la invasión, por la temperatura a oscilaciones continuas más bien que remitentes, por los escalofríos, y por la seriedad del estado general. Los signos pulmonares, si existen, constituyen un complemento precioso pero no suficiente para el diagnóstico. Es el

aporte del laboratorio que podrá confirmarlo enteramente.

IV - El pronóstico en las neumococcemias es función de la resistencia general del sujeto, de la marcha evolutiva de la enfermedad, de la importancia de las localizaciones y de la precocidad del tratamiento una vez hecho el diagnóstico.

La presencia constante y prolongada del neumococo en la sangre, fenómeno felizmente raro, debe ser considerado como un factor de gravedad, no sólo a causa de la posibilidad de metástasis, sino también por el hecho de que es una marca de una deficiencia orgánica en la defensa.

Por último, los múltiples elementos semiológicos deben ser sucesivamente encarados antes del pronóstico de una neumococcemia.

El tratamiento, como en las demás septicemias, deberá ser específico y sintomático a la vez.

Los antibióticos de los últimos años, tales como la penicilina, en algunos casos según la cepa y las asociaciones: la estreptomina, cloromicetina, aureomicina y terramicina, empleados al principio separadamente o a veces asociados, son excelentes.

Las sulfamidas en muchos casos dan resultados muy alentadores, no creemos en la especificidad de estas sales para el neumococo, se elegirá la sal sulfamídica menos tóxica y que se elimine más fácilmente, como la sulfadiazina y otras.

En muchos casos será bien recurrir a la sueroterapia específica, según el grupo de neumococo.

El viejo abceso de fijación en las formas prolongadas o rebeldes, no es de rechazar.

Del tratamiento sintomático mencionemos rápidamente los analépticos cardio respiratorios, los extractos suprarrenales, la oxigenoterapia, etc., etc.-

BIBLIOCRAFIA

- 1 - ACUÑA Y GARRAHAN - Septicemia pneumococcica cura
da en un niño de 8 años (Arch.latino-am.de pe-
diat. Buenos Aires, 1922).
- 2 - AGASSE - Contrib. a l'étude des pneumoc. pro-
longées. These, Toulouse, 1922-23.
- 3 - ALLEN - The bacterial diseases of respiration
and their treatment. Londres, 1913.
- 4 - AUGÉ Y NOBECOURT - Pneumococcémies (Soc.Méd.
des hop.de Paris, 1916).
- 5 - AVERY, CHICKERING, COLE y DOCHEZ - Pneumonie lo-
bairé aiguë. Monograf of the Rockefeller Insti-
tut for med. Research, n°7, 16 oct.1917.
- 6 - BEZANÇON y DE JONG - In Traité de Méd. de
Brouardel et Gilbert, t. X, Pneumococcies, Pa-
ris, 1922.
- 7 - BRAUN - La sérothérapie antipneumococcique.
These, Nancy, 1922-23.
- 8 - BROUARDEL y REMARD - Un cas de septicémie pneu-
mococcique prim. (Soc.Méd.des hop. de Paris,
1921).
- 9 - CARNOT y DE KERDREL - La pneumococcie épidémi-
que des tropicaux (Paris Médical, 1916, p.37).
- 10 - COTONI - La virulence du pneumocoque. These,
Paris, 1912.
- 11 - COTONI - Présence du pn.dans le sang des pneu-
moniques (Ann.de l'Institut Pasteur, avril 1913)
- 12 - COURTMONT y DURAND - Pneumococcie a forme typhoi-
de apyrétique diagnostiquée par inoculation du
sang (Lyon Médical, 1943, p.416).

- 13 - DESGUINS - Les septicémies a pneumocoque.
Bruxelles, 1908.
- 14 - DESOIL - Contribution a l'étude de la septicémie pneum.prim. chez l'homme (Echo Méd.du Nord, Lille, 1914, p.229-34).
- 15 - FELTY y KEEFER - Pneumococcus sepsis in the absence of pneumonia (J. Am.M.Ass. Chicago, 1923 LXXXI).
- 16 - GUNDEL y WASSU - Zeitschrift f.Hyg. und infectionskr, 112, 1931.
- 17 - IZARD - Pneumococcémie primitive (Paris Médical, 2 juin 1923).
- 18 - JOLTRAIN - These, Paris, 1912.
- 19 - JONG (DE) y MAGNE - Pneumococcies simulant la f.typhoïde (Paris Méd., 1917, n°41).
- 20 - KOCH - Pronostic value of repeated bloodcultures in pneum. lobar pneumonia. (Am.J.Med.Sc., sept. 1932, 364-369).
- 21 - KUBBS - Therapie der Gegenwart. Avril 1932, p. 172-173.
- 22 - LAFFORGUE - Fievre ortiée d'origine pneumococcique (Soc.Méd.des hop. de Lyon, Lyon Méd.,1909).
- 23 - LE GOURIEREC - Etude sur un cas de septicémie a pn. avec apparition tardive d'une pneumonie du sommet. these, Paris, 1926.
- 24 - LEMIERRE, ABRAMI y JOLTRAIN - Pneumococcémie avec localisation pulmonaire tardive (Gazette des hopitaux, 29 septembre 1908).
- 25 - LEVY, CHALIER y NOVE-JOUSERAND - Endocardite infectieuse et méningite a pn. (Lyon Médical,

- 1912, p.378).
- 26 - LEVY y DE LEOBARDY - Sur une observation schématique de pneumonie précédée d'un stade de septicémie a pn. (Soc.Méd. des hop. de Paris, 26-VII, 1918).
- 27 - LOUBET y RISER - Contribution a l'étude des septicémies pneum. prolongées (Presse Médicale 12 avril 1922, p.314-15).
- 28 - LYON - Les Thérapeutiques nouvelles. Masson, Paris, 1930.
- 29 - MARTINI - Un caso di diplococcemia quarito con la iniezone di sublimato (Riforma med. Napoli, 1920, XXXIX, 752).
- 30 - MENETRIER y LEVESQUE - Septicémie a pn. primitive (Soc.Méd.des hop. de Paris, 1921).
- 31 - MENETRIER y STEVENIN - In Nouveau traité de Méd. Paris, Masson.
- 32 - MEYER - Foudroyante Pneumokokken mit Hämoglobinurie. München med. Wochenschr., 1910.
- 33 - CETTINGER y DEGUIGNARD - Septicémie pneumococcique primitive avec localisation pulmonaire tardive (Soc.Méd.des hop. de Paris, 11-II- 1921).
- 34 - PAPAIOANOU - Pneumococcies. Péritonite. These Paris, 1932.
- 35 - PIC y BONNAMOUR - Formes cliniques de la septicémie pn. (Arch. gén. de méd., 1908).
- 36 - RAPHAEL (Mlle Annie) - De l'immunité antipneumococcique. Etude expérimentale (These, Paris, 1916).

- 37 - ROMER - Experimentelle und klinische Grundlagen für die Serumtherapie der Pneumokokken. Infektion des menschlichen Cornea. Wiesbaden. 1909.
- 38 - ROSENOW y HEKTOEN - The Journal of am. medic. assoc. vol. 61, n°25, 20 sept. 1913.
- 39 - SIMON - Affections aiguës a pneumocoques; traitement par le sérum antipn. polyvalent (These, Paris, 1922).
- 40 - TCHANG - Contribution a l'étude de la pneumococcie (These, Montpellier, 1923).
- 41 - TERLNICK y COHEN - Un cas de septicémie pneumococcique foudroyante (J. Méd. de Brux., 1909, XIV, 293).
- 42 - VAUCHER y WORINGER - Septicémie. Doin, éd., Paris, 1924.
- 43 - WADSWORTH - Value serum therapy (J.A.Med. Ass., 99, 204-209, 16-VII-1932).
- 44 - WEILL, MOURIQUAND y DUFOURT - Pneumonie infantile sans localisations pulmonaires (Lyon Méd., 1914, p. 889).
- 45 - WIDAL, LEMIERRE y GADAUX - Recherche du pneumocoque dans le sang des pneumoniques (Soc.Méd., des hop. de Paris, 9-IV-1903).

.....
Genevieve Lajoinie

*Tom 46 folios
214*

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



RAFAEL LAFUENTE
OFICIAL MAYOR^ºA
CARGO DE LA PROSECRETARIA