

Artículos Originales

TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA. USO DISCONTINUO DE LA CLOROMICETINA

Prof. JULIO MENEGHELLO y Drs. OSCAR UNDURRAGA
y MARIO GAJARDO

Cátedra Extraordinaria de Pediatría del Prof. J. Meneghello. Hospital "Manuel Arriarán".

Introducción

En la actualidad es ampliamente admitido que el antibiótico de elección en el tratamiento de la fiebre tifoidea es la cloromicetina. Ello ha quedado de manifiesto en las numerosas publicaciones hechas tanto en el extranjero^{1,2,10}, como en nuestro país^{3,4,9}.

Sin embargo, un punto aún no esclarecido es el relacionado con las recaídas en los enfermos tratados con la droga, y las posibilidades a nuestro alcance de evitarlas. Los trabajos de autores europeos y americanos (Smadel, Woodward, Lantin & Hill) (cit. por⁴) dan un promedio de 26% con un mínimum de 16.

Las estadísticas anteriores al uso de la cloromicetina consignan valores entre 6,5 y 30%. Meneghello y Hasbun⁷, en una publicación sobre "Recaídas en la Fiebre Tifoidea de los niños", encuentran una frecuencia de 9,5%.

El uso del antibiótico no hizo variar la frecuencia de las recaídas. Kraljevic y cols.⁵ informan de un 12,7% y confirman en su experiencia lo manifestado por otros investigadores en el sentido que ellas son más frecuentes mientras mayor sea la precocidad con que se tratan los enfermos.

Finalmente, nosotros⁶ observamos que la frecuencia de recaídas aumentaba de 8,9 a 11,6% cuando disminuimos el número de días de tratamiento de 14 a 10.

Indiscutiblemente¹¹ la explicación de las recaídas no puede encontrarse en el desarrollo de cepas de *E. typhosa* resistentes a la cloromicetina. Ello queda demos-

trado por el hecho de que responden favorablemente a la administración de la droga y, aún más, la sensibilidad "in vitro" de los bacilos obtenidos en el curso de ellas es similar a la encontrada antes de la terapia.

Hasta el día de hoy sigue siendo un problema la explicación de las recaídas en los pacientes tratados. Se sabe que cualquiera que sea la concentración de la droga en los humores, sólo se alcanza una acción bacteriostática, de tal suerte que las manifestaciones clínicas del cuadro parecen perder fuerza con el tratamiento, pero el paciente aloja microorganismos viables y aptos para el contraataque en cuanto desaparece el efecto terapéutico de la cloromicetina. Ello, en complicidad con una insuficiente capacidad inmunitaria, condicionaria la recrudescencia de la enfermedad.

Todo esto llevó a pensar en la posibilidad de que la cloromicetina dada en dosis semanales en forma intermitente permitiría la multiplicación de los gérmenes, como para condicionar una enfermedad subclínica, y, por ende, favorecer el desarrollo de la inmunidad. A esto se asoció la vacunación antitífica, como otro medio de proveer una adecuada estimulación antigénica y evitar las recaídas en los casos tratados. Su empleo fué precoz durante la convalecencia y hubo autores, como los italianos, que incluso la usaron durante la fase activa de la enfermedad.

Se pudo comprobar que, en general, las recaídas sucedían entre los días 9º y 22º de apirexia, por lo que algunos auto-

res, entre ellos A. T. John ⁴, deciden suspender el tratamiento con la caída de la fiebre y recomenzarlo en una fecha anterior al 9º día, es decir, antes de la aparición de manifestaciones sintomáticas que pudiesen rotularse de probable recaída.

De acuerdo con este método administraron a los pacientes cloromicetina en dosis de 0,250 grs. cada 2 horas hasta la normalización de la curva térmica, distanciando su administración a cada 4 horas hasta obtener 48 horas de apirexia. Suspenden la droga por 5 días, para iniciar una nueva serie de 0,250 grs., pero esta vez cada 6 horas. durante un lapso de 6 días. Con este criterio trataron 20 casos comparables en sexo, inmunidad y estado nutritivo, cuyas edades oscilaban entre los 7 y los 40 años y los compararon con 17 enfermos que fueron sometidos al tratamiento continuo. Los resultados fueron los siguientes: en el primer grupo recayó uno, lo que representa un 5%, contra siete que lo hicieron en el segundo, lo que corresponde a un 41%. Tomando como base estos antecedentes decidimos hacer la aplicación de un esquema parecido por lo que ahora queremos limitarnos a exponer nuestra experiencia en el Servicio de Infecciosos en algunos pacientes seguidos por nosotros, dentro de tal planificación terapéutica.

MATERIAL

El material comprende 51 enfermos de fiebre tifoidea, cuya edad fluctuó entre los 14 y los 3 años, habiendo 45 de 6 años o más y 6 de menos de 6 años. El diagnóstico clínico se vió corroborado por el aislamiento del germen de la sangre, cultivo de las deposiciones y/o las reacciones de aglutinación positivas. El promedio de días de enfermedad antes de iniciarse el tratamiento alcanzó una cifra de 11,8 y, en cuanto al compromiso del estado general de los pacientes, en la mayoría lo estimamos como de mediana gravedad.

Tratamiento. — Nuestros pacientes recibieron cloromicetina cada 12 horas en dosis de 50 mgrs. por kilo de peso durante 5 días; se interrumpió el tratamiento por 8 días y se reanudó por 5 días más. Desde la caída de la temperatura se comenzó la vacunación antitífica, la que se prolongó por 10 días a razón de 1/10 de cc. cada 24 horas, por vía intradérmica. En la tabla N° 1 puede apreciarse en detalle este esquema. La suspensión del tratamiento con cloromicetina después del 5º día coincidió la mayoría de las veces con la apirexia, sin embargo en algunos enfermos no ocurrió así y la temperatura continuó, a pesar de lo cual suspendimos la droga.

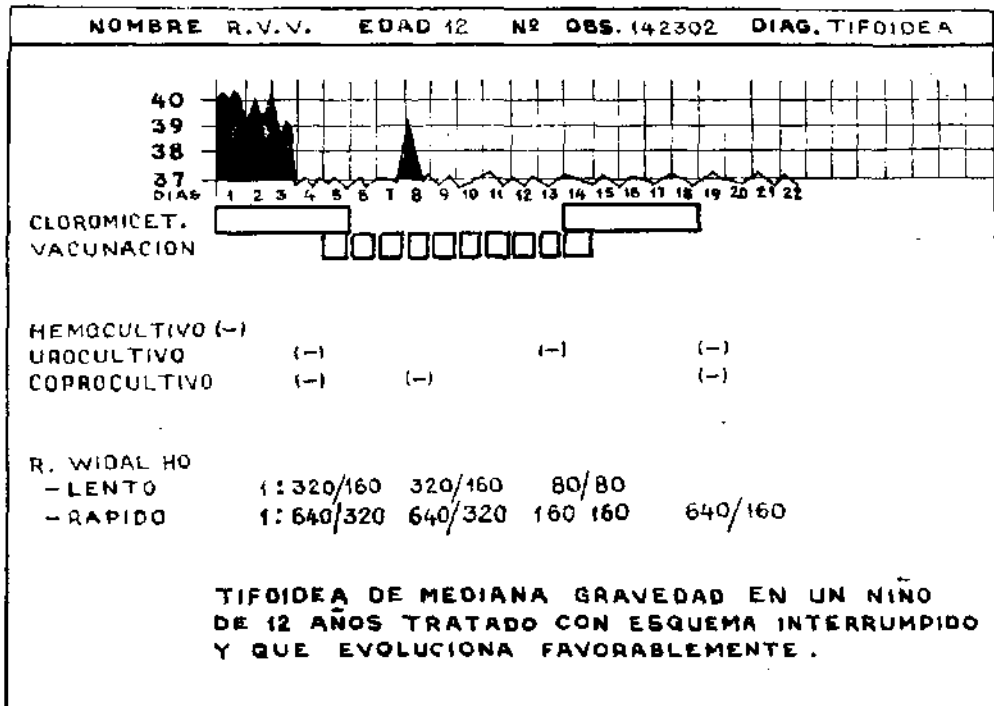


Tabla N° 1.

RESULTADOS

Una vez más el efecto del antibiótico se puso de manifiesto sobre el síntoma fiebre, cuya caída se observó en promedio a los 4,3 días con un máximo de 19 y un mínimo de 1. La forma en que se produjo esta caída, del todo coincidente a lo demostrado por estudios anteriores⁸⁻⁹, fué tanto en lisis como en crisis, siendo en algunos casos las alzas persistentes en forma de febrículas o de fiebre de tipo irregular como si el enfermo no se hubiese tratado. También pudimos anotar que los diferentes tipos de curva térmica fueron del todo independientes del tiempo de evolución antes de recibir el tratamiento y de la gravedad del cuadro clínico. Respecto a la mejoría del estado general, el análisis la reveló entre los días 1 y 17 (con un promedio de 4,5), coincidiendo en muchos casos con la caída de la temperatura. Ningún enfermo presentó complicaciones.

Recaídas. — De los 51 pacientes tratados nos fué posible controlar 23, ya que muchos no concurren a nuestras citas tanto directas, como por intermedio del Servicio Social. Otros quedaron definitivamente fuera de nuestro alcance por vivir en medios rurales alejados. Con todo nos tocó en nuestro material observar una sola recaída, la que por estimarla de interés merece comentarse brevemente.

J. V. C. (Obs. 54/143878). Niño de 11 años, cuyas molestias se iniciaron aparentemente una semana antes de concurrir al Hospital, caracterizándose fundamentalmente por fiebre alta, cefaleas fronto-occipitales, sensación vertiginosa y vómitos, todo lo cual no se modificó con sulfamidoterapia instituida en otro Servicio, donde se pensó inicialmente en un trastorno digestivo. El examen físico permitió comprobar una temperatura vecina a los 39°, mucosas enrojecidas, resacas, halitosis, lengua recubierta de saburra y meteorismo. Hígado a 2 cm. No se delimitó el bazo. Las reacciones de aglutinación fueron positivas a una tasa elevada. En el hemograma hubo leucopenia inicial, con fuerte desviación a la izquierda y aneosinofilia. No fué posible el aislamiento del germen. La enfermedad tuvo un curso favorable con el tratamiento interrumpido, no obstante que poco antes de iniciar la segunda serie se instaló un sarampión bastante violento en sus manifestaciones sintomáticas, pero que evolucionó sin complicaciones. Fué dado de alta en buenas condiciones. A los 11 días vuelve a consultar presentando en la piel extensas superficies eritematoerosivas, reznantes y cubiertas de costras melicéricas, especialmente en las regiones retroauriculares, labio superior y vecinas a los

ojos, todo ello asociado a repuntes febriles de 38 y 39°, que no se modificaron favorablemente con la penicilina y estreptomocina indicadas por el dermatólogo durante 5 días. Ello asociado a un hígado de 2 cms. bajo el reborde y a reacciones de aglutinación positivas inclinó a pensar en una recaída tífica que evolucionaba paralelamente al impétigo facial ya consignado, por lo que se instituyó una nueva serie de cloromicetina de 5 días de duración a las dosis habituales, observándose el descenso de la fiebre en el curso del tercer día. El paciente concurrió a control a las dos semanas de haberse dado de alta en perfectas condiciones.

COMENTARIO

Del análisis de nuestro material de fiebre tifoidea tratada con cloromicetina discontinua parece desprenderse que esta pauta terapéutica es eficaz en el sentido de limitar el número de recaídas. La experiencia aún la consideramos reducida y creemos vale la pena ampliarla para poder sacar una conclusión definitiva al respecto. Por eso nos atrevemos a recomendar la difusión de esquemas de tratamiento similar con el fin de acumular mayor experiencia. Representaría la aplicación de este esquema economía de droga, ya que el tratamiento en total alcanza a 10 días en vez de 14 como es el esquema clásico. Por otra parte plantearía la posibilidad de una evacuación más precoz de los enfermos, ya a los 7 ó 10 días, pudiendo completar las vacunaciones y la segunda cura de cloromicetina en el domicilio en forma controlada. En relación a los demás aspectos clínicos de la enfermedad ellos fueron similares a los ya conocidos con otros esquemas terapéuticos: la fiebre tifoidea en el niño tratada con cloromicetina, sea cual fuere el período de evolución en que se encuentre cede en su temperatura en la primera semana. Con respecto a los síntomas de compromiso general se pudo comprobar que ellos desaparecieron entre las 24 horas y los 17 días. En cuanto a las reacciones de aglutinación en el total de 51 enfermos pudimos comprobar que en 5 persistían positivas, en 4 se negativizaban, en 19 los títulos aumentaban, en 10 disminuían su tasa y finalmente en 13, las reacciones negativas inicialmente se hacían positivas.

RESUMEN

Se relata la experiencia recogida desde el 26 de Octubre de 1954 hasta la fecha en el tratamiento de 51 enfermos de fie-

bre tifoidea con cloromicetina discontinua. El material estaba compuesto por niños en su mayoría mayores de 6 años, con un cuadro clínico estimado como de mediana gravedad en 33 y cuyo diagnóstico fué confirmado por el aislamiento del germen y/o la reacción de aglutinación. El tratamiento se hizo con cloromicetina en dos series de 5 días cada una, con 8 de intervalo y en dosis de 50 mgrs. por kilo de peso cada 12 horas, iniciando la vacunación por vía intradérmica desde el momento en que el paciente entraba en la apirexia. Se comentan algunos aspectos relacionados con este tratamiento y se destaca la escasa frecuencia de recaída, por lo que de acuerdo con las experiencias extranjeras y la propia se aconseja seguir ensayando este esquema terapéutico.

SUMMARY

The authors report their experience gathered from the discontinuous treatment with chloromycetin in 51 patients with typhoid fever from October 26, 1954 up to the present date. This material was chiefly made up by children of more than 6 years old. In 33 of those 51 patients, the clinical picture was estimated as of moderate severity and the diagnosis was confirmed by the isolation of the germen and/o the agglutination reaction. The

treatment was: chloromycetin in two series of 5 days each, with 8 days interval and in doses of 50 mgrs. per kilo every 12 hours. The vaccine was used intradermally from the moment in which the patient entered in apirexia.

Due to low percentage of relapses in their series and in foreign literature the authors recommend to try this type of treatment.

BIBLIOGRAFÍA

- Chloramphenicol. *Lancet* 6610:858, 1950.
- 1.—DOUGLAS, A. D. M. — Typhoid Fever treated with
 - 2.—EL WAMLI, A. H. — Chloramphenicol in Typhoid Fever. *Lancet*, 6605:618, 1950.
 - 3.—HORWITZ, A. — Primeros ensayos con cloromicetina en el tratamiento de la fiebre tifoidea y el tífus exantemático. *Rev. Méd. Chile*, 78:756, 1949.
 - 4.—JOHN, A. T. — Effect of Interrupted Courses of Chloramphenicol on Relapsing Typhoid Fever. *Lancet*, 6738:737, 1952.
 - 5.—KRALJEVIC, R. y cols. — Tratamiento de la tifoidea con cloromicetina. *Rev. Méd. Chile*, 79:293, 1951.
 - 6.—MENEGHELLO y cols. — Temas de Pediatría. Editorial Universitaria, pág. 77, 1955.
 - 7.—MENEGHELLO, J. y HANBUN, J. — Recaidas en la fiebre tifoidea de los niños. *Rev. Chil. Ped.* 9:1005, 1938.
 - 8.—MENEGHELLO, J. UNDURRAGA, O. y RAIMANN, A. — Cloramfenicol (Cloromicetina) en el tratamiento de la fiebre tifoidea del niño. *Rev. Chil. Ped.* 21:535, 1950.
 - 9.—MENEGHELLO, J.; UNDURRAGA, O. y RUBIO, S. — Tifoidea en el niño tratada con cloramfenicol (cloromicetina) cada 12 horas. *Rev. Chil. Ped.* 22:25, 1951.
 - 10.—WOODWARD, Th. — Preliminary report on the beneficial effect of Chloromycetin in the Treatments of Typhoid Fever. *Ann. Int. Med.* 29:131, 1948.
 - 11.—WOODWARD, Th., SMADEL, J. y PARKER, R. — The Therapy of Typhoid Fever. *Med. Clin. of N. America*, W. B. Saunders Co., pág. 580, 1954.