

ESTREPTOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA

POR EL

DR. CARLOS A. A. ROSILLO

Jefe de la Sala de Niños del Hospital de Zona "Justo J. de Urquiza".
Concepción del Uruguay (Entre Ríos)

En publicaciones nacionales del año 1945, ya se hacen referencias acerca de ensayos practicados en el extranjero sobre el tratamiento de la tifoidea con estreptomycin; ensayos que han sido repetidos por distintos investigadores, sin que hasta el presente se haya concretado nada al respecto; no habiendo entrado aún la *Eberthella typhi* dentro del campo de acción del mencionado antibiótico.

Los buenos resultados obtenidos con esa droga en el tratamiento de algunos casos de tifoidea, internados en nuestra sala, nos han alentado a su publicación, con lo que creemos aportar una modesta contribución con miras a consagrar una forma más de luchar contra la enfermedad que nos ocupa.

Sabido es que en el niño, con más frecuencia que en el adulto, la infección eberthiana suele evolucionar en forma benigna, esto es sin complicaciones, en cuyo caso el tratamiento sintomático de todos conocido y único hasta el advenimiento de la era antibiótica, ayuda al paciente a sortear exitosamente el peligro. En este caso la temperatura describe una curva que bien podemos llamar "clásica" y que representamos en el gráfico T y la cual en realidad es como la rúbrica de la enfermedad. Denominaremos a esta curva Ax y describiremos en ella tres segmentos.

El segmento AB, corresponde al primer período de la enfermedad, que dura aproximadamente una semana y se caracteriza por el ascenso progresivo y oscilante de la temperatura.

El segmento BC, representa el "fastigium" y corresponde al período de estado, de otros 7 días de duración, aproximadamente. Es al principio, o durante este período, que se palpa el bazo, aparecen las "manchas lenticulares", se aprecia el meteorismo y la reacción de Widal es positiva. Ex profeso mencionamos estos síntomas y signos, con exclusión de otros, porque fueron ellos y la serorreacción los que aislada o concomitantemente, nos indujeron al diagnóstico en nuestros pacientes y nos permitieron además establecer que ellos llegaron a nuestra consulta, en el

ROSILLO.—ESTREPTOMICINA EN LA FIEBRE TIFOIDEA 365

curso de la segunda semana de enfermedad, lo que es además, muy frecuente.

Por último, el segmento Cx representa el período llamado “anfíbolo”, con las oscilaciones descendentes; su duración es aún menos precisa; pero por lo general transcurren unos 10 días antes que la temperatura alcance la marca normal; siempre, claro está, que la evolución sea favorable y sin complicaciones, como lo suponemos al principio.

Creemos que es importante, tener en cuenta esta posible evolución de la enfermedad, establecer a qué altura de la misma se ha iniciado el tratamiento con antibióticos, y comparar la curva térmica de cada caso, con la que hemos descrito y aceptado como típica de la tifoidea.

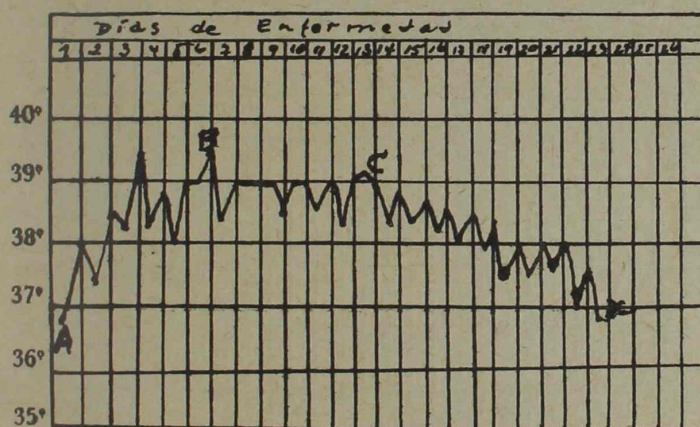


Gráfico "T"

Tifoidea. Curvo térmica con: AB oscilaciones ascendentes; BC período de estado y Cx descenso en lisis. (Tratamiento sintomático)

Este gráfico es copiado de: "A Textbook of the Practice of Medicine", de Price W. F. Edición VII

Revisando la literatura referente a casos tratados con cloromicetina, observamos que en casi todos ellos, el tratamiento ha sido iniciado en el curso de la segunda semana o después. Citaremos como extremos para nuestra apreciación, por una parte, los casos publicados por Relly y Harrel en "J. of Pediatrics", año 1950, pág. 441, con un promedio de 15 días, habiendo sido, los más precoces, comenzados a los 8 días. En cambio, entre nosotros Sojo, publica en "Arch. Arg. de Pediatría", el resultado de 15 casos, en los que por término medio el tratamiento fué iniciado a los seis días y medio y el más tardío a los diez.

En nuestra sala, hemos tratado dos casos con cloromicetina:

a) Caso que corresponde al gráfico N° 1.

L. G., femenino, 10 años. Sala IV, cama 25. Ingresa: 8-XI-1950. Alta: 9-I-1951. Curada. *No vacunada.*

Esta enferma nos fué remitida del Servicio de Cirugía, en observación por no haberse ratificado el diagnóstico de apendicitis aguda con que fuera internada por la guardia. Al día siguiente comprobamos: dolor en fosa iliaca derecha, con escasa defensa, hay meteorismo, diarrea, se palpa el bazo que es discretamente doloroso y se observan manchas lenticulares. Se ordena de inmediato la extracción de sangre para una Widal que resultó positiva.

Recién después de cuatro días de internación, pudimos iniciar el tratamiento con cloromicetina, habiendo sido desde el principio sometida al tratamiento sintomático, en el que la bolsa de hielo al vientre es fundamental y el cual no hemos dejado de realizar en ninguno de los casos que hemos tratado, cualquiera haya sido el antibiótico que hayamos ensayado.

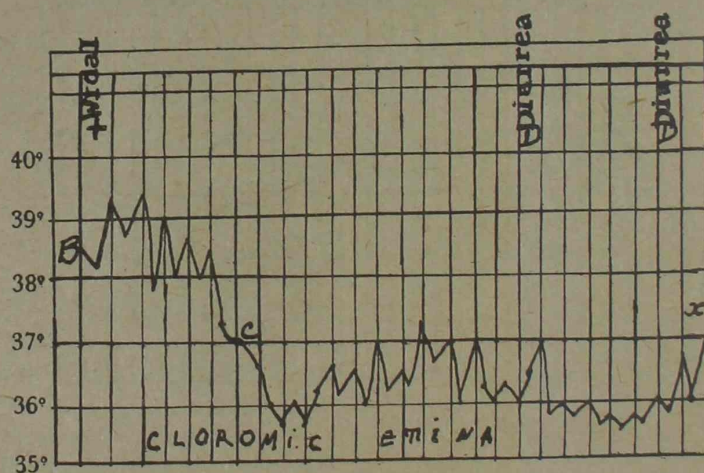


Gráfico N° 1

Tifoidea tratada con cloromicetina en dos series de tratamiento. Recibió en total 22 gramos per os. A los 13 días de terminar la primera serie tuvo una recaída. Con la segunda curó

En la conducción del tratamiento, hemos procurado en lo posible imitar a los autores americanos Birgson, Mitchel y Wadell y Reilly y Harret; habiéndonos visto sin embargo, obligados a suspender durante dos días según puede apreciarse en el gráfico, donde cada letra de la palabra Cloromicetina, indica un día de tratamiento.

Desciende la temperatura, mejora la enferma desapareciendo paulatinamente el dolor en fosa iliaca derecha, pero persistiendo de tres a cuatro deposiciones diarreicas por día, hasta el segundo de apirexia, en que la exoneración intestinal se hace normalmente, para volver a reaparecer dos días después de terminar la cloromicetina, lo que indicamos con la letra D; como carecemos de cloromicetina, le suministramos sulfatiazol, el número de deposiciones se reduce a dos, pero vuelve luego a repetirse y esta vez

ROSILLO.—ESTREPTOMICINA EN LA FIEBRE TIFOIDEA 367

es seguida por una elevación térmica que llega hasta 38, la que no figura en el gráfico por falta de espacio; esta vez, conseguimos reiniciar el tratamiento con el antibiótico; en esta ocasión, la temperatura tardó cuatro días en volver a la normal; no obstante, la enferma, que había desmejorado su estado general y llegó a quejarse de cefalea, se repone casi de inmediato. Luego esta paciente evolucionó hacia la curación, sin volver a acusar elevación térmica; pero sí, presentando siempre, tendencia a la diarrea, lo que nos indujo a solicitar un análisis de materias fecales que dió negativo para parásitos y sus huevos.

En total esta enferma recibió 22 gramos de cloromicetina, en dos series.

b) Caso que corresponde al gráfico N° 2.

J. V., de 11 años, femenino. Sala IV, cama 27. Ingresa: 9-XI-1950. Alta: 9-I-1951. Curada. *No vacunada.*

Fué remitida de la guardia con diagnóstico de amigdalitis aguda, con tratamiento básico de penicilina. A la mañana siguiente comprobamos: estado febril, se palpa el bazo, se observan manchas lenticulares. Se extrae sangre para la Widal, que dió positiva. Al sexto día de su internación y a pesar del buen estado general de la enferma, cuya temperatura estaba ya

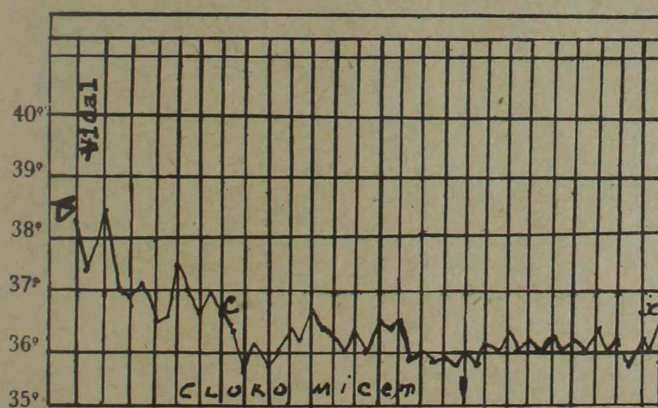


Gráfico N° 2

Tifoidea curada con cloromicetina; a los 15 días de la primera cura, hubo un episodio que obligó a reiniciar el tratamiento. Curada

llegando a la normal, iniciamos el tratamiento con cloromicetina, más bien porque el padre, enterado del diagnóstico, se había munido de la droga, que por nuestra propia determinación, ya que pensábamos se trataba de un caso cuya evolución podía esperarse recurriendo al tratamiento sintomático. Sin embargo, casi al final de la quinta semana de su enfermedad tuvo un episodio caracterizado con dolor sub y objetivo en fosa iliaca izquierda acompañado de cefalea y de elevación de la temperatura, por lo que suministramos nuevamente el antibiótico, normalizándose en seguida la temperatura, pero el dolor y la cefalea tardaron varios días en desaparecer totalmente. Completó esta enferma 17 gramos de droga.

368

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

CASOS TRATADOS CON ESTREPTOMICINA

a) Corresponde al gráfico N° 3.

H. O. G., de 3 años, masculino. Sala IV, cama 13. Ingresar: 14-VIII-1950.
Alta: 16-IX-1950. En evolución *No vacunado*.

Fue internado por nosotros, con diagnóstico de neumonía y con tratamiento básico de penicilina. Se mantiene la temperatura alta, el estado general no mejora, y empieza a llamarnos la atención la somnolencia y la constipación pertinaz. Al sexto día, observamos manchas rosadas en abdomen, no logramos palpar el bazo; de inmediato extraemos sangre para la Widal e iniciamos el tratamiento con estreptomicina, a razón de 0,05 cg por kilo de peso, repartidos en cuatro dosis diarias, por vía intramuscular. La mejoría del estado general fue inmediata y llamativa, normalizándose el tránsito

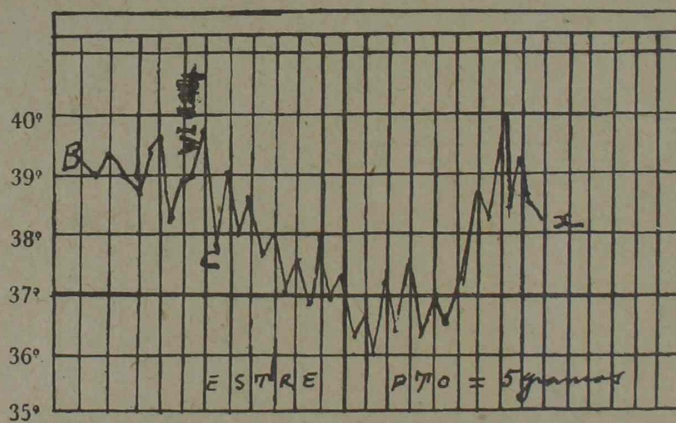


Gráfico N° 3

Tifoidea. Ingresar con diagnóstico de neumonía. Tratamiento con estreptomicina, discontinuo e interrumpido. Fue retirado de la Sala en evolución.

intestinal al segundo día; en cuanto al descenso de la curva térmica podemos observarlo en el gráfico 3 y notar que es casi paralelo al del período anfibolo del gráfico T. Al quinto día de tratamiento, nos falta la droga y debemos suspender después de haber hecho 3 g. Tres días después el enfermito vuelve a estar decaído y la temperatura muestra tendencia a elevarse; al siguiente, conseguimos reiniciar el tratamiento, volviendo a mejorar en segunda el estado general, la temperatura se mantiene en el límite normal; mas, al suspender el tratamiento, por agotamiento de nuestra provisión, vuelve el enfermo a decaer y la temperatura se eleva considerablemente. Esta circunstancia y el haber tenido que rectificar nuestro primer diagnóstico de neumonía, malogran la confianza de la madre y el enfermo es retirado de la sala, con el pretexto de continuar el tratamiento en su casa.

370

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

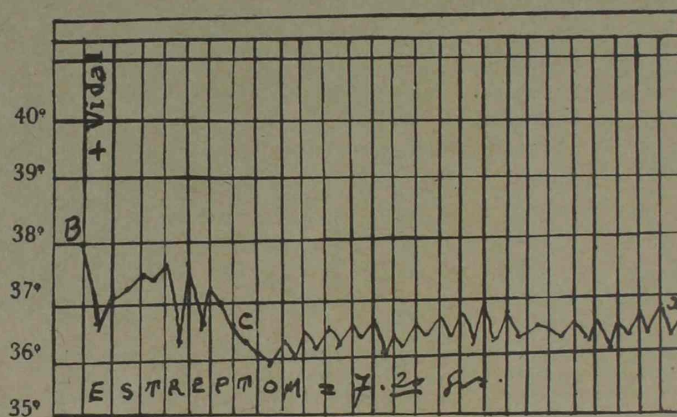


Gráfico N° 5

Tifoidea tratada con estreptomina. Evolucionó sin inconvenientes

CONCLUSIONES

Hemos sostenido que el tratamiento de la tifoidea, se inicia casi siempre en el transcurso de la segunda semana de su evolución, y con referencia a los antibióticos, ello queda corroborado, haciendo un promedio de los casos tratados con cloromicetina, por Reilly y Harrel. Para nosotros, ello se debe, sobre todo en nuestra especialidad, a que los enfermos nos son traídos después de "algunos días" de haber iniciado sus dolencias. Por otra parte, en determinadas circunstancias, no es posible iniciar un tratamiento de tanto costo, sin la correspondiente prueba de laboratorio, que es indispensable para documentar la eficacia de la droga usada y, desde luego, ello lleva cierto tiempo, más o menos largo según el medio en que se actúa.

Consideradas así las cosas, resulta que el momento de iniciación del tratamiento, coincide con un punto de segmento BC de la curva que en el gráfico copiado de Price, nosotros hemos marcado con Ax, y a estar a los resultados del trabajo de Reilly y Harrel, ya citado y a los nuestros propios, ese punto estaría casi en el extremo C de dicho segmento BC; vale decir, en el día en que una tifoidea que evolucionara favorablemente, con el tratamiento sintomático clásico, iniciaría el descenso de la temperatura. Pero, esta consideración no invalida la acción de la cloromicetina sobre la curva térmica de la enfermedad, ya que todos los gráficos de los casos publicados y de los nuestros, marcan un profundo descenso, que se produce a más tardar al cuarto día de iniciación del tratamiento. Este descenso, traduciría la destrucción masiva de gérmenes, con la consecutiva liberación de grandes cantidades de endotoxinas;

ROSILLO.—ESTREPTOMICINA EN LA FIEBRE TIFOIDEA 371

lo que pareciera que en razón de su forma brutal de realizarse puede llegar a resultados fatales para el organismo del paciente; al menos esa es la explicación que algunos autores dan a las muertes por colapso que han sido registradas en el curso de la cloromicetinaoterapia en la tifoidea. Por otra parte, la interrupción brusca de la fiebre, indicadora de la lucha defensiva que libra el organismo, pareciera que hace dudar sobre la futura inmunidad adquirida del paciente frente a nuevos contagios.

Por el contrario, en nuestros casos tratados con estreptomicina, la curva térmica como puede observarse en los gráficos correspondientes, tiende a descender en lisis, siguiendo una dirección paralela, sensiblemente a la del segmento Cx. Y si bien este paralelismo y esta simultaneidad, observada en pocos casos, podría interpretarse como una falta de acción, la evidente y rápida mejoría del estado general de los enfermos que hemos tratado, invalidaría semejante objeción, además de que en el caso N° 3 la supresión de la droga fué seguida de inmediato de un repunte febril.

Quizá, tal vez con un poco de optimismo de parte nuestra, ese descenso en lisis, casi paralelo al descenso del caso de evolución favorable y natural, diríamos, no sea más adecuado al proceso de inmunidad, además de no exponer al paciente a la liberación masiva de endotoxinas, que se produciría en el caso de la cloromicetina.

Cábenos recalcar también que los casos que hemos tratado con estreptomicina, no eran precisamente de iniciación muy favorable, como para que nos hubiéramos conformado con el tratamiento sintomático en esta era optimista de la antibióticoterapia.

Sin la absurda pretensión de invalidar la experiencia ajena, ni desconocer ni sustituir nada, sometemos el resultado de nuestra experiencia al juicio de los colegas, con nuestra opinión favorable para el uso de la estreptomicina en el tratamiento de la tifoidea, por lo menos en los casos en que la cloromicetina no puede ser habida, ya sea por razones de existencia o económicas; ello dependen del medio en que nos toca actuar.

SUMMARY

We have postulate, that the tratment of Typhoid Fever, is started, in the most of the cases, within the second week of the disease, so as it appears in Really and Harret's communication and in our own cases; just at the point C of the grafic T, when the normal descent of the temperature is to be wait. However, when Chloromycetin is used, its action is indubitable, as it appears owing to the sudden and immediate falling of the thermic curve.

This deep descent, must be the resulting from a massive destruction of bacteria with the following liberation of endo-toxines, which seems to have been already responsible of some fatal events.

On the contrary, when using Streptomycin, the temperature settles in lysis, resembling the descent on Cx in the graphic T; although this account, observed in but few cases, could induce to think about the unsuccessfully of the drug, the improvement of the patient is rapidly evident. Moreover we must point out, that our cases treated with Streptomycin were the most

serious "ab initio", in which it would have been unwise to wait for favorable evolution.

Without trying at all, neither to deny nor to substitute or change anything about Chloromycetin in the treatment of Typhoid, we put under the judgment of our colleagues, the results of our experience, with our favorable opinion about the convenience of going on with the use of Streptomycin against typhus, at least when there is not possibility of getting the former.

BIBLIOGRAFIA

- Compendium "Clínica Pediátrica". Fiebre tifoidea, 1945; LXV, 31.
- Pulaski, E. J. y Seeley, S. F.—Weitere Erfahrungen mit Streptomycinterapie bei den Armeelazaretten der V. Staaten. "Deutsch. Med. Woch.", 1949; 95.
- Beckman, H. y Tatum, A. Z.—Comentarios sobre terapéutica con estreptomicina. "Notas Terapéuticas", 1948; XLI, 3.
- Clinic on Typhus.—"J. of Pediat.", 1949; 501.
- Birsong, et al.—Typhoid a. Paratyphoid treated with Chloromycetin. "J. of Pediat.", 1950; 310.
- Reilly y Harold.—Typhoid in fourteen children treated with Chloramphenicol. "J. of Pediat.", 1950; 440.
- Sojo, E. T.—Fiebre tifoidea en 15 niños tratado con Chloromicetina. "Arch. Arg. de Ped.", 1950; XXXIV, 17.
- Sujoy, E. y Taubenslag.—Tres casos de tifoidea tratados con Chloromicetina. "Arch. Arg. de Ped.", 1950; XXXIV, 121.
- Garrahan, J. P. y Albores, J. M.—Estreptomina (algunos datos estadísticos sobre su empleo y su acción). "Arch. Arg. de Ped.", 1950; XXXIII, 353.
- Garrahan, J. P.—Medicina Infantil. Ed. "El Ateneo" Bs. Aires, 1946; 1001.
- Garrahan, J. P.—Inst. de Ped. y Pueric. Lecciones de terapéut. infantil. 1949, 13 y 16.
- Sheldon, W.—Diseases of Infancy and Childhood, 1946; 720.
- Price, A.—Textbook of Practice of Medicine. 1946; 84.
- Feer, E.—Tratado de Enfermedades de los Niños. 1950; 576.
- Matthes, M.—Curschmann H. Lehrbuch der Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. 1950; 14.