

## NOTAS CLÍNICAS

### TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA CON YODOBISMUTATO DE QUININA

M. DOMINGO CAMPS

Si comparamos los brillantes resultados obtenidos con el empleo de la seroterapia en algunas infecciones y los logrados por la quimioterapia, especialmente con los modernos cuerpos sulfamídicos, en otras con los muy discutibles efectos curativos de los innumerables fármacos y técnicas preconizadas para el tratamiento de las fiebres eberthianas, hemos de reconocer, sin gran esfuerzo, que en la actualidad estamos prácticamente casi desarmados contra tan temible y frecuente infección como es la fiebre tifoidea.

Sería arduo el empeño de querer llevar a cabo un completo estudio crítico de los métodos usados, con más o menos entusiasmo, para el tratamiento de la fiebre tifoidea, pues solamente un somero repaso de los indicados durante estos últimos dos o tres años nos llevaría mucho espacio y tiempo.

De una manera general podemos afirmar que todos tienen el rasgo común de gran irregularidad de acción, pues al lado de curaciones rápidas que parecen ser debidas al medicamento empleado, se deben dolorosamente apuntar rotundos fracasos.

Esta innegable falta de especificidad de los fármacos ensayados motiva que por una parte no acaben los trabajos de los clínicos probando nuevas sustancias terapéuticas o simplemente modificando la técnica de empleo de las ya usadas, y por otro, el profundo escepticismo que invade a todo práctico cuando se enfrenta con el problema de indicar un tratamiento científico a un infectado por el bacilo de Eberth.

A fines del año 1941, y documentándonos para el tratamiento de un caso muy grave de fiebre tifoidea que teníamos a nuestro cuidado, leímos una corta *referata* del Dr. SORIANO, en la cual citaba dos casos de esta infección tratados con brillante éxito por Langerón con yodobismutato de quinina, haciendo resaltar al mismo tiempo la inocuidad y sencillez del método, cosa que aunque de importancia secundaria no la deja de tener en la práctica domiciliaria y cuando se trata de enfermos cuyo estado económico no es muy desahogado.

Pusimos en práctica el método en el tífico citado, no podemos negar que con bastante escepticismo, y fué tan brillante el resultado al obtener una rápida disminución de la temperatura con salida del estupor y, sobre todo, evidente mejoría del estado general, que quedamos fuertemente impresionados por el caso y nos propusimos ampliar la experiencia clínica y estudiar los efectos del yodobismutato de quinina con más atención en ulteriores casos de fiebre tifoidea que tuviéramos que atender.

Desde aquella fecha hemos tratado con este méto-

do 16 casos, uno de ellos juntamente con el doctor MONTSERRAT LLEONART, a quien damos desde aquí las gracias por su colaboración, y solamente en uno de ellos tuvimos que suspender el tratamiento por presentarse a las pocas horas de la inyección un típico eritema quínico. Se trataba de una enferma de cuarenta años de edad, con una historia muy rica en accidentes alérgicos (eczemas y urticarias).

Este ha sido el único caso al que nos hemos visto obligados a tratar con los métodos clásicos por su intolerancia a la quinina, resultando éste el más prolongado (70 días), triplicando así el tiempo de duración al de más de los tratados con el yodobismutato de quinina, y siendo también el único que tuvo recaída y complicaciones.

En todos los 15 restantes la duración media ha sido de 11 días, no habiendo habido en ninguno de ellos complicación ni recaída.

El yodobismutato de quinina empleado (Yodis-mut) ha sido siempre muy bien tolerado, no apreciándose nunca albuminuria ni estomatitis, a pesar de la relativa frecuencia con que se observan estos accidentes con el uso de preparados de bismuto en la práctica diaria.

Solamente en algunos pocos casos parece haber producido una ligera diarrea, que ha desaparecido fácilmente con el régimen dietético y tratamiento sintomático o bien espontáneamente, no llegando nunca a obligarnos a suspender el tratamiento por esta causa. En cambio en otro caso estudiado cesó la diarrea que tenía el enfermo, después de la primera inyección.

De estos 15 enfermos tratados con el yodobismutato de quinina, en 7 de ellos se trataba de casos de mediana intensidad en los que la fiebre remitió rápidamente, en algunos casi en crisis. Como ejemplo de la acción en estos casos puede verse la fig. 1.

Otros dos que remitieron también con mucha rapidez eran formas ligeras, siendo en uno de ellos positivo el hemocultivo. (Ver fig. 2.)

Otros tres casos de forma grave tienen un curso algo más prolongado, sin presentar, como anotábamos antes, ninguna complicación y durando el que más 24 días (fig. 3).

Citamos dos casos más en los que el tratamiento no pudo ser precoz. En el primero de ellos (fig. 4) se trataba de un enfermo afecto de úlcera duodenal, asistido ya por nosotros, el cual para seguir su régimen alimenticio hacía gran consumo de nata y leche, muchas veces sin hervir. Empezó el cuadro con una fase de temperatura remitente con tan buen estado general que vino por su pie a nuestro consultorio. Los antecedentes alimenticios, la temperatura remitente acompañada de discretos escalofríos y sudores nocturnos profusos, la hepatomegalia y esplenomegalia, soportado todo tan bien por el enfermo, nos hicieron pensar lógicamente en una primera ondulación de una brucelosis. El hecho de resultar

el hemocultivo y la serología negativos nos hicieron ratificar nuestro diagnóstico, hasta que la aparición de evidente roséola nos puso sobre la pista de una Eberthiana. Por fin un nuevo hemocultivo practicado en el 14 día de enfermedad, que resultó positivo al Eberth, acabó nuestras dudas y continuamos el

orden, iniciales del enfermo, edad, sexo, número de inyecciones practicadas, diagnóstico de laboratorio, duración del caso en días.

**HISTORIAS CLÍNICAS.** — De todos los casos citados entresacamos algunos, resumiendo en estas historias los principales síntomas que consideramos más típicos de la fiebre tifoidea, no extendiéndonos excesivamente en el comentario de ellos para no caer en cierta monotonía y porque damos mayor valor para el diagnóstico de estos casos a los exámenes de laboratorio que sistemáticamente hemos practicado.

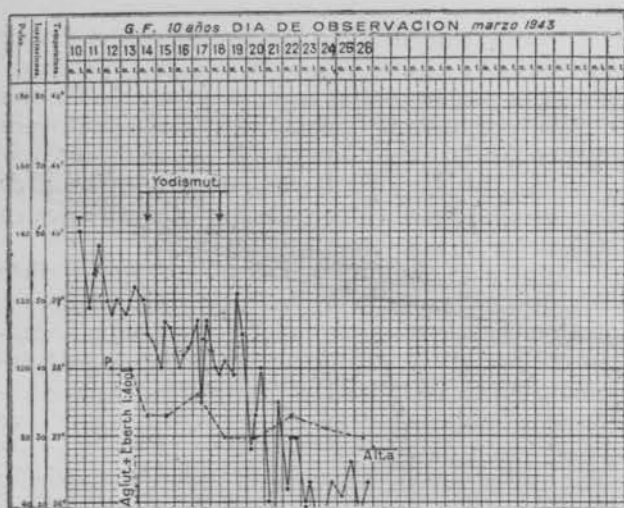


Fig. 1

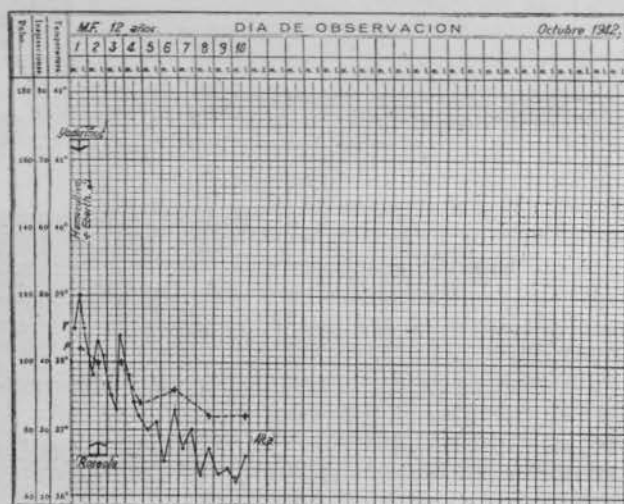


Fig. 2

tratamiento cuya técnica nos ocupa y que habíamos inaugurado al aparecer la roséola.

El segundo caso era una enferma diagnosticada de pielitis colibacilar hasta que nos encargamos de su tratamiento.

Si bien este segundo caso resultó de bastante duración (22 días), el primero es de notar por la rapidez de su terminación, a pesar del retardo en que se instituyó el tratamiento (11 días).

Finalmente un caso que solamente recibió dos inyecciones, por vernos obligados a suspender nuestra visita a causa de una afección que nos hizo guardar cama, no lo consideramos completamente tratado y únicamente lo citamos aquí para no dejar de mencionar todos los casos vistos en esta temporada, sirviéndonos además de comparación con los otros más completamente tratados.

Exponemos a continuación un cuadro que resume los casos mencionados, citando en él: número de

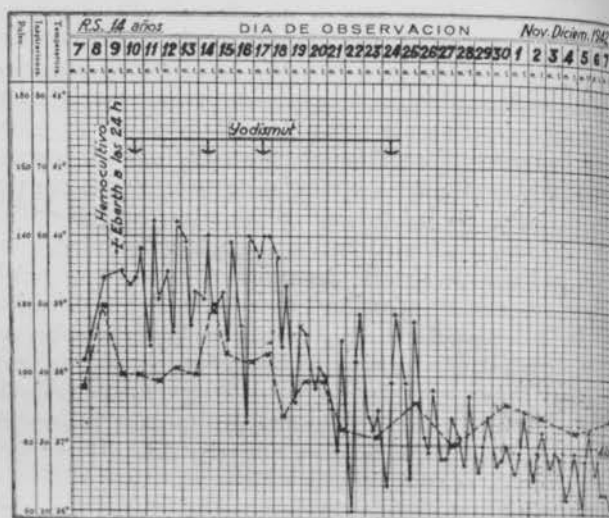


Fig. 3

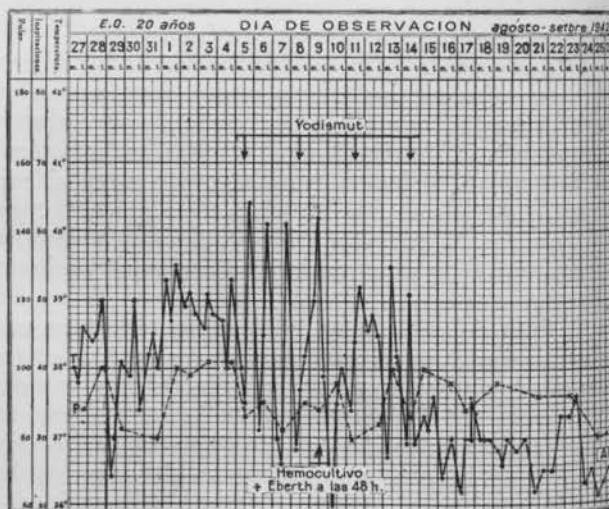


Fig. 4

**Caso núm. 2.** — Srta. Marina G., de 20 años. Visitamos a la enferma por primera vez el 16 de julio de 1942 encontrándola con un cuadro típico de final de periodo prodrómico y comienzo del primer septenario.

A la exploración clínica presenta: bradicardia relativa, esplenomegalia discreta, gorgoteo en ambas fosas ilíacas, cefalalgia intensa y estreñimiento.

Al día siguiente se le practican los exámenes acostumbrados con los siguientes resultados:

Leucocitos, 4.000 por milímetro cúbico.

Fórmula: N. 57; M. 4; L. 37; E. 2; B. 0.

Hemocultivo: positivo al Eberth.

Durante el día 19 aparece ligera roséola y se le inyectan 3 centímetros cúbicos de Yodismut, que se repite a las 48 horas, cayendo la curva térmica y quedando la enferma apirética y libre de molestias a las 48 horas siguientes.



Se repiten en el día 27 los análisis dando por resultado una franca reacción sanguínea de convalecencia:

Leucocitos: 10.000 por milímetro cúbico.

Fórmula: N. 72; M. 4; L. 23; E. 1.

**Caso núm. 3.** — Sra. M. M., de 48 años. Enferma tratada por una pretendida infección colibacilar, es vista por el Dr. MONTERRAT el día 14 de agosto de 1942, quien le practica una cuádruple seroaglutinación resultando positiva al Eberth con el título de  $1 \times 320$ .

Se le inyecta el día 15, 3 c. c. de Yodismut quedando apirética a las 48 horas.

**Caso núm. 5.** — Sra. Josefa C., de 38 años. Vemos a esta enferma con un cuadro típico de fiebre tifoidea el día 10 de septiembre de 1942. Presenta a la exploración bradicardia relativa, lengua saburral, gorgoteo en fosa iliaca derecha, fuerte cefalalgia, sudoración profusa y estreñimiento.

El laboratorio nos da el siguiente informe:

Fórmula: N. 64; M. 3; L. 33; E. 0.

Seroaglutinaciones: negativas.

Hemocultivo: positivo al Eberth.

Se le inyecta Yodismut repitiendo a los dos días, descendiendo la fiebre y mejorando ostensiblemente el estado general.

El día 13 aparece ligera roséola y después de la segunda

Fórmula: N. 51; M. 7; L. 42; E. 0.

Vistos estos resultados inyectamos el día primero de octubre 3 c. c. de Yodismut.

Al día siguiente aparece roséola y la fiebre remite con esta única inyección en una rápida lisis que duró tres días.

**Caso núm. 11.** — Rafael S., de 14 años. Forma grave, hiperpirética, con mal estado general en un enfermo afecto de bronquitis crónica.

El día 9 de noviembre de 1942 se le practican los siguientes exámenes de laboratorio con los resultados que indicamos:

Hemocultivo: positivo al Eberth.

Leucocitos: 6.700 por milímetro cúbico.

Fórmula: N. 64; L. 34; M. 2; E. 0.

En los primeros días se apreciaron, además de la sintomatología torácica típica de su bronquitis, lengua muy saburral, esplenomegalia, estupor, roséola (día 13), bradicardia relativa y diarreas de mediana intensidad, con timpanismo abdominal y gran gorgoteo en las dos fosas ilíacas.

Los días 10, 14 y 17 recibe una inyección de Yodismut, observándose después de esta última además de una franca mejoría del estado general, la remisión de la temperatura que toma en la gráfica un tipo anfibólico acabando con la cuarta inyección dada el día 24, después de la cual entra el enfermo en convalecencia.

Caso	Nombre	Sexo	Edad	Número de inyecciones	Diagnóstico	Duración
1	R. R.	Hembra	39	3 Yodismut	Aglutinación + $1 \times 200$	7 días
2	M. G.	"	20	2 "	Hemocultivo +	4 "
3	M. M.	"	48	2 "	Aglutinación + $1 \times 320$	3 "
4	E. O.	Varón	20	4 "	Hemocultivo x	11 "
5	J. C.	Hembra	38	3 "	Hemocultivo +	8 "
6	Q. B.	"	13	4 "	Hemocultivo +	16 "
7	M. F.	"	12	1 "	Hemocultivo +	6 "
8	M. T.	"	32	1 "	Aglutinación al $1 \times 200$	5 "
9	J. L. A.	Varón	9	2 "	Hemocultivo +	13 "
10	E. G.	"	10	3 "	Aglutinación + $1 \times 300$	14 "
11	R. S.	"	14	4 "	Hemocultivo +	20 "
12	R. L.	"	7	4 "	Aglutinación + $1 \times 200$	24 "
13	M. O.	Hembra	40	5 "	Aglutinación + $1 \times 300$	22 "
14	D. B.	Varón	16	1 "	Aglutinación + $1 \times 200$	4 "
15	G. F.	"	10	2 "	Aglutinación + $1 \times 400$	8 "

inyección presenta una discreta diarrea que no precisa cuidados especiales.

Ya apirética (día 21) se repite la seroaglutinación resultando positiva al Eberth al 1 por 100.

**Caso núm. 6.** — Srta. Quirina B., de 13 años. Se trata de una enferma con insuficiencia mitral y consideramos el caso como grave, puesto que ya desde el principio presentó manifestación de debilidad circulatoria, que nos obligó a echar mano de los cardiotónicos y analépticos acostumbrados.

Los resultados de laboratorio fueron los siguientes:

Hemocultivo: positivo al Eberth.

Leucocitos: 6.800 por milímetro cúbico.

Fórmula: N. 60; L. 32; M. 4; E. 0.

Necesitamos en esta enferma la aplicación de cuatro inyecciones de Yodismut, disminuyendo en lenta, pero franca lisis, la temperatura, quedando apirética a los 15 días de empezado el tratamiento.

La mejoría del estado general y del apetito fué evidente ya desde la segunda inyección practicada.

**Caso núm. 7.** — Srta. Montserrat F., de 12 años. Se trataba de una niña que hacía unos 8 ó 10 días presentaba una fiebre de tipo remitente con buen estado general.

La visitamos por primera vez el día 30 de septiembre de 1942 encontrándola con la siguiente sintomatología: hepatomegalia, bradicardia relativa y gorgoteo en ambas fosas ilíacas, sospechando una tifoidea benigna (casi ambulatoria). Practicamos un hemocultivo que resultó positivo; el recuento de leucocitos y la fórmula leucocitaria practicada nos dieron los siguientes datos:

Leucocitos: 4.000 por milímetro cúbico.

**Caso núm. 14.** — Damián B., de 16 años. Lo vemos el día 8 de febrero de 1943 con fiebre que asciende progresivamente hasta alcanzar los 40 grados el día 10.

El laboratorio nos da los siguientes resultados:

Leucocitos: 5.900 por milímetro cúbico.

Fórmula: 6. 64; L. 34; M. 2; E. 0.

El enfermo presentaba: bradicardia relativa, lengua saburral limpia en bordes y punta, gorgoteo en fosa iliaca derecha y esplenomegalia. El día 12 tuvo epistaxis copiosa.

Diagnosticamos fiebre tifoidea en primer septenario e inyectamos como en los otros casos 3 c. c. de Yodismut. Al día siguiente empieza a disminuir la fiebre quedando libre de ella a los tres días.

Practicada la seroaglutinación el día 15 resultó positiva al Eberth al 1 por 200.

**Caso núm. 15.** — Guillermo F., de 10 años. Vemos en la noche del 10 de marzo de 1943 a este niño, el cual aunque pasó unos dos o tres días con ligera fiebre no alarmó su estado a sus familiares, pero en la noche mencionada presentó una brusca elevación térmica, hasta más de los 40 grados, acompañada de fuerte dolor de espalda que se intensificaba con la inspiración forzada, por lo que fuimos requerido con urgencia para visitarle.

Por exploración clínica encontramos una bronquitis diseminada no acompañada de síntomas de congestión pulmonar ni agresión pleural que nos explicara fácilmente el cuadro clínico. A pesar de ello indicamos una sulfamida tiazolada por creer que podría tratarse de algún foco congestivo que por sus dimensiones o localización se hiciera inasequible a la exploración.

En los dos días siguientes vimos con sorpresa que aunque

habían disminuido los dolores de espalda y la tos, la temperatura continuaba elevada y los síntomas bronquiales persistían.

Por interrogatorio nos enteramos que el día 11 (segundo día de enfermedad) había tenido una epistaxis bastante copiosa. Nos llamó esto la atención y exploramos al enfermo con más detenimiento pudiendo reunir con ello los siguientes síntomas: lengua saburral, limpia en bordes y punta, intenso gorgoteo en fosas ilíacas y hepatomegalia; sospechando una Eberthiana pedimos auxilio al laboratorio que nos dió el siguiente informe:

Hemocultivo: negativo.

Seroaglutinación: positiva al Eberth al 1 por 400.

Leucocitos: 7.100 por milímetro cúbico.

Fórmula: N. 57; L. 38; M. 5; E. 0.

En vista de estos resultados inyectamos al día siguiente (14 de marzo) un inyectable de Yodismut, disminuyendo en seguida la fiebre y mejorando el estado general simultáneamente a los síntomas bronquiales. Se repite la inyección a los cuatro días apareciendo después de ésta una rápida lisis que duró unas 48 horas.

Consideramos este caso de mucho interés por la mejoría que pudimos apreciar de los síntomas respiratorios, ya que siendo este aparato tan asquible a la exploración la mejoría que apuntamos no nos dejó lugar a dudas de que el tratamiento instituido influía en todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

En todos los casos citados hemos seguido la misma técnica, que ha consistido en aplicar una inyección de 3 c. c. de Yodismut, sin tener en cuenta la edad del paciente, cada dos o tres días, retrasando más las siguientes inyecciones si fueron necesarias, dando, por tanto, las últimas cada cuatro o cinco días hasta la remisión total de la temperatura.

Hemos procurado alimentar lo más completa y variadamente posible a todos los enfermos, permitiéndoles una alimentación casi normal, exceptuando a los que presentaron trastornos digestivos, a los cuales se les indicó un régimen dietético más restringido y adecuado a su sintomatología intestinal.

Como tratamiento sintomático hemos usado, sobre todo en los primeros días, el piramidón, permitiendo solamente su uso una o dos veces al día a razón de un comprimido de 0,10 gr. cuando la temperatura era superior a los 39°. Una vez instituido el tratamiento con yodobismutato de quinina, suspendíamos a ser posible el antitérmico para no influenciar con su uso la curva térmica.

En la mayoría de los enfermos se ha indicado también, principalmente en los últimos días de enfermedad y durante la convalecencia, algún preparado de vitamina A y D.

En muy pocos se ha usado también la vitamina C.

Asimismo hemos usado también vacunas específicas por vía oral, más como medio sugestivo de los familiares que como tratamiento eficazmente activo, pues, al menos en nuestra práctica, no hemos visto nunca con su uso ninguna acción curativa en casos con ella tratados.

Los resultados obtenidos con esta técnica podemos resumirlos en los siguientes puntos:

1.° El término medio de duración de la enfermedad a contar desde la primera inyección de Y. B. Q. aplicada, ha sido de once días.

2.° No se ha observado ninguna complicación o recaída en ninguno de los casos tratados.

3.° Tampoco se ha tenido que apuntar ningún síntoma de intoxicación bismútica durante el tratamiento, aun en los más prolongados no apreciándose

ni un sólo caso de albuminuria ni estomatitis que son las manifestaciones tóxicas más frecuentemente registradas en el curso de los tratamientos con preparados bismúticos.

4.° En todos los casos incluso en los de más duración la mejoría del estado general fué evidente y precoz.

5.° En los casos en que el tratamiento pudo ser precoz (en fase bacteriémica) los resultados fueron brillantes obteniéndose la remisión térmica en lisis muy rápida, en algunos casi en crisis.

6.° Los casos en que por diversas circunstancias se demoró el tratamiento se prolongó más la enfermedad, pero continuando en forma de un período anfibólico acompañado siempre de estado general inmejorable.

No dejamos de reconocer que la casuística presentada es excesivamente limitada. Por esto no tenemos la pretensión, que resultaría ridícula, de presentar, o mejor de recordar, ya que no somos los primeros de haber puesto en práctica el método, a nuestros colegas el yodobismutato de quinina como una verdadera quimioterapia específica de la fiebre tifoidea. No obstante, estamos convencidos de que si se puede ampliar la experiencia clínica tan sólo esbozada con estos pocos casos se llegará a resultados que pueden ser muy interesantes, pues creemos que los apuntados aquí son francamente alentadores.

Por otra parte nos falta comprobación experimental *in vitro* sobre el modo de acción del medicamento frente a cultivos de bacilo de Eberth, estudio que esperamos emprender muy pronto.

Para terminar, nos resta únicamente dar aquí las gracias al doctor J. RAMÓN MASERAS por la colaboración inteligente, entusiasta y desinteresada que nos ha prestado en todo momento desde su laboratorio ya que le debemos la casi totalidad de análisis citados en los cuales hemos fundado la mayoría de nuestros diagnósticos.

## MENINGITIS SEROSA INFECCIOSA AGUDA

*Meningitis serosa aséptica. Meningitis serosa epidémica*

B. PÉREZ MORENO

DEFINICIÓN. — Es una enfermedad infecciosa aguda, de presentación epidémica, comienzo brusco con signos de irritación meníngea, curso breve y terminación favorable, que ofrece numerosos casos levisísimos fácilmente ignorados. Tiene estrechas relaciones con la encefalitis letárgica, de la que, probablemente, es una forma particular.

HISTORIA. — El año 1925, WALLGREN y GUNTHER observan la primera epidemia de esta enfermedad, que presentan como una nueva afección infecciosa, independiente, *sui generis*, sin relación, ni etiológica, ni epidemiológica, con ninguna otra. Por no