

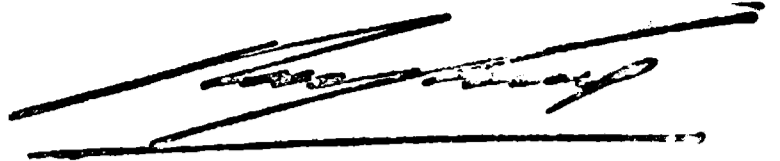
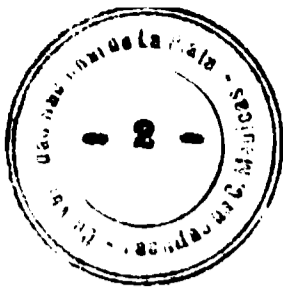
**PIEBRE TIPOIDEA**

**CONSIDERACIONES SOBRE SU PROFILAXIS Y TRATAMIENTO**



**CARLOS ANGEL MARIANI**

**PADRINO DE TESIS: PROF. Dr. HERMINIO L. ZATTI**



**MINISTERIO DE EDUCACION**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

**AUTORIDADES**

**RECTOR:**

**Prof. Dr. Julio M. Laffitte**

**VICERRECTOR:**

**Prof. Ing. Héctor Ceppi**

**SECRETARIO GENERAL:**

**Dr. José Armando Seco Villalba**

**CONSEJO UNIVERSITARIO**

**Prof. Dr. Juan F. Muñoz Drake**

**Prof. Dr. Eugenio Mordegliá**

**Prof. Dr. Roberto Crespi Gherzi**

**Prof. Ing. Martín Solari**

**Prof. Dr. Julio H. Lyonnet**

**Prof. Dr. Hernán D. González**

**Prof. Ing. César Ferri**

**Prof. Ing. José M. Castiglione**

**Prof. Dr. Guido Pacella**

**Prof. Dr. Osvaldo A. Eckell**

**Prof. Ing. Héctor Ceppi**

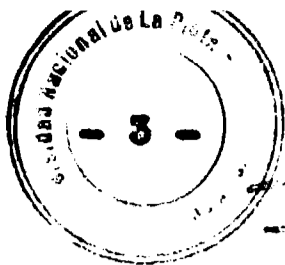
**Prof. Ing. Arturo M. Guzmán**

**Prof. Dr. Roberto H. Margany**

**Prof. Arturo Cábours Ocampo**

**Prof. Dr. Emilio J. Mac Donagh**

**Cap. de Fragata (R) Guillermo O. Wallbrecher**



**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**AUTORIDADES**

**DECANO:**

**Prof. Dr. Julio H. Lyonnet**

**VICEDECANO:**

**Prof. Dr. Hernán D. Gonzalez**

**SECRETARIO**

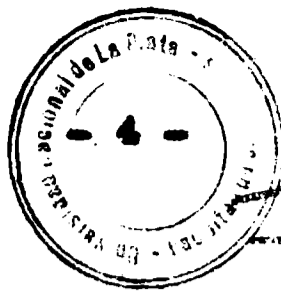
**Dr. Héctor J. Basso**

**PROSECRETARIO:**

**Sr. Rafael G. Rosa**

**CONSEJO DIRECTIVO**

**Prof. Dr. Hernán D. González**  
**Prof. Dr. Diego M. Argüello**  
**Prof. Dr. Inocencio P. Canestri**  
**Prof. Dr. Roberto Gandolfo Herrera**  
**Prof. Dr. Luis Irigoyen**  
**Prof. Dr. Rómulo R. Lambre**  
**Prof. Dr. Víoto A. E. Baoh**  
**Prof. Dr. José P. Morano Brandi**  
**Prof. Dr. Enrique A. Votta**  
**Prof. Dr. Herminio L. Zatti**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**PROFESORES HONORARIOS**

Dr. Rophile Francisco

Dr. Greco Nicolás V.

Dr. Soto Marie L.

**PROFESORES TITULARES**

Dr. Argüello Diego M. - Cl. Oftalmológica

• Baldasarre Enrique C. - F. F. y T. Terapéutica

• Bianchi Andrés E. - Anatomía y P. Patológicas

• Caeire José A. - Patología Quirúrgica

• Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria

• Carratalá Rogelio F. - Toxicología

• Carreño Carlos V. - Higiene y M. Social

• Cervini Pascual R. - Cl. Pediátrica y Puerio.

• Corazzi Eduardo S. - Patología Médica I.

• Christmann Federico E. - Cl. Quirúrgica IIa.

• D'Ovidio Francisco R. - P. y Cl. de la Tuberculosis

• Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica

• Floriani Carlos - Parasitología

• Gandolfo Herrera Roberto - Cl. Ginecológica

• Gascón Alberto - Fisiología

• Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología

• González Hernán D. - Cl. de E. Infecciosas y P. T.

• Irigoyen Luis - Embriología e H. Normal

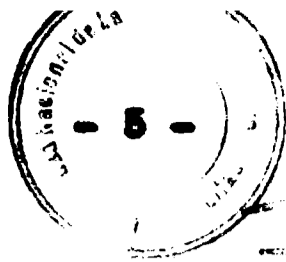
• Lambre Rómulo R. - Anatomía Descriptiva

• Loudet Osvaldo - Cl. Psiquiátrica

• Lyonnet Julio H. - Anatomía Topográfica

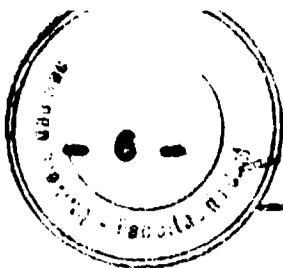
• Maciel Crespo Fidel A. - Semiología y Cl. Propedéutica

• Manso Soto Alberto E. - Microbiología



## PROFESORES TITULARES

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

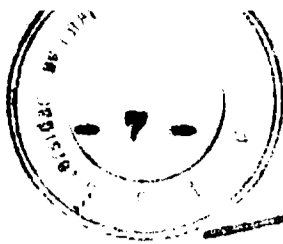


UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

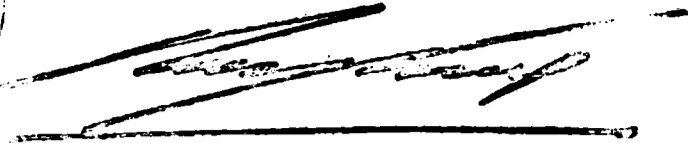
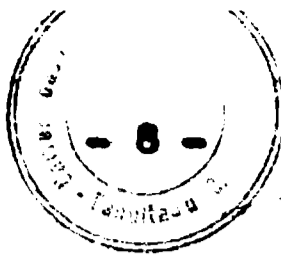
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**PROFESORES ADJUNTOS**

- DR/ Aguilar Giraldes Delie J. - Cl. Pediatría y Puerio.
- " Acevedo Benigno S. - Química Biológica
  - " Andrieu Luciano M - Clínica Médica
  - " Bach Víctor Eduardo A. - Clínica Quirúrgica Ia.
  - " Baglietto Luis A. - Medicina Operatoria
  - " Bañla Mario Raúl - Clínica Médica
  - " Bellingi José - Patología y Cl. de la Tuberculosis
  - " Bigatti Alberto - Cl. Dermatosifilográfica
  - " Briasco Flavio J. - Cl. Pediatría y Puerio.
  - " Calzetta Raúl V. - Semiología y Cl. Proped.
  - " Carri Enrique L. - Parasitología
  - " Cartelli Natalie - Cl. Genitourológica
  - " Castedo César - Cl. Neurológica
  - " Castillo Odena Isidro - Ortopedia y Traumatología
  - " Ciafardo Roberto - Clínica Psiquiátrica
  - " Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica
  - " Correa Bustos Horacio - Cl. Oftalmológica
  - " Gurcio Francisco I. - Cl. Neurológica
  - " Chesotta Néstor A. - Anatomía Descriptiva
  - " Dal Lago Héctor - Ortopedia y Traumatología
  - " De Lena Rogelio E. A. - Higiene y Med. Social
  - " Dragonetti Arturo R. - Higiene y Med. Social
  - " Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria
  - " Echave Dionisio - Física Biológica
  - " Fernandez Audicio Julio César - Clínica Ginecológica
  - " Puertes Federico - Cl. De E. Infecciosas y P. T.
  - " Garibotte Roman O. - Patología Médica
  - " García Olivera Miguel Angel - Medicina Legal
  - " Giglio Irma O de - Clínica Oftalmológica
  - " Giretto Rodolfo - Clínica Genitourológica
  - " Gotusso Guillermo O. - Cl. Neurológica
  - " Guixá Héctor Luisio - Cl. Ginecológica



- Dr. Ingrata Ricardo N. - Clínica Obstétrica**
- " Lascano Eduardo Florencio - Anat. y P. Patológ.
  - " Logascio Juan - Patología Médica
  - " Loza Julio César - Higiene y M. Social
  - " Lozano Federico S. - Clínica Médica
  - " Mainetti José María - Cl. Quirúrgica Ia.
  - " Manguel Mauricio - Clínica Médica
  - " Marini Luis C. - Microbiología
  - " Martínez Joaquín D. A. - Semiolog. y Cl. Proped.
  - " Matusevich José - Cl. Otorrinolaringológica
  - " Meilij Elías - Patología y Cl. de la Tubero.
  - " Michelini Raúl T. - Cl. Quirúrgica Cat. IIa.
  - " Morano Brandí José P. - Cl. Pediatría t Pueric.
  - " Moreda Julio M. - Radiología y Fisioterapia
  - " Nasif Victorio - Radiología y Fisioterapia
  - " Naveiro Redelfo - Patología Quirúrgica
  - " Negrete Daniel Hugo - P. y Cl. de la Tuberculosis
  - " Pereira Roberto F. - Cl. Oftalmológica
  - " Prieto Elías Herberto - Embriología e H. Normal
  - " Prini Abel - Cl. Otorrinolaringológica
  - " Penín Raúl P. - Cl. Quirúrgica
  - " Polizza Amleto - Medicina Operatoria
  - " Ruera Juan - Patología Médica
  - " Sánchez Héctor J. - Patología Quirúrgica
  - " Tayer Gorostiaga Diego J. J. - Cl. Obstétrica
  - " Torres Manuel María del C. → Cl. Obstétrica
  - " Trinca Saúl E. - Cl. Quirúrgica Cat. IIa.
  - " Tropeano Antonio - Microbiología
  - " Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica
  - " Vanni Edmundo O. U. P. - Semiología y Cl. Prop.
  - " Vazquez Pedro B. - Patología Médica
  - " Votta Enrique A. - Patología Quirúrgica
  - " Tau Ramón - Semiología y Clínica Propedéutica
  - " Zabudovich Salomón - Clínica Médica
  - " Zatti Herminio L. M. - Clínica de E. Infec. y P. T.



**FIEBRE TIFOIDEA: CONSIDERACIONES SOBRE SU PROFILAXIS**  
**Y TRATAMIENTO.**

La fiebre tifoidea, enfermedad infecciosa, contagiosa, endémica y epidémica, constituye aún un problema incompletamente resuelto en lo que se refiere a su terapéutica específica.

Desde mediados del siglo XXIX, en que se incorpora como entidad clínica, la fiebre tifoidea existe en forma endémica en todas las regiones en que el hombre habita, habiendo marcado un jalón en el conocimiento de la enfermedad la descripción de Eberth, en el año 1880, del bacilo tífico y su aislamiento por Gaffky en 1884. Con esto comienza su estudio científico.

Por otra parte es incuestionable la influencia que ha tenido en su tratamiento, el conocimiento de que no se trata de una enfermedad localizada en determinado órgano, sino del prototipo de las septicemias médicas, con variadas localizaciones (aunque preponderantes en el intestino) y con tanta diversidad de cuadros clínicos que, muchas veces sólo los hallazgos de laboratorio han permitido incluirlos en una misma enfermedad.

Encararemos a continuación el tan importante tema de la profilaxis de la fiebre tifoidea y en seguida haremos algunas consideraciones sobre su tratamiento sintomático y los intentos de tratamiento específico que se han realizado, especialmente con referencia a los promisorios resultados obtenidos últimamente con un nuevo antibiótico: La Cloromicetina.

**PROFILAXIS**

En la República Argentina la fiebre tifoidea es endémica y no hay zonas que no aporten sus casos.

Es indispensable tener en cuenta de que se trata de una infección entre cuyos modos de transmisión indirecta figuran principalmente el agua y los alimentos, y además el papel tan importante que desempeñan los portadores.



Podemos pues circunscribir el problema de la profilaxis de la fiebre tifoidea a los siguientes puntos:

- 1.- Portadores de bacilos.
- 2.- Medidas de higiene pública.
- 3.- Medidas a adoptarse con los enfermos.
- 4.- Vacunación profiláctica.

1.- Portadores de bacilos.

**PORTADORES PRECOCES:** Son sujetos que vehiculizan el germen antes de hacerse ostensible la enfermedad y contagian por vía directa.

**PORTADORES ENFERMOS:** La fuente de infección constituida por el enfermo desde el período de incubación hasta su curación, es muy de tener en cuenta pues los germen se eliminan con la orina y las materias fecales; el contacto con las manos sucias del enfermo o del portador; indirectamente por la persona contaminada por el enfermo, principalmente por las comidas que prepara después de estarlo cuidando, por las moscas que transportan el germen en su organismo como lo ha demostrado Fainchne, al posarse sobre las deyecciones y luego sobre los alimentos; verduras, agua y leche mantienen por esta causa la epidemia.

**PORTADORES CONVALESCIENTES:** Son peligrosos agentes que diseminan la enfermedad por vía urinaria o por las deyecciones. El contagio puede ser directo o indirecto.

**PORTADORES SANOS:** Es esta la categoría más peligrosa de portadores porque la mayoría de las veces son ignorados y cuando se los conoce es por el hallazgo accidental del bacilo. Ahora bien, se ha discutido la posibilidad de que se trate de sujetos que han padecido la enfermedad que ha transcurrido inadvertida, pero lo cierto es que generalmente no presentan ningún antecedente.

Tanto las personas infectadas como los portadores sanos pueden contaminar las aguas y ser la vía digestiva la que sigue el germen para infectar el organismo sano.

Es así como el agua, la leche contaminada, las verduras y las frutas regadas con aguas servidas, ingeridas crudas o mal lavadas, los mariscos que se crían en aguas contaminadas y se comen crudos son importantes factores de transmisión.



En realidad es poco lo que se ha hecho con el convaleciente e curado de fiebre tifoidea, con respecto a la profilaxis. Según Drigalski eliminan bacilos de Eberth durante un tiempo prolongado; Lentz estableció que el 4,5% eliminan bacilos durante más de diez semanas y un 3% más de tres meses; Bruckerer halló 12 portadores entre 136 personas que habían padecido fiebre tifoidea hacía varios años; Gill encuentra el 9,48%; Kayser estudia las orinas y las materias fecales de 101 sujetos que hacía un año habían padecido fiebre tifoidea y encontró el bacilo de Eberth en 3.

Es muy relativo el valor del tratamiento medicamentoso que se aconseja al convaleciente al darlo de alta, porque se carece de contralor en lo referente a la eliminación de bacilos. Las visitadoras deberán seguir a los convalecientes y con repetidos análisis establecer la seguridad de no ser portadores de bacilos de Eberth.

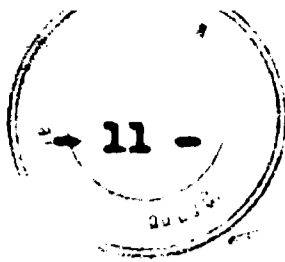
## 2.- Medidas de higiene pública.

Refiriendonos a las medidas de higiene pública diremos que las grandes ciudades resuelven el problema con las obras sanitarias, con lo cual declina el índice de morbilidad; las ciudades o pueblos de menor importancia mantienen una higiene sanitaria que no está en relación con la densidad de la población, pues ésta aumenta rápidamente y por consiguiente el índice de morbilidad es mayor. El problema rural acentúa el índice cuando no se toman las medidas necesarias para alejar los pozos ciegos de las tomas de agua de abastecimiento y éstas son de la primera napa.

El abastecimiento de agua en condiciones higiénicas y las obras sanitarias, aún por más costosas que ellas sean, justifican la inversión que requieran si la fiebre tifoidea puede llegar a eliminarse.

También son importantes, y como medidas especiales, la pasteurización de los abastos de leche, la vigilancia de otros alimentos y de las personas que los manejan, la prevención de la cría de moscas y disposiciones sanitarias de los excrementos humanos.

Si el agua de consumo estuviera contaminada, se impone la exclusión del abasto de la misma, hasta tratarlo



adecuadamente con hipoclorito u otro antiséptico eficaz, e a menos que se hierva antes de usarla toda la destinada a fines de aseo, cocina e bebida. También se ha mostrado eficaz el tratamiento del agua por el yodo metaloideo (1 a 2 miligramos por litro de agua) e sea una a dos gotas de tintura de yodo al 10% por litro de agua. En cuanto al hipoclorito se aconseja su uso al 2%, dos gotas por litro dejando actuar el desinfectante 15 minutos antes de beber.

### 3.- Medidas a adoptarse con los enfermos.

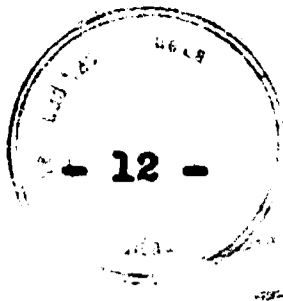
Las medidas a adoptarse con los enfermos de fiebre tifoidea son de suma importancia y relativamente fáciles de llevar a cabo, siempre que se cuente con los medios necesarios.

El enfermo deberá ser aislado en el hospital, o en el medio familiar cuando los pacientes cuentan en sus hogares con un adecuado ambiente higiénico y con la asistencia de una enfermera, factores también de principal importancia para poder llevar a cabo una terapéutica efectiva. El cuarto deberá ser a prueba de moscas.

La persona que cuida al enfermo deberá observar cuidados higiénicos con respecto al enfermo y estricta limpieza personal, lavandose las manos con solución de hipoclorito de calcio del 2 al 5%, cada vez que va a realizar una tarea ajena al enfermo; los cubiertos o elementos que utiliza el enfermo deberán ser lavados con la misma solución e hervidos; las materias fecales y orinas tratarlas con lechada de cal (un kilo de cal viva en medio litro de agua y al cabo de un rato agregar unos cinco litros de agua). Esta solución deberá ser renovada diariamente.

También puede emplearse para tratar los excreta la cal clorada, cloruro del cal impuro en solución del 5 al 10%, tres a cinco cucharadas soperas por litro de agua; y, cuando no se tiene alguno de los desinfectantes mencionados, puede emplearse el agua hirviendo.

Es indudable también que las ropas blancas suelen transmitir la infección y por ello, antes de entregarlas a lavar, así como todo lo que haya estado en contacto con el enfermo, se esterilizará siempre que sea po-



sible por el vapor bajo presión.

#### 4.- Vacunación profiláctica.

El último punto a considerar es quizá el más importante, ya que es en la vacunación antitífica donde podemos decir que reside la profilaxis actual de la fiebre tifoidea, pues es ella la que resuelve el problema aunque no podemos desdeñar las medidas de higiene sanitaria, las que, aunque más costosas, son en último término capaces de resolver el problema definitivamente.

La inmunidad conferida por la vacunación, probada en gran escala, reduce de manera evidente el índice de morbilidad en los sitios donde existe la probabilidad de su aparición, así como también los casos mortales, por lo cual la aplicación sistemática a toda la población expuesta al riesgo de contraer la enfermedad debe ser obligatoria.

Al respecto dice la Comisión Técnica sobre vacunaciones preventivas presidida por el Dr. Sayago y designada por la comisión directiva Del Círculo Médico de Córdoba en su informe de enero de 1949: "Las vacunaciones realizadas en las edades aconsejadas, confieren suficiente inmunidad colectiva, para hacer innecesarias las vacunaciones de oficio y compulsivas. Basta en caso de epidemia una sola dosis de recuerdo (anamnética) para lograr un rápido aumento del tenor de inmunidad."

Agrega que el empleo de las vacunas asociadas, aparte de los beneficios de orden práctico, es aconsejable por el refuerzo mutuo de su acción antigénica y determina que las vacunas: antituberculosa (BCG), anticoqueluchosa, antidiftérica, antifariólica y antitífica-paratífica, deben hacerse sistemáticamente a todo niño, desestimando la llamada faz negativa, aún en pleno momento epidémico.

El estudio de la vacunación antitífica fué iniciado en 1888 por Chantemesse y Vidal, quienes realizaron experiencias en animales con bacilos muertos.

Estos intentos fueron recogidos por Wright, quien señaló la técnica de su aplicación en el hombre y con ella los médicos ingleses vacunaron a más de diez mil sujetos



en sus colonias.

Resultados igualmente brillantes obtienen los alemanes Pfeiffer y Kelle y los franceses Chantemesse, Besredka y Netter.

El valor de la vacuna antitífica ha sido demostrado en numerosas circunstancias propicias a la propagación epidémica de la enfermedad, tales como la guerra del 14 y la última guerra mundial, donde fué empleada en gran escala y con óptimos resultados.

Igualmente se ha mostrado de una eficacia extraordinaria en algunas catástrofes que afectaron un gran núcleo de población y que destruyeron los sistemas sanitarios establecidos, favoreciendo de este modo las epidemias, tal lo sucedido por ejemplo en el terremoto de San Juan de 1944, donde la tarea de profilaxis se programó el 17 de enero, comunicando a la población por medio de camiones con altavoces que por la tarde de ese día se comenzaría en las plazas públicas la vacunación de toda la población, para evitar la aparición de epidemias. La población acudió en masa a vacunarse y los resultados fueron tan halagüeños que puede decirse que la vacunación efectuada en los primeros momentos de la catástrofe "impidió el desarrollo de una epidemia en toda la república, pese a las probabilidades de recrudescencia creadas por el sismo".

El número de casos producidos y registrados en San Juan en el año del terremoto, 1944, fué de 900 y al promediar el año 1945, cuando se puede valorar el resultado práctico de la vacunación, sólo se produjeron 48 casos más, a pesar de las precarias condiciones de higiene,

Los observadores han encontrado que la vacunación extensiva, durante la prevalencia de condiciones sanitarias muy defectuosas, no ofreció ningún peligro, no se registraron en la estadística síntomas graves que hayan podido comprometer la vida de los sujetos, ni aún amenazarlos, no poniéndose de manifiesto en ningún caso la "fase negativa de Wright", como tampoco ocurrieron accidentes dignos de mención que pudieran esperarse en poblaciones que por condiciones anormales, podrían presentar

una menor resistencia orgánica.

Actualmente se usa la vacunación con gérmenes muertos, tal como la vacuna antitífica del Instituto Bacteriológico del Ministerio de Salud Pública de la Nación; ésta es de las llamadas triple y contiene en proporción de 50%, 25% y 25% respectivamente, bacilos tíficos, paratíficos A y paratíficos B, emulsionados en solución fisiológica y muertos a 42 grados con vapores de éter. Se emplean para su preparación razas múltiples de cada germen, aislados en varias zonas del país, lo cual, junto a la utilización de culturas jóvenes y esterilización a baja temperatura, asegura su eficacia.

Se practican en el adulto tres inyecciones de un centímetro cúbico cada una, de las vacunas N° 1, 2 y 3 en el orden de su numeración.

La composición de cada una de ellas es la siguiente:

Un cc. de la vacuna N° 1 contiene 500 millones de bacilos: 250 tíficos, 125 paratíficos A y 125 paratíficos B.

Un cc. de la vacuna N° 2 contiene 1000 millones de bacilos: 500 tíficos, 250 paratíficos A y 250 paratíficos B.

Un cc. de la vacuna N° 3 contiene 2000 millones de bacilos: 1000 tíficos, 500 paratíficos A y 500 paratíficos B.

Entre una y otra inyección debe mediar un intervalo de por lo menos siete días, aunque este intervalo puede ser reducido en casos de epidemia con el inconveniente de un pequeño aumento en las reacciones vacunales.

Se hace la inoculación en el tejido celular subcutáneo, de preferencia en la región interescapular o en la región subclavicular.

Las pequeñas reacciones generales o locales que puedan provocar la vacuna desaparecen a las 24 o 48 horas; tales como el edema, enrojecimiento, calor, etc. entre las locales y la cefalea, astenia, fiebre, dolores, o la cianosis, disnea, lipotimias entre las generales. Conviene el día de la vacunación someterse a una dieta ligera y evitar la fatiga.

La inmunidad que confiere es absoluta durante un año,



decreciendo luego paulatinamente pero extendiéndose a veces hasta más de diez años.

En los niños las dosis deberán reducirse a un cuarto de uno a cinco años, y a medio de los cinco a los doce años y en estos casos es conveniente asociarla a la anatoxina etoxoide diftérico e tetánico. A los 21 días aparece una elevación de aglutininas H hasta un centésimo con curva decreciente de la aglutinación.

La revacunación debe efectuarse ante cualquier contacto sospechoso o epidemia o antes del ingreso a la escuela, manteniéndola cada dos o tres años; la dosificación de la revacunación es de una dosis de 2 centímetros cúbicos, o mejor dos dosis de 1 centímetro cúbico cada una con un intervalo de siete días. Su resultado es una elevación rápida de las aglutininas y, sobre todo, de la inmunidad.

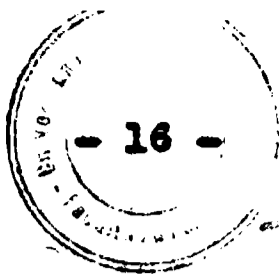
Otros institutos también preparan vacunas antitíficas de gran eficacia y gran poder inmunizante, tales como la de Mulford, Behring, Parke & Davis, Instituto Pasteur, etc.. La vacuna que se aplica en el ejército argentino contiene 6000 millones de gérmenes muertos y se aplica en una sola inyección de un centímetro cúbico.

El estudio de los antígenos, al mostrar como la célula microbiana estaba formada por distintos elementos, ha sido la base de la vacunación por medio de aquellos.

Weil y Felix iniciaron este estudio, sobre el Proteus X, que luego se extendió al bacilo de Eberth, en el que se encontraron los mismos elementos formativos que en el Proteus X, es decir: un núcleo central, semejante en todos los microbios (llamado por Whitte antígeno cosmopolita), una zona rodeando a la anterior, y cilias constituidas por antígenos específicos.

Estos dos últimos antígenos: el somático y el ciliar, tienen la propiedad de formar anticuerpos específicos, y han sido llamados O y H respectivamente. El O es estable, resistiendo la calefacción, el ácido fénico en pequeñas cantidades y el alcohol; en cambio el H es lábil.

De acuerdo al antígeno O de cada una, las salmonelas fueron divididas en varios grupos, perteneciendo el ba-



cilo de Eberth al grupo D, según la clasificación de Whittte y Krauffmann. También se ha demostrado que la virulencia del germen depende del antígeno somático, es decir del O, de éste depende el poder patógeno y la facultad de adaptación del microorganismo al medio interno del hombre, mientras que el antígeno cosmopolita y el ciliar no intervienen para nada en esta facultad.

El antígeno O es un polisacárido, según las investigaciones de Landsteiner y Furth, quienes lo aislaron de las salmonelas basandose en los trabajos de los norteamericanos sobre el neumococo.

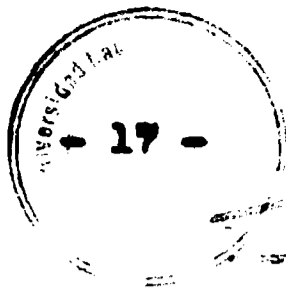
Por su parte Felix y Pitt habiendo encontrado bacilos de Eberth difícilmente aglutinables, demostraron que esta propiedad se debía a la existencia de un nuevo antígeno, por ellos llamado Vi, es decir las dos primeras letras de la palabra "Virulencia", suponiendo que a éste antígeno se debe el poder patógeno actual del germen y la especificidad de acción del mismo, mientras que el poder patógeno latente se debe al antígeno O.

El antígeno Vi, dice Bachmann, fué comprobado en los bacilos de fiebre tifoidea aislados entre nosotros no desarrollandose en los cultivos sino en óptimas condiciones, debido a su labilidad; y el anticuerpo Vi, presente en el suero de enfermos de fiebre tifoidea, no tiene relación con la marcha clínica de la enfermedad en el sentido de su gravedad e tendencia a la curación.

Estos estudios fueron, como decimos, el fundamento de la vacunación por los antígenos O y Vi, habiendose preparado vacunas inyectables, de las cuales la dosificación es la mitad de las dosis N° 1 y N° 2 en menores de doce años, con intervalo de siete a diez días; en los mayores de doce años la dosis total. Se obtiene de este modo la elevación de las aglutininas Vi, aconsejandose también la revacunación ante cualquier contacto sospechoso, en caso de epidemia o al ingresar a la escuela, repitiendo las dosis N° 1 y N° 2 en idéntica forma que para vacunar y con las mismas precauciones de acuerdo a la edad.

Se ha intentado también la vacunación por vía oral, que naturalmente presenta las ventajas inherentes a





la comodidad de su administración, pero que en cambio tienen el inconveniente de la inseguridad de sus resultados y del largo tiempo necesario para que se haga presente la inmunidad. Son numerosas las vacunas de este tipo pero podemos reducirlas a dos principales:

1.- La que se presenta en grageas (tal el Tiforal de Bayer) para ingerir una al día durante tres días, aconsejándose la revacunación por este método todos los años en primavera.

2.- La que viene en ampollas (como la Tifo Vi de Occifa) para ingerir durante tres días, tomando media hora antes dos comprimidos de bilis.

Repetimos que la inseguridad en los resultados de la vacunación por vía oral no la hacen aconsejable, por lo que el método insustituible es el subcutáneo.

En resumen, y con respecto a la profilaxis de la fiebre tifoidea; se trata de una enfermedad cuyas posibilidades de evitarla son reales, no como sucede con otras, cuya profilaxis es relativa y algunas veces imposible de alcanzar.

Se hace evidente la necesidad de la creación de una conciencia sanitaria en la población, educándola para que contribuya de buen grado a la lucha contra esta enfermedad, que, repetimos, es perfectamente evitable.



## TRATAMIENTO

El valor de los distintos métodos terapéuticos se funda en las estadísticas de mortalidad, a pesar de la gran diferencia que los procesos tíficos pueden presentar entre sí, diferencia tan grande que, como dijimos, muchas veces sólo los resultados de la reacción de Widal y el hemocultivo permiten encuadrarlos dentro de una misma enfermedad.

Otro factor a tener en cuenta, en lo que se refiere al valor de las estadísticas, es la distinta gravedad que las epidemias tienen entre sí; y son estos factores los que, muchas veces, hacen equivocar en la apreciación de nuevos métodos de tratamiento y en la bondad de los resultados obtenidos, con la consecuencia de entusiasmos pasajeros que, en el mejor de los casos, hacen perder tiempo en la aplicación del tratamiento realmente eficaz y que muchas veces son nocivos para el paciente.

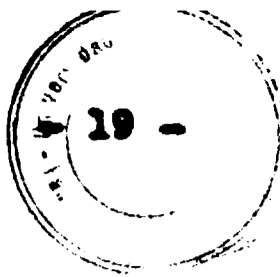
Nos limitaremos por lo tanto, a la descripción de los métodos terapéuticos que hemos visto de eficacia indudable en nuestra práctica en el Hospital de Niños de La Plata, donde se origina este trabajo. Enumeraremos los intentos de tratamiento específico que han sido numerosos y han tenido auge en determinado momento.

Con referencia al tratamiento general e inespecífico, lo podemos esquematizar del siguiente modo:

- 1.- Tratamiento higiénico-dietético.
- 2.- Tratamiento de la hipertermia.
- 3.- Analépticos cardiovasculares.

### 1.- Tratamiento higiénico-dietético.

Observar las medidas de higiene elementales para con el enfermo y mantener en buenas condiciones su habitación, son postulados de fundamental importancia en esta enfermedad, de por sí tan larga y penosa; y que muchas veces, quizá por sencillos y elementales, son olvidados. En el medio hospitalario es relativamente fácil mantener al paciente en buenas condiciones, pues siempre hay personal capacitado para ejercer estricta vigilancia en ese



sentido.

Ya hemos hablado de los cuidados que ha de observar la persona encargada de atender a un tífico, en lo referente al lavado de las manos y al uso de ropa adecuada para entrar en el cuarto del paciente. También hemos dicho como deben ser tratadas las deyecciones, orinas y vómitos.

El enfermo debe encontrarse lo más cómodo posible, evitarle absolutamente cualquier esfuerzo y cualquier excitación.

Mantener su piel y sus mucosas en óptimas condiciones, para evitar la presentación de escaras, a lo que contribuirá un adecuado decúbito que se variará después de un intervalo de tiempo prudencial, lo que impide la compresión de los tejidos y su consecuencia, la mortificación. En cuanto al estado de las muelas su observación nos permite tener un índice de la hidratación del enfermo, la que se mantendrá ya sea por la abundante ingestión de agua o por la introducción de sueros por vía parenteral o por proctólisis.

Se mantendrá también una correcta higiene de las fosas nasales y conjuntivas.

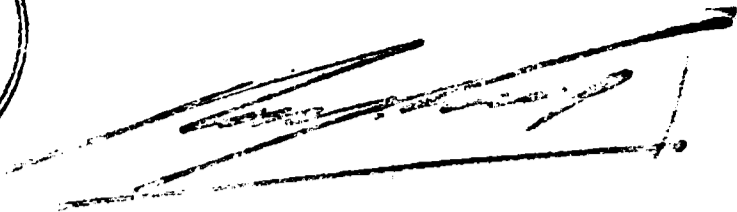
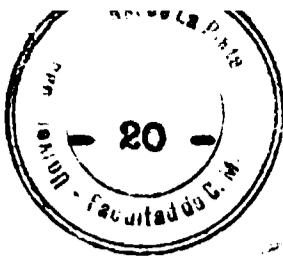
### ALIMENTACION

El tratamiento dietético racional fué iniciado por Robert James Graves, de la escuela irlandesa del siglo XII, quien propuso en 1843 alimentar a los febricitantes, en contraposición a lo aceptado xxx hasta entonces, obteniendo resultados halagadores y sacando en conclusión que:

1º) Los regímenes más o menos liberales no aumentan la temperatura.

2º) Los alimentos ingeridos no se pierden o se malgastan, pues parece que el aparato digestivo de estos enfermos es tan capaz como el de un individuo normal de aprovechar el material ingerido.

Estas ideas fueron olvidadas y abandonadas a principios de siglo y veces así que la escuela francesa con Lenglet y Ayrignac en 1921, proponen dar simplemente tres litros de agua con 200 gramos de azúcar con un total de 748 calorías en las 24 horas. Según ellos esta dieta podía mantenerse durante cuarenta días sin ningún peligro y sólo



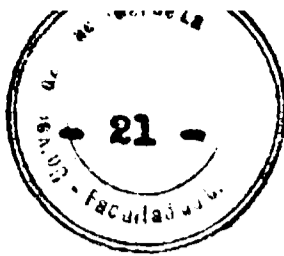
agregaban otros alimentos cuando se observaba una remisión franca de la enfermedad. Se decía que este régimen rico en hidratos de carbono, neutralizaba los venenos de la serie aromática que provenían de la putrefacción de los cuerpos nitrogenados y además se producía una mejor utilización de las proteínas.

En realidad los resultados fueron muy diferentes. La fiebre se debe a una alteración del equilibrio que normalmente existe entre la producción de calor y su eliminación. El centro térmico que normalmente está ajustado alrededor de 37 grados, en ciertas ocasiones se ajusta a niveles más altos, especialmente durante invasiones bacterianas. Los impulsos que parten de este centro estimulan químicamente la producción de calor y, si su pérdida se mantiene igual, sube la temperatura.

También juega un papel de importancia el equilibrio acuoso. Un mayor pasaje de agua de los capilares a los tejidos, probablemente lleve a un entorpecimiento de la circulación de la piel, con la consiguiente disminución de la pérdida de calor. Cuando el cuerpo se calienta a este nuevo nivel, nuevamente se produce el equilibrio entre la producción y la pérdida de calor. Pero no sólo debe considerarse el líquido que se pierde por la transpiración en el reajuste calórico, sino también el cloruro de sodio, ya que se sabe que el sudor contiene alrededor de tres gramos de cloruro de sodio por litro, razón por la cual conviene rechlorurar a los enfermos que transpiran mucho.

Los investigadores del Russell Sage Institute of Pathology del Bellevue Hospital, comprobaron un aumento paralelo del metabolismo y de la fiebre. Con cada grado centígrado que sube la temperatura del cuerpo, se eleva la producción calórica en un 13%. Según Du Bois, debe agregarse un 10% más cuando hay gran destrucción de tejidos orgánicos, y si el paciente está muy intranquilo debe agregarse entre un 10 y un 30% más.

El metabolismo protéico está muy aumentado en los estados febriles, en los que hay destrucción de albúmina. Según Best y Taylor podrían destruirse entre 300 y 400 gramos de albúmina del organismo en las infecciones muy



graves diariamente. Aunque la hipertermia aumenta la destrucción proteica, ésta no guarda relación directa con aquella y se cree que el proceso tóxico mismo puede ser la causa de dicho aumento. La manera como actúa aún no es conocida, pero el hecho de que pueda ser influenciada por una dieta apropiada, demuestra que no se debe exclusivamente a la acción microbiana.

Si recordamos que un individuo normal necesita 1,30 gramos de albúmina por kilo de peso y agregamos esta excesiva destrucción de ella en los estados febriles, veremos que no se pueden aceptar las ideas de Lenglet y Ayri-gnac, lo cual se ha visto confirmado en la práctica casi en forma experimental. En efecto, cuando a estos enfermos se les somete a un régimen exclusivamente hidrocarbonado, aparece en la convalecencia un delirio que es causado por falta de albúminas y que cede en forma espectacular a la administración de proteínas.

Hasta 1900 la mayoría de los autores recomendaban alimentar a los tíficos con uno a tres litros de leche diarios pero, aparte de la diarrea que se observaba en estos enfermos con alguna frecuencia, según Vaquez, y que cedía al régimen mixto, se producían fenómenos circulatorios, edema y síndrome de angina de pecho.

Si se estudia la composición de un litro del leche se verá su pobreza en tiamina, comparada con las necesidades diarias para un individuo normal y así hay autores que atribuyen la mencionada sintomatología circulatoria a una carencia de tiamina.

En resumen, es bien conocida la importancia de la alimentación en el tratamiento de la fiebre tifoidea, y así como antes la mayor parte de las veces se pecaba por defecto, actualmente las transgresiones dietéticas suelen ser por exceso.

La alimentación debe ser la suficiente para un febricitante, es decir de 1500 a 2000 calorías, pero teniendo siempre presente que se trata de un enfermo que padece una enteritis grave. Las proteínas y los hidratos de carbono que se deben preferir deben ir en alimentos que contengan la menor cantidad de residuos posible, capaces de estimular el intestino.



Hay que tener también presente que estos enfermos comen mucho mejor los alimentos a los que habitualmente están acostumbrados que los extraños, como lo demostraron Danning y Breitzke, prefiriendo en general los alimentos conocidos, pero de ordinario éstos no están a su alcance.

Se puede por lo tanto dejar que el enfermo confeccione su menú, siempre, claro está, que se encuentre dentro de las reglas generales, y tendiendo a que las comidas sean poco copiosas y numerosas, ya que toleran mejor las pequeñas cantidades, siendo a veces suficiente la vista de gran cantidad de comida para quitarles el apetito.

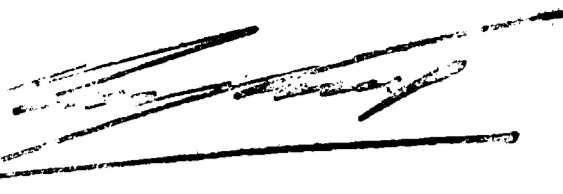
En muchos casos la gran anorexia del tífico e su inconciencia dificultan grandemente la alimentación, debiendo, por lo tanto ser ésta una preocupación para el médico, ya que los aperitivos son por lo general ineficaces.

Es en las formas graves cuando la circunstancia de la obnubilación y la anorexia presentes, obligan a ser más constantes y cuidadosos. En estos casos la mejor manera de dar albúmina, y al mismo tiempo hidratar al paciente, que tiene sed, cuya secreción salivar está disminuída, y de luchar contra la anhidremia tan frecuente en estos estados, es dar leche.

La leche se puede dar en cantidades que van desde 1 y  $\frac{1}{2}$  litros como Schottmüller, hasta 2 litros en las 24 horas como Coleman. Así daremos entre 49 y 66 gramos de proteína (33 por mil) y de grasas se da entre 60 y 80 gramos (40 por mil), de manera que se está dentro de las necesidades normales.

Este régimen sólo es pobre en hidratos de carbono. Para complementar los hidratos de carbono podría agregarse azúcar, pero no se debe pasar de un cien por mil de concentración y como la leche ya tiene 50 gramos de lactosa por litro, sólo podrá agregarse 50 gramos más de azúcar por litro.

Esta alimentación podrá fraccionarse y darla varias veces en el día, por ejemplo cada una y media e cada dos horas. Sin embargo, como éste agregado de azúcar podría aumentar el peristaltismo intestinal, es aconsejable agregar lactosa (1 e 2 cucharaditas en un poco de agua



caliente agregándola a la leche). La lactosa tiene la ventaja de ser, entre los hidratos de carbono, el que produce menos flatulencia; es menos fermentescible, y además su absorción es lenta favoreciendo la proliferación de ciertos gérmenes que acidifican la leche.

El aporte de grasa se hace a base de leche, crema y manteca, pero éste depende de la susceptibilidad del paciente, por lo que debe tantearse.

Si hay tendencia a la diarrea, se recomienda la leche en tres a cuatro veces su volumen de agua, con lo cual disminuyen los hidratos de carbono y se empobrece su albúmina. Otra manera de dar albúmina sería bajo la forma de claras de huevo y gelatina. Con las claras de huevo se podría preparar un agua albuminosa, ya sea como lo hace Felsen en las disenterías bacilares, en que a un cuarto litro de agua le agrega la clara de doce huevos y le da sabor con jugo de naranja e de limón, e si no agregando diez claras a un litro de agua.

La mejor bebida es el agua ordinaria con jugo de limón e de naranja e con el agregado de jarabes.

En cuanto al alcohol, puede ser útil a dosis moderadas. Parece estimular en forma indirecta el corazón y reducir la temperatura por vasodilatación periférica; además evita el desgaste celular especialmente las pérdidas de grasa y favorece la diuresis.

Se puede administrar en los casos de falla circulatoria evidenciable por taquicardia, pulso débil e irregular y apagamiento del primer tono; en los casos de mal estado general, enfermos debilitados y alcohólicos; cuando hay síntomas de agotamiento nervioso, con somnolencia, subdelirio y ligeros temblores, y también en los casos de disminución e falla del poder de digestión, manifestados por inapetencia, diarreas e lengua seca.

Prácticamente se puede administrar Whisky e coñac, pareciendo este último actuar sobre los síntomas de agotamiento nervioso por sus ésteres volátiles. A falta de coñac pueden darse vinos fuertes como el Jerez. Las cantidades variarán según las circunstancias, de 15 a 30 cc. diluidos en el doble de agua, cada dos a cuatro horas. Su buena acción se manifiesta por la tendencia



del pulso a normalizarse, la piel y lengua se humedecen, mejora el apetito y el paciente parece estar más tranquilo.

Nos referiremos ahora a las formas de gravedad mediana o leves. En estos casos se puede y se debe ser menos estrictos en la alimentación del tífico, pero teniendo siempre presente que debe tomar el enfermo un litro a litro y medio de leche por día, y evitar los alimentos capaces de despertar el peristaltismo intestinal.

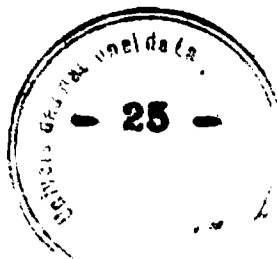
Están indicados en estas formas los purés y las papillas, pudiéndose utilizar los productos de la dietética infantil, como lo ha propuesto Peiper con resultados satisfactorios. Los caldos con agregados de cereales preparados como harinas de avena, sémola, etc.; jaleas o gelatina o la combinación de pectina, agar y dextromaltosa que dan Howard y Tompkins (de esta última mezcla una taza se cuece al bañomaría con tres cuartos de litro de leche, formándose un gel al enfriarse); flanes, huevos batidos o pasados por agua; pescados blancos, mermeladas, frutas sin pepitas y peladas, etc.; son todos alimentos que pueden darse y que constituyen la base de la alimentación del tífico sin importantes síntomas intestinales.

Con referencia a las vitaminas, las más importantes a considerar son las A, B, y C. La vitamina A contenida en la leche, base de la alimentación del tífico, es suficiente para cubrir sus necesidades. En cuanto al complejo B, puede darse levadura de cerveza, pero su aporte es principalmente sintético.

La vitamina C se encuentra en el jugo de naranja o de limón o de zanahorias. Bastarían 5 cucharadas de jugo de naranja y tres de zanahorias para llenar las necesidades diarias, siempre dando los jugos de frutas por cucharaditas, pues los ácidos orgánicos que contienen suelen estimular el peristaltismo intestinal.

Però es sabido el gran consumo que de esta vitamina hace el organismo en las infecciones y, por lo tanto, la necesidad que de ella hay; además esta vitamina es desintegrada en el intestino en numerosas ocasiones lo que





también puede ocurrir en la fiebre tifoidea. De allí la conveniencia de administrar la vitamina C por vía parenteral en la cantidad de 200 a 500 miligramos diariamente, ya que, según le demostraron Stepp y Schroeder, el bacilo paratífico B y bastantes razas de colibacilos eran capaces de destruirlas in vitro.

Es durante la convalecencia que hay que aumentar el régimen que se ha instituido para el período de estado, y si en éste se recomienda dar bastante albúmina, cuando la enfermedad remite conviene disminuir la cantidad de prótidos en la alimentación; por otra parte, en este período vuelve el apetito, y aún exagerado, y las grasas son mejor toleradas, por que el aporte calórico está asegurado.

Dice el Dr. Niceto Lóizaga que no puede pretenderse como antes mantener al organismo en una alimentación deficiente, en una enfermedad que dura tanto y exige al enfermo que movilice todas sus reservas. Instituye un régimen en el que trata de dar una alimentación que corresponda aproximadamente a unas 50 e 60 calorías por kilo de peso del sujeto, sin que falte ninguno de los alimentos calóricos (hidratos de carbono, grasas, proteínas), citoplásticos (proteínas) y agua, sales, vitaminas, sustancias eupépticas además de estimulantes y cimógenas.

Cuando no se toman en cuenta las necesidades alimenticias de los enfermos, pueden presentarse trastornos que son imputados a la enfermedad, como serían las púrpuras hemorrágicas, las gingivitis hemorrágicas, las neuritis, etc., todas ellas motivadas por una alimentación pobre en vitaminas, que agravan las condiciones del enfermo.

El régimen alimenticio, dice el Dr. Lóizaga, exige un horario en la administración de los alimentos, que no deben ser dados en intervalos menores de tres en tres horas, y los distribuye en general de la manera siguiente:

A las 7 horas: Un vaso de leche fría, si es de procedencia insespechable cruda, con pomelos, naranjas, mandarinas, manzanas, frutillas, guindas e cerezas.

A las 10 horas: Frutas dulces o ricas en hidratos de carbono (no ácidas), bananas, uvas, higos, etc.

A las 13 horas: Carne de ave, vaca, cerdo, cordero o pescado cocida o asada, debiendo ser de animal joven y tierna.

Como en estos alimentos, lo mismo que en los huevos e el queso que puedan emplearse, van las proteínas necesarias, debe calcularse en el día la cantidad necesaria para administrar al enfermo de un gramo a gramo y medio de proteínas por kilo de peso.

La carne debe ir acompañada de ensaladas de tomates o cualquier ensalada cruda, tierna, aderezada con crema de leche, poca sal y zumo de limón. No debe ingerirse en esta comida pan, ni ningún hidrato de carbono, y como bebida una copita de vino Jerez.

A las 16 horas: Sopa espesa, hecha con caldo de verduras, de arroz, fideos, sémola, tapioca o si no fideos o pastas italianas preparadas con manteca y crema de leche; pan blanco tostado.

A las 19 horas: Repetir una comida como la de las 13 horas.

A las 22 horas: Una taza de cocoa o un chocolate frío preparado con agua y crema de leche.

Fuera de las horas de comida puede darse de beber a los enfermos zumos de hortalizas.

#### TRATAMIENTO POR TRANSFUSIONES

La transfusión es un medio de tratamiento de los enfermos tíficos que debe ser tenido en cuenta, ya que se ha observado un estensible mejoramiento del estado general y del estado sanguíneo de estos enfermos sobre todo con el método de las pequeñas transfusiones de sangre o plasma realizadas diariamente o cada dos días.

Además ayudan al enfermo a retornar al estado fisiológico cuando se encuentra muy desviado de éste, por haber sufrido grandes alteraciones plasmáticas y citológicas del medio sanguíneo. Contribuye a llevar las cifras globulares a lo normal excitando la función hematopoyética.

Se observa una mejoría del estado tífico, muchas veces al día siguiente de la transfusión, con disminución del estupor, tornándose lúcido el enfermo. Se interesa por su estado y por el medio, y mejora el apetito tan



disminuíde en el período de estado.

La temperatura desciende. En los casos de evolución prolongada la fiebre, que se mantenía alta desde hacía 20, 30 y más días, cae a veces en el término de tres o cuatro días, iniciando su descenso con una caída brusca después de la transfusión, lo que no es atribuible al colapso puesto que disminuye paralelamente la frecuencia del pulso y aumenta la tensión arterial, con disminución o desaparición del diorotismo.

Estas transfusiones parecen abreviar el ciclo total de la enfermedad, despejan el sensorio, mejoran la circulación. Coadyuvan a la curación, obrando como un estímulo del sistema hematopoyético, e capacitando mecanismos que en la intimidad del ente biológico concurren a encarrilar el proceso natural de inmunidad. Sólo así se explica esa acción, que no puede atribuirse a la masa sanguínea, ya que se usan siempre cantidades pequeñas de sangre o plasma (100 a 300 cc.).

La transfusión es un recurso necesario en los tíficos cuya marcha no responde al tratamiento de fondo, aparte de las indicaciones que puedan surgir de orden común, por la importancia de la anemia de tipo infeccioso o por hemorragias.

La inmunotransfusión no tiene ventajas sobre la transfusión simple, lo que se apoyaría teóricamente en el hecho de no haberse podido obtener sueros activos eficaces.

## 2.- Tratamiento de la hipertermia.

Es extensa la lista de los antitérmicos recomendados y que a su turno han tenido auge en el tratamiento de la fiebre tifoidea, pero hemos de decir desde ya que ninguno ha desplazado ni ha conseguido mostrarse superior a la balneoterapia por el método de Brand.

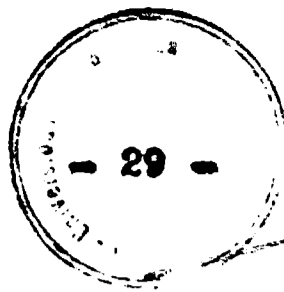
Esta, por sí sola, ha reducido la mortalidad en forma ostensible y se ha mostrado eficaz al actuar sobre una serie de síntomas de la fiebre tifoidea, sobre el estado general del paciente, sobre los síntomas nerviosos casi siempre presentes y es, en resumen, la mejor manera de prevenir las complicaciones.

El método de Brand debería aplicarse desde el comienzo, pero desgraciadamente los enfermos ingresan casi siempre en el período de estado y es durante este período cuando las precauciones en la movilización del paciente deben ser más estrictas, ya que existe siempre el peligro de una complicación tan frecuente como la miocarditis.

Corresponde a Brand el mérito de haber preconizado el baño frío y haber dado, en 1861, las directivas de la técnica que aún se utiliza, que se ha mostrado la más eficaz y que es la que debe seguirse mientras no aparezca otra mejor.

La citada técnica consiste en lo siguiente: cada tres horas y cada vez que la temperatura central llegue a 39 grados, se dará un baño a una temperatura de 20 grados. La duración del baño es de veinte minutos, aunque la real duración del mismo está dada por la aparición de un escalofrío en el enfermo, el llamado segundo escalofrío, siendo el primero el que se presenta al ser introducido el paciente en el baño.

Previamente se le administrará una bebida estimulante, café e té con coñac, por ejemplo, e se inyectará algún analéptico. Han de extremarse las precauciones para el traslado del enfermo; evitarle a éste el más mínimo esfuerzo, ya que en el tífico está siempre presente el peligro de la miocarditis e el de la aparición de alguna otra grave complicación: una enterorragia e una



perforación.

Estando ya el enfermo en la bañera se le practican las afusiones, utilizando para esto agua a 10 grados. Este agua se vierte sobre una toalla con la que previamente se rodea la cabeza, de modo que aquella corra hacia la espalda durante tres o cuatro minutos repitiéndose la operación dos o tres veces.

En el momento en que aparece el segundo escalofrío se retira al paciente del baño, se lo envuelve en una sábana previamente calentada y en una frazada y se deja continuar el escalofrío que aún durará unos minutos. Entonces se toma nuevamente la temperatura, la que habrá descendido en 0,8, 1 grado y aún más, sirviendo esta labilidad de la fiebre para fundar un buen pronóstico.

Tal es la técnica de Brand, la que ha de constituir la base del tratamiento de la fiebre tifoidea hasta tanto no aparezca otra mejor o se demuestre la real eficacia de algún tratamiento específico, que sería el ideal terapéutico.

En el año 1948 ingresaron al pabellón de Infecto-contagiosos del Hospital de Niños de La Plata 12 enfermos de fiebre tifoidea que fueron tratados con balneoterapia, no habiéndose registrado ninguna complicación.

En el año 1949 ingresaron al mismo servicio 11 enfermos tratados por el mismo método, registrándose un solo fallecimiento por enterorragia en una niña de tres años, al final de la segunda semana del comienzo de la enfermedad.

En todos los casos a la balneoterapia se asoció la inyección de sangre de convaleciente por vía intramuscular en la proporción de 5 a 20 cc., además del tratamiento higiénico-dietético y tónico-cardíaco correspondiente.

Han sido preconizados también por Riess el baño tibio y por Bose el baño caliente. El primero continuo, introduciendo al paciente en una bañera con agua a 31 grados durante 24 horas y retirándolo cuando la temperatura desciende por debajo de 37,4; o el baño tibio enfriado que fué preconizado por Ziemssen y por Bouchard.

Cuando la balneoterapia en la forma descripta no pue-

de realizarse, se recurriría a alguno de los sucedáneos que también pueden ser útiles. Tales las afusiones con agua a 15 grados que se vierte sobre la cabeza y el tórax del enfermo durante dos o tres minutos, friccionando el pecho y los miembros pero teniendo cuidado de no tocar el abdomen. Las lociones, pasando por todo el cuerpo del enfermo una esponja previamente embebida en agua a 10 o 15 grados u en vinagre aromático. Las envolturas frías, envolviendo el cuerpo con una sábana mojada con agua a 10 o 15 grados y reemplazándola cuando se caliente.

Por último es preciso no olvidar una precaución fundamental: la colocación de tres bolsas de hielo; una en la cabeza, otra en la región precordial y la tercera en el abdomen, teniendo siempre cuidado de evitar al enfermo mortificaciones, siempre posibles en el tífico por su sensibilidad embotada.

De la medicación antitérmica, siempre incapaz por sí sola de obtener los beneficiosos efectos de la balneoterapia, ha sido recomendado en los últimos tiempos el piramidón.

El piramidón hace descender la fiebre, estimula las defensas y actúa como desintoxicante según sus defensores. La posibilidad de producir agranulocitosis es un peligro que sólo existe en las personas predispuestas y no constituye una contraindicación la leucopenia tífica. Ya en 1935 V. Schilling sostenía que el piramidón no reduce la cifra de leucocitos más que otros medicamentos y Lorenze Velazquez dice que se ha observado que tifoideas muy tóxicas con intensa leucopenia, han mejorado el estado general y el cuadro hemático al instituirse un tratamiento adecuado con piramidón.

La manera clásica de administrar piramidón es en dosis fraccionadas dando 10 centigramos cada dos horas y respetando el sueño. Si en el momento de administrarlo la temperatura es superior a 38,5 puede darse 15 centigramos y hasta 20 en las formas hiperpiréticas. Durante el período anfibólico es mejor darlo de acuerdo con la temperatura, absteniéndose si es inferior a 38 grados y dando

tomas de 10 a 15 centigramos cada dos horas mientras sea superior a aquella cifra, con lo cual se consigue hacer menos intensas las modificaciones térmicas.

Los antitérmicos son capaces de provocar descensos muy acentuados de temperatura, con una subsiguiente elevación térmica acompañada muchas veces por un intenso escalofrío, efectos que, aparte de molestar al enfermo, pueden incidir en forma perjudicial sobre la circulación.

Es por ello aconsejable evitar los bruscos descensos de temperatura y contentarse con una disminución más uniforme aunque menor, mediante pequeñas tomas repetidas en el día; por ejemplo, como lo aconsejan Valentini y Moritz administrando de hora en hora tomas de 0,05 a 0,10 gramos de piramidón e si no cinco tomas diarias de 0,20 gramos.

Krehl se adhiere a esta manera de pensar, diciendo que así se consigue que la enfermedad transcurra casi en apirexia y haciendo notar que este método requiere gran experiencia y cuidado por parte del médico y enfermera, a fin de evitar intensas oscilaciones de temperatura en uno u otro sentido.

Es preciso buscar las dosis mínimas eficaces, graduando éstas en tal forma que sean suficientes para lograr una disminución moderada de la temperatura y tratando de que con las dosis subsiguientes se mantenga a un nivel determinado sin oscilaciones bruscas.

Con respecto a las otras drogas antitérmicas tales como la antipirina, la quinina, la aspirina, el salicilato de sodio, etc., sólo las nombraremos, aunque pueden resultar útiles en algunas ocasiones.

### 3.- Analépticos cardiovasculares y tratamiento medicamentoso.

Es conveniente la administración de algún estimulante del sistema circulatorio, pero teniendo la precaución de no dar más de uno al mismo tiempo.

De la gran variedad de estos medicamentos que se puede tener a mano, conviene elegir el que ofrezca más seguridad en su manejo. Se podrá usar el veritol, el simpato, la estricnina, la coramina, aunque ninguno de éstos parece superar al aceite alcanforado al 10% o al 20%,

dando 5 a 10 cc. cada cuatro, seis o doce horas.

Con respecto a la estricnina puede administrarse durante el período de estado, no antes porque no hace falta la mayoría de las veces, ni durante el período anfibólico pues además de tener tendencia a acumularse es preferible en este momento un analéptico con menos acción estimulante sobre el sistema nervioso. En cambio en el período de estado puede mostrarse efectiva por su buena acción sobre el aparato circulatorio en su totalidad, y además porque mejora el estado tífico. Las dosis serán de 15 miligramos al día, habiendo autores que han administrado el doble de esta dosis y aún más, siempre en forma fraccionada. Se la puede administrar por vía parenteral, o si no por vía oral en forma de gránulos, tres o cuatro gránulos que contengan un miligramos varias veces al día.

También la coramina o el cardiazol pueden darse en forma de gotas dos veces por día, o bien en inyectables.

La digital y los estrofánticos tienen su indicación precisa en los casos de falla cardíaca, pero no deben administrarse en forma sistemática. En cambio el suero glucosado hipertónico en solución al 40 o 50%, actúa muy bien como tónico cardíaco, mejora el estupor y favorece la función del hígado; la dosis es de 40 a 60 centímetros cúbicos al día y aún más.

El empleo de la adrenalina es muy útil por vía parenteral u oral a las dosis de 2 o 3 miligramos en las 24 horas. En general conviene en cualquier infección el uso de la hormona cortical, y también en la fiebre tifoidea, aunque en ésta la indicación se precisa en las formas graves, en las que se puede dar 20 a 30 miligramos diarios por vía parenteral de un buen preparado.



### TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES MAS IMPORTANTES

Las tres complicaciones más importantes por lo graves y lo frecuente de su aparición son: la miocarditis, la hemorragia y la perforación intestinal.

La miocarditis es una de las complicaciones que con más frecuencia ensombrece el pronóstico de los enfermos tíficos. Es aquí cuando deben emplearse los digitálicos en forma inyectable ( Digipuratum, Digital Lederle, Digalene) o por vía oral; o se echará mano también a la estrofantina o a la ouabaína.

Se indicará el suero glucosado hipertónico y se suspenderá la balneoterapia.

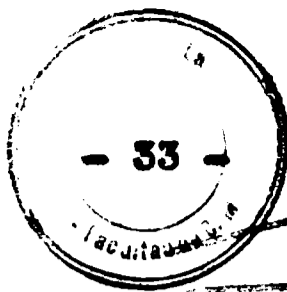
La hemorragia intestinal es de variada patogenia: la mayoría de las veces es puramente mecánica y otras veces se debe a un defecto de vitamina K, favorecida por una plaquetopenia y un deficit de vitamina C.

Algunas veces se presenta un síndrome prehemorrágico, que ha sido bien estudiado por Torres Gost, constituido por una tendencia a las hemorragias gingivales y rupturas capilares, que ponen sobre aviso de la posibilidad de la aparición de una enterorragia. Pero muchas veces ésta aparece sin que nada lo haga esperar.

Presente la enterorragia se impone la completa inmovilización del enfermo y la consiguiente suspensión de la balneoterapia si se estaba realizando. Se impone también la supresión de la alimentación y aún de la ingestión de líquidos, trantando en lo posible de respetar la hipotensión. Pero muchas veces es necesaria y conveniente la transfusión sanguínea lo antes posible y aún en plena hemorragia, sobre todo en los niños, en los que hay que evitar la pérdida de sangre a toda costa, y en los que el aumento de la tensión significa mejoramiento del tono vascular capilar, mecanismo que favorece la cohibición de la hemorragia.

Se inyectará también calcio, vitamina C y vitamina K. Se administrará inmediatamente opio en píldoras para paralizar el intestino y la realimentación, que se comenzará 24 a 48 horas después de haber cesado la hemorragia, se iniciará con leche en pequeña cantidad, en vasitos o en forma de leche condensada para tomar cada tres horas.

Luego, uno o dos días después, se pasará a la alimen-



Venticuatro horas después se darán purés, para llegar así a la alimentación que tenía el enfermo antes de la aparición de la complicación. El pan, en forma de sopas, no debe darse hasta una semana después de reiniciada la alimentación y en cuanto al opio conviene darlo hasta por lo menos 24 horas después de cesada la hemorragia.

Se ha intentado hacer el tratamiento preventivo de la hemorragia, del cual se han ocupado Cadariu, en la epidemia de Viena de 1943 y Torres Gost en España, quien puso de manifiesto la importancia del déficit de vitamina K y la importancia de su administración preventiva cuando se teme la aparición de la hemorragia. Convendría la determinación, cada dos o tres días, de la cifra de protrombina para dar la vitamina K en cuanto aquella desciende, aunque esta no es una regla absoluta, habiendo casos en que la complicación se presenta con cifras normales de protrombina.

El Dr. Niceto Lóizaga emplea para el tratamiento de la enterorragia el carbón animal o vegetal o el caolín, tratando de cubrir tópicamente las ulceraciones y favorecer la coagulación de la sangre en la superficie erosionada. Usa también el cloruro de sodio en solución al 10% endovenoso. Proscribe sistemáticamente los opiáceos, que conceptúa malos, por contribuir a producir una paresia intestinal y favorecer por lo mismo la exposición de los vasos a las úlceras tíficas.

La tercera complicación, la más importante por su gravedad, es la perforación intestinal, cuyo punto más difícil es el diagnóstico precoz y cuya terapéutica es exclusivamente quirúrgica.

Fueron Trousseau y Louis quienes relacionaron por primera vez las lesiones ulcerosas halladas en estos pacientes con su verdadera causa.

Con respecto a su patogenia la causa fundamental parece ser la caída de una escara en una placa de Peyer o en un folículo solitario por trombosis vascular, siendo los factores generales que favorecen la aparición de esta complicación el genio epidémico de la enfermedad y su forma clínica, y en cuanto a los factores locales pa-

rece tener importancia las perturbaciones intestinales.

Se presenta más frecuentemente entre la tercera y la cuarta semana.

una vez sospechada esta complicación se impone la supresión de toda movilización, y por lo tanto de la balneoterapia; se inyectarán sueros glucosado y fisiológico subcutáneamente; adrenalina y aceite alcanforado, y se observará cuidadosamente al enfermo valorando todos los síntomas, los que pueden estar muy atenuados, para llegar a un diagnóstico lo más pronto posible. Al respecto dice Guillermo Belleville que sobre 21 enfermos que pudieron ser operados antes de la sexta hora, curaron 6, mientras que de los 29 restantes sólo sobrevivió uno.

Los síntomas más importantes a tener en cuenta son: el dolor que abre la escena y los vómitos, por lo general biliosos que luego se presentan. El hipo sólo se presenta en el seis por ciento de los casos mientras que debe llamar la atención el estreñimiento.

La caída brusca de la temperatura se encuentra en el 44% de los casos. El pulso se modifica siempre, se acelera, se hace hipotenso y a veces arrítmico. Es importante la disnea en ausencia de lesiones pulmonares o cardíacas.

Como signos físicos se encuentran, a la inspección: retracción e distensión abdominal. A la palpación: dolor a la presión siempre; contractura de la pared localizada o generalizada; signo de Blumberg e hiperestesia cutánea. A la percusión: neumoperitoneo y derrame líquido. Tacto rectal e vaginal: ocupación y dolor en el fondo de saco de Douglas.

Llegado a un diagnóstico es preciso operar en consecuencia, siendo útil hacer previamente una transfusión.

Como anestesia se utiliza las infiltraciones locales en lo posible y sólo cuando ésta no puede realizarse se recurre a la raquídea e a la etérea. Incisión de tipo Mc. Burney algo más extendida hacia adentro y un poco más horizontal.

Abierto el peritoneo debe hacerse una metódica exploración, en general facilitada por la falta de ad-

herencias, comenzando por la región ilioceco-apendicular y remontando el ileon en dirección al yeyuno hasta encontrar, no sólo la perforación, sino el punto en que el intestino recobra su aspecto normal, por la posibilidad de que existan lesiones múltiples.

El procedimiento más antiguo para tapar la brecha intestinal, y quizá el más utilizado, es la sutura con o sin resección de las partes induradas, a la manera de Poncet, con o sin epiploplastia, con o sin fijación a la pared, como aconsejaba hacerlo Lenormant. Esta técnica es desaconsejada por el Dr. Belleville, ante todo por que su realización no es tan sencilla; a veces por la fragilidad de los tejidos y otras veces por la ubicación de la perforación. Además es conocido que las suturas que se realizan sobre tejidos alterados y en medio séptico pueden fallar y ha visto estas fallas en el 33% de los casos.

La posibilidad de estas fallas, la frecuencia con que se producen perforaciones sucesivas y los peligros de la distensión y estasis intestinales constituyen, con la necesidad de evitar que siga derramandose dicho contenido en el peritoneo, los puntos a resolver en el acto quirúrgico. Así nació la exteriorización con enterostomía, ideada por Escher, defendida por Duval y realizada por primera vez en nuestro país por Lenzi.

Su técnica es sencilla: descubierta la perforación se exterioriza con todo el sector vecino que presente placas alteradas que hagan sospechar que estan en período preperforativo. En ocasiones se puede dejar fuera de la cavidad sectores de 20 a 30 centímetros de ileon. Cuando la perforación está muy próxima al ciego o en él y sea fijo, debe precederse al desprendimiento coloparietal, maniobra que sólo se realizará cuando sea imprescindible, por riesgo de celulitis retroperitoneal.

Determinado el sector a exteriorizarse se fija fuera del vientre, pasando por transfixión del meso un tubo de goma blanda y algunos puntos seroserosos de refuerzo.

Este procedimiento ha dado, según Belleville, el 25% de curaciones.

La cavidad peritoneal será drenada sistemáticamente

por un ojal suprapúbico, controlando la buena ubicación y funcionamiento del tubo, pues es en el Douglas donde el contenido es más abundante y purulento.

Naturalmente que realizado el acto quirúrgico no debe olvidarse el tratamiento médico con todos sus recursos, transfusiones de plasma y sangre, sulfamido y penicilino-terapia, etc..

---

En resumen, este es el tratamiento que debe emplearse sistemáticamente en la fiebre tifoidea, porque es el que se ha mostrado indudablemente eficaz, pero han sido tantos los intentos de tratamiento etiológico que hemos de pasar revista a los principales de ellos, sin olvidar las pruebas realizadas con los quimioterápicos y los antibióticos.

#### VACUNOTERAPIA

La vacunoterapia fué propuesta por primera vez por Fraenkel en 1893, pero luego fué abandonada y retomada de tanto en tanto por diversos autores con resultados dispares. En nuestro país Dessy preparó su vacuna en 1903, en el Hospital de Clínicas, haciendo experiencias en cobayos y ovejas, en estas últimas por vía endovenosa y en dosis progresivamente crecientes, provocando la aparición rápida en sangre de sustancias de defensa específicas.

Esta vacuna era preparada empleando hidratos alcalinos, que parecen hacer más permeable la pared celular del bacilo de Eberth y favorecen su digestión haciendolo más accesible a la acción de los enzimas proteolíticos parentéricos. El fundamento de su mecanismo de acción era el siguiente: los bacilos cultivados, que han vivido en condiciones físico-químicas distintas de aquellas en que viven los que infectan el organismo, rompen el equilibrio osmótico establecido entre el organismo y el microbio, dificultando así su multiplicación y favoreciendo el ataque de los mecanismos defensivos.

Dessy y colaboradores aplicaron esta vacuna a numerosos enfermos por vía endovenosa, procediendo del siguiente modo: una primera inyección de 0,2 de miligramo disuelta en 2 cc. de suero fisiológico; 24 o 48 horas des-



pues una nueva inyección de la misma dosis e aumentada en 0,1 de miligramo, siguiendo con dosis crecientes hasta que el enfermo entraba en apirexia definitivamente, oscilando el período de su aplicación entre uno y veintiocho días, encontrando que acortaba la duración de la enfermedad, mejorando el estado general del enfermo y terminando la enfermedad casi siempre por crisis.

Castillón la ha ensayado y ha publicado sus resultados inoculando dosis de 12, 25 y 50 millones de bacilos y repitiendo la inyección cada dos días; cree que es útil en un 10% de los casos y por lo tanto no resuelve el problema, además no parece evitar las recidivas.

Particularmente hemos observado resultados muy llamativos en niños, con terminación de la enfermedad en crisis, a veces en 24 o 48 horas, precedida por una intensa elevación térmica; en cambio en otros casos, la vacuoterapia ha resultado ineficaz teniendo quizá importancia la cepa del bacilo con que se prepara la vacuna.

La vía de introducción fué siempre la intravenosa, pues la subcutánea e intramúscular son ineficaces. También parece ineficaz la vacuoterapia intradérmica, últimamente intentada con el propósito de aumentar las aglutininas evitando los peligros de la administración por vía endovenosa.

Por otra parte no es un tratamiento exento de peligros por las elevaciones febriles que produce. Weens y colaboradores han demostrado que produce aumento del tamaño cardíaco, y recientemente Walterskirchen, que ha tratado con vacuna la epidemia de Viena de 1945, achaca al tratamiento algunos casos de agranulocitosis acaecidos en el curso de la enfermedad, todo lo cual, unido a que es capaz de provocar la muerte, no la hacen de ningún modo aconsejable.

#### SEROTERAPIA

El tratamiento por sueros específicos fué iniciado en 1907 por Chantemesse, y se ensayaron sueros obtenidos por distintos procedimientos, no dando resultado. Felix propuso en 1935 un suero anti Vi, el cual con distintas modificaciones se usa actualmente en algunos países.

Los sueros cuando son eficaces, disminuyen, según los autores que los han empleado, el estupor, pero no la duración de la enfermedad ni el número de complicaciones. Hodgson ha tratado 54 casos con sueros específicos anti O y anti Vi, y observa que, como otros habían visto ya, mejora el aspecto grave de los enfermos y el estupor, pero sin acortar la enfermedad; cree que el suero anti Vi impide la multiplicación de razas virulentas y el anti O neutraliza las endotoxinas.

Por lo dicho referente a los sueros, se puede concluir que su eficacia no es muy grande, pero parece ser que mejora el cuadro clínico siempre que el suero sea rico en anticuerpos contra los antígenos Vi y O. La ventaja que tiene sobre la vacuna es que carece de los peligros de ésta.

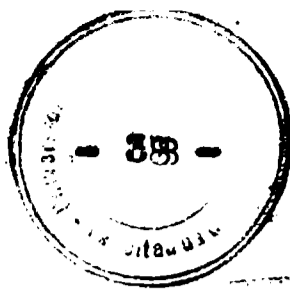
#### QUIMIOTERAPICOS

El tratamiento quimioterápico de la fiebre tifoidea, no ha sido hasta ahora satisfactorio a pesar de los numerosos intentos que se han hecho en ese sentido. Los antisépticos intestinales, tan usados en otros tiempos, han sido abandonados en la actualidad con toda lógica, ya que no es posible obtener la duración de una enfermedad caracterizada por una bacteriemia, con un tratamiento dirigido exclusivamente hacia una de sus localizaciones, el intestino.

Solamente un medicamento ha vuelto últimamente a tener actualidad: el Yodobismutato de quinina y sucedáneos.

Es en España donde ha sido ensayado modernamente por Domingo Camps, Sacristan Ferradillos, Fuentes Gomez, Serviá, etc., quienes han comunicado resultados más o menos satisfactorios; en cambio otros, como Villegas, según las observaciones del Pabellón de Infecciosos de la Casa de Salud de Valdecilla, comunican no haber obtenido resultado alguno.

José Ma. Baudres Elósegui es quien publica en junio de 1945 una experiencia basada en más de 60 casos tratados por él en una epidemia del pueblo de Berrobi, donde prácticamente toda la población había sido tomada. Según él tuvo ocasión de ver, el contraste que ofre-



efían sus enfermos con los atendidos por otros colegas, con acortamiento del curso de la enfermedad, llegando a las siguientes conclusiones:

1º) El yodobismutato de quinina ejerce una acción positivamente útil en la fiebre tifoidea, infecciones paratíficas y en sus complicaciones, preguntándose si esta acción no será específica.

2º) Los resultados son tanto más eficaces cuanto más precezmente se aplique el tratamiento.

3º) En ninguno de los casos se observó intolerancia con la medicación.

Por su parte Langeron relata dos casos tratados exclusivamente con yodobismutato de quinina: uno era una paratifoidea, hombre de 38 años que curó con tres inyecciones y otro una joven de 19 años que también entró en apirexia a la tercera inyección.

En nuestro país Manuel López Quiroga, Roberto S. Alianax y Carlos Ricchetti publican sus conclusiones basados en seis casos por ellos tratados, que son las siguientes:

1º) El promedio de la curación clínica, a partir de la aplicación del bismuto fué de 21 días, sin tomar en cuenta un caso en que la acción del medicamento fué nula.

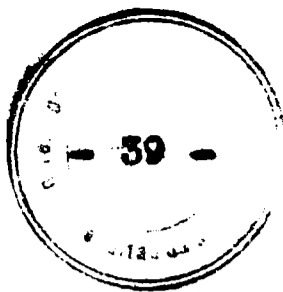
2º) Opinanque, sin ser categóricos como los demás autores, tampoco pueden dejar sentada su falta de acción.

3º) El método es inocuo aún en un caso con glomérulonefritis aguda.

El método de aplicación utilizado ha sido el mismo en casi todos los casos: inyecciones intramusculares de yodobismutato de quinina de 3 cc. cada dos o tres días. (Camps, Fuentes Gomez), cada cinco días (Langeron) o si no una inyección diaria de 3 cc. cúbicos durante tres días y luego continuar cada tres o cuatro días. Varían estos autores las dosis según la edad, la forma clínica, el tiempo de evolución, etc. y establecen que la mejoría es ostensible sobre la fiebre y los síntomas subjetivos, habiendo siempre la conveniencia de vigilar la erina y la boca, a pesar de que ellos no han observado en sus enfermos signos de intolerancia o intoxicación.

En cuanto al mecanismo de acción del yodobismutato de quinina no ha sido aún explicado; solamente Fuentes Gomez





emite la hipótesis de que su acción se debe al bismuto que entra en su molécula el que actuaría sobre el sistema linfóideo (como en las anginas banales) y sobre los reservorios del bacilo de Eberth, evitando así su reproducción y su pasaje a la sangre, terminando con la fuente de infección.

En resumen, es un método que requiere más experiencia y que, en todo caso, debería ser aplicado precozmente, ya que todos están de acuerdo en la ineficacia del mismo cuando se aplica tardíamente.

#### BACTERIOFAGO

Nuevamente se han ensayado tratamientos por el bacteriófago que ya hace tiempo se había abandonado. El bacteriófago que ha sido usado por Knouf, Borer, Reichle y Hamilton, es el anti Vi, que parece ser el más activo.

La inyección gota a gota disuelto en suero glucosado por vía intravenosa, obteniendo resultados no demasiado importantes, los que tal vez se deban a la intensa reacción febril que sigue a la inyección.

#### SULFAMIDAS Y PENICILINA

En nuestro país J. Peña ha publicado observaciones sobre la acción de las sulfamidas in vitro, la que se ejerce en mayor o menor proporción, pero en cambio en la práctica su aplicación no ha dado resultado.

La penicilina fué ensayada por Evans sobre 66 razas, viendo que todas ellas eran sensibles, pero tampoco se han conseguido resultados brillantes con su aplicación en la clínica y, si alguna vez se ha visto mejorar el cuadro clínico usandola a dosis habituales, esto quizá se deba solamente a su acción sobre los gérmenes de asociación. En cambio Mo. Sweeney ha tratado siete casos, cinco de ellos con 10 millones de unidades de penicilina y 34 gramos de sulfatiazol en cuatro días, dando dos tandas iguales con unos días de intervalo, con resultados al parecer brillantes, por lo que quizá sean necesarias dosis enormes para obtener alguna acción eficaz.



## CLOROMICETINA

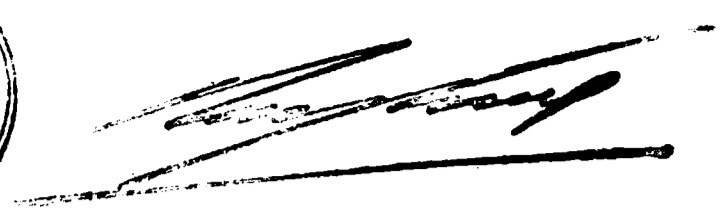
Ultimamente ha sido ensayado un nuevo antibiótico en el tratamiento de la fiebre tifoidea, que ha tenido la virtud de llamar la atención por los resultados brillantes que con él se obtuvieron y que ha hecho renacer la esperanza de hallar un tratamiento específico de esta enfermedad.

Se trata de la cloromicetina, aislada del *Streptomyces venezuelae*, hongo así llamado por haber sido encontrado en una muestra de tierra proveniente de un terreno cenagoso de Venezuela. También puede ser preparada sintéticamente.

Erllich y colaboradores le dieron el nombre que actualmente lleva y demostraron su actividad antibiótica. Es un compuesto neutro, que contiene nitrógeno y cloro no iónico con ph de 2 a 9, y que no se altera por un término de 24 horas. Es de sabor amargo, soluble en agua a 25 grados centígrado y muy soluble en propileno glicol, metanol, etanol, butanol y acetona.

Experimentalmente se ha demostrado la inhibición del bacilo tífico con una concentración de un cuarto de grama por centímetro cúbico de cloromicetina. Se muestra in vitro mucho más activo contra varios gérmenes gram negativos que contra gram positivos y especies ácido-resistentes.

Con respecto a la tolerancia en el hombre, Ley y Crocker administraron cloromicetina a tres voluntarios en buena salud para demostrar su efecto en sujetos sanos, siendo los niveles de la droga determinados regularmente en la sangre y la orina; también fué controlado el nivel de hemoglobina, el recuento globular y la fórmula leucocitaria. La vía de administración fué en todos los casos la oral y la dosis de un gramo inicialmente para continuar con 0,20 gramos cada dos horas durante diez días; en uno de los casos se administró una dosis inicial de dos gramos y a las ocho horas otra dosis única de 0,50 gramos. Se obtuvo el nivel máximo de cloromicetina en sangre a las dos horas, para ir declinando hasta un nivel no revelable después de ocho horas.



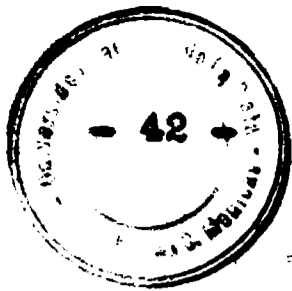
Los exámenes sanguíneos y urinarios practicados durante y después de la prueba no revelaron ninguna anomalía, ni tampoco ningún signo de toxicidad atribuible a la droga, habiéndose revelado niveles bastante altos de cloromicetina en sangre ya a los 30 minutos del comienzo del tratamiento.

Clínicamente se ha visto la eficacia de la cloromicetina sobre una serie de afecciones tales como: fiebre tifoidea y salmonelosis en general, enfermedades debidas a las rickettsias, infecciones urinarias bacilares, fiebre endulante, neumonía atípica primaria, etc..

Con respecto a la fiebre tifoidea fué ensayada en Kuala Lumpur, península de Malaca, durante una epidemia de casos graves, administrándose el medicamento a diez enfermos y tomando otros diez casos como control. Las dosis fueron de 50 miligramos por kilo de peso inicialmente y continuando luego con 0,25 gramos cada dos horas hasta la normalización de la temperatura, para seguir entonces con 0,25 gramos cada tres o cuatro horas durante los cinco días siguientes, siendo la dosis total entre 18 y 20 gramos.

Los resultados fueron altamente satisfactorios, con rápido mejoramiento del estado general, con niveles normales de temperatura a los tres días de tratamiento en siete casos, y sobre todo comparativamente con los casos utilizados como control, en los que la evolución febril fué mucho más prolongada, habiéndose registrado un desenlace fatal. En cambio en los casos tratados con cloromicetina no hubo ninguna muerte; hubo dos recaídas después de un período afebril de 10 a 16 días y se presentaron en dos ocasiones complicaciones, perforación y hemorragia, que no fueron fatales.

En nuestro país han sido publicados algunos casos, tal el de E. Rossi Garbino y Horacio L. Clemenceau, quienes aplicaron el antibiótico en una enferma en estado avanzado de la evolución de la fiebre tifoidea, utilizando una técnica similar a la descripta anteriormente y llegando a una dosis total de 15 gramos en cuatro días y medio, al cabo de los cuales la enferma había entrado en apirexia, pero sufriendo a los ocho días



una recaída que nuevamente fué tratada con cloromicetina, descendiendo la temperatura a lo normal a los tres días con 12 gramos de la droga.

El Dr. José Melfi publica un caso tratado en forma similar, llegando a la conclusión de que la dosis total útil oscila entre 18 y 21 gramos, debiéndose proseguir con la administración de la cloromicetina después de obtenida la apirexia, para evitar las recidivas.

Los Dres<sup>s</sup> Herminio L. Zatti y Dardo P. Alonso, en una comunicación al Congreso de Enfermedades Infecto-contagiosas en Tucumán, en julio de 1949, informan sobre los primeros casos tratados con este antibiótico en los hospitales de La Plata. Sus observaciones son las siguientes:

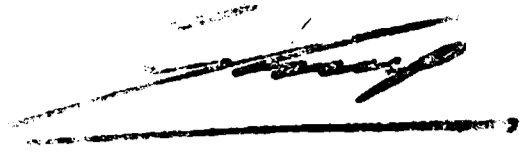
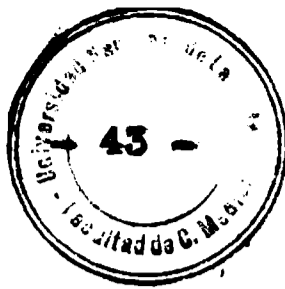
Caso N<sup>o</sup> 1; J.A.V., argentino de 17 meses, presentaba una fiebre tifoidea a forma común, clínica y bacteriológicamente.

A los 13 días de iniciación de su enfermedad, empezamos a suministrarle la Cloromicetina dándole dos cápsulas como dosis inicial, continuando luego con una cápsula cada tres horas, día y noche.

La temperatura que se mantenía alrededor de los 39 grados, y que llegó a 39,8 grados a las 16 horas del día 2 de abril en que empieza a suministrársele el antibiótico, comienza a descender en lisis paulatinamente para entrar en apirexia a las 54 horas de iniciada dicha terapéutica. El día 7 de abril se suspende la medicación y el niño parece haber iniciado su convalecencia; el día 11 del mismo mes tiene un pico febril aislado de 38,8 grados coincidente con un absceso de la región glútea.

Todo parecía marchar bien, pero el día 15 vuelve a ascender la temperatura en forma paulatina y cada vez más los días 16, 17, 18, 19 y 20, día en que nos informa el laboratorio que el hemocultivo realizado 36 horas antes era positivo para el Eberth.

Dicho informe coincidía con nuestra sospecha de estar en presencia de una recrudesencia y por tal motivo volvimos a suministrarle nuevamente el antibiótico en la misma forma que al comienzo durante tres días; como el



niño iniciara nuevamente su apirexia y teniendo nosotros, por desconocimiento de la acción de la droga, temor de algún efecto secundario, a pesar de que los hemogramas efectuados diariamente desde hacía 15 días, no demostraban nada patológico, resolvimos mantenerlo con una dosis de dos cápsulas por día (una cada doce horas) durante una semana más.

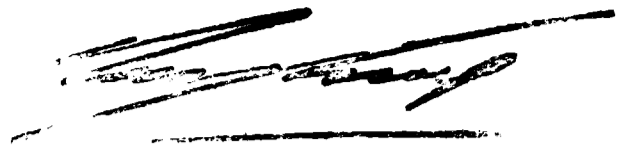
A partir del momento en que se deja de suministrar una cápsula cada tres horas, el niño inicia ya su convalecencia definitiva habiendo continuado bien sin complicaciones hasta el presente.

Caso Nº 2: N.R., argentina de 24 años, soltera, internada al noveno día de enfermedad con un cuadro clínico y bacteriológico indudable de fiebre tifoidea; a pesar de la terapéutica clásica instituida, continúa en la misma forma hasta los 30 días de evolución en que aparece una enterorragia que fué precedida desde varios días antes por un cuadro colítico de regular intensidad. Esta enterorragia de unos 300 cc. aproximadamente no volvió a repetirse. Inego de un breve período que hizo pensar en la declinación de la enfermedad, ésta continuó con temperaturas que oscilaron entre los 38 y 39 grados.

A los 63 días de enfermedad, la anemia de dos millones de hematíes por mm. cúbico hizo necesarias varias transfusiones; con el Piramidón sólo era posible descender la temperatura alrededor de un grado y este descenso se mantenía durante dos o tres horas.

A los 73 días de enfermedad comenzamos a suministrar la cloromicetina en dosis de una cápsula de 0,25 cada tres horas, iniciándose a las 24 horas de esta medicación el descenso de la temperatura; pudimos administrar 24 cápsulas de cloromicetina y con esa medicación que conceptuamos escasa se estableció definitivamente la convalecencia, habiendo la enferma no sólo recuperado su peso habitual sino, incluso, sobrepasado el mismo en cerca de cuatro kilos.

El estudio hematológico y la observación clínica constante continuada hasta un mes después de haber sido dada de alta, y en que la enferma volvió a sus ocupaciones ha-



bituales de obrera de una fábrica, no nos permitió observar ningún signo de intolerancia o intoxicación inmediata o tardía del medicamento.

Caso N° 3: E.C., argentina de 14 años, es internada a los 10 días de iniciada su enfermedad, con diagnóstico clínico y bacteriológico de fiebre tifoidea.

Durante los primeros 15 días de su internación la temperatura osciló entre los 39 y 40,5 grados, mostrándose lábil a la balneoterapia, pero a pesar de la medicación clásica instituida, la enferma fué agravándose paulatinamente.

El día 16 de mayo se acentúan las deposiciones diarréicas y vómitos que impiden toda medicación por vía oral; los días 17 y 18 la enferma se deshidrata en forma alarmante a causa de los vómitos que se hacen incoercibles, aparecen escaras de decúbito y absceso en ambos muslos.

El día 20 a las 12 horas comienza la administración de cloromicetina, como en el primer caso, con dos cápsulas como dosis inicial, continuando con una cápsula cada dos horas día y noche.

La respuesta fué inmediata; los vómitos cesaron por completo lo que permitió a la enferma alimentarse; la temperatura el día 20 a las 12 horas era de 40,2 grados; el 21 de 38 grados y el día 22 de 37,4 grados continuando apirética; el día 28 el laboratorio nos informa que el hemocultivo es positivo para el bacilo de Eberth.

Conclusiones: Aunque conceptuamos que nuestra modesta experiencia es harto escasa en el uso de la cloromicetina, nos ha parecido ver en este antibiótico, un recurso excelente en el tratamiento de la fiebre tifoidea.

Su poca o nula toxicidad, la facilidad con que se suministra y por la aceptación que por ella tienen los enfermos la hacen digna de mayores ensayos.

Dicen a continuación los Drs Zatti y Alonso:

Hemos tratado un caso de fiebre tifoidea sin complicaciones y, si bien es cierto que dentro del matiz sombrío que significa siempre el pronóstico de la fiebre tifoidea, ésta acusa siempre cierta bondad en los niños

siempre que no existan complicaciones, como en nuestra observación; pero sin olvidar que un biotipo similar, su hermanita de tres años, sucumbió ante dicha infección.

Hemos tratado también una fiebre tifoidea prolongada, vale decir, una forma anormal por su duración, y a pesar de suministrarle una dosis baja de medicamento tuvimos un resultado feliz de inmediato.

Por último, en nuestra tercera observación, la enferma que desde varios días atrás tiene vómitos reiterados, que conjuntamente con las escaras nos hacían temer una evolución infausta, fué influenciada por la cloromicetina silenciándose el cuadro patológico inmediato; si bien es cierto que ha vuelto a tener una hemocultura positiva, aún estando la enferma apirética, creemos que ello puede deberse a la escasa cantidad de droga de que dispusimos, y sin ser excesivamente optimistas pensamos que con un suministro mayor pudiera negativizarse la hemocultura.

Por todo ello consideramos que la cloromicetina debe ser un nuevo medicamento a emplearse en el tratamiento de una enfermedad que es, como la fiebre tifoidea, larga y penosa y no ha hallado hasta el presente su terapéutica específica?

A continuación insertamos la historia clínica de un caso tratado en el Hospital de Niños de La Plata:

A.A.V. 9 años; Sala XX, Cama 10.

Fecha de ingreso: julio 11 de 1949.

Antecedentes: Padres fallecidos. Tiene tutores que dicen ser sanos. Como enfermedades anteriores presenta fiebre urliana, sarampión, difteria y coqueluche.

Enfermedad actual: Comienza diez días antes de su ingreso con cefaleas, astenia y gran decaimiento.

Al día siguiente temperatura elevada: 40 grados. Dos días después deposiciones fétidas y líquidas que persisten; tuvo un vómito alimenticio hace seis días.

Desde el comienzo de su enfermedad acusa dolor abdominal difuso, persistiendo el mismo cuadro febril hasta su ingreso.

Estado actual a su ingreso: Enfermo decaído, con ligera obnubilación, gran astenia.



**Facies tóxica.**

**Mucosas húmedas y rosadas. Lengua saburral. Dientes en regular estado de conservación e higiene.**

**Aparato respiratorio: Sin particularidades.**

**Aparato circulatorio: Pulse tenso, regular. Frecuencia: 100 por minuto.**

**Abdomen: Se observan tres elementos maculosos con las características de la roseola tífica. Blando, depresible, indoloro.**

**Bazo: se palpa polo inferior. Hígado: dentro de límites normales.**

**Psiquismo: Ligera obnubilación.**

**TRATAMIENTO: Sangre de convaleciente por vía intramuscular 5 cc.. Gluconato de calcio. Vitamina C. Alimentación líquida.**

#### **EVOLUCION**

**Día 15: Continúa febril pero menos obnubilado. No han aparecido nuevos elementos maculosos.**

**Día 20: Se comienza con cloromicetina a las 11 horas con dos comprimidos de 0,25 grs. y luego continúa con un comprimido cada tres horas.**

**Día 21: 1 comprimido de cloromicetina cada tres horas.**

**Día 22: Afebril, pulso tenso, regular, igual. Tensión arterial; máxima 10, mínima 6. Continúa con un comprimido de cloromicetina cada tres horas.**

**El enfermo continuó medicándose con cloromicetina hasta el día 26, estando afebril y con buen estado general.**

#### **EXAMENES DE LABORATORIO**

**Julio 11 de 1949 - Análisis de sangre:**

Glóbulos rojos	4.220.000	por mm.
Glóbulos blancos	8.000	" "
Polinucleares neutrófilos	56	%
" eosinófilos	2	"
" basófilos	0	"
Linfocitos	41	"
Monocitos	1	"

**Julio 21: Análisis de sangre: Reacción de Vidal positiva 1/200.**

**Julio 26: Análisis de sangre:**





Glóbulos rojos 4.500.000 per mm.  
Glóbulos blancos 6.000 " "  
Polinucleares neutrófilos 30 %  
" eosinófilos 1 "  
" basófilos 0 "  
Linfocitos 68 %  
Monocitos 1 "

**Análisis de orina:**

Reacción ácida.

Densidad: 1018.

Residuo sólido total: 41,94 por mil.

Cloruros en NaCl: 4,00

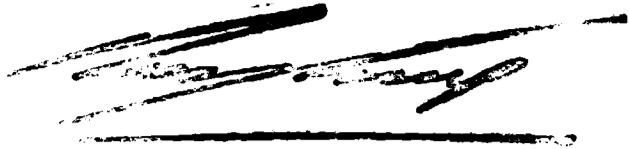
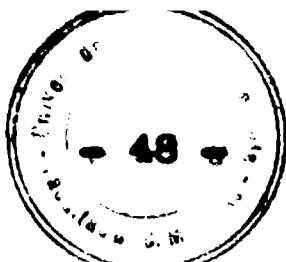
Mucina urinaria: vestigios.

Observación microscópica: Pocas células epiteliales. Algunos filamentos de muco. Pocos leucocitos.

---

En resumen, la cloromicetina es una droga que parece muy útil, con un modo de acción específico, desprovista de efectos tóxicos, y de fácil y efectiva acción por vía oral.

*C. C. C.*



**BIBLIOGRAFIA**

**Annals of Internal Medicine.** - Julio de 1948. CLOROMICETINA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.

**Arcechea Luis M.** - LA LUCHA ANTITIFOIDEA EN SAN JUAN DURANTE EL TERREMOTO DEL 15 DE ENERO DE 1944. - El Día Médico Año XXI N° 20, 1949

**Bayardo Madrid Jorge.** - LA SULFANILAMIDA Y LAS VITAMINAS EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA. - Bol. de la Of. Sanit. Pann. Año XXI, 1942.

**Belleville Guillermo I.** - PERFORACIONES INTESTINALES EN LA FIEBRE TIFOIDEA. - Academia Argentina de Cirujía, T. XXVII-1947.

**Belleville Guillermo y Manfredi Felipe.** - COMPLICACIONES QUIRURGICAS EN LA FIEBRE TIFOIDEA. - Revista de la Asociación Médica Argentina. LXI-120, 1947.

**Bachmann Alois.** - LOS ANTIGENOS DEL BACILO DE EBERTH/ ) Revista Oral de Ciencias Médicas, N° 17 - 1937.

**Bandres Elósegui.** - UNA APORTACION MAS AL TRAT. DE LAS INF. TIPOPARATIF/ CON EL YODOBISMUTATO DE QUININA. - Med. Esp. Junio de 1945.

**Boletín Informativo Del Ministerio de Salud Pública de Entre Ríos.** - LA CLOROMICETINA: CONCLUSIONES SOBRE EL USO DE UN NUEVO ANTIBIOTICO EN LA FIEBRE TIFOIDEA.

**Camps Domingo.** - TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA CON EL YODOBISMUTATO DE QUININA. - Revista Clínica Española T. X N° 5 - 1943.

**Carreño Carlos.** - EPIDEMIOLOGIA Y PROFILAXIS. T. II - 1946.

**Carreño Carlos.** - HIGIENE Y MEDICINA PREVENTIVA. T II-1946

**Colombo Osear P.** - FIEBRE TIFOIDEA. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. - Tesis de doctorado 1946. La Plata.



Dassen Rodolfo.- TRATADO DE PATOLOGIA MEDICA.- T. I - 1946.

Delgado Gomez.- LA TRANSFUSION DE SANGRE EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- El Médico Práctico II N° 16 - 1946.

Dessy S., Grappiolo y Fossati.- NUEVA VACUNA CONTRA LA FIEBRE TIFOIDEA.- La Semana Médica N° 6 - 1914.

Digliere Juan C.- EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA POR LA VACUNA INTRAVENOSA.- Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo. T. XXIX, 1944.

Dominguez Sanchez F.- FIEBRE TIFOIDEA, PATOGENIA, CLINICA Y DIAGNOSTICO.- El Día Médico. Año XXI N° 26, 1949.

Dooner Hugo.- LA ALIMENTACION EN LOS ESTADOS FEBRILES CON ESPECIAL REFERENCIA A LA FIEBRE TIFOIDEA.- El Día Médico, Año XX N° 11, 1948.

El Día Médico, Año XX N° 22.- EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.

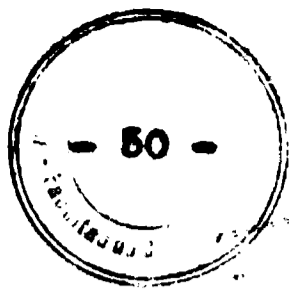
Fuentes Gomez H.- SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA CON PREP. DE BISMUTO.- Rev. Clín. Esp. T. XVII, 1 Abril 1945.

Gaustein A. y Gamez B.- LA TRANSFUSION DE SANGRE EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- La Revista de Medicina y Ciencias Afines. Año VI, 1944.

Germinal Rodríguez.- TRATADO DE DEMOFILAXIA.- 1948.

González Hernán D. y Florianí Carlos.- CARTILLA DE INFECCIOSAS: FIEBRE TIFOIDEA.- Cátedra y Clínica. A. XII

González Hernán D. y Florianí Carlos.- TRATADO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS.- T. I - 1945.



**Idiopo Gomez F.- EL YODOBISMUTATO DE QUININA EN EL TRAT.-  
DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- Farmac. Actual 48. Enero de 1945.**

**Jochmann G. - Hegler G.- TRATADO DE LAS ENFERMEDADES IN-  
FECCIOSAS, 1935**

**Lóizaga Carlos A.- TRATAMIENTO ESENCIAL Y DIETETICO DE  
LAS FIEBRES TIFOIDEAS Y PARATIFOIDEAS.- Tesis 1943, Bs.As.**

**Lóizaga Niceto C.- TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.-  
La Revista De Medicina y Ciencias Afines. Año VI, 1944.**

**Lóizaga Niceto C.- TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.-  
Revista Oral de Ciencias Médicas. III, 49 - 1939.**

**López Quiroga, Alianax R. y Riechetti C.- APORTACION  
AL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA CON EL YODOBISMU-  
TATO DE QUININA.- El Día Médico. Año XX Nº 28.**

**Maglione Roberto.- TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA POR  
LA VACUNA DESSY.- Tesis 1915, Bs. As.**

**Melfi José.- UN CASO DE FIEBRE TIFOIDEA TRATADO CON  
CHLOROMYCETINE.- La Prensa Médica Argentina, Vol. XXXVI,  
Nº 2%, 1949.**

**Pietrángeli Mario.- FIEBRE TIFOIDEA: TRATAMIENTO.- Tesis  
de doctorado 1945, La Plata.**

**Recalde Juan G. y colab.- DOS CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA  
TRATADOS CON CLOROMICETINA.- Revista de la Sociedad de  
Pediatría del Litoral. A.XII, 1949.**

**Revista Médica de Córdoba.- VACUNACIONES PREVENTIVAS.-  
Enero 1949.**

**Rossi Garbino N. E. y Clemenceau H. L.- LA CLOROMICETINA Y LA FIEBRE TIFOIDEA.- El Día Médico. Año XXI Nº 52  
1949.**



Sacristán Terradillos.- DOS CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA TRATADOS CON YODOBISMUTATO DE QUININA.- Revista Clínica Española. T. XIII N° 1, 1944.

Sanguinetti Gaspar.- CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- Tesis de doctorado 1942, La Plata.

Videla Carlos A.- PROFILAXIS DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- El Día Médico. Año XXI N° 55, 1949.

Videla C. A., Madariaga y Squassi A. J.- EL PIRAMIDON EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- Acción Médica 1r. semestre 1941.

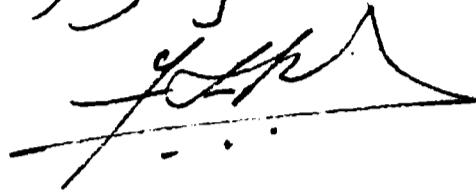
V. Bergman G., Staehelin R., Salle V.- TRATADO DE MEDICINA INTERNA.

Welaj I.- EPIDEMIOLOGIA Y PROFILAXIS DE LA FIEBRE TIFOIDEA.- Revista Médica de Córdoba, 1944.

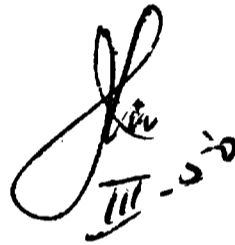
Zatti Herminio L. y Alonso Darde P.- LOS PRIMEROS CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA TRATADOS CON CLOROMICETINA EN LOS HOSPITALES DE LA PLATA.- Comunicación al congreso de Enfermedades Infecto-contagiosas de Tucumán, Julio de 1949 (Inédito).

Repetidas fojas 30 y 34.

Son (58) fojas.



R. RAFAEL B. ROSA  
PROSECRETARIO



III - 510