

## NOTAS CLÍNICAS

## TRATAMIENTO DE LAS BRUCELOSIDES MEDIANTE ASOCIACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

J. VIAR y P. BILBAO

En este trabajo exponemos dos casos de brucelosis tratados con estreptomicina y sulfadiazina. Hasta hace poco, el tratamiento de las brucelosis se podía dividir en procedimientos específicos y quimioterápicos. Con sueros y vacunas los primeros, imperando éstos, han ofrecido resultados inciertos. La imprescindible particularización de los enfermos, con exclusión de ancianos, hepáticos, nefrópatas, cardio-aórticos, etcétera, poco adecuados para este tipo de tratamiento, igualmente como las formas malignas o hipertóxicas y aquellos que presentan con dosis mínimas reacciones hiperérgicas, han alejado de lo idóneo la citada forma de tratamiento. Los segundos, o quimioterápicos, han sido muy usados. El neosalvarsán, las sulfamidas, las sales de oro, entre ellos, con resultados brillantes en unos casos y desvanecidos o nulos en otros, y por añadidura intrínsecamente tóxicos, han exigido la misma individualización y la quizá mayor cautela que los anteriores. En conjunto, tanto unos y otros, exigiendo la eliminación de afecciones concurrentes, gravitando con sus reacciones y agresividades orgánicas, han exigido y originado una dependencia incómoda para un tratamiento perfecto.

No habrá por qué extrañarse, como se desprende del pequeño resumen terapéutico citado, que se haya experimentado entre los antibióticos y nuevos quimioterápicos los agentes que conjuraran la versatilidad y peligros de esta infección. Son tan obvias las ventajas, que no será menester enunciarlas.

Con el advenimiento de las sulfamidas hubo gran entusiasmo terapéutico hasta que una experiencia más dilatada esfumó las esperanzas que en ellas se habían puesto. Con la aparición de la estreptomicina y ampliación terapéutica para gran número de infecciones, se creyó en un principio que fuera la medicina ideal, y si bien demostró mayor eficacia, tampoco aisladamente descolló como en otras enfermedades. Experimentalmente los embriones de pollo, específicamente parasitados, ofrecieron la posibilidad de evaluar la actividad antibrucela de ambos compuestos. Un extenso y escrupuloso análisis de la acción combinada de la estreptomicina y sulfadiazina ha comprobado que es sinérgica y no meramente aditiva. Debe ser recalculado que dicha combinación es igualmente eficaz en las tres especies de brucelas: melitensis, abortus y

suis. Han sido los trabajos de PULASKI, E. ANSPACHER, NORMAN, B. McCULLOUGH, HAROLD, G. HARRIS, PAGE, C. SET y PRINCE FREDERIC, y los de WESLEY V. SPINK los que experimentalmente y en pacientes han elaborado el esquema de tratamiento que mejores resultados ha proporcionado. En España, SILVA y ALCÁNTARA han publicado dos casos con igual éxito. EISELE y McCULLOUGH fueron de los primeros que emplearon el tratamiento combinado de estreptomicina y sulfadiazina, pero pronto se percataron de que así como esta combinación aumentaba la efectividad clínica de sólo la estreptomicina, también aumentaba sus efectos tóxicos, por lo que posteriormente han seleccionado cuidadosamente sus casos y han reservado este tratamiento mixto a los casos graves. Los mismos autores refieren ulteriormente varios casos de reacciones tóxicas durante el tratamiento combinado de estreptomicina y sulfadiazina, sobrevenido sobre todo en enfermos que previamente padecían una afectación del sistema nervioso central, de origen brucelósico, lo que les sugiere la idea de una analogía con el tipo de reacción Herxheimer en los enfermos de fiebre cerebral, al instaurar el tratamiento salvansánico. SPINK y colaboradores han tratado 9 enfermos de brucelosis con una combinación de estreptomicina y sulfadiazina, obteniendo resultados muy alentadores, incluso en casos con graves complicaciones, como endocarditis y espondilitis. Su pauta de tratamiento fué de 2 gr. de estreptomicina en 4 veces al día y 1 gr. de sulfadiazina cada cuatro horas, salvo la dosis inicial, que fué de 4 gr. de esta sulfamida. WESLEY y McCULLOUGH defienden la asociación de estreptomicina y sulfadiazina, porque, después de haber tratado un caso grave con cada una de estas drogas separadamente, sin lograr mejoría, obtuvieron la curación del enfermo en pocos días, luego de repetir el tratamiento con la administración conjunta de los dos antibióticos. SPINK, HALL, SHAFFER y BRANDE ("Journ. Am. Med. Ass.", 5, 2, 1949) han tratado 23 enfermos afectos de brucelosis con la administración simultánea de estreptomicina y una sulfamida, especialmente sulfadiazina. Recomiendan como dosis óptima la de medio gramo de estreptomicina cada seis horas durante catorce días (dosis total, 28 gr.) y un gramo de sulfadiazina cada cuatro horas, salvo la dosis inicial, que debe ser mayor, tres o cuatro gramos. Concluyen que este tratamiento combinado ha sido seguido de muy pocas recaídas, y que su efectividad es mayor en los casos agudos, de enfermos febriles y bacteriémicos.

Detallamos a continuación la prescripción óp-

tima de estreptomicina y sulfamidas, y en esto hemos seguido con precisión las indicaciones de SPINK. Se ha suministrado 2 gr. diarios de estreptomicina, o sea, medio gramo cada seis horas y un gramo de sulfadiazina cada tres o cuatro horas, simultáneamente, en las dos primeras semanas, y exclusivamente sulfadiazina en la tercera semana en el primer enfermo. Se alcanzan niveles séricos entre 15 y 20 mgr. muy superiores a los 2 mgr. de estreptomicina, suficientes, según DOROTHY ANDERSON, para inhibir el crecimiento de razas frescas de brucelas. La dosis suministrada con esta pauta de sulfadiazina proporciona niveles entre 7 y 10 mgr. por centímetro cúbico. La intolerancia para ambos compuestos con arreglo al citado esquema han sido mínimas. La mayoría de los casos referidos en la bibliografía y salvo alguna reacción vestibular, no han exteriorizado intolerancia. Parece que estos magníficos resultados pueden ser aún superados. Los brillantes experimentos de R. HEILMAN en cobayas infectados han demostrado que la combinación de estreptomicina y aureomicina ejerce la mayor supresión de brucelas en el bazo de los mismos, superando a la de estreptomicina y sulfadiazina. Fundándose en ellos, WALLACE, HERREL y FRACY E. SARKER han obtenido resultados superiores. Si bien no puede ser considerado como un tratamiento específico, parece ser el más efectivo y el que menos inconvenientes presenta para los enfermos. La administración de aureomicina tiene grandes ventajas sobre la de sulfadiazina. La potencialidad tóxica de ésta es mucho más elevada, y salvo una pequeña gastritis con expresión nauseosa, no se le atribuyen a la aureomicina manifestaciones tóxicas de relieve.

En una publicación reciente, MORTON S. BYER y EMANUEL B. SCHWENBACH, Wood y LONG informan de 5 casos de brucelosis aguda, uno de ellos con graves complicaciones, que han sido tratados exclusivamente con aureomicina. La dosis inicial de esta droga ha oscilado entre dos y tres gramos por vía oral y algún suplemento por vía intramuscular, con procaína como disolvente, ya que por esta vía es dolorosa. Esta cantidad se redujo después de alcanzar los enfermos la temperatura normal y continuándose durante dos semanas.

SPINK, BRAUDE, CASTAÑEDA y GOYTIA ("Journ. Am. Med. Ass.", 18, 12, 1949) emplean también este nuevo antibiótico, aureomicina, en la brucelosis. Aunque en ensayos experimentales con embriones de pollo infectados con brucelas se mostró menos eficaz que la estreptomicina, sin embargo, al emplearla en enfermos de brucelosis se observó que tenía menos efectos tóxicos que esta última. Por otra parte, su administración oral en brucelósicos, bien asociada a la sulfadiazina o bien sola, la aureomicina produjo mejoría notable en el curso de la enfermedad.

Los autores han empleado la aureomicina sola en 24 enfermos graves, 6 de los cuales habían sido previamente tratados sin resultado con una

combinación de estreptomicina y sulfadiazina. Los resultados terapéuticos inmediatos han sobrepasado en eficacia a los obtenidos con cualquier otra medicación, incluyendo la combinación de estreptomicina y sulfadiazina. Entre las reacciones tóxicas de la droga, como ésta se administra por vía oral, han aparecido en algunas ocasiones náusea, vómitos y ligera diarrea, y cuando al principio daban desde el primer día 0,50 gr. de aureomicina cada seis horas, o sea, 2 gr. al día, observaron algunos casos de elevación súbita de la temperatura, con taquicardia y descenso de la tensión arterial. Después han modificado las dosis, empleando el primer día sólo 10 cgr.; el segundo día, 60 cgr.; el tercero, 1,6 gr., y desde el cuarto día, 2 gr., recomendando finalmente ascender a una dosis total diaria de 4 a 6 gr., durante dos semanas, con lo que creen posible la evitación de recaídas.

BYER, SCHOENBACH, CHANDLER, BLISS y LONG ("Journ. Am. Med. Ass.", 9, 1948) refieren un caso de un enfermo de brucelosis crónica, cuyos cultivos de sangre fueron positivos repetidamente para brucela suis, que quedó afebril a los tres días de iniciado el tratamiento con aureomicina, y el cultivo de sangre fué estéril a las cuarenta y ocho horas del comienzo de esta droga. A los dos meses el sujeto continuaba afebril y asintomático. SCOWEN y GARROD presentan 2 casos de fiebre ondulante tratados con la asociación de estreptomicina y sulfadiazina. Uno de los cuales llevaba varios meses de duración, mientras que el otro era reciente. Ambos enfermos respondieron al tratamiento combinado, el primero con un descenso de la temperatura a la normal en tres días y el segundo algo más gradualmente. Ambos siguen afebriles a los seis y a los dos meses, respectivamente. Concluyen estos autores que cuando dos agentes quimioterápicos de eficacia parcial son ventajosos, es probable que tengan una acción sinérgica cuando son administrados simultáneamente.

#### CASUÍSTICA.

Caso 1.º—A. C., de sesenta y tres años, casada y residente en Bilbao. Dos hijos sanos. Hasta la enfermedad actual, alguna infección gripeal de escaso relieve.

En mayo de 1948 se trasladó a un pueblo de la provincia de Logroño, y cree estar segura de haber tomado leche de cabra sin hervirla. A mediados de julio, pequeños escalofríos y destemplanzas, asociándose anorexia, quebrantamiento y sudores nocturnos en los días siguientes. El 22 de julio, fiebre y dolores intensos en región lumbar, con propagación de tipo ciático izquierdo de mucha agudeza en los dos primeros días, para remitir en una semana, pero persistiendo y agudizándose con los movimientos. Temperatura entre 38 y 39°. Taquicardia entre 100 y 120. Discreta hepatomegalia y bazo perceptible; dificultad para una palpación correcta por su constitución picnica y obesidad exógena. Lassegue positivo, sin alteraciones de reflejos. Con piano duro experimentó un alivio señalado. El 29 del mismo mes se verificó una aglutinación para Malta y grupo tifico y paratípico, con resultado positivo al 1 por 400 al brucella melitensis. A los dos días fué ratificada por otro analista, coincidiendo ambos en el índice de aglutinación. A los diez días, flebitis femoro-iliaca derecha; edema de muslo y pierna, aspecto cianótico, incremento de

la temperatura, fuerte taquicardia y dolores intensos, necesitando analgésicos y vasodilatadores. Con ello y movilización precoz, masaje superficial, transcurridos los primeros días, empezó a encontrarse más confortable, si bien la temperatura seguía oscilando entre 38 y 39,5° y frecuencia cardíaca de 120.

A primeros de septiembre, artralgia de hombro izquierdo, con dolores agonizantes y nueva repercusión térmica y pulsátil. Estos días se agravó su estado general, ya que los frecuentes cambios posturales, ejercicios respiratorios, etc., no evitaron la aparición de alteraciones broncopulmonares. Hubo necesidad de medicación tónica circulatoria por hipotensión, taquicardia y frecuente extrasistolia, iniciándose en estas circunstancias el tratamiento con estreptomicina y sulfadiazina.

A las setenta y dos horas de la aplicación de estos dos antibióticos estaba la enferma desconocida. Una pequeña febrícula, una taquicardia discreta y una sensibilidad articular habían sustituido, respectivamente, a los síntomas más conspicuos de la evolución. Cinco días más tarde experimentaba una mejoría definitiva, desapareciendo el resto de la sintomatología. Al término de la estreptomicina, una pequeña disarmonía vestibular fué acusada por la enferma. Con respecto a la sulfadiazina, no presentó intolerancia alguna, abusándose durante su prescripción de mantener una diuresis suficiente.

Caso 2.º—J. I. M., de dieciocho años de edad. Antecedentes, parotiditis bilateral a los trece años. Desde hace dos años, frecuentes ardores una hora después de la comida y eructos agrios. Un examen de jugo gástrico 1,27-2,37, mejorando con alcalinos.

El día 3 de mayo del año actual, cefalea, malestar, 38°. Los cuatro siguientes días, escalofríos a mediodía, con ascensos febriles a 40°, sudores, lengua saburral, estremimiento. El día 9 de mayo la hematimetría da: hemoglobina, 103; hematies, 4.300.000; leucocitos, 4.300. E., 0. B., 1. J., 7. C., 11. S., 46. M., 9. L., 26.

Sueroaglutinaciones al grupo tífico y paratífico negativas y positiva al melitense al 1 por 100.

Orina: albúmina, 80 cgr.; pigmentos biliares, +; sales biliares, +; urobilina, +; escasas células renales y muy pocos cilindros hialinos. En el sedimento, escasísimos micrococos Gram negativos, calificados brucela melitensis.

Hemocultivo negativo.

Desde este momento se instaura un tratamiento combinado de dihidroestreptomicina y crisalbina (mezcla a partes iguales de sulfadiazina y sulfatiazol).

Continúa unos días con fiebre alta, pulsaciones entre 86 y 90, estremimiento, algún borborírgmo en fossa iliaca derecha, meteorismo, ligero aumento del bazo, faringitis, náuseas, algún vómito y dolorimiento a la presión en el lado izquierdo abdominal.

Una nueva seroaglutinación tres días después de la primera; aglutina el micrococo melitense al 1 por 400. La orina da un gramo de albúmina, pigmentos y ácidos biliares positivos, urobilina positiva, raros cilindros hialinos y raras células renales, escasos micrococos Gram negativos y bastantes cocobacilos finos Gram negativos y algunos Gram positivos. El 18 de mayo aparecen unos elementos roseoliformes en la pared abdominal y torácica, y tiene 4 deposiciones hemorrágicas, con ligero mareo. El siguiente día, otras dos deposiciones hemorrágicas, proporcionando la hematimetría el siguiente resultado: hemoglobina, 66 por 100; hematies, 3.300.000; leucocitos, 11.100; E., 0. J., 1. C., 7. S., 75. M., 4; y L., 13. Los dos días precedentes se interrumpió el tratamiento sulfamídico hasta tener la seguridad de que la presentación de la hemorragia no fuera debida a una posible agranulocitosis por la droga, pero observando que no sólo no existían leucopenia ni neutropenia, sino que los valores de ambas de 4.300 y 64, respectivamente, habían ascendido a 11.100 y 83, se vuelve a practicar la cura conjunta con ambos antibióticos, logrando que la fiebre, que antes de la hemorragia había descendido alrededor de 38° y los días de la supresión de la sulfamida había experimentado una gran elevación a 40,2°, volvió a bajar de nuevo. A los pocos días, nueva interrupción

de la sulfamida por intolerancia gástrica, y en seguida nuevo rebrote febril a 39,4°, que se reanuda de nuevo la cura conjunta con ambos antibióticos, asociando ahora la sulfamida a la ingestión de alcalinos, con lo que mejora su tolerancia, siendo seguida esta cura de un definitivo descenso de la fiebre.

Se repone rápidamente el enfermo, que a los seis días abandona la cama, y ahora, pasado un mes de su curación, no ha experimentado nueva recaída.

#### COMENTARIOS.

Amhos casos han cumplido las condiciones ideales para la apreciación de las medidas terapéuticas por haber llenado las premisas indispensables antes y después del tratamiento. 1.º Una infección de tal severidad con recuperación dramática. 2.º Elevación febril de tal magnitud, con descenso de tipo crítico y definitivo. 3.º Evolución térmica suficientemente dilatada antes del tratamiento, y que haga improbable la remisión espontánea. 4.º Bienestar clínico completo, sin recaídas en el período postterapéutico.

Cuando la estimación terapéutica se ha realizado llenando estos postulados, es decir, en infecciones graves o severas, hacen patente la opinión de EISELE y MCCOLLOUGH de que el resultado de dos de ellos tiene más valor que el de 40 imprecisos. Creemos que estos dos casos objeto de esta comunicación participan antes y después del ensayo terapéutico de las condiciones exigidas, y destacan a la combinación de estreptomicina y sulfadiazina como una medicación sinérgica afortunada. En los dos la respuesta ha sido rápida, la mejoría general sorprendente, completa desaparición de la fiebre sin aparecer recaída después de un año en el primer caso y pasado un mes en el segundo.

Si la brucelosis, caracterizada por su marcha caprichosa con exacerbaciones y remisiones, empieza a desvanecerse como problema terapéutico, como parecen indicarlo la acumulación de éxitos logrados con los nuevos quimioterápicos y antibióticos, es una pregunta que confiamos no tardará en despejarse. En todo caso han dado la impresión de actuar como medicamentos sinérgicos de acentuada eficacia.

#### LA CLOROMICETINA, ANTIBIOTICO EFICAZ EN LA FIEBRE TIFOIDEA

F. GARCÍA RAMOS

Algeciras.

El propagar el estudio a la investigación de todo medio nuevo terapéutico para combatir enfermedades cuyo remedio específico aún no poseemos, lo considero como un deber; una simple observación fuera de lo corriente en Medicina, aunque de momento el propio observador lo

pueda creer de escaso valor, debe exponerlo, para una vez reflexionado, pase a la experimentación, si a ello da lugar, para más tarde consagrarse o no la experiencia el valor real de aquél; la mayor parte de los grandes progresos obtenidos en nuestra ciencia para aminorar los sufrimientos humanos y la prolongación de nuestra vida se presentaron en un principio de una forma accidental y con escaso relieve.

Por esta forma en mí de pensar deseo presentar la historia de un enfermo de fiebre tifoidea, cuya curación en breve plazo y sin haber sufrido el paciente ninguna clase de incidente ni complicación durante ella, se la debe al tratamiento por un antibiótico descubierto por el botánico Dr. PAUL BURKHOLDER, y denominado cloromicetina.

La fiebre tifoidea, que, como todos sabemos, es endémica en las cinco partes del mundo, con sus períodos de recrudescencia principalmente en primavera y otoño, con brotes epidémicos en mayor o menor escala en cualquier época del año, si bien no es de las que causan mayor mortalidad, sí es cierto que son muy frecuentes en ellas las complicaciones, dejando como consecuencia una tara orgánica con un déficit funcional de capacidad para el trabajo, que hacen de ella un mal social.

Es bien cierto que, mediante la vacunación preventiva, que, como también sabemos, no es infalible, aunque los casos dados en vacunados suelen ser más leves, ha hecho disminuir el número de atacados, no es menos cierto que aún no poseemos el remedio específico para su curación, a pesar de sernos conocido el agente agresor microbiano causante de ellas: el bacilo de Eberth.

Los remedios que oponemos para su curación son unas veces de tipo hidroterápico (fricciones, envolturas húmedas, baños, etc.), otras de preparados farmacológicos de pretendidos efectos antisépticos (sales de plata, mercurio, bismuto, arsenicales, urotropina, flavinas, ácido salicílico, etc.), con empaque de especificidad los sueros y vacunas, de tipo excitadores de defensa, las proteínas, hematoterapia, bacteriófagos; de serie química, sulfamidas; como antibióticos, penicilina, estreptomicina; del grupo antitérmicos (antipirina, aspirina, criogenina, quinina, fenacetina, piramidón, etc.), siendo de entre éstos el último el que hasta hoy nos da mejores resultados, ya que además de sus propiedades antitérmicas, cosa muy de tener en cuenta en esta clase de enfermos, puesto que administrados a dosis fraccionadas evita las altas temperaturas, previniendo la confusión mental del enfermo y las posibles lesiones orgánicas de predominio neurológico, exalta al parecer las defensas orgánicas, ya que por ser metabolizador del agua aumentando el grado hidrémico de los tejidos reactivando el antiagresor celular, demostrándose ello en el líquido de una vesícula provocada por aplicación de una cantárida en la piel del paciente comparativamente antes y

después de la cura por el piramidón, creyéndose también que ejerce cierta acción tónica estimulante cardíaca en el corazón fatigado e intoxicado. Pudiendo en su administración presentarse una agranulocitosis, siendo ello a dosis correctas muy difícil, a no ser por una predisposición especial del enfermo, cosa hoy controlable por el examen periódico de su sangre y factible de corregir, bien por la suspensión del medicamento o aplicando compuestos de ácido nucleico (Nucleotrat, Catalisin o Mielosanil), habiendo podido personalmente apreciar los buenos servicios que me ha prestado este último en ocasiones, y que hace honor a la Casa española Abelló. Del grupo de las vitaminas, empleamos la A, para la epitelización; la B, como antineurálgico y la que usamos con más frecuencia, la vitamina C (Cecrisan o Cetamican), dos buenas marcas españolas entre las muchas de garantía que hoy nos da nuestro mercado, y que, dicho sea de paso, no precisamos de marcas extranjeras, unidas a rutinas para reforzar la fragilidad capilar, tan predisposta en esta clase de enfermos, haciendo medida preventiva de posibles hemorragias con algún preparado que aumente el tono vascular, también predisposto a su relajación en estos pacientes (Cardiazol, Coramina, alcanfor en forma hidrosoluble, efedrinas, etc.), y una alimentación mixta, en que entren las proteínas, hidratos de carbonos y alguna grasa (aminoácidos, zumos de limón, naranja, leche, caldos, purés, patatas, arroz, pescado blanco, de preferencia hervidos; carnes asadas, de ternera, o jamón magro, fruta, mermeladas y compotas); del buen criterio médico, según existan estreñimiento o fase diarreica, se le hará el menú al enfermo. Queda nuestra terapéutica ofensiva contra dicho mal. Pero aquí surge el botánico de la Universidad de Yale (Estados Unidos) PAUL BURKHOLDER, el cual recopila muestras de tierras de todo el mundo, forma con ellas un barro acuoso, llevando una porción de cada una a una placa de gérmenes de distintas enfermedades, y observa, con el natural asombro y satisfacción, la aureola clara que aparecía en ciertas placas como consecuencia del efecto antibiótico de los mohos o bacterias de la tierra sobre ciertos gérmenes patógenos. Obtuvo cultivos de streptomices venezolanos, llamados así por proceder de las muestras de tierra de Caracas (Venezuela), lo aisló y recogió el producto cristalizado, que tiene la propiedad de inhibir bacterias en disoluciones de 0,35 microgramos, bautizándolo con el nombre de Cloromicetina, encargándose la Casa Parke Davis del privilegio de su producción y reparto al mercado. El antibiótico se presenta en cápsulas que equivalen a 0,25 gr., envasadas en un frasco de cristal de boca ancha, con tapón de una sustancia plástica. Es la cloromicetina un polvo blanco, fino, de sabor amargo; como pauta para el tratamiento de la fiebre tifoidea, indica la Parke Davis comenzar por administrarle al enfermo unos 5 cgr. aproximados por kilo-

gramo de peso de una vez, a manera de choque, continuando dándole cada dos a tres horas una cápsula, o sea, 0,25 cgr. sin interrupción (día y noche) para mantener un nivel constante en sangre, hasta la desaparición de la fiebre, que suele suceder con 12 a 18 gr.

El caso clínico que he tenido la fortuna de tratar, y por el que he creído motivo de la exposición y publicación aquí, es el siguiente:

E. M. L., de veintiocho años de edad, estudiante de Medicina, natural de Reus, el día 15 de agosto es acompañado por su tutor en ésta, a mi consulta. Manifiesta que el día 5 de este mes sufrió una pérdida de conocimiento, con caída en la calle, siendo trasladado a la pensión donde habita, recuperando su estado sin medicación ni asistencia médica; nota desde entonces inapetencia, estado nauseoso, dolor generalizado, astenia, que ha aumentado en estas últimas cuarenta y ocho horas; no se ha tomado temperatura. Padres sanos y una hermana; sin historial patológico alguno anterior al estado de su enfermedad actual. Bien constituido; pesa 52,500; talla, 1,68 (desnutrido); piel, color moreno; labios y lengua, secos, de coloración parduzca (como el cuero); sequedad también en fosas nasales; pulso, 75 al minuto, rítmico y pequeño; tensiones, 11 y 8; temperatura, 39,2 axila; tonos de corazón, apagados, sin signo de lesiones valvulares; algunos estertores sibilantes de base izquierda; hígado a un tráves de dedo por debajo de costillas; punta vesicular, a la palpación profunda, sensible; no se aprecia aumento de bazo, si ligero meteorismo, con gorgoteos en ambas fosas iliacas, petequias en vientre; dice estar estreñido al principio; desde hace dos días hace una o dos veces cada veinticuatro horas, de consistencia semiliquida, de color amarillo claro, con dolor anal al evacuar, por padecer, según nos manifiesta, de hemorroides. De momento le ordeno el reposo en cama, alimentación hidroazucarada y unos comprimidos de piramidón de 15 cgr. para tomar cada dos horas. Recogemos sangre y orina, las que nos dan un resultado a las veinticuatro horas de Gruber Widal positivo al Eberth, en aglutinación al 1 por 360. Índice de Katz, 25. Leucocitos, 4.600. Fórmula: 23 L, 3 M, 44 y 30, sin albúmina ni glucosa en orina, reacción positiva débil de diazorreacción. Con ello el diagnóstico clínico de fiebre tifoidea es avalorado por las pruebas de laboratorio. Requerimos por teléfono la presencia de su padre, que está en Reus, y éste nos autoriza para hacerle cuanto creamos oportuno, anunciándonos su viaje al lado del enfermo.

Continuamos la administración del piramidón, agregando un compuesto de vitamina C y rutina, así como unas gotas de cardiazol, rogando se me envíe por un conductor especial unos 18 gr. de cloromicetina.

Continúan durante los tres días siguientes las temperaturas altas, de una máxima de 39,9 a una mínima de 38,2, estado estuporoso iniciado. A los cuatro días recibo dos frascos de cloromicetina de 12 cápsulas cada frasco (un total de 6 gr. los dos), hago tomar al enfermo cuatro cápsulas de una sola vez, suprimiéndole desde ese momento el piramidón, repitiéndose las tomas cada dos horas, una sola cápsula, sin interrupción durante la noche (persona que está a su cuidado se la administra). Al siguiente día, pasadas veinticuatro horas, las temperaturas han sido 38,8 máxima y 38 mínima; a las siguientes veinticuatro horas, 37,5 mínima y 38,2 máxima. Nos quedamos entonces sin poder seguir dándole cloromicetina, por no haber llegado los frascos que esperábamos, y pasadas diez horas pudimos reanudar la medicación, coincidiendo con ello un aumento de las temperaturas a 39, que sólo persistió unas tres horas, para descender a 38. Administramos primero un gramo y continuamos cada tres horas con una sola cápsula, ante el temor de que nos faltara, pues sólo recibimos dos frascos en esta segunda expedición; nuevo descenso de las temperaturas en forma de lisis, hasta quedar completamente apirético

a los dos días, no habiendo sufrido desde entonces ningún retroceso, levantándose el enfermo, y pudiéndose poner en viaje a los tres días siguientes camino de su casa en Reus, en compañía de su padre, continuando perfectamente bien.

La historia reseñada nos ha demostrado:

Primero. El descenso de las temperaturas en un enfermo de fiebre tifoidea desde la administración de cloromicetina, manteniendo el sensorio libre.

Segundo. No precisar del concurso de ningún antitérmico, toda vez que se le suspendió el piramidón al empezar a tomar el antibiótico.

Tercero. Entran en fase apirética en un tiempo breve, poco frecuente en esta clase de fiebres.

Cuarto. No haberse presentado ninguna clase de accidente, ni complicación, así como síntomas de intolerancia.

Quinto. Como consecuencia de brevedad, temperaturas no muy altas y tolerancia a la alimentación mixta a que estuvo sometido, entrar en franca convalecencia de una forma rápida.

Este caso mío y los conocidos por referencia con el mismo parecido resultado, creo es lo suficiente para justificar la exposición hecha.

## CLOROMICETINA Y FIEBRE TIFOIDEA. PRIMEROS RESULTADOS

J. M. BONIFACIO SÁIZ y A. ABELLÁN AYALA

Murcia.

Aunque resulte indudable que, por lo menos en nuestra región y en la actualidad, la fiebre tifoidea y cuadros afines no suelen revestir el aparato y gravedad que reseñan los libros clásicos, no es menos verdad que hasta ahora tampoco faltaban los casos donde el médico tenía que ver, cruzado de brazos, cómo el enfermo caminaba hacia un final desastroso. La culpabilidad del práctico en tales ocasiones era, prácticamente, tan nula como su labor a favor de la resolución en los casos felizmente acabados.

No hace mucho, hambrientos de un recurso efectivo, acogimos con ansia el iodobismutato de quinina. Y todavía lo seguimos usando. ¡Era tan triste no pasar del antipirético y de las vitaminas...! Pero aquel preparado, de la misma forma que los pentanucleótidos y otros muchos más, tampoco nos alejó de nuestra cerrada creencia de que, hasta ahora, todo tífico curado lo debía exclusivamente a sus propios recursos naturales.

Así las cosas, hemos inaugurado el empleo del hallazgo de BURKHOLDER: la cloromicetina. Y por la importancia del problema en los momentos presentes, nos decidimos a publicar el siguiente caso: