GACETA MEDICA DE MEXICO

Organo de la Academia N. de Medicina

Registrado como artículo de 2a. clase en la Administración General de Correos con fecha . . . . . .

Tomo LXVI Mayo y Junio de 1936 Número 3

Las Primeras Aplicaciones del Suero Antitifoso de Ruiz Castañeda y Zinsser

por el Dr. Everardo Landa (1)

Los señores doctores Ruiz Castañeda y Zinsser resolvieron que las primeras aplicaciones de un suero contra el tifo exantemático que están preparando, se efectuaran en México. Dieron el nombre de **suero antitifo** al producto respectivo, y a fines de 1932 se dirigieron al Departamento de Salubridad Pública solicitando su intervención en los experimentos clínicos del caso. Entonces el Dr. Gastón Melo acordó nombrar una comisión para los estudios que habrían de emprenderse y que quedó integrada por los señores Doctores Ernesto Cervera, Francisco de P. Miranda, Gerardo Varela, Luis Gutiérrez Villegas y el subscrito, con el carácter de Presidente. Después fueron agregados como auxiliares los practicantes de Medicina, señores Enrique Viesca y Abascal.

(1) Leído en la sesión del 10 de enero de 1934.

En el año de 1933, a partir del mes de enero, se lograron veinticuatro observaciones únicamente, pues la frecuencia del tifo en el Distrito Federal se ha reducido muchísimo, y las cantidades de suero suministradas a la Comisión no habrían bastado para mayor número de enfermos. La Comisión resolvería sobre las dosis y períodos de aplicación de las inyecciones, y sólo se recomendó por parte de los autores, que dicho suero fuese aplicado al principio del padecimiento, ya que los efectos sueroterápicos podrían estar en relación con la oportunidad con que el producto se empleara, de acuerdo con la experiencia.

Más tarde, con fecha 29 de noviembre del año pasado, la Comisión presentó un **breve informe preliminar** sobre el uso que había hecho del suero enviado por los señores Ruíz Castañeda y Zinsser: informe que comprende veintiún historias clínicas, un resumen de las mismas, y los considerandos con las conclusiones relativas.

El objeto de esta comunicación a la Academia Nacional de Medicina es dar a conocer los hechos y presentar el resultado de tres observaciones más, que pudieron hacerse en diciembre último, en el Manicomio General, y las cuales me parecen de suma importancia. No puedo informar pormenorizadamente acerca de este asunto, en virtud de que el señor Enrique Viesca está escribiendo su tesis de examen profesional con los datos relativos a los ensayos que hizo la Comisión; de modo que publicar ampliamente nuestros estudios, sería restar originalidad al trabajo de dicho practicante.

Del informe entregado en la Secretaría General del Departamento de Salubridad Pública sólo tomaré, por tanto, las conclusiones, y en lo que atañe a los tres últimos enfermos, diré lo esencial. Por otra parte, si personalmente me he decidido a presentar esta nota en la Academia, es con la esperanza de obtener orientaciones que nos guíen en los nuevos casos que ocurran, pues la Comisión seguirá en este año aplicando el suero antitifo.

Los asuntos concernientes al tifo exantemático están afortunadamente resueltos bajo múltiples aspectos por la Academia Nacional de Medicina, como lo demuestra, cuando menos, la historia de los concursos a que la misma ha convocado; lo que me dispensa de explicaciones que seguramente se tendrían por vulgares en esta docta

Corporación. Sin embargo, como palabras preliminares a las conclusiones del informe que el Departamento de Salubridad remitió a los señores Ruíz Castañeda y Zinsser, debe tenerse presente que, en la actualidad, el tifo es raro y en general benigno; por lo que sería necesario multiplicar suficientemente las observaciones en favor de un experimento delicado, como es el de una investigación terapéutica en una enfermedad tan engañosa desde este punto de vista.

Las conclusiones a que me refiero son las siguientes:

"1a —El número de casos estudiados no es aún bastante para llegar a una conclusión definitiva respecto a la acción del suero antitifo de Ruiz Castañeda y Zinsser.

"2a.—En los casos estudiados se notó, después de las inyecciones, un cambio favorable del estado general, el pulso, la temperatura, la diuresis y el exantema.

"3a.—En algunos de los casos se registró reducción **notable** en la duración del padecimiento, en forma **no habitual**.

"4a.—En ningún caso se agravó el estado del enfermo.

"5a.—El suero antitifo parece actuar favorablemente, de un modo general, sobre la evolución del tifo."

El suero se empleó en dosis de 10 y 20 centímetros cúbicos, en inyección subcutánea, diaria o terciada, hasta inyectar cantidades variables entre 50 y 150 centímetros cúbicos; pero como consecuencia del análisis que la Comisión practicó de las observaciones clínicas, se acordó para lo sucesivo inyectar dosis mayores, de 50 centímetros cúbicos, cada tercer día o cuando las necesidades lo requiriesen.

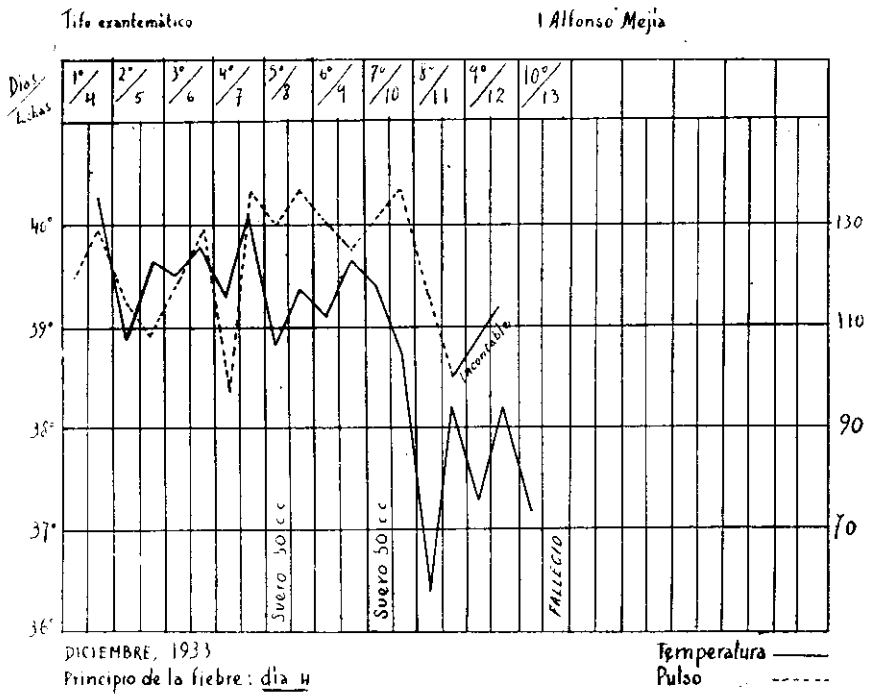
La pequeña estadística de veintiún casos, comprende: 1o.—Once probablemente demostrativos de la acción del suero; 2o.—Dos dudosos; 3o.—Cuatro negativos; y 4o.—Cuatro de contraprueba (en los que no se aplicaron las inyecciones de suero). Presento las gráficas correspondientes de temperatura y pulso, que podrán servir para formarse algún criterio.

Y entro, por fin, en la consideración de las tres últimas observaciones, que como antes dije, no aparecen en el informe.

Al comenzar el mes de diciembre del año pasado se declaró un brote de tifo en el Maniconio General de la Beneficencia Pública. En total fueron cinco enfermos que, por los peculiares fenómenos clínicos que ofrecieron, demuestran la excesiva virulencia del germen tifógeno que sobre ellos actuó. Fué un brote de importación cuyo caso inicial, el de un extranjero, llegó en condiciones graves, y aun creo no se hizo con seguridad el diagnóstico. Tras él fué atacado un enfermero del servicio, y en estas circunstancias fué requerida la Comisión. En un pabellón de infectados estaban recluídos ya tres dementes sospechosos de tifo, pues habían tenido calentura. Las condiciones del enfermero eran gravísimas: lo observé con señales inequívocas de miocarditis, como al séptimo día de la enfermedad. Así, pues, virulencia extrema. Era joven, robusto, presentaba un exantema de aspecto purpurino, abundantísimo, y se nos dijo que en época muy anterior tuvo ictericia intensa. Murió en la noche. Los tres pacientes tratados presentaban síntomas graves. Las observaciones respectivas se resumen en seguida:

1a.—A. M.—Hombre de 47 años; pero que representaba como 55; con bronquitis crónica; asilado por perturbaciones mentales de antiguo alcoholismo. Facies tifosa característica y exantema profuso, de intenso color, y de tal aspecto, que parecía el cuerpo del enfermo como salpicado de propósito con pintura; llegando la confluencia de la erupción hasta formar en el tórax verdaderas placas equimóticas. Un tifo de forma excepcionalmente grave que dió a pensar inmediatamente en su pronóstico mortal. Orina con huellas de albúmina; reacción de Weil-Felix con aglutinación al 1|1240.

La primera vez que se le notó calentura fué el día 4 de diciembre; y el día 8, cuando empezaba a revelarse el exantema, le fueron inyectados debajo de la piel 50 c. c. de suero antitifo. La temperatura era de 38.9, y en la noche anteror había tenido 40.3. El día de la inyección el termómetro marcó por la noche 39.4, y al día siguiente fué de 39.1 y 39.6. La segunda inyección, también de 50 c. c., le fué aplicada el día 10 cuando el termómetro marcaba 39.4; en la noche descendió a 38.8, y al día siguiente por la mañana, baja hasta 36.4, para alcanzar en los dos días consecutivos un máximo de 38.2 y mínimo de 37.2 el día 13, que fué cuando el enfermo sucumbió.



Se ve lo siguiente: que en el cuarto día del mal y primero de las inyecciones el termómetro ya no ascendió a más de 39.4, no volvió a subir a 40, y en el octavo día señala un colapso seguido de muerte a las cuarenta y ocho horas. La gráfica, además, revela casi perfecto paralelismo entre el pulso y la temperatura.

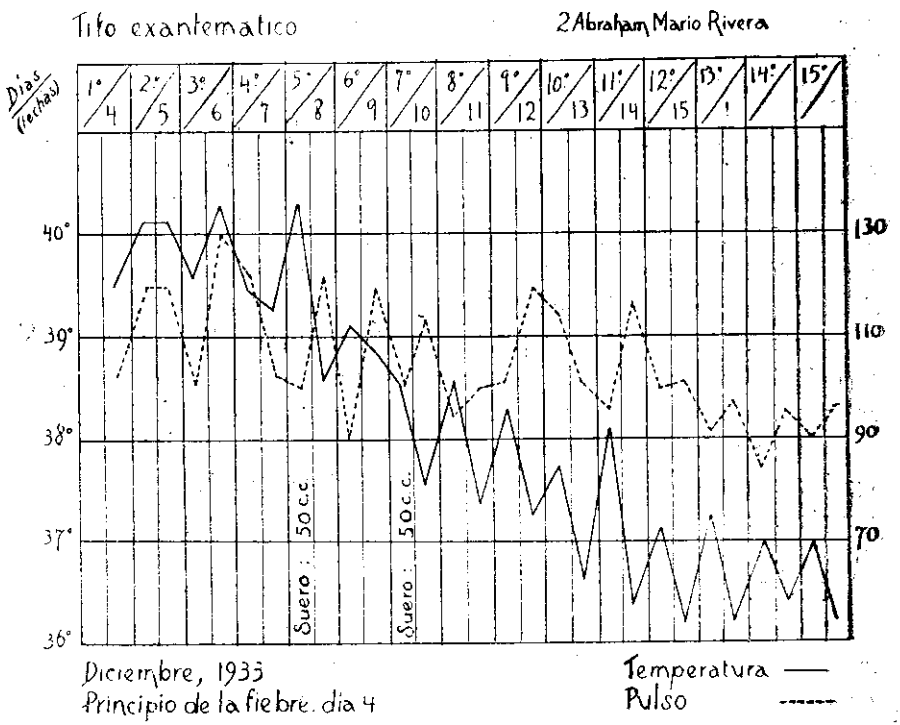
La muerte de este indviduo estaba prevista y ocurrió en el décimo día de la infección tifosa. El colapso, como puede verse en la gráfica, se produjo veinticuatro horas más o menos después de aplicada la segunda inyección de suero; pero existían otros factores de pronóstico grave: el pésimo estado general de un enfermo con demencia consecutiva a alcoholismo crónico, la defectuosa función de

los riñones y seguramente del hígado, cuya área estaba disminuída, la invasión del miocardio, etc. En la primera serie de investigaciones no se observó fenómeno alguno que revelara acción nociva del suero antitifo; bien que las dosis, como dije, no pasaron de 10 y 20 c. c.; y en toda la serie sólo una mujer padeció los accidentes anafilácticos de la llamada enfermedad del suero. No creo, por consiguiente, que la muerte del enfermo se deba a la inyección de 50 c. c.

2a.—A. M. R.—Hombre de 21 años, con un síndrome de esquizonoia con tendencia a esquizofrenia paranoide o a parafrenia fantástica de Kraepelin. El padecimiento febril se inició el 4 de diciembre. Se observaron epistaxis y exantema muy abundante, que salpicó toda la superficie cutánea, aun en la cara, y formó confluencias de subido color purpurino de matiz violado. El pronóstico, grave: la facies revelaba intensa infección.

El día 8 por la mañana, con temperatura de 39.5, se aplicó una inyección de suero antitifo de 50 c. c., subcutánea. La temperatura alcanzó 30.3 por la noche, 40.3 en la maañna del siguiente día, 38.6 en la noche del mismo, y 39.1 y 38.9 al día siguiente. Veinticuatro horas después, teniendo el enfermo 38.6 y presentando alivio general de sus síntomas, se aplicó la segunda inyección subcutánea de 50 c. c. El termómetro subió apenas a 37.6 por la noche, sin accidentes depresivos en el paciente, a 38.6 en la mañana siguiente, a 37.4 en la noche, y desde entonces **—octavo día del padecimiento—** fué descendiendo por lisis hasta la normal.

Respecto del pulso, nótase clara separación entre las curvas a partir del octavo día; de tal manera que normalizándose la temperatura, las pulsaciones llegan a 120, y aun siendo normal la línea térmica, la del pulso oscila al derredor de 90.



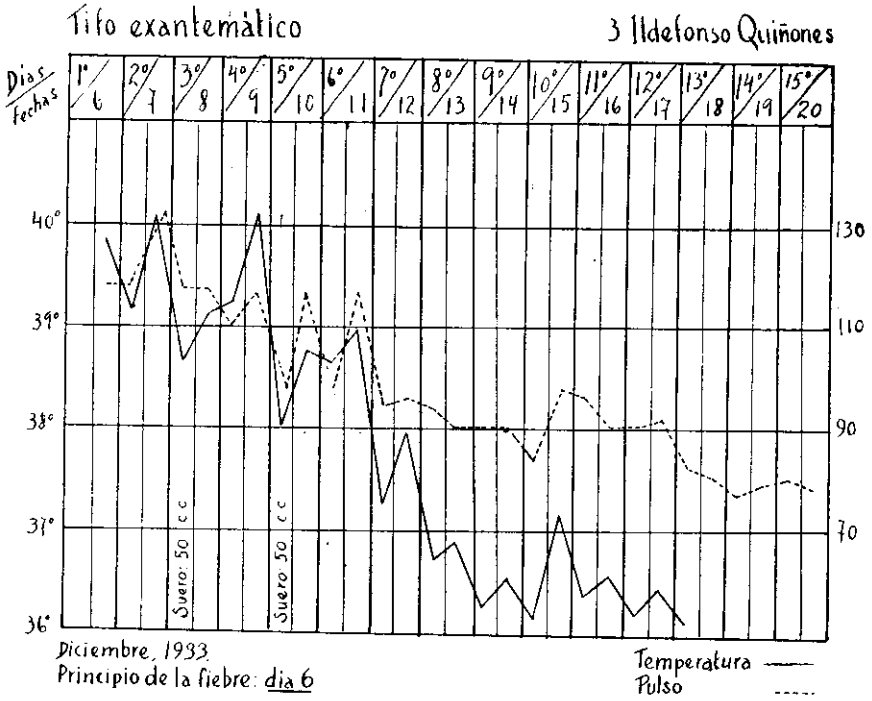
En este caso se ve lo siguiente: temperatura de 40 durante los tres primeros días; descenso a 39.6 en la noche del día en que se aplicó la primera inyección; es decir, al **cuarto día** del mal y cuando el exantema comenzaba a florecer; habiendo llegado el descenso a tal grado, después de la segunda inyección,—aplicada al **séptimo día**—que desde esta fecha continuó en rápido descenso, con excepción de una alza a 38.1 al undécimo día. El exantema había seguido brotando aun ya en lisis la temperatura, hasta como por el octavo día, y luego permaneció estacionario palideciendo un poco.

Puede pensarse que el suero obró activamente sobre la temperatura, aunque la infección continuó manifestándose sobre el cora-

zón (taquicardia) y en la erupción cutánea. Tal vez se trate de un suero de predominante acción antitóxica. Si se estudia cuidadosamente la gráfica se verá cómo, todavía a los dieciséis días del comienzo, el termómetro señaló 37, cual si la infección, reconociendo su ciclo natural, no hubiere concluído, a pesar de la sueroterapia. De todos modos, en este caso, el alivio fué notable desde el séptimo día, lo cual es hecho nada común en la observación clínica de los tifosos. Por otra parte, es fácil dividir el período febril en dos fases: una desde el 4 al 8 de diciembre, en que la línea febril corresponde a lo habitual, y la otra, de franco descenso en lisis, a contar desde el día 9, y hasta el 19, cuando todo rastro febril había desaparecido. En casos tratados por medios comunes de la terapéutica sintomática del tifo no se observa lo mismo: ya sabemos que los descensos de la calentura empiezan en el segundo septenario, y la línea febril presenta un fastigium característico. En esta observación y en la siguiente, como vamos a ver, este fastigium quedó transformado completamente.

3a.—I. O.—Hombre como de 40 años; con demencia precoz nebefrénica; facies tifosa clásica, de aspecto grave; exantema discreto pero de color subido y sin alcanzar el matiz que presentó en los otros enfermos; huellas de albúmina urinaria, cilindros granulosos y piocitos; cloruros disminuídos y urea aumentada; reacción de Weil-Felix con aglutación al 1'20. Pronóstico grave.

El día 8 de diciembre, teniendo el paciente 37.7 de temperatura, se le aplicó la primera inyección subcutánea de 50 c. c. de suero antitifo. Temperatura nocturna, 39.3; al día siguiente 39.4 y 40.1; 38 y 38.8 al otro día, en que se aplicó la segunda inyección, de la misma dosis. Las temperaturas anotadas al siguiente día fueron de 38.7 y de 39. Luego vinieron francos descensos hasta la regularización completa, a partir del séptimo día. También, como en el caso anterior, las líneas de temperatura y pulso se separan desde el séptimo día, en tal forma que, mientras el termómetro señalaba cifras normales, oscilaba al rededor de 90, como puede verse en la gráfica respectiva.



En suma: un caso de tifo grave con duración febril de **siete** a **ocho** días. Se ve en la gráfica que la temperatura ya es normal desde el octavo día, y que únicamente en el décimo subió a 37.2; y por otra parte, que todavía por los días undécimo y duodécimo el pulso pasaba de 90; es decir, algo semejante a lo del caso anterior, aunque con la diferencia de que en éste, la temperatura bajó más rápidamente. En concordancia con estos fenómenos se notó alivio del estado general.

Estos son los hechos que deseaba relatar con el ánimo de conocer la autorizada opinión de los señores académicos. Por mucho optimismo que me guiara en las consideraciones anteriores, creo que no es común observar descensos febriles tan prematuros ni en la forma y demás circunstancias señaladas, ni alivio de los síntomas en casos graves, como aconteció en los dos enfermos que sanaron y en otros de la primera serie que juzgó la Comisión.

Si tales hechos aparecen elocuentes y harto prometedores en favor de la sueroterapia y concretamente del suero antitifo de los se-

ñores Ruíz Castañeda y Zinsser, es porque se tuvo la ocasión de sorprender la invasión del mal casi en sus primeros momentos. Las fechas que se han señalado en las historias correspondientes como inicio de la calentura, son datos de conmemorativo indirecto, y aun suponiendo que no se hubiera notado la temperatura febril sino uno o dos días después del comienzo, hecho admisible, ya que cuando aplicamos la primera inyección se veían algunas petequias, esto querría decir que los enfermos fueron inyectados al quinto día poco más o menos, y en tal caso tendríamos que computar una duración máxima del estado febril como de ocho días o nueve; lo que, en mi concepto, es digno de tomarse en consideración. Pero, además, las gráficas demuestran un notable y nada vulgar cambio en la línea térmica, en la cual, según dije antes, se puede dividir el período febril en dos fases, separadas por un descenso rápido, que señala un verdadero contraste, como en una crisis.

Es sabido que, tratándose de la terapéutica del tifo exantemático, los observadores han visto fallidas muchas de sus esperanzas. Terrés, experto como pocos en el conocimiento de esta enfermedad, varias veces me dijo su opinión, siempre por todos confirmada, de que sinnúmero de pacientes sanan sin una verdadera terapéutica, ni siquiera sintomática, y que comparando gráficas en diversas circunstancias respecto de tratamiento, suelen verse casos comparables por sus resultados. Por ejemplo, si se observa la gráfica del caso núm. 8, de contraprueba, un caso muy benigno de tifo, podrá notarse el franco descenso de la línea térmica, a partir del sexto día, en lisis hasta la normal con ligera interrupción de una noche, en el décimo quinto día.

Añadiré que, aparte del suero, se aplicaron inyecciones de aceite alcanforado y se ordenaron alguna dosis de adrenalina **per ore.** También, antes de la intervención de la Comisión, en el Manicomio se habían prescripto inyecciones intravenosas de septicemina.

Presento estas observaciones como un paso más en el terreno de la experimentación, con fundadas esperanzas de que en esta vez no suframos la vana ilusión del espejismo terapéutico. Si hubiésemos alcanzado un triunfo, agregaríamos un lauro más en honor de los investigadores mexicanos y de los que en México vienen persiguiendo el dominio de nuestro legendario tifo o tabardillo.