

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

República de Guatemala, América Central.

TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA POR EL NEOSALVARSAN

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DE LA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

CARLOS LIZAMA RUBIO

Ex-interno por oposición de los servicios de Primera Cirugía de Hombres del Hospital General y del aislamiento de tuberculosos del Hospital San José. Ex-interno de los servicios de Primera Medicina de Hombres, Segunda Maternidad y Medicina de Niñas del Hospital General.

EN EL ACTO
DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO



NOVIEMBRE DE 1946

TIPOGRAFÍA SÁNCHEZ & DE GUISE
8^a Avenida Sur N° 80.

PLAN DE TESIS

INTRODUCCION

CAPITULO I

Las neoarsfenaminas.

CAPITULO II

Plan de tratamiento.

Ventajas del tratamiento.

CAPITULO III

Indicaciones del tratamiento.

CAPITULO IV

Contraindicaciones del tratamiento.

CAPITULO V

Algunas modificaciones en el uso del tratamiento.

CAPITULO VI

Objeciones al método de tratamiento.

Hígado típico.

Hígado en la atrofia amarilla aguda.

CAPITULO VII

Observaciones.

CAPITULO VIII

Resultados del tratamiento (estadística).

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

PROPOSICIONES

INTRODUCCION

La curación, en un caso determinado, podrá ser interpretada por unos como un éxito de la terapéutica empleada; por otros, como la consecuencia de un esfuerzo espontáneo de la naturaleza. De parte del médico, es cuestión de temperamento, también de instrucción y de experiencia.—LEMIERRE.

La fiebre tifoidea es una enfermedad en la que se han ensayado un sinnúmero de tratamientos y podría decirse que en materia de tratamiento curativo de las fiebres tifo-paratípicas, debemos mantenernos hasta hoy en un plano de prudente reserva, cuando se trata de interpretar el valor de los medicamentos empleados, pues todavía no se conoce un solo procedimiento de constante eficacia. No obstante eso, con el continuo avance de la ciencia moderna, cada día se descubren medicamentos de una potencialidad mayor que los conocidos hasta la fecha y así tenemos la Penicilina, en el plano de las infecciones por piógenos y la Estreptomicina, con un campo de acción más amplio que el de la penicilina y que según dicen los autores, juzgando por las experimentaciones efectuadas con ella, obra sobre los microorganismos que no toman el Gram, inclusive el bacilo de Eberth y las Salmonellas; viniendo a constituir el tratamiento de las fiebres tifo-paratípicas con la estreptomicina la última palabra en su tratamiento. Pero como este se encuentra aún en una fase de investigación tenemos que recurrir a tratamientos no tan constantes en su eficacia, aunque sí efectivos en una gran proporción; así es como se tiene que recurrir a los tratamientos por el Neosalvarsán, el de Ballardo, el simplemente sintomático, etc. todos ellos con sus ventajas, en mayor o menor grado, sostenidas por sus defensores. Quiero mencionar también el antiguo método de la balneación de Brand que gozó por mucho tiempo de gran prestigio, estando en la actualidad prácticamente abandonado, por ser un método que si bien es cierto que obra sobre la hiperpirexia y sus secuelas, pre dispone con cualquier descuido en su técnica y con mucha facilidad a las temidas complicaciones pulmonares y cardíacas y además de eso es un método complicado en su ejecución que necesita un personal perfectamente adiestrado. El tratamiento curativo por la vacunación ya no lo usan actualmente, por ineficaz, pues no mas que obra sobre las supuraciones prolongadas del bacilo de Eberth y sobre la disminución del tanto por ciento de portadores de gérmenes.

El tratamiento por el Neosalvarsán, fué empleado por primera vez en las Clínicas del Profesor Widal en París por Wohlers y Audeoud, quienes publicaron sus trabajos en la Presse Medicale (17 de Mayo de 1933, págs. 799-801), dando a conocer una interesante estadística y el modo de emplear el Neosalvarsán. Este modo de usarlo variaba ligeramente de cómo lo empleamos en la actualidad. Ellos usaban dosis muy superiores a las acostumbradas hoy día, (una ampolla de 0.60 gms. una o dos veces por semana según lo requiriera el caso) no observándose en ningún caso una atrofia amarilla aguda del hígado u otra complicación grave imputable al Neosalvarsán.

Por el tiempo de la publicación de Wohlers y Audeoud en la Presse Medicale hace 13 años, el Dr. Carlos F. Mora comenzó a usar en el Hospital General el Neosalvarsán en el tratamiento de las fiebres tifoideas, con las dosis y distribución de las mismas que citaré en el transcurso de este trabajo.

CAPITULO I

NEOARSFENAMINAS

El producto que se emplea únicamente para el tratamiento es la Neoarsfenamina; por eso creo conveniente antes de entrar a describir el tratamiento y su resultado, dar algunos pormenores y detalles acerca de ella, su vía de ingreso al organismo, su evolución y su eliminación.

Neoarsfenamina. (trivalente) sinonimia: Neosalvarsán, novarsenobenzol, 914. Desde hace ya varios años se está tratando de substituir la arsfenamina por la neoarsfenamina atendiendo a las siguientes *ventajas*: en la neoarsfenamina las soluciones son más fáciles de preparar y administrar, no es necesaria la alcalinización, produce pocas reacciones gastrointestinales, es menos irritante que la Arsenofenamina, y no origina trombosis venosas. Se le atribuye un marcado efecto *tónico*, y es mejor que la Arsenofenamina para los enfermos caquéticos, débiles, ancianos y convalecientes. Las *desventajas* son que es un compuesto inestable, y presenta oscilaciones en su toxicidad y eficacia terapéutica. Algunos enfermos la rechazan por el olor aliáceo que produce. Las crisis nitritoideas son más frecuentes que con la Arsenofenamina.

Destino y distribución de la Neoarsfenamina.—El producto inyectado por vía endovenosa sale rápidamente de la circulación; inmediatamente después de la inyección se encuentra aproximadamente el 38% de la neoarsfenamina inyectada; según Sollman después de una inyección de 0.30 gms. a los 15 minutos se encuentra 25 a 33 mlgs. por litro; a los 30 minutos 20 mlgs.; a la hora 13 mlgs. y a las 3 horas 10 mlgs. Es decir la mayor parte de la sustancia desaparece de la sangre en pocos minutos; al cabo de 3 ó 4 horas sólo se encuentran vestigios. La droga se almacena en los tejidos en relación con su peso de modo que el hígado y el bazo son los que retienen más medicamento.

El hígado por su volumen y su afinidad por la substancia es el principal depósito de las arsfenaminas. La forma de fijación es un *Arsenóxido-glutation*.

La distribución.—Se ha investigado en animales después de la inyección intravenosa. Histológicamente (observable por la

reducción por la plata) muestra 4 tipos de localización: depósitos granulares en las células del retículo endotelio; depósitos similares en el epitelio de los túbulos renales y glomérulos; penetración difusa en las estructuras mesenquimatosas, especialmente el bazo; y los émbolos de arsfenamina en los capilares; constituyendo estos cuatro sitios los puntos de absorción (Sollman).

Excreción.—El arsénico se excreta abundantemente con la orina y heces, también se eliminan pequeñas cantidades con la saliva, la leche, el sudor. La excreción es más elevada durante las 24 horas siguientes a la inyección y después va decreciendo paulatinamente. La excreción biliar es la más importante: empieza asimismo poco después de la inyección de arsfenamina; más de la mitad del total de la droga excretada con la bilis aparece en las heces durante la primera semana de la inyección.

CAPITULO II

PLAN DE TRATAMIENTO

El tratamiento con el Neosalvarsán (914) que voy a exponer en seguida es el que se sigue en algunos servicios del Hospital General y fué el que se instituyó casi en la mayoría de casos de mis observaciones personales, habiéndoseles instituído a algunos una modificación, tanto en la dosis, como en el tiempo de administración, que citaré más adelante. El producto usado en mi experimentación fué la Neorsfenamina "SQUIBB", pareciéndome indiferente el uso de cualquier otro preparado de patente análogo al citado, siempre que se usen con el requisito indispensable de su preparación extemporánea.

Por tratarse de un tratamiento no exento de peligro, el caso en que deba aplicarse debe ser cuidadosamente estudiado desde el punto de vista clínico y solicitar del laboratorio estrecha colaboración y prontitud de los exámenes complementarios indispensables para no perder tiempo en esperar exámenes que indique el grado de funcionamiento del hígado en todas sus funciones, del riñón, etc. Corrientemente solo se solicita el hemocultivo cuando puede ser positivo en los diez primeros días de la enfermedad. La reacción de aglutinación de Widal para el bacilo de Eberth, sí es posible, como debe ser siempre, la reacción con sus dos antígenos "O" y "H", para eliminar la posible causa de error que constituye una vacunación anterior. La negatividad en la reacción para los bacilos paratípicos A y B, no excluye la existencia de una fiebre paratifoidea, pues como digo en otra parte (entre las indicaciones) ésta negatividad es observada frecuentemente en paratifoideas de bacilo paratípico A (*Salmonella paratífica*). El recuento globular de blancos para confirmar la leucopenia característica, con su descenso de los neutrófilos. El índice icterico, prueba sencilla y rápida que nos orienta en el grado de funcionamiento del hígado, en su función excretora de la bilis. Y como prueba rápida aunque no certera del todo, pero fácil de ejecutarse en la cabecera del enfermo está "*la prueba de la atropina de Marris*", que nos indica que la bradicardia que presenta el paciente se debe a la acción de la toxina tífica sobre el vago y no a una vagotonía coexistiendo con alguna otra enfermedad febril.

Confirmado plenamente que se trata de un síndrome tifoídico, en condiciones favorables para soportar un tóxico hepático como

el Neosalvarsán, se procede según el plan adoptado en el servicio de la Primera Medicina de Hombres del Hospital General.

Primer día.—Por la mañana, el paciente en ayunas se le inyecta una ampolla de Neoarsfenamina de 0.15 gms. por vía endovenosa. Como coadyuvantes o si se quiere por su acción sintomática: una ampolla de vitamina C de 10,000 unidades, endovenosa. Por la tarde un litro de suero salino glucosado (mixto) endovenoso o sub-cutáneo gota a gota, con una ampolla de cualquier tonicardíaco hidrosoluble (Analepsina, Coramina) en disolución. Dieta abundante en calorías (más o menos 3,000), obtenidas en su mayor parte con hidratos de carbono (leche endulzada con lactosa) en cantidad de un litro diario. El resto en proteínas y grasas bajo la forma de alimentos semi-sólidos (dieta blanda). Esta alimentación debe llenar ciertos requisitos: 1º—Los alimentos no deben contener partes duras o fibrosas, ni requerir una masticación prolongada. 2º—El valor calórico debe exceder la cantidad que necesita un hombre normal de las mismas condiciones del paciente. 3º—Debe contener una gran parte de líquidos, para combatir la deshidratación. 4º—El menú diario debe incluir una cantidad adecuada de todos los constituyentes esenciales de los alimentos; es decir el régimen será establecido teniendo como precaución primordial, asegurar la diuresis y evitar la desnutrición que prepara las complicaciones y prolonga la enfermedad. Además: bolsa de hielo, día y noche si es posible, en el abdomen.

Segundo día.—1 ampolla de Vitamina C de 10,000 unidades endovenosa; un litro de suero mixto endovenoso con una ampolla de tonicardíaco en disolución. La dieta exactamente a la indicada anteriormente.

Tercer día.—Exactamente igual al segundo día.

Cuarto día.—Enfermo en ayunas: inyectarle una ampolla de Neoarsfenamina de 0.30 gms., lentamente, una ampolla de Vitamina C de 10,000 unidades; un litro de suero mixto endovenoso con su tonicardíaco, etc.

Quinto y Sexto días.—Exactamente iguales al segundo día, no habiendo inconveniente en aumentarle su dieta en calorías si el paciente lo solicita, pues después de la segunda inyección de Neoarsfenamina se nota siempre una marcada mejoría.

Séptimo día.—Enfermo en ayunas: inyectarle una ampolla de Neoarsfenamina de 0.30 gms., endovenosa, lentamente. Como los días anteriores, la ampolla de Vitamina C endovenosa, suero, etcétera.

En algunos casos no hay necesidad de poner esta tercera y última inyección de 0.30 gms. por el notable mejoramiento de casi toda la sintomatología del paciente, pero a mi juicio considero que siempre debe ponerse, por dos circunstancias que son: el efecto tónico atribuído al Neosalvarsán, útil en caquécticos, débiles y convalecientes, y por su acción sobre los portadores de gérmenes, acción que explicaré en otro lugar de este trabajo.

En la convalecencia se aumentará progresivamente la dieta, teniendo en cuenta que en el tífico el deseo de comer se vuelve una verdadera complicación que el médico debe prevenir, atendiendo a la curva térmica y el funcionamiento intestinal.

Esquema:

1er. día.	2º y 3º.	4º día.	5º y 6º.	7º día.
0.15 gms. Neoarsfenamina		0.30 gms.		0.30 gms.

De este esquema deduzco las *ventajas* de este plan de tratamiento que fué el que ensayé en la mayoría de mis observaciones, ventajas que son:

1º—El paciente recibe un tratamiento que dura sólo una semana.

2º—La cantidad total de Neoarsfenamina inyectada es de 0.75 gms. en el término de una semana, cantidad que de ninguna manera puede considerarse como injuriosa para el hígado o el riñón.

3º—Durante este tiempo el organismo se encuentra lo suficientemente saturado por la forma de fijación o almacenamiento de la Neoarsfenamina (arsenóxido-glutation) y tomando en cuenta que se eliminan cerca de 0.05 gms. de Neoarsfenamina en 24 horas.

Con el plan de tratamiento explicado se pueden observar las siguientes mejorías en la evolución de la enfermedad:

En la fiebre, a las 12 horas o 24 horas de la inyección se observan descensos que oscilan desde 1º hasta 4º de diferencia de la temperatura original antes de la inyección, haciendo pensar a veces, a primera vista, que se produjo una perforación intestinal, pero, a diferencia de esta complicación, el pulso siempre desciende en relación con la temperatura, no habiendo la disociación inversa

del pulso (rápido) y la temperatura (descenso brusco, sub-normal) que se observa en las perforaciones. Estos descensos de temperatura dibujan en la curva una V después de cada inyección, así en los casos en que se usaron las tres inyecciones se encuentran las tres típicas V.—(Véase Fig. Núm. 1).

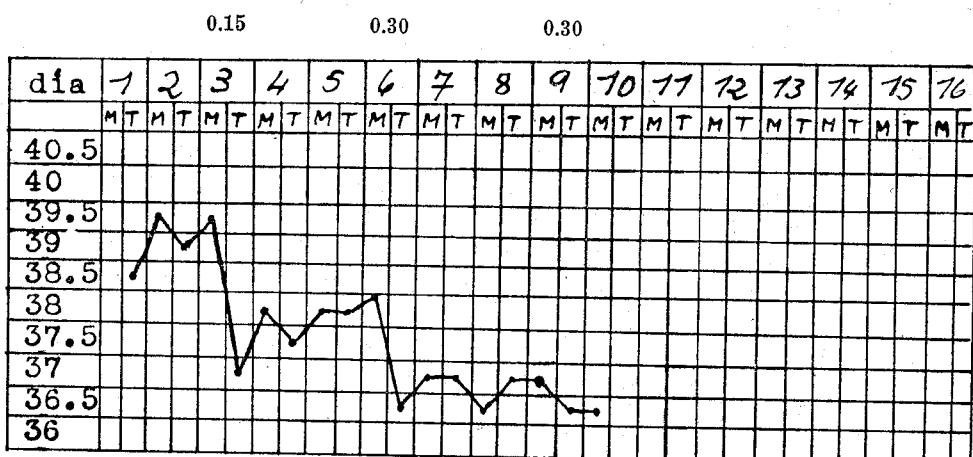


Figura N° 1.—C. A., de la Primera Medicina de Hombres.—Evolución: 9 días.

Además de esto el estado general tiene un cambio muy satisfactorio; desaparece el estado estuporoso, delirante o somnoliento, según la forma clínica; la lengua de negruzca y seca se torna ligeramente saburral o limpia; el abdomen adolorido se alivia; los borborismos intestinales tan molestos al paciente desaparecen en su mayoría (debido probablemente, también a la continua bolsa de hielo). Aún el Síntoma Enterorragia, de tan oscuro pronóstico, desaparece en su totalidad, como pude observar en un caso de los más graves vistos en el Primer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General.

Una pregunta surge con respecto a las ventajas del tratamiento: ¿el neosalvarsán previene o evita la perforación intestinal? Puedo contestar categóricamente que no, por una explicación sencilla, y es que nada puede pedírselo al Neosalvarsán cuando es aplicado tardíamente, porque como se sabe la perforación sobreviene entre el tercero y el séptimo septenario, alrededor del vigésimo quinto día, en una proporción del 3%. Se podría argumentar que hay formas de fiebre tifoidea ambulatorias que se denuncian por una perforación intestinal, pero estos casos son excepcionales.

Otro punto de vista muy diferente al que acabo de exponer es el referente a lo que llamo "el comportamiento del Neosalvarsán para con la comunidad", es decir referente a los portadores de gérmenes; todo tifoídico es un esparcidor de bacilos por las heces, por la orina, etc., hasta constituirse en un enemigo de la salud pública; pues bien, en todos los casos estudiados por mí, (cuarenta casos) se hicieron múltiples cultivos de las heces y de la bilis extraída por sondaje duodenal, cultivos cuidadosamente hechos en medios apropiados y en medios de diferenciación, encontrándose únicamente en un solo caso la presencia del bacilo de Eberth en las heces, de lo que deduzco que el porcentaje de portadores de gérmenes que en otra manera es del 95 al 100%, se reduce con el tratamiento neosalvarsánico a una proporción muy favorable y digna de tomarse en cuenta. ¿Qué el hecho fuera una mera casualidad por efectuarse la expulsión de los bacilos en las heces por brotes? Sería posible, pero la no presencia de bacilos en los cultivos biliares demuestra una vez más que el Neosalvarsán sí posée positivamente una acción antiinfecciosa contra el bacilo de Eberth. Hago hincapié en esta propiedad del neosalvarsán para que con solo este hecho se justifique su aplicación siempre que el caso lo permita. Cualquier otro tratamiento de la fiebre tifoidea es ineficaz en lo que respecta a los portadores de gérmenes; para contrarrestar en estos casos el número enorme de portadores, muchos autores proponen esterilizar la vesícula biliar y la pelvis renal, pero los efectos que con ello se obtienen son poco convincentes. Algunas veces se ha extirpado la vesícula, y sin duda ciertos pacientes se han curado permanentemente, pero la curación no es segura debida a que las vías biliares superiores también se encuentran infectadas.

CAPITULO III

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO

1º—En todo síndrome tifoídico puro, cualquiera que sea su forma clínica, que presente Reacción de Widal positiva, a débil o a fuerte dilución.

2º—En todo cuadro clínico de indigestión aguda febril en el que se encuentre bacilo de Eberth en el hemocultivo.

3º—En todo síndrome tifoídico clínicamente confirmado, aunque las reacciones de laboratorio sean negativas, y los cultivos no den ningún crecimiento. Esta indicación la justifico debido a que un tanto por ciento de fiebres tifoideas, previamente comprobadas por el hemocultivo, no llegan a dar la reacción de Widal positiva, ni aún a diluciones bajas, debiéndose esto a que en ciertos casos, es necesario hacer numerosas reacciones antes de llegar a obtener una positiva. En otros casos, sobre todo los producidos por el bacilo Paratípico A, que pueden dejar de producir aglutininas, y continuar dando una reacción negativa de Widal en todo el curso de la enfermedad. Y en caso de que sólo se haga hemocultivo, debido a que la mayoría de pacientes de hospital son vistos en el 2º y 3º septenario, es decir, cuando el hemocultivo ya no da crecimientos y ha perdido por eso todo su valor.

4º—En las fiebres tifoideas recidivantes, eventualidad muy rara y observable en una proporción de 1%.

5º—En una complicación de la convalecencia de la fiebre tifoidea, que es la colecistitis tífica plenamente confirmada por la clínica y el laboratorio.

6º—Algunos casos de fiebre tifoidea con enterorragias leves, siempre que no sean muy prolongadas, ni se observe desfallecimiento del miocardio.

CAPITULO IV

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO

Como todo medicamento que posea cierto grado de toxicidad, usado en terapéutica, el Neosalvarsán (914) tiene sus contraindicaciones; naciendo algunas de su acción electiva sobre el parénquima hepático, otras de su defectuosa eliminación por el filtro renal, y en fin otras de su ineffectividad, por presentar la enfermedad complicaciones que están fuera del alcance del neosalvarsán.

1º—En toda lesión manifiesta del hígado, traducida por ictericia franca, o por un índice icterico alto (prueba que no es necesaria hacerla sistemáticamente antes del tratamiento, pero sí cuando hay duda); o bien por la insuficiencia hepática producida por una cirrosis, establecida o incipiente y confirmada por la reacción de Takata-Ara.

2º—En enfermos con cualquier otra afección, presentando reacción de Widal positiva por vacunación anterior, en cuyo caso aunque no tiene ningún peligro, tampoco tiene acción alguna sobre la evolución de la enfermedad.

3º—En las recaídas durante la convalecencia de una fiebre tifoidea tratada con Neosalvarsán (eventualidad rara), por ser en éstas donde se encuentran las mayores lesiones hepáticas de tipo parenquimatoso. Sin embargo, Wohlers y Audeoud refieren un caso que había recaído tres veces y, en la tercera, fué curado con 0.45 gms. de Neosalvarsán.

4º—En cuadros clínicos de fiebre tifoidea con las siguientes complicaciones:

- a) Perforación intestinal.
- b) Miocarditis.
- c) Meningitis tífica.
- d) Nefritis crónica o nefrotifus.

5º—Como última contraindicación aunque no formal, es el uso en fiebres tifoideas que se encuentran en pleno tercer septenario, en las que puede observarse que no mejora los síntomas, y más bien debe atribuirse al tratamiento tardío algunos fracasos del Neosalvarsán.

CAPITULO V

ALGUNAS MODIFICACIONES EN EL USO DEL TRATAMIENTO

Como es natural, después de haber usado el tratamiento durante varios años se le han hecho modificaciones tanto en la cantidad de arsénico usado, como en el tiempo de separación o intervalo entre una inyección y la siguiente, o en la asociación de otros fármacos.

Estas modificaciones conducen siempre al mismo efecto favorable en la evolución de la enfermedad, como pude apreciar en algunas observaciones que figuran en mi estadística.

Así en el Tercer Servicio de Medicina de Mujeres del Hospital General se usa:

1er. día, 0.15 gms.; 2º, 3º, 4º y 5º, nada; 6º día, 0.30 gms.; 7º, 8º, 9º y 10º, nada; 11º día, 0.45 gms.

Es decir que se pone la inyección de Neoarsfenamina cada cinco días, aumentando la tercera a la cantidad de 0.45 gms. con un magnífico resultado; pero se le encuentra la pequeña desventaja de que la duración total del tratamiento es de once a doce días, en contraste con el plan que proponemos en este trabajo que dura, a lo sumo, siete días.

Otras modificaciones que se basan en la asociación de otros fármacos de distintas clases al Neosalvarsán, no tienen ningún apoyo científico, ni permiten deducir conclusiones al respecto. Así podría citar los siguientes medicamentos que a menudo se asocian al Neosalvarsán: Piofilaxina inyectable, Gonaerina o Tripaflavina, derivados sulfamidados (Sulfaguanidina, Sulfadiazina), Septicemina, Tintura de yodo en gotas a tomar, Penicilina (se sobreentiende que sin haber proceso piógeno sobreagregado), G-Cidina, etc. Cada uno de estos fármacos por sí sólo constituyen un método de tratamiento en la fiebre tifoidea, apoyado por sus defensores que le encuentran ventajas y desventajas, pero lo prefieren.

CAPITULO VI

OBJECIONES AL METODO DE TRATAMIENTO

La principal objeción que se le hace al tratamiento es la siguiente: el arsénico (Neosalvarsán) es un tóxico de acción electiva sobre el hígado; la fiebre tifoidea produce en todo el organismo un estado de menor resistencia, que se traduce principalmente por un ataque al hígado. ¿Cómo puede concebirse que se introduzca un veneno hepático en un organismo con el hígado lesionado?

Esta pregunta surgió durante una sesión de casos clínicos en el Hospital General (15 de Diciembre 1945) a propósito del fallecimiento de una mujer típica a quien cuatro días antes se le había inyectado una ampolla de 0.15 gms. de Neoarsfenamina, imputándose la muerte a un cuadro de atrofia amarilla aguda del hígado producida por el neosalvarsán. Pero esta objeción no tiene fundamento por las razones siguientes: 1º—La atrofia amarilla aguda es afección muy rara, que sólo se observa en los tratamientos intensos con Neosalvarsán, y aún en esos tratamientos sólo con el uso de dosis de 0.75 gms. por inyección. 2º—Una dosis tan pequeña como son 0.15 gms. es imposible que pueda producir ese estado de necrosis hepato-celular encontrado histológicamente en el caso. 3º—El caso presentaba las lesiones típicas del hígado tifoídico, y aún clínicamente se daba a conocer esta lesión antes de la inyección, por la presencia de abundantes pigmentos biliares en la orina. 4º—La urea se encontraba por encima de 0.50 gms. por litro, lo que demostraba la existencia de una nefritis infecciosa.

En vista de estas razones, y del examen macroscópico y microscópico especial del hígado (que transcribo a continuación), se llegó a la conclusión de que la causa de la muerte no fué la inyección de Neosalvarsán, sino la existencia de una hepato-nefritis tifoídica que evolucionó hacia un grado de tumefacción turbia.

El protocolo de autopsias y el informe rendido por el Histopatólogo decía así: Autopsia de M. C. M.—Vesícula biliar bien dilatada, conteniendo un líquido seroso de coloración blanquecina.

La mucosa aparece de coloración casi rojiza. Hígado disminuido de volumen, blando, con tinte de ladrillo. Riñones: se decapsulan fácilmente, aumentados de volumen, blandos a la sección. El tinte icterico de la piel, conjuntivas y mucosas corresponde a un proceso de necrosis hepato-celular (Ictericia hepato-celular). El edema, el hidrotórax, la ascitis corresponden a un proceso de degeneración hepato-renal. El punteado hemorrágico de las serosas es debido a una hipoprotrombinemia debida a la degeneración del hepatocito, con profunda alteración en la utilización de la vitamina K. Las lesiones de las placas de Peyer son típicas.

Examen histológico del hígado: hepatosis grasosa y congestión marcada. Riñón: congestión intensa. Nefrosis infecciosa.

En el archivo del servicio de autopsias clínicas pude encontrar siete observaciones de muertes causadas por fiebre tifoidea, de las cuales sólo una había sido tratada con neosalvarsán (autopsia del caso descrito arriba); y todos los casos presentaban lesiones típicas características en el hígado, lesiones que Mac Callum describe así:

EL HIGADO EN LA FIEBRE TIFOIDEA.—(Mac Callum)

El hígado está siempre hinchado, y al corte aparece duro, opaco y poco elástico. Forma un ejemplo típico de tumefacción turbia, y al microscopio las células presentan los cambios característicos de ese estado. Ocasionalmente en la superficie del corte fresco, o a través de la cápsula, se pueden ver puntos pequeños, opacos, amarillentos los cuales algunas veces alcanzan el diámetro de 1 a 2 mm. Estos se deben a necrosis focales, los cuales están constantemente presentes en el hígado en esta enfermedad, sin embargo, casi siempre son tan pequeños que pasan inadvertidos a simple vista. Mallory describe dos tipos de lesiones: una producida en el tejido linfoideo, en los espacios portales, y los cuales muestran cambios idénticos a los observados en las placas de Peyer. Las otras lesiones aparecen en todo un lóbulo y llegan hasta la destrucción de un grupo de células hepáticas. Este tipo de lesión es más común que el anterior, y se encuentra casi en cada hígado tifoídico. El foco consiste en masas compactas de células desordenadas y fragmentadas, unidas entre sí con fibrina. Mallory mira estos focos como anémicos y producidos por el atascamiento de los capilares, del hígado por macrófagos, los que han

sido llevados por la sangre portal. Estas células grandes, alojadas en los capilares, pronto se rodean de un trombo, el que aumenta la oclusión. Fraenkel y otros creen que la necrosis es debida a la acción directa de la toxina sobre las células hepáticas, con invasión secundaria de las células macrófagas. En una serie de perros a quienes se les inyectó harina en suspensión a modo de llenar gran número de capilares no se produjo necrosis, excepto en un caso en el que los capilares se distendieron en grandes espacios repletos de gránulos, y las células hepáticas fueron comprimidas y desplazadas. Aún así fué difícil demostrar la actual necrosis celular. Algo análogo a esto parece suceder en el hígado tífico en el cual en las placas necrosadas no se encuentran muchas células hepáticas necrosadas. En autopsias de tifoídicos recién muertos se ha observado que estos focos no son áreas primitivamente de necrosis de las células hepáticas, sino acumulaciones de grandes monocelulares llevados por la corriente portal, distendiendo los capilares y rechazando a los lados las células hepáticas que siempre se encuentran íntegras. Raramente se producen grandes necrosis o focos semejantes a abscesos en el hígado tífico.

LESIONES

DE LA ATROFIA AMARILLA AGUDA DEL HIGADO

(Necrosis Salvarsánica).—Mac Callum.

El hígado se encuentra muy reducido de volumen, muy suave, de un color amarillo opaco, a veces con áreas rojas. En cada lobulillo todas las células hepáticas, con excepción tal vez de las más cercanas a las venas portas, son reducidas a restos necróticos. El endotelio de los senos y las células de Kupffer parecen no ser afectadas. La ictericia tan marcada se podría explicar así: si las células de Kupffer son aún capaces de producir el pigmento biliar, las células del hígado no están en capacidad de recibir este pigmento, estando destruídos los canalículos biliares, así que es absorbida por los linfáticos y vertida a la sangre.

CAPITULO VII

OBSERVACIONES DE ALGUNOS CASOS

Reproduzco únicamente observaciones que demuestran el cambio que sufren la curva térmica inmediatamente después de la inyección de Neoarsfenamina, curva que no había experimentado ningún descenso anterior, cuando se empleaban otros fármacos, ya por equivocación de diagnóstico, ya porque se estaba ensayando otro tratamiento.

Observación Número 1.

V. R., 14 años de edad. Profesión: ayudante de albañil. Originario de Mataquescuintla. Residente en esta capital. Fecha de entrada: 21 de Agosto de 1945.

Historia.—Hace dos semanas le comenzó un frío subiéndole inmediatamente después la temperatura de manera continua y cotidiana. Tos seca. Dolor de espalda, del lado derecho, que le comenzó últimamente, hace cuatro días y le aumenta con la tos. No ha tenido ningún tratamiento.

Antecedentes personales.—Sarampión, tos ferina, ha padecido de otitis media (algunas veces le han supurado ambos oídos).

Aspecto general.—Regularmente nutrido. Raza mestiza. Membranas mucosas rosadas. Temperatura: 40 grados. Pulso: 120 por minuto.

Examen general.—Cabeza normal. Boca: amígdalas hipertróficas. Lengua húmeda limpia. Encías rojas. Oídos: agudeza auditiva disminuída. Cuello normal.

Tórax.—Doloroso a la palpación. *Pulmones:* palpación: normal. Percusión: sonoridad normal en ambos campos. Auscultación: estertores subcrepitantes gruesos y finos en ambos campos pulmonares, con piídos diseminados. *Cardiovascular:* corazón, con tonos acelerados.

Abdomen.—Inspección normal. Palpación: dolorosa en el epigastrio y la fossa ilíaca derecha. No hay gorgoteo intestinal. Hígado: normal. Bazo: no percibible. Miembros: normales.

Exámenes de laboratorio.—Reacción de Widal: positiva a la dilución de 1/160. Paratípicos: negativa.

Hemocultivo: negativo.

Recuento globular y fórmula: Glóbulos rojos, 3,940,000. Glóbulos blancos, 4,300 por c. c. Eosinófilos 0. Basófilos 0. Neutrófilos: 86. Monocitos: 2. Linfocitos: 12.

Diagnóstico clínico provisional.—Bronquitis aguda.

Diagnóstico después de exámenes de Laboratorio.—Fiebre Tifoidea de forma bronquítica.

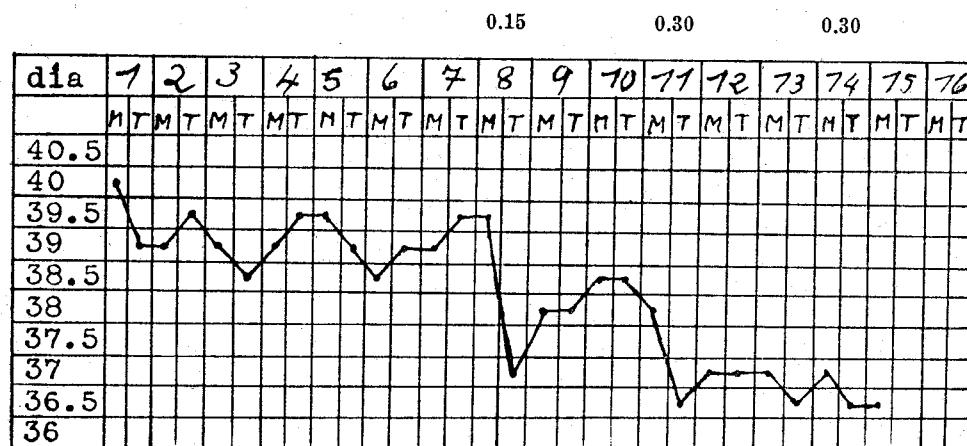


Figura número 2.—Evolución: 7 días.

Comentario.—El caso se mantuvo con el diagnóstico de bronquitis aguda durante diez días, tratándose como tal, pero como puede observarse en el trazo de la curva no hubo ninguna modificación a pesar de que se usó: Sulfadiazina (6 gms. diarios) Penicilina (100,000 unidades diarias), Soluceptazina, etc. Obsérvese los descensos de la curva después de cada inyección de Neosalvarsán.

Observación Número 2.

P. R., edad, 18 años. Albañil. Originario de esta capital, (Guatemala). Residente: ídem. Ingresó el 14 de Junio de 1946.

Historia.—Refiere que el nueve de Julio después de un brusco enfriamiento sintió que el cuerpo “se le quebraba”, instalándose al día siguiente cefalea, sequedad en la boca, epistaxis, esputos sanguinolentos acompañados de tos seca, vago dolor en el epigastrio, anorexia, fiebre no comprobada por el termómetro.

Antecedentes patológicos.—Sarampión. Niega otras enfermedades.

Aspecto general.—Bueno. Mucosas rosadas. Temperatura: 40 y medio grados. Pulso: 120 por minuto.

Examen general.—Cabeza: Normal. Boca: dientes en mal estado. Lengua sucia. Amígdalas: crípticas, la izquierda da pus a la expresión.

Vista y oídos: normales.

Cuello.—Normal.

Tórax.—Dispnea. Pulmones: normales. Corazón: normal.

Abdomen.—Inspección: Petequias diseminadas. Palpación: En el epigastrio y cuadrante superior derecho. Gorgoteo en la fosa ilíaca derecha. Hígado: tamaño normal. Bazo: percutible.

Miembros y genitales: Normales.

Exámenes de laboratorio.—Reacción de Widal, positiva a la dilución de 1/320. Hemocultivo: negativo. Reacción de Weil-Felix, negativa. Recuento globular y fórmula: glóbulos blancos, 6,200 por c. c.

Eosinófilos, 0; Basófilos, 0; Neutrófilos, 72; Monocitos, 10; Linfocitos, 18.

Diagnóstico Clínico.—Fiebre tifoidea, forma hiperpirética.

0.15 0.30

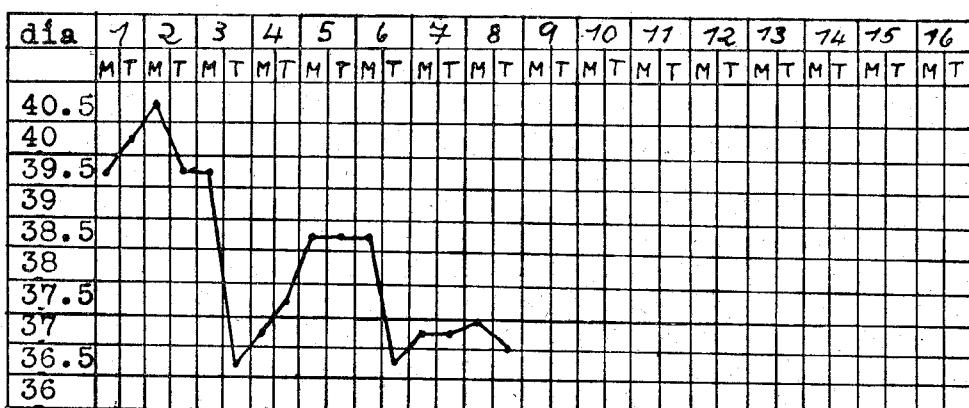


Figura número 3.—Evolución: 7 días.

Observación Número 3.

A. S., edad 20 años. Enfermera. Originaria de Amatitlán. Reside en la capital. El 28 de Junio de 1946 es vista por el

Médico de guardia a las 24 horas. Diagnóstico: gripe de forma pulmonar. Se dan dos comprimidos de Sulfadiazina cada 6 horas y bolsa de hielo en la cabeza. El 30 de Junio: pulmones sin signos de lesión, tos más intensa sin espectoración. Temperatura alta de 38.9 a las 19 horas. Dolor a la presión en la fosa ilíaca izquierda y epigastrio. Se ordenan los exámenes siguientes: radiografía pulmonar, reacción de Widal y Weil-Felix, recuento globular y fórmula, hemocultivo, hematozoario, etc.

6 de Julio de 1946. Reacción de Widal positiva para Eberth en dilución al 1/160. Hemocultivo: positivo para Eberth. Reacción de Weil-Felix: negativa. Recuento globular: glóbulos rojos 4.550.000. Glóbulos blancos, 11.500 por c. c. Eosinófilos, 0; Basófilos, 0; Neutrófilos, 78; Monocitos, 9; Linfocitos, 16; Hematozoario: negativo. Radiografía pulmonar: campos pulmonares libres.

En vista de estos resultados, y encontrándose el caso sin ninguna modificación a pesar de los medicamentos dados anteriormente (Sulfadiazina, Sulfaguanidina, Penicilina), se le hizo el tratamiento con el Neosalvarsán en la forma acostumbrada, obteniéndose el siguiente resultado:

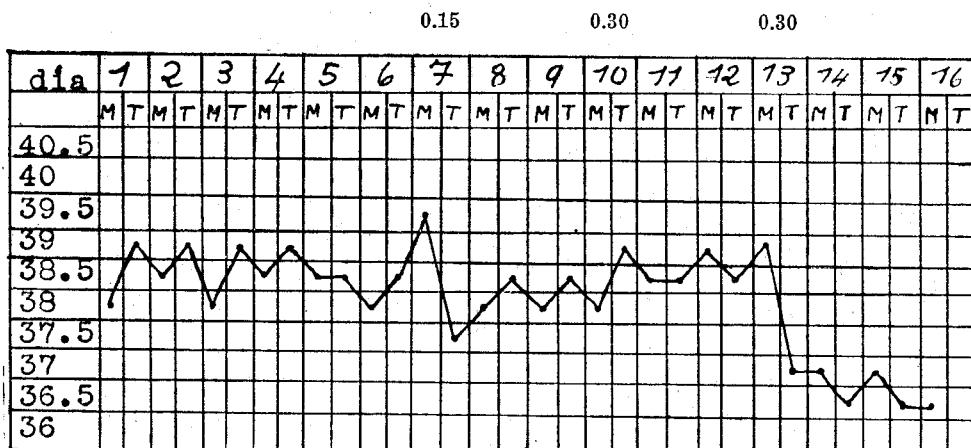


Figura número 4.—Evolución: 9 días.

CAPITULO VIII

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO.—(Estadística)

De los cuarenta y un casos observados personalmente, hubo:

Curados.	33 casos.	80.5%
Muertos.	4 "	9.7 "
Mejorados.	4 "	9.8 "

	<i>Curados.</i>	<i>Muertos.</i>
Enfermos a quienes se les inició el tratamiento en el primer septenario.	9	0
Enfermos a quienes se les inició el tratamiento en el segundo septenario.	23	1
Enfermos a quienes se les inició el tratamiento en el tercer septenario.	3	3
Indeterminados.	2	0

Formas clínicas observadas en los cuarenta y un casos:

Forma adinámica.	10 casos.
" ataxo-adinámica.	6 "
" gástrica.	3 "
" diarréica.	7 "
" estuporosa.	3 "
" tifus levissimus.	3 "
" gripal y pulmonar.	4 "
" tifo-malaria.	1 "
" tifo-paratífica.	1 "
Paratifoideas A.	2 "
Colecistitis tífica.	1 "

Promedio de duración de la enfermedad. 7 a 10 días.

CONCLUSIONES

- 1^a—El tratamiento de la fiebre tifoidea por el Neosalvarsán es un método mixto en el que a los fármacos empleados sintomáticamente se agrega este potente medicamento antiinfeccioso.
- 2^a—El tratamiento debe usarse siempre que el caso no lo contraindique, y debe ser el método de elección en el 1º y 2º septenarios.
- 3^a—Es un tratamiento que representa un medio de mejoramiento sintomático, ya no curativo, cuando es empleado después del 3er. septenario.
- 4^a—El Neosalvarsán obra además de su acción antiinfecciosa, por su efecto tónico, durante la convalecencia.
- 5^a—Debiera ser usado en nuestro medio, por su economía, porque acorta la estancia hospitalaria de los enfermos y por la facilidad para ejecutarlo y, sobre todo, porque una experiencia de 13 años, con cerca de 1,000 casos, ha demostrado su inocuidad.
- 6^a—El tratamiento nunca llega a producir la atrofia amarilla aguda del hígado, hasta donde se haya podido probar. Además, la anatomía patológica de la infección eberthiana demuestra la improbabilidad de esa complicación.
- 7^a—Disminuye enormemente el número de portadores de gérmenes, el que desciende en nuestra estadística, a la cifra de 2.4%.

CARLOS LIZAMA RUBIO.

Vo. Bo.,

DR. C. F. MORA.

Imprímase

DR. C. M. GUZMÁN,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- Christian Osler*.—Principles and practice of medicine.
- Cecil, Russell L.*.—Text book of Medicine.
- Goodman y Gillmann*.—Tratado de Farmacología.
- Iglesias Bethancourt, Pedro*.—Patología Médica (Conferencias).
International Medical Digest, 1933.
- Mac Callum*.—Text book of Pathology.
- Mallory*.—Text book of Pathology.
- Manson Bahr*.—Enfermedades tropicales.
- Meakins*.—Patología y Clínica médicas.
- Roger, Widal y Teissier*.—Nouveau traité de Medicine.
- Savy*.—Therapeutique Clinique.
- Sollman*.—Manual of Pharmacologie.
- Tice*.—Practice of Medicine.
- Wohlers y Audeoud*.—Presse Medicale mayo 17 de 1933.

PROPOSICIONES

- Anatomía Descriptiva* Utero.
Anatomía Topográfica Región inguino-crural.
Anatomía Patológica Hígado tífico.
Bacteriología Bacilo de Eberth.
Botánica Médica Atropa belladonna.
Clínica Quirúrgica Punción cisternal.
Clínica Médica Exploración del hígado.
Física Médica Esfigmógrafo.
Fisiología Función biliar.
Higiene Del embarazo.
Histología y Embriología Del hígado.
Medicina Legal y Toxicología Intoxicación por el arsénico.
Obstetricia Embarazo gemelar.
Parasitología Médica Ascaris lumbricoides.
Patología General La infección.
Patología Médica Fiebre tifoidea.
Patología Quirúrgica Colecistitis aguda.
Patología Tropical Tifus exantemático.
Pediatría Varicela.
Psiquiatría Exploración de la memoria.
Técnica Operatoria Cesárea segmentaria extraperitoneal.
Química Biológica Investigación de bilirrubina en la sangre.
Química Inorgánica Arsénico.
Química Orgánica Neosalvarsán.
Terapéutica Farmacológica Vitamina C.
Terapéutica Clínica Tratamiento de las púrpuras.