

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

*Estudio sobre Cien Casos de Fiebres Tíficas
en el Hospital San José*

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN
CARLOS DE GUATEMALA

POR

CESAR AUGUSTO SOTO S.

Ex-Interno de los Servicios: Sala Cuna N° 3, Medicina de Niñas,
Tercera Medicina de Hombres y de la Primera Maternidad, en el
Hospital General. Ex-Practicante de los Dispensarios Municipales
Nos. 3 y 4. Ex-Interno del Servicio de Aislamiento del Hospital
San José.

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO



GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1950

PLAN DE TESIS

CAPITULO I

Breve estudio sobre las Fiebres Tíficas.

CAPITULO II

La Cloromicetina.

CAPITULO III

Tratamiento por la Cloromicetina.

Indicaciones del Tratamiento.

Algunas modificaciones en el uso del Tratamiento.

Resultados del Tratamiento.

CAPITULO IV

Casos con tratamientos diversos.

CAPITULO V

Observaciones de los casos tratados con Cloromicetina.

CAPITULO VI

Observaciones de los casos con tratamientos diversos.

CONSIDERACIONES.

CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I

BREVE ESTUDIO SOBRE LAS FIEBRES TIFICAS

Las fiebres Tíficas, que comprenden las fiebres Tifoidea y Paratifoidea, son causadas por la ingestión de artículos alimenticios, sólidos o líquidos, contaminados por el germen causal específico (Bacilo de Eberth o Salmonella Típhi, Paratífico A, Paratífico B, Salmonella Typhimurium y algunas Ebertellas).

Es una enfermedad infecciosa, caracterizada por una evolución cíclica, septicémica al principio, localizándose en seguida en el tubo digestivo, principalmente en el sistema linfático de la parte terminal del íleon.

Historia.—Ya desde tiempo de Hipócrates se reconocía una fiebre prolongada asociada con delirio. Bretonneau en 1820 la distinguió como entidad nosológica dando el nombre de Dotinenteria y describió las lesiones intestinales. Louis en 1829 describió la enfermedad y le dió el nombre de Fiebre Tifoidea. En 1860 Budd dió a conocer que el agente infeccioso se encontraba en las deyecciones. Eberth en 1880 descubrió el germen específico de la enfermedad y en 1895, Widal estudió el valor de la reacción de Pfeiffer en el diagnóstico de la Fiebre Tifoidea. En 1900 Schottmüller distinguió las variedades A y B de Paratíficas, después estudiados por Byron y Kayser.

Frecuencia.—En los 100 casos estudiados en el Hospital San José, de enero de 1949 a septiembre de 1950 encontramos lo siguiente:

Edad y Sexo.—Es enfermedad propia de los 15 a 25 años, habiendo encontrado en ella 50%; de los 4 a los 14 años 30% y de los 26 a los 40 años 20%. La susceptibili-

dad de los hombres fué de 34% y de los mujeres de 66%, es decir, 2/3 partes más frecuente en la mujer, quizá por hallarse más expuestas (enfermeras, lavanderas), por las condiciones del contacto directo o indirecto con el enfermo.

Todas las razas son susceptibles de contraerla.

Estación.—El número máximo de casos se presentó en los meses de mayo, junio, julio y agosto de cada año.

La mortalidad fué de 13%, lo que da un índice muy bajo comparativamente con los datos obtenidos en la Sección de Epidemiología, que durante el año 1949 y solamente por la capital fué de 37%.

Etiología.—Penetración en el cuerpo. La Salmonella Typhi y los Paratíficos penetran directamente en el cuerpo por el tracto gastrointestinal. Se supone que pasan a través de las placas de Peyer y de los folículos solitarios, alcanzando los ganglios linfáticos mesentéricos y desde ellos, por el canal torácico, llegan al torrente circulatorio. Después de entrar en la sangre se difunden por todos los órganos del cuerpo. Durante la primera semana de la enfermedad, los bacilos se obtienen fácilmente en la sangre y en pocos pacientes pueden ser aislados también de la orina y heces fecales; sin embargo, a medida que avanza la enfermedad, los bacilos desaparecen casi siempre de la corriente sanguínea, pudiendo separarse en un número creciente de casos de la orina y deyecciones. El lugar de multiplicación máxima de los bacilos es probablemente, el sistema biliar y disminuye a medida que avanza hacia la parte inferior del tubo intestinal. Son eliminados del cuerpo por la orina y heces.

Las principales fuentes de infección son:

- a) el enfermo;
- b) portadores sanos;
- c) agua de bebida;

- d) tierra y suelo en general;
- e) moscas; y
- f) alimentos.

Enfermo.—Fuente de contagio, generalmente de manera indirecta por descuidos con los excrementos y orina, que contienen gérmenes en abundancia, facilitándose la infección por contactos con estos elementos y llevándose enseguida las manos a la boca.

Portadores sanos.—Representan una de las principales fuentes de contagio; estos portadores pueden ser por haber padecido la enfermedad o bien sin haberla padecido, por llevar Salmonellas en las heces y orina, pudiendo encontrarse en esta última, según algunos autores, hasta dos millones de bacilos por c. c., 33% de los casos curados continúan según estudios realizados al respecto, eliminando bacilos por tres semanas más; 11% durante ocho a diez semanas y de 2 a 5% eliminando bacilos indefinidamente; esto con respecto a la eliminación de bacilos en las heces. Se puede considerar como permanentes a los que presentan coprocultivo positivo después de seis meses de curados; serán pues portadores activos crónicos.

Agua.—Es un elemento de fácil propagación de Salmonellosis cuando está contaminada, lo que puede suceder de una manera directa por manipuleo con las manos del portador sano o bien por contaminación fecal, por filtraciones subterráneas. El agua en estas condiciones da lugar a epidemias bruscas, con manifestación de muchos casos.

Suelo.—Puede ser un medio de contagio, en sitios donde hay humedad, sobre todo; han llegado a establecer que el bacilo, puede vivir en el suelo seco hasta tres semanas y en el suelo húmedo hasta 18 meses.

Moscas.—Juegan un papel importante transportando los gérmenes adheridos a las patas, alas, trompa, etc., a los alimentos que serán ingeridos por el hombre; también

llevan el bacilo en el intestino de donde se eliminan en las mejores condiciones para efectuar el contagio.

Alimentos.—Sobre todo la leche y verduras pueden ser fuente de contagio, por haber sido contaminadas con agua en malas condiciones o por personas portadoras de bacilos. Como característica de los brotes lácticos: localización de la zona, personas más acomodadas, generalmente aparece más de un caso en la misma casa, enfermedad más bien benigna por atenuación del bacilo al propagarse en la leche, aún cuando naturalmente hay que tomar en cuenta la cantidad de gérmenes originalmente ingeridos, circunstancia esta última que hace desarrollar una enfermedad de curso clínico más serio.

Anatomía Patológica.—En las autopsias practicadas en el Hospital San José, en tres casos el proceso anatómico-patológico del intestino, no llegó hasta la ulceración, las placas de Peyer estaban hinchadas y se iniciaba una necrosis superficial. En seis casos se encontraron pequeñas perforaciones en la terminación del íleon y vecindad de la válvula ileocecal. En la mayoría de ellos, los ganglios mesentéricos estaban tumefactos, hiperhémicos y reblandecidos, correspondiendo a las lesiones intestinales.

El Bazo aumentado de volumen y blando en todos los casos.

Un caso de Bronconeumonía y otro con Miocarditis y derrame pleural bilateral.

Sintomatología.—La sintomatología difiere según la época de la enfermedad en que se encuentre el enfermo. Para su estudio seguiremos la división clásica, en Período de Invasión, de Estado, Anfíbolo y de Declinación o Defervescencia; tratando de exponer principalmente los síntomas y signos que se presentan más corrientemente entre nuestros casos tratados.

Incubación.—No se manifiesta por ningún síntoma y dura de 7 a 14 días, como término medio 10. Solamente en los inoculaciones accidentales (de Laboratorio), por

ingestión de grandes dosis de bacilos, la incubación es muy corta: de dos a tres días.

Invasión.—Se hace lentamente, la fiebre muy moderada al principio, va aumentando gradualmente hasta alcanzar 40° al cuarto o quinto día. Durante este período hay un grupo de síntomas que nos harán sospechar la Fiebre Tifoidea: los autores franceses usan las palabra "Civet" como neumotécnico y son los siguientes: Cefalalgia, insomnio, vértigos, Epistaxis y temperatura. En los casos estudiados, casi constantemente tres: cefalea, insomnio y vértigos, en un 75% epistaxis y la temperatura pocas veces la confiesan porque casi ninguno se preocupa de tomársela hasta que llega el médico o bien cuando están en el período siguiente.

Período de estado.—Se manifiesta por una fiebre constante de 39° a 40° con ligeras oscilaciones de 2 a 5 décimos, delirio, estupor y anorexia. Los signos más constantemente observados son: lengua saburrosa en el centro, roja en la punta y en los bordes, un poco seca: en los niños se observa angina roja; pulso relativamente lento; vientre doloroso y con cierta "tensión abdominal" que es muy especial (como si el abdomen tuviera ligera defensa). El famoso gorgoteo de la fosa ilíaca derecha, lo hemos encontrado tanto en toda clase de enfermedades, que poco lo tomamos en cuenta. Las manchas rosadas lenticulares se presentan en un 70% de los casos; pero son de lo más variable, así como unas veces son las manchas típicas que desaparecen a la presión, otras son equimóticas y a veces tan generalizadas que hemos tenido la impresión del exantema del Tifo. Este período dura de 7 a 8 días.

Período Anfíbolo.—Está caracterizado por alzas y bajas de la temperatura, con oscilaciones de 2 a 3 grados, que semejan accesos palúdicos. Durante este período, los enfermos que no han sido convenientemente tratados pueden presentar una sequedad enorme de la lengua que da el aspecto de la lengua del loro.

Período de Declino.—Este se hace en 3 a 7 días, durante los cuales la fiebre baja a expensas de la temperatura vespertina hasta llegar a la normal. En los niños es frecuente ver hacerse la defervescencia en una verdadera crisis de 24 a 48 horas.

Período de Hipotermia.—Luego de llegar a la normal, la temperatura desciende por debajo de 36° , permanece así unos cuatro días para subir de nuevo a $36.5 - 37^{\circ}$. Cuando esta hipotermia no se marca bien, se debe sospechar la recaída.

La duración total de una Fiebre Tifoidea con un curso normal es de 28 a 32 días y la convalecencia es larga y penosa.

Diagnóstico de las Fiebres Tíficas:

El diagnóstico clínico está basado en los síntomas y signos que se ha expuesto en cada fase de la enfermedad; pero en los primeros días es algo sumamente difícil aún para los clínicos experimentados y es en esa época en la que conviene hacer un diagnóstico seguro porque es cuando el tratamiento da mejor resultado y se evita al paciente las secuelas de la enfermedad tan grave.

Diagnóstico de Laboratorio:

El Recuento y la Fórmula Leucocitaria.—En la gran mayoría de los casos hemos observado, Anaeosinofilia con desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria. La leucopenia en un 50% de los casos.

Hemocultivo.

Debe hacerse siempre que exista sospecha de Fiebre Tifoidea y cualquiera que sea el período de la enfermedad, pues si bien en el curso de la primera semana existe un

80% de probabilidades de que sea positivo, en la segunda y tercera y aún después de la cuarta semana puede encontrarse el bacilo en la sangre.

Se recomienda tomar con toda asepsia de 10 a 20 c. c. de sangre, pues entre mayor es la cantidad sembrada, mayores probabilidades hay de que crezca el germen.

Mielocultivo.

En caso de ser negativo el hemocultivo de la sangre periférica, puede intentarse la siembra de sangre de la médula ósea. Por punción esternal o ilíaca se extraen unos dos c. c. de sangre y se siembra en bilis, etc. Los resultados son comparativamente semejantes a los del hemocultivo; pero en algunos casos el porcentaje de positivos es superior en la médula ósea.

Reacción de Widal.

La reacción de Widal es muy interesante e igual que el hemocultivo puede hacerse en cualquier tiempo; pero de preferencia después de los 7 primeros días de la enfermedad.

Las diluciones del suero del paciente que producen aglutinación son al principio bajas; su título aumenta durante la enfermedad, pero después disminuye hasta un nivel residual que puede persistir durante años. Para tener importancia diagnóstica es necesario que el suero aglutine a las siguientes diluciones o más: *S. typhi* 1/80; *S. paratyphi A* 1/80; *S. schottmulleri* 1/160.

Por supuesto que estas cifras son arbitrarias y están sujetas a modificaciones que dependen del aglutinógeno empleado, por lo cual no pueden nunca compararse los resultados obtenidos en laboratorios diferentes. Pero si una segunda prueba practicada días después con el mismo aglutinógeno de aglutinación a una dilución más elevada del

suero, se puede tener como signo de certeza de una infección tífica.

Hay que recordar que las aglutininas no solamente existen en los sujetos enfermos o curados de tifoidea, sino también en los vacunados.

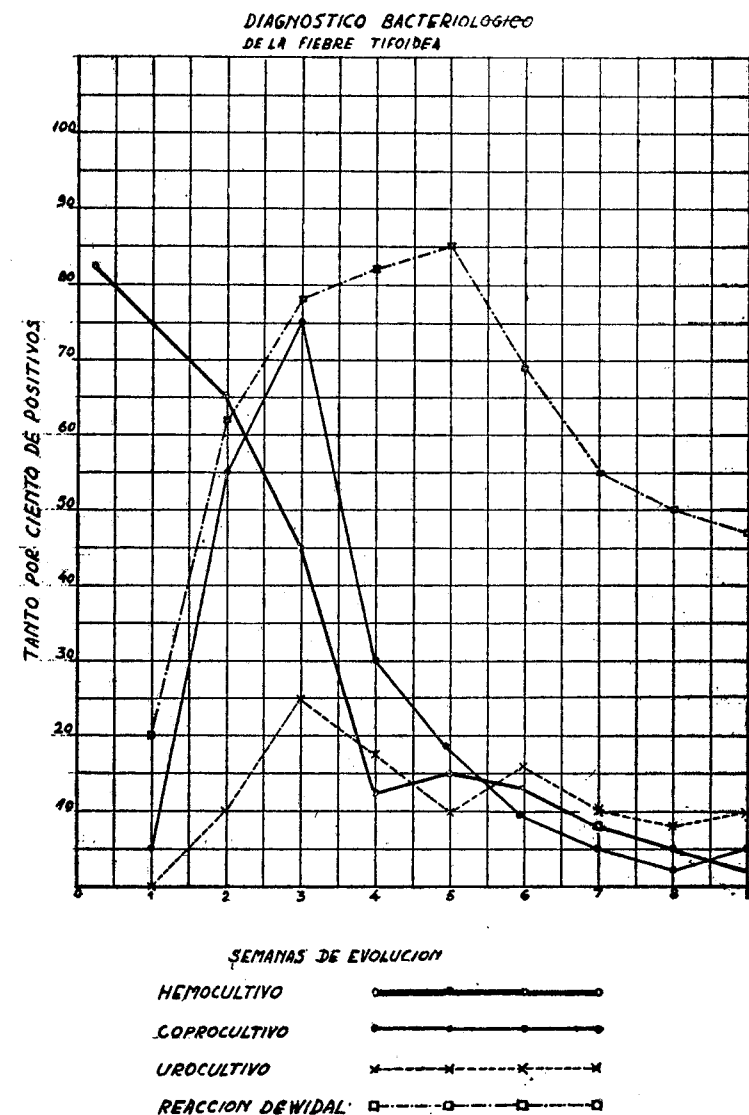
Urocultivo.

El urocultivo comienza a ser positivo a la segunda semana de la enfermedad, alcanza su máximo entre la tercera y cuarta y luego desciende rápidamente; pero puede quedar largo tiempo positivo, constituyendo así los "Portadores Urinarios".

Coprocultivo.

Es positivo desde la primera semana de la enfermedad, alcanza su máximo en la tercera para decrecer rápidamente; pero una buena parte de los enfermos continúa eliminando el bacilo durante uno o dos meses. La persistencia del coprocultivo positivo por más de seis meses constituye los "Portadores Biliares o Intestinales".

Como se puede deducir de lo expuesto, el urocultivo y el coprocultivo no pueden dar siempre señales evidentes de enfermedad, pues los sujetos sanos pueden albergar el bacilo por mucho tiempo y eliminarlo constantemente o con intermitencias. Ver Cuadro N° 1.



Como puede verse en el presente Cuadro el Hemocultivo es frecuentemente positivo en las tres primeras semanas, alcanzando su máximo en la primera.

La reacción de Widal comienza a ser positiva al final de la primera semana, alcanzando su máximo en la tercera, cuarta y quinta semanas, descendiendo luego para quedar positiva en un 50%, por un año o más.

CUADRO N° 1

Estudio de Cien Casos de Fiebre Tifoidea, en el Hospital San José, tratados 50 con Cloromicetina y el resto con tratamientos diversos.

CAPITULO II

CLOROMICETINA

La Cloromicetina fué obtenida por vez primera de un hongo designado con el nombre de *Streptomyces Venezuelae*. La primera comunicación sobre su existencia se hizo el 31 de octubre de 1947 por John Ehrlich, Quentin R. Bartz, Robert M. Smith, Dwight A. Joslyn y Paul R. Burkholder, quienes lo extrajeron de una muestra de abono recogida en un campo cercano de Caracas, Venezuela.

El *Streptomyces* sembrado en agar, inhibió a los cultivos que estaban adyacentes: *Bacilo Micoides*, *Bacilo Subtilis*, *Mycobacterium Tuberculosis*, *Var hominis*, *Staphylococcus aureus*, *Brusella abortus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Salmonella Schottmülleri*, *Shigella Paradysenteriae* y *Streptococcus Pyogenes*. Cuando el organismo había crecido en los medios líquidos en forma de copos, los filtrados de los cultivos colocados en medios aereados, demostraron poseer marcada actividad antibacteriana en los ensayos de diluciones de caldo contra algunas bacterias Gram negativas, manifestaciones contra las *Rickettsias* y otros Virus.

Las experiencias con Cloromicetina han crecido rápidamente desde el primer uso que se hizo de este antibiótico para el tratamiento del Tifo exantemático en Bolivia, en noviembre de 1947 por el Dr. Eugene H. Payne. Conociendo que tiene un extenso poder de actividad antibiótica, la Cloromicetina es efectiva en las enfermedades causadas por bacterias Gram negativas, *Rickettsias* y ciertos Virus.

Las principales indicaciones clínicas de la Cloromicetina son: *Salmonellosis*, fiebre ondulante, baciluria, in-

fecciones quirúrgicas causadas por el grupo de colibacilo, tos ferina, tifo, tifo recurren, fiebre de las montañas rocosas, psitacosis, neumonía primaria atípica y linfogranuloma venéreo.

Theodore E. Wood Ward, Joseph E. Smadel, Herbert L. Ley, Jr., Richard Green y D. S. Mankikar, emplean la Cloromicetina en 10 enfermos de fiebre tifoidea, obteniendo resultados tan alentadores que parece que se ha llegado por fin a encontrar el remedio específico para dicha enfermedad.

Propiedades Físicas.— La Cloromicetina o Cloranfenicol es un compuesto neutro, cristalizado, de color blanco, de sabor ácido. Es estable a la temperatura ambiente en soluciones acuosas con un Ph entre dos y nueve durante más de veinticuatro horas, y en agua destilada es inalterable por la evolución durante cinco horas. El producto purificado es insoluble en éter de petróleo, poco soluble en cloroformo, soluble en éter metanol, etanol y acetato de etilo. Es muy escasamente soluble en agua, ácidos y álcalis o benceno caliente. En el agua a temperatura ordinaria su solubilidad es de 0.25%, en glicolpropileno su solubilidad es de 15%.

Propiedades Químicas.— El Dr. Bartz inició el estudio de las propiedades químicas y estructura de la sustancia cristalizada. Los Doctores Harry Crooks y Mildred Rebstocke dilucidaron la estructura química de la droga, que es un compuesto nitrobenzénico. Ver figura N° 1.

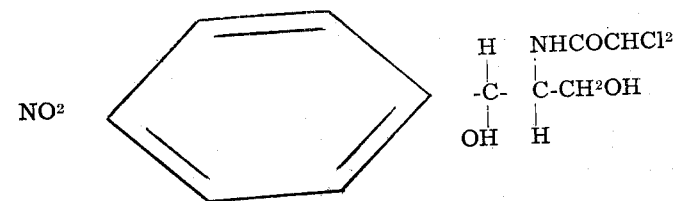


Fig. N° 1.

Su fórmula es D -Threo-2 dicloroacetamido - 1 - p nitrophenyl - 3 - propanodiol.

La Cloromicetina es el primer antibiótico usado en terapéutica que puede ser producido en grandes cantidades tanto por método natural de fermentación como por síntesis química. Las dos formas de Cloromicetina son idénticas, química, física y clínicamente.

La potencia se estima turbidimétricamente en términos de peso de materia cristalizada, de acuerdo con una curva standard según la inhibición de la *Shigella paradyserteriae*. El umbral de sensibilidad del método es un microgramo de Cloromicetina por c. c.

Farmacología.—Absorción. Todos los estudios han demostrando una rápida absorción de la Cloromicetina en el tracto gastrointestinal. La concentración máxima en la sangre se alcanza dos horas después de la administración oral; pequeñas cantidades están presentes todavía después de ocho horas y al final de las veinticuatro no se puede poner en evidencia en la sangre.

Es encontrada en la bilis en concentraciones comparables a las de la sangre. En el líquido céfalorraquídeo la concentración es menor y alcanza más lentamente.

Es absorbida por la mucosa rectal y fácilmente da niveles sanguíneos efectivos, cuando se administra por esta vía, como alternante con la oral. Es también absorbida a través de la placenta humana y aparece en la corriente sanguínea fetal.

La administración por vía endovenosa en perros, da una inmediata presencia en la sangre y la cantidad hallada es proporcional a la dosis inyectada.

Eliminación.—Es eliminada fuertemente por la orina media hora después de administrada, y alcanza su máximo de concentración entre las dos y las ocho horas.

Toxicidad y Tolerancia en el hombre y animales.—Se ha demostrado que la Cloromicetina no produce efectos

tóxicos, agudos o crónicos, en el hombre y animales, con los niveles corrientes terapéuticos.

Un comunicado de tres casos (Therapeutic Notes, julio, agosto, 1950); dos de fiebre tifoidea y uno de brucelosis, tratados con Cloromicetina, registraron una caída en el número de Neutrófilos.

Estudios de la médula ósea, muestran hipoplasia, la cual fué pronto revertida, después de suprimir el tratamiento; corrigiéndose la inmediata alza de los Neutrófilos en la corriente sanguínea.

El Dr. M. Antonio Cabrera observó descenso de Neutrófilos en un caso de Fiebre Tifoidea, tratado con Cloromicetina, volviendo a los pocos días a la normalidad.

Dada intravenosamente a la rata, el máximo tolerado es de 200 mg. por Kg., la D. L es aproximadamente 245 mg. por Kg.

La administración intramuscular prolongada en los perros, causa anemia sin cambios significativos en los glóbulos blancos, o trastornos de la función hepática o renal.

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION

Los Drs. Theodore E. Woodward, Joseph E. Smadel, Herbert L. Ley Jr., Richard Green y D. S. Mankikar dieron la Cloromicetina oralmente en diez casos de fiebre Tifoidea, en dosis iniciales de 50 mg. por Kg. de peso, seguidas de 25 mg. cada dos horas hasta que la temperatura fué normal; la misma dosis dieron cada tres o cuatro horas durante los tres primeros cinco días en que la temperatura ya era normal.

Actualmente se recomienda la dosis de 50 a 60 mg. por Kg. de peso, en las veinticuatro horas, repartidas en dosis iguales cada cuatro o seis horas, hasta que la fiebre desaparezca y una dosis de la mitad (25 mg.) por tres o cuatro días más.

En los niños se acostumbra una dosis de 75 mg. por Kg. de peso en las veinticuatro horas, y repartida en la misma forma que para el adulto. La administración por vía oral ha sido satisfactoria y es la recomendada, produce umbrales sanguíneos comparables con los obtenidos cuando se administra por vía intravenosa.

En los niños pequeños y en los comatosos o con vómitos persistentes, se puede usar la vía rectal, introduciendo las cápsulas directamente en el recto, después de haberlas perforado en sus extremos.

Varios vehículos alimenticios han sido usados para ocultar el amargo de la droga (gelatina, chocolates, leche, etc.), también en suspensión de goma Tragacante con jarabe de Frambuesa y agua cloroformada.

CAPITULO III

TRATAMIENTO POR LA CLOROMICETINA

Del mes de julio de 1949 a septiembre del presente año, hemos tratado cincuenta casos de Fiebre Tifoidea confirmada, con Cloromicetina, con el resultado siguiente:

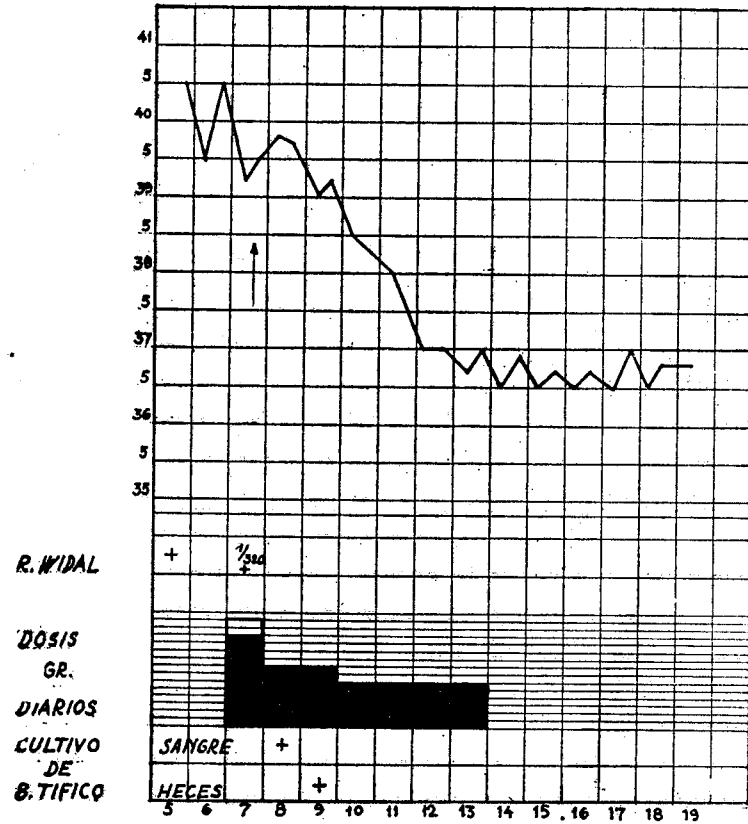
Cuarenta y cuatro respondieron rápidamente en plazos de dos a cinco días. Ver Cuadro Nº 2. Con un promedio de duración de la fiebre de 3 días 56. Ver Cuadro Nos. 3 y 4. Cinco recayeron después del noveno al onceavo días de suspendido el tratamiento y hubo que darles de nuevo Cloromicetina, respondiendo satisfactoriamente con dosis menores del 50 al 75% de la anterior. Ver Cuadro Nº 5.

Cinco murieron; tres después de más de cinco días de tratamiento y los otros dos, apenas recién iniciado.

El promedio de hospitalización fué de veintiún días y dos centésimas. Se les mantuvo ese tiempo hospitalizados, para observar si presentaban alguna recaída o complicación; pudiéndose ir antes. Ver Cuadros Nos. 6 y 7. Los Cuadros Nos. 8 y 9 representan los cincuenta enfermos tratados con Cloromicetina.

En todos los tratamientos no se dió dosis inicial de Cloromicetina, sino dos cápsulas de 0.25 gramos cada una, cada cuatro horas hasta descender la fiebre, continuándose con una cápsula cada tres horas, por el término de tres a cuatro días más.

HOSPITAL SAN JOSE
C.M. FEMENINO - 9 AÑOS
RESPUESTA TÍPICA A LA CLOROMICETINA

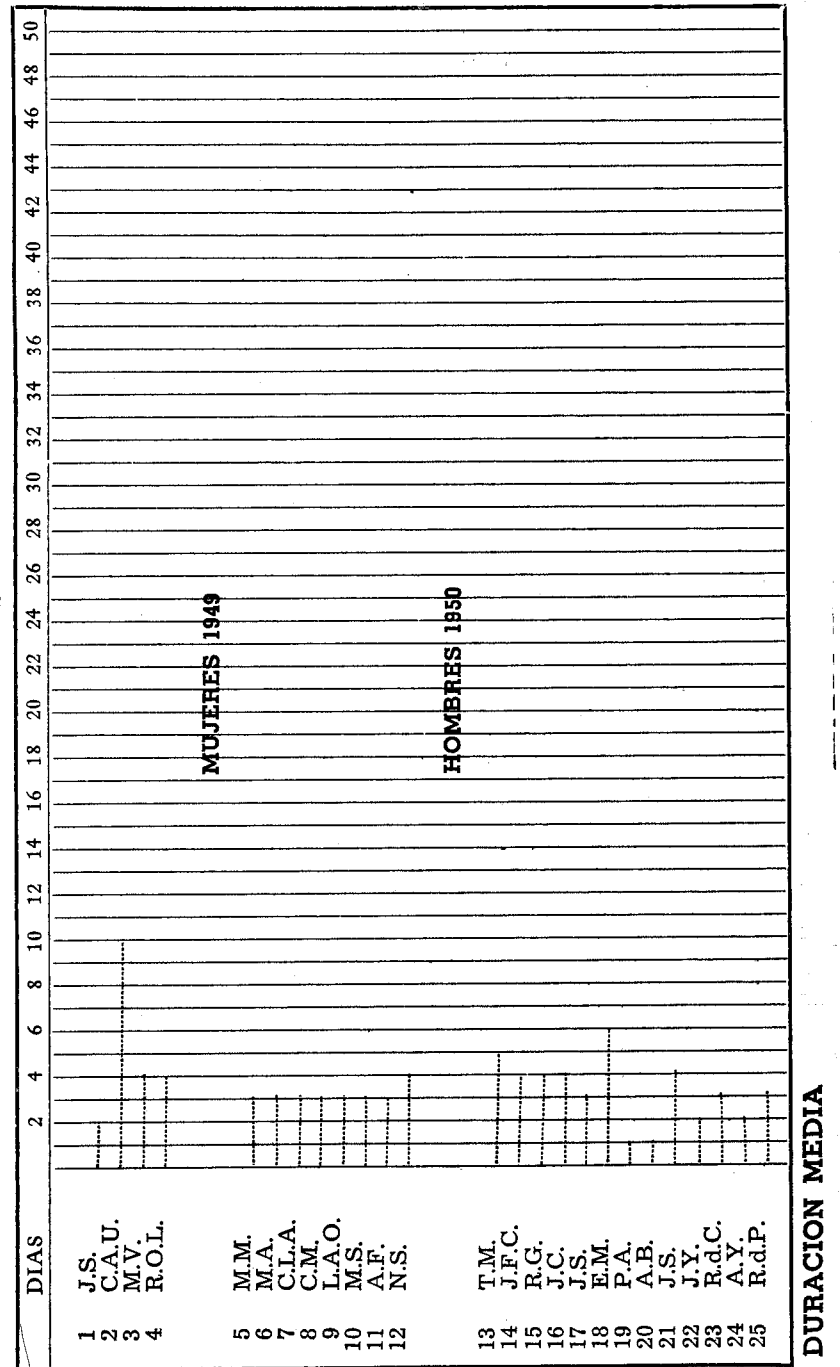


Cada cuadrícula en negro, representa una cápsula de 250 mg. de Cloromicetina.

CUADRO Nº 2

DURACION DE LA FIEBRE
Enfermos tratados con Cloromicetina

HOMBRES 1949



Enfermos tratados con Cloromicetina

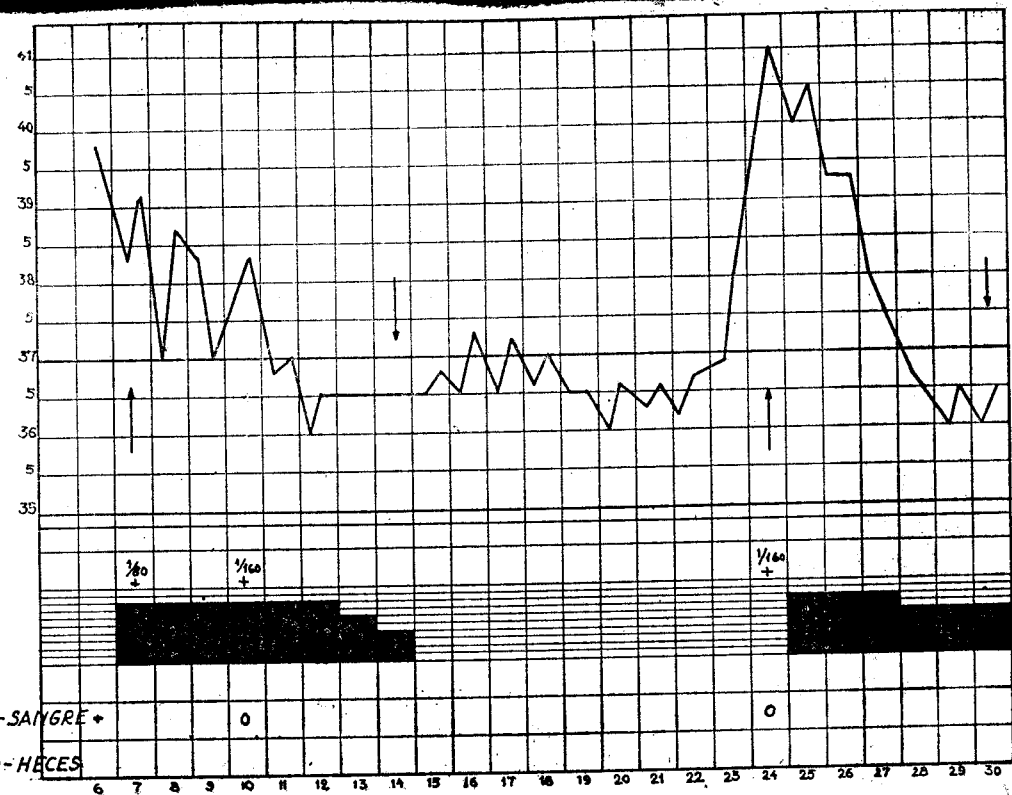
MUJERES 1950

DIAS		2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
26	H. S.																									
27	M.J.M.																									
28	G.G.																									
29	C.A.																									
30	C.P.																									
31	O.P.																									
32	P.A.																									
33	D.G.																									
34	M.M.																									
35	T.P.																									
36	T.P.																									
37	A.M.B.																									
38	M.U.																									
39	J.Ch.																									
40	P.d.Ch.																									
41	M.M.L.																									
42	L.E.D.																									
43	H.S.																									
44	C.P.																									
45	A.C.																									
46	M.E.C.																									
47	A.D.L.																									
48	L.M.B.																									
49	N.C.																									
50	O.L.																									

DURACION MEDIA Tres días, cincuenta y seis centésimos.

CUADRO Nº 4

R. WIDAL
 DOSIS
 GR.
 DIARIOS
 CULTIVO-SANGRE +
 DE
 B. TIFICO-HECES



Cada cuadrícula en negro, representa una cápsula de 250 mg. de Cloromicetina.

CUADRO Nº 5

Enfermos tratados con Cloromicetina

		HOMBRES 1949																												
DIAS		2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50				
1	J.S.																													
2	C.A.U.																													
3	M.V.																													
4	R.O.L.																													
		MUJERES 1949																												
5	M.M.																													
6	M.A.																													
7	C.L.A.																													
8	C.M.																													
9	L.A.O.																													
10	M.S.																													
11	A.F.																													
12	N.S.																													
		HOMBRES 1950																												
13	T.M.																													
14	J.F.C.																													
15	R.G.																													
16	J.C.																													
17	J.S.																													
18	E.M.																													
19	P.A.																													
20	A.B.																													
21	J.S.																													
22	J.Y.																													
23	R.d.C.																													
24	A.Y.																													
25	R.d.P.																													

CUADRO Nº 6

Enfermos tratados con Cloromicetina

MUJERES 1950

DIAS		2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
26	H.S.																									
27	M.J.M.																									
28	G.G.																									
29	C.A.																									
30	C.P.																									
31	O.P.																									
32	P.A.																									
33	D.G.																									
34	M.M.																									
35	T.P.																									
36	T.P.																									
37	A.M.B.																									
38	M.U.																									
39	J.Ch.																									
40	P.d.Ch.																									
41	M.M.L.																									
42	L.E.D.																									
43	H.S.																									
44	C.P.																									
45	A.C.																									
46	M.E.C.																									
47	A.D.L.																									
48	L.M.B.																									
49	N.C.																									
50	O.L.																									

53

57

PROMEDIO DE DIAS DE HOSPITALIZACION: Veintiún días setenta y dos centésimos.

CUADRO Nº 7

CAPITULO IV

CINCUENTA CASOS CON TRATAMIENTOS DIVERSOS

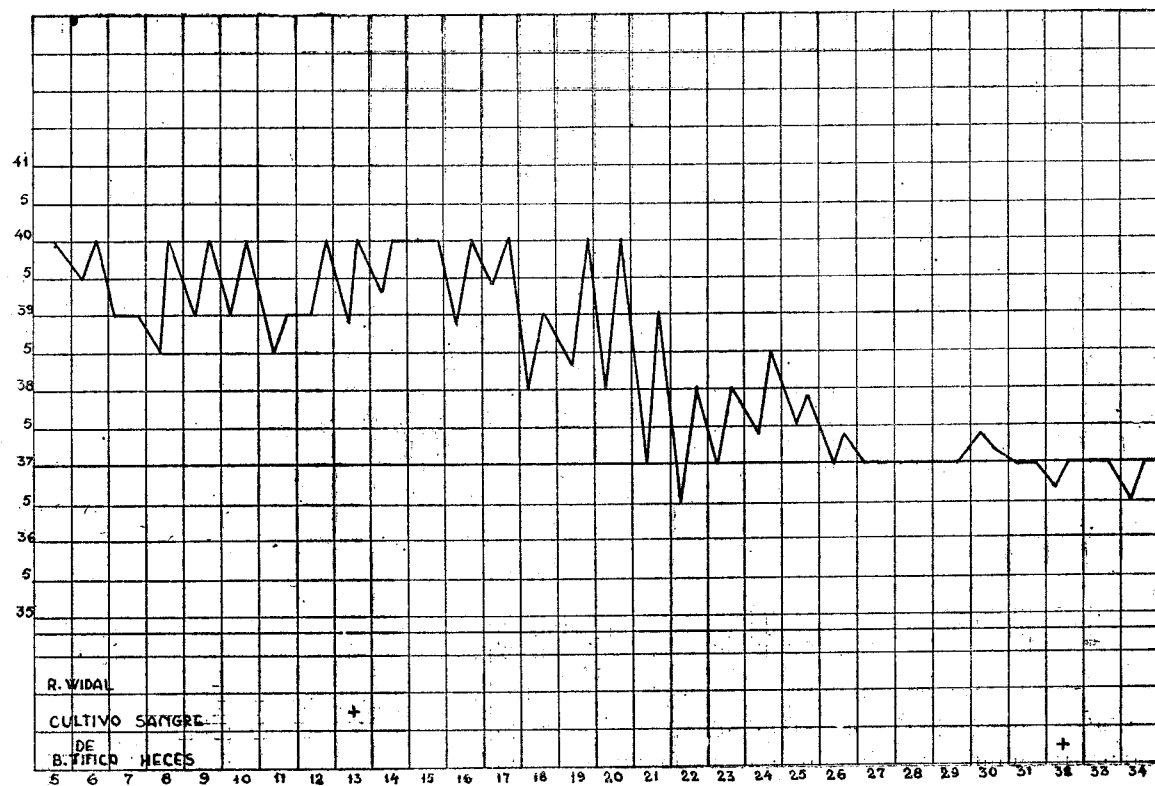
Del mes de enero de 1949, a septiembre de 1950; ensayamos diversos tratamientos (Sintomático, Urotropina, Sueros, alimentación apropiada rica en proteínas, hidratos de carbono y Vitaminas; Vacunoterapia, Estreptomycin y Aureomicina), con el siguiente resultado:

Cuarenta y dos respondieron en plazos de doce a diez y ocho días, ver Cuadro Nº 10; con un promedio de duración de la fiebre de 13 días 42, ver Cuadros Nos. 11 y 12.

Ocho murieron; cuatro después de más de cinco días y los otros cuatro apenas recién iniciado el tratamiento.

El promedio de hospitalización fué de veinte y dos días, cincuenta y seis centésimos. Ver cuadros Nos. 13 y 14.

Los Cuadros Nos. 15 y 16 representan los cincuenta enfermos tratados con tratamientos diversos.



Muestra la evolución de una infección por *Salmonella schott-muelleri* (paratífico B). Como puede apreciarse, no difiere en nada de la evolución típica de la Fiebre Tifoidea debida al bacilo de Eberth.

CAPITULO V

TRATADOS CON CLOROMICETINA

HOMBRES 1949

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1/10	1	J.S.	21	8	7.50	6	Sin complic.	2	14/10	14	Curado	+	1/160	—	—	
8/7	2	C.A.U.	29	15	18.50	9	Bronco Neum. Septicopio.	10	15/9	47	MUERTO					
4/11	3	M.V.	16	7	12	6	Sin complic.	3	28/11	14	Curado	+	1/160	—	—	
4/11	4	R.O.L.	8	8	12	7	Sin complic.	3	28/11	14	Curado	—	1/320	—	—	

MUJERES 1949

8/9	5	M.M.	6	6	8	6	Sin complic.	4	21/10	23	Curada	+	1/ 80	—	—	
6/9	6	M.A.	4	9	6.75	6	Sin complic.	4	30/10	34	Curada	—	1/160	+	+	S. Typhimurium el 11/10/49.
6/10	7	C.L.A.	11	8	12	7	Sin complic.	3	17/11	21	Curada	+	1/160	—	—	Coprocultivo (+) S. paratypi el 17/11/49.
9/10	8	C.M.	9	4	10.50	8	Sin complic.	3	17/11	18	Curada	+	1/320	—	—	Recaída el 7/12/49. Curada el 20/12/49. Con 11 grs.
1/11	9	L.A.O.	6	8	9	7	Sin complic.	3	24/11	13	Curada	—	1/320	—	—	
2/11	10	M.S.	13	20	11	7	Sin complic.	3	29/11	17	Curada	+	1/640	—	—	
4/11	11	A.F.	18	7	14.50	7	Sin complic.	3	28/11	14	Curada		1/ 80	—	—	
4/12	12	N.S.	25	15	13.50	7	Sin complic.	4	26/12	22	Curada		1/340	—	—	

HOMBRES 1950

0/12	13	T.M.	33	25	15	9	Sin complic.	5	13/1	33	Curado		1/320	—	—	
8/1	14	J.F.C.	22	8	16.50	7	Sin complic.	4	26/1	13	Curado	+	1/320	—	—	
7/1	15	R.G.	16	19	13	7	Sin complic.	4	14/2	17	Curado	—	1/320	—	—	
1/3	16	J.C.	23	10	15	7	Sin complic.	4	10/4	19	Curado	+	1/ 80	—	—	
8/4	17	J.S.	23	15	15	7	Sin complic.	3	28/4	25	Curado	—	1/320	—	—	
7/4	18	E.M.	22	15	15	5	Sin complic.	6	3/5	6	MUERTO	—	1/640	—	—	Recaída el 24/4/50. Curado con 10 grs. Hemocultivo (+).
1/3	19	P.A.	18	15	14	7	Sin complic.	1	20/5	50	Curado	+	1/640	—	—	
8/6	20	A.B.	19	15	6	2	Sin complic.	1	10/6	2	MUERTO	+	1/160	—	—	
1/5	21	J.S.	16	22	16.50	7	Sin complic.	4	18/6	28	Curado	+	1/640	—	—	Hemocultivo. Salmonella D.
1/6	22	J.Y.	39	8	11	5	Sin complic.	2	30/6	13	Curado	—	1/160	—	—	
1/6	23	R.d.C.	22	5	13	6	Sin complic.	3	1/7	11	Curado	+	1/ 80	—	—	
1/8	24	A.Y.	19	9	20	8	Sin complic.	2	2/9	9	Curado	+	1/320	—	+	Coprocultivo el 30/8/50.
1/9	25	R.d.P.	22	12	20	8	Sin complic.	3	18/9	12	Curado	—	1/160	—	—	

COLUMNAS N°:

- 1) Fecha de ingreso.
- 2) N° de orden.
- 3) Nombre.
- 4) Edad.
- 5) Días de evolución.
- 6) Tratamiento.

- 7) Días de tratamiento.
- 8) Evolución.
- 9) Duración de la fiebre.
- 10) Fecha de salida.
- 11) Días hospitalizados
- 12) Estado al salir.

- 13) Hemocultivo.
- 14) Reacción de Vidal.
- 15) Urocultivo.
- 16) Coprocultivo.
- 17) Observaciones.

CUADRO N° 8

TRATADOS CON CLOROMICETINA

MUJERES 1949

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
15/12	26	H.S.	13	8	15.50	9	Sin complic.	4	9/1	24	Curada	+	1/320	—	+	Coprocultivo (+) el 31/12/49.
18/1	27	M.J.M.	18	27	9.25	6	Sin complic.	2	10/2	22	Curada	—	1/160	—	+	Coprocultivo (+) S. D. 10/2/50.
11/1	28	G.G.	8	10	11	7	Sin complic.	3	13/2	32	Curada	+	1/320	—	—	
12/1	29	C.A.	12	7	14.50	8	Sin complic.	4	14/2	32	Curada	+	1/160	—	—	Recaída el 30/1/50. Curada con 11 grs. Hemocultivo (Neg.)
23/2	30	C.P.	13	13	10	6	Sin complic.	3	13/3	19	Curado	—	1/160	—	—	
2/3	31	O.P.	13	6	4	6	Sin complic.	1	19/3	17	Curada	—	1/160	—	—	
23/2	32	P.A.	18	10	15	6	Sin complic.	3	15/3	21	Curada	+	1/320	—	—	
25/3	33	D.G.	15	25	16	7	Sin complic.	4	14/4	19	Curada	+	1/320	—	—	
3/4	34	M.M.	13	10	30	13		1	28/4	25	MUERTA	—	1/160	—	—	
24/4	35	T.P.	22	30	17	6	Sin complic.	6	15/5	21	Curada	+	1/320	—	—	
6/5	36	T.P.	32	30	18	7	Sin complic.	4	27/5	21	Curada	+	1/160	—	—	
17/5	37	A.M.B.	6	10	10.50	7	Sin complic.	3	27/5	10	Curada	+	1/640	—	—	
18/5	38	M.U.	18	8	15	7	Sin complic.	3	8/6	20	Curada	—	1/640	—	—	Hemocultivo (+). S. D.
18/5	39	J.Ch.	20	8	19	7	Sin complic.	5	22/6	34	Curada	+	1/320	—	—	
14/6	40	P.d.Ch.	31	11	20	8	Sin complic.	4	30/6	16	Curada	+	1/320	—	—	
15/6	41	M.M.L.	13	8	6.50	7	Sin complic.	1	7/7	22	Curada	—	1/320	—	—	
29/6	42	L.E.D.	12	12	28	13	Sin complic.	4	23/7	24	Curada	+	1/320	—	—	
5/6	43	H.S.	18	7	15	7	Sin complic.	4	28/7	53	Curada	+	1/320	—	—	
8/7	44	C.P.	24	15	15	6	Sin complic.	3	29/7	21	Curada	—	1/640	—	+	Coprocultivo (+) el 18/7/50.
22/7	45	A.C.	5	8	12	7	Sin complic.	3	3/7	11	Curada	+	1/320	—	—	
12/7	46	M.E.C.	12	12	17	7	Sin complic.	4	29/7	17	Curada	—	1/320	—	—	Coprocultivo (+) S. Typhimurium el 9/8/50.
2/8	47	A.D.L.	12	8	15	7	Sin complic.	1	29/8	27	Curada	—	1/160	—	—	Recaída el 24/7. Curada con 10 grs.
3/7	48	L.M.B.	13	16	20	9	Sin complic.	4	30/8	57	Curada	—	1/ 80	—	—	Recaída el 19/7. Curada con 10.5 grs.
31/7	49	N.C.	18	5	17	7	Sin complic.	4	31/8	30	Curada	—	1/640	—	—	
26/6	50	O.L.	18	8	3	1	Sin complic.	2	28/6	2	MUERTA	+	1/320	—	—	

COLUMNAS Nº:

- 1) Fecha de ingreso.
- 2) Nº de orden.
- 3) Nombre.
- 4) Edad.
- 5) Días de evolución.
- 6) Tratamiento.

- 7) Días de tratamiento.
- 8) Evolución.
- 9) Duración de la fiebre.
- 10) Fecha de salida.
- 11) Días hospitalizados
- 12) Estado al salir.

- 13) Hemocultivo.
- 14) Reacción de Widal.
- 15) Urocultivo.
- 16) Coprocultivo.
- 17) Observaciones.

CUADRO Nº 9

Enfermos tratados sin Cloromicetina

HOMBRES 1949[illegible]

DURACION MEDIA

CUADRO Nº 11

Enfermos tratados sin Cloromicetina

MUJERES 1949

[illegible]

DURACION MEDIA Trece días cuarenta y dos centésimos.

CUADRO N° 12

السلامة العامة في ظل جائحة كورونا

HOMBRES 1949[illegible]

CUADRO N° 13

Enfermos tratados sin Cloromicetina

MUJERES 1949

DIAS	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
26 O.M.H.																									
27 M.E.F.																									
28 M.d.C.																									
29 M.E.R.																									
30 O.B.																									
31 J.P.																									
32 H.F.																									
33 M.Ch.																									
34 M.E.G.																									
35 M.J.T.																									
36 G.R.A.																									
37 M.I.C.																									
38 P.C.																									
39 M.D.																									
HOMBRES 1950																									
40 V.G.																									
41 F.S.																									
42 J.R.C.																									
43 B.G.																									
MUJERES 1950																									
44 R.A.																									
45 F.D.																									
46 F.Y.																									
47 I.Y.G.																									
48 D.F.																									
49 P.G.																									
50 A.S.																									

PROMEDIO DE DIAS DE HOSPITALIZACION: Veintidós días y cincuenta y seis centésimos.

CUADRO Nº 14

CAPITULO VI

TRATADOS SIN CLOROMICETINA

HOMBRES 1949

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
2/2	1	R.O.	6	10	Sintomático	Sin complic.	6	25/2	10	Curado	1/320				
3/3	2	R.P.	13	15	Sintom. Suero Vits.	Sin complic.	10	1/4	15	Curado	—	1/320			Mielocultivo (—)
4/4	3	N.G.	10	8	Sintom. Suero Penic.	Bronco Neum.	11	12/5	31	Curado	1/320				
5/5	4	J.R.J.	17	12	Sintom. Suero S. G.	Sin complic.	4	13/6	14	Curado	1/320				
6/6	5	R.G.	28	20	Estrep. Clorom.	Perf. Intest.	17	4/7	18	MUERTO	1/320				Laparatomía y cierre de perforación
5/5	6	A.L.	13	7	Urotrop. Vac. S. G.	Sin complic.	10	18/7	49	Curado	1/320				
6/6	7	M.G.	17	8	Urotrop. Vac. S. G.	Sin complic.	34	4/8	35	Curado	1/320			—	
7/7	8	A.P.	21	15	Urotrop. Vac. S. G.	Sin complic.	10	27/8	39	Curado	1/320				
8/8	9	E.A.	4	18	Sintomático	Sin complic.	12	19/8	15	Curado	1/160				Paratifoidea
7/7	10	J.L.M.	12	5	Aureom. Vac. Plasma	Sin complic.	22	29/8	30	Curado	1/160			+	(TB) 29/8
8/8	11	A.C.	17	12	Sintom. Vac.	Sin complic.	5	3/9	5	MUERTO	1/320			—	F. T. forma hipertóxica
3/8	12	T.F.	70	20	Sintom. Estrep. Trans.	Bronco Neum.	16	18/9	32	Curado	1/ 80				

MUJERES 1949

4/12	13	J.M.	11	15	Sintomático	Sin complic.	21	20/1	46	Curada	1/320				
2/3	14	M.Y.Q.	12	15	Sintom. Urotropina.	Sin complic.	10	30/3	18	Curada	—	1/320			Mielocultivo (—)
3/2	15	E.C.	23	8	Sintom. Trans. de S.	Sin complic.	24	30/3	42	Curada	+	1/160		—	
1/2	16	R.C.	35	12	Sintom. Urotropina.	Sin complic.	23	30/3	39	Curada	1/160				
7/4	17	J.G.	39	15	Sintomático	Sin complic.	15	18/5	21	Curada	1/320				
1/5	18	S.B.	11	12	Sintom. Urotropina.	Sin complic.	10	26/5	15	Curada	1/160				
1/5	19	I.P.	6	3	Estrep. Transfusión	Sin complic.	26	14/6	33	Curada	1/160				
7/6	20	L.I.	12	25	Estrep. Urotrop. P.	Perf. Intest.	13	19/6	13	MUERTA	1/320				Laparatomía y cierre de perforación
0/6	21	T.P.	20	20	Sintomático	Sin complic.	5	3/7	5	Curada	1/ 80				
7/7	22	A.G.A.	10	16	Sintom. Trans. de S.	Enterorragia	3	10/7	3	MUERTA	1/320				
3/6	23	J.L.	33	15	Urotrop. Vacuna.	Sin complic.	10	11/7	18	Curada	1/160				
8/6	24	B.H.P.	8	18	Estrep. Vacuna.	Sin complic.	15	18/7	30	Curada	1/320				
2/7	25	N.H.	24	15	Estrep. Vacuna.	Peritonitis y Bronco Neum.	8	30/7	8	MUERTA	1/320				

COLUMNAS Nº:

- 1) Fecha de ingreso
- 2) Nº de orden
- 3) Nombre
- 4) Edad
- 5) Días de evolución
- 6) Tratamiento

- 7) Evolución
- 8) Duración de la fiebre
- 9) Fecha de salida
- 10) Días hospitalizados
- 11) Estado al salir
- 12) Hemocultivo

- 13) Reacción de Widal
- 14) Urocultivo
- 15) Coprocultivo
- 16) Observaciones

CUADRO Nº 15

CONSIDERACIONES

- 1.—La Cloromicetina fué administrada solamente en los casos confirmados y en los que aparentemente eran de mediana gravedad.

Ningún caso de benignidad aparente fué tratado así.

- 2.—La Cloromicetina da un resultado sorprendente cuando se administra en la fase Septicémica inicial.

- 3.—En los casos en que se administra tardíamente, baja la fiebre; pero son frecuentes las recaídas y las complicaciones.

- 4.—El primer enfermo que tratamos con Cloromicetina ingresó en estado comatoso y completamente desnutrido, el pronóstico de los médicos que lo atendieron particularmente era fatal a breve plazo.

Con la Cloromicetina se mejoró pasando más de quince días relativamente bien, tuvo una recaída y después bronconeumonía que terminó por una septicopiohemia, muriendo dos meses después de su ingreso al Hospital San José.

Otro estuvo en tratamiento únicamente 48 horas; a la autopsia se encontró miocarditis, derrame pleural bilateral y congestión de las placas de Peyer.

Otra ingresa en estado de suma gravedad y solamente alcanzó a tomar 3 gramos de la droga, muriendo al tercer día de su ingreso.

- 5.—Las recaídas tienen lugar entre 9º y 11º día de suspendido el tratamiento. Ver cuadro Nº 5. En algunos de ellas el hemocultivo vuelve a ser positivo y en casi todas la reacción de Widal o se anula o disminuye el título de aglutinación; tanto que ahora sistemáticamente repetimos Widal y hemocultivo al 8º día de suspendida la droga para prever cualquier recaída.

6.—La mortalidad en los enfermos tratados con Cloromicetina, si incluimos los tres casos irreparables es de 10%; y si no los incluimos es de 4%.

En los enfermos tratados que no se usó Cloromicetina, la mortalidad fué de 16% incluyendo 4 casos irreparables y 8% si no los incluimos.

CONCLUSIONES

- 1.—La efectividad de la Cloromicetina en el tratamiento de la fiebre Tifoidea está en razón inversa del tiempo transcurrido antes de iniciar el tratamiento.
- 2.—Aún en los casos avanzados hemos obtenido muy buenos resultados.
- 3.—Las dosis totales empleadas están comprendidas en 10 y 30 gramos, promediando en 14 gramos 6.
- 4.—Creemos haber encontrado un medicamento específico para la Fiebre Tifoidea, cuya eficacia depende de la prontitud y exactitud del Diagnóstico.
- 5.—Debiera ser usada en nuestro medio, porque acorta la estancia hospitalaria de los enfermos y porque responden rápidamente en plazas de 2 a 5 días con un promedio de duración de la fiebre de 3 días y medio.
- 6.—No se observaron efectos tóxicos.
- 7.—La reacción de inmunidad —Widal— persiste, siendo positiva.
- 8.—Disminuye la mortalidad, como también enormemente el número de portadores de gérmenes.

CESAR AUGUSTO SOTO S.

Vº Bº,

M. Antonio Cabrera

Imprímase,
C. Mauricio Guzmán,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- Bañuelos, M.*—Manual de Patología Médica.
- Bezancon, F.*—Patología Médica.
- Cabrera, M. Antonio.*—Contribución al estudio de la Cloromicetina en la Fiebre Tifoidea.
- Castex, Mariano R.*—La Prensa Médica Argentina.
- Cecil, Russell L.*—Tratado de Medicina Interna.
- Garbin Enrique y Clemenceau Horacio.*—La Cloromicetina en la Fiebre Tifoidea. El día Médico Argentino, septiembre 1949.
- Harries E.H.R.*—Práctica Clínica en las enfermedades infecciosas.
- Manson Bahr.*—Enfermedades Tropicales.
- Meakins.*—Patología y Clínica Médicas.
- Mohr L. y Staehelin R.*—Tratado de Medicina Interna.
- Parke, Davis y Co.*—Cloromycetin, 1949.
- Parke Davis y Co.*—Cloromycetin, 1950.
- Parke, Davis y Co.*—Notas Terapéuticas, Nº 4, 1949.
- Parke, Davis y Co.*—Therapeutic Notes, Nº 7, julio y agosto, 1949.
- Parke, Davis y Co.*—Therapeutic Notes, Nº 12, diciembre 1949.
- Parke, Davis y Co.*—Therapeutic Notes, Nº 3, marzo, 1950.
- Parke, Davis y Co.*—Therapeutic Notes, Nº 5, mayo, 1950.
- Parke, Davis y Co.*—Therapeutic Notes, Nos. 7-8, julio y agosto de 1950.
- Year Book of General Therapeutics, 1948.
- Year Book of Drug Therapy, 1949.