

tion, welche bei Krankheiten verschiedenster Art vorhanden sein kann. Die Behandlung mit Cortison, ACTH und N_3H ist im Grunde betrachtet eine Modifikation der Dysreaktion.

RÉSUMÉ

On communique les effets obtenus avec les moutardes azotées dans le traitement de l'asthme intraitable ou état asthmatique prolongé. Ces résultats son semblables à ceux que l'on obtient avec la Cortisone et ACTH, quoique plus persistants. Les auteurs insistent particulièrement sur l'importance que peut avoir pour le progrès futur la reversion de ces états par le traitement, hors de toute considération allergénique. Tout confirmerait l'existence d'un noyau de disréaction au-dessus des sensibilisations, qui ne seraient qu'un des moyens de déclenchement; la disréaction serait commune aux maladies d'apparence diverse. La thérapeutique par la Cortisone, ACTH et N_3H est spécialement modificatrice de la disréaction.

EPIDEMIA DE FIEBRE TIFOIDEA EN MALAGA

Resultados terapéuticos de 232 casos tratados con cloromicetina o medicamentos en que este antibiótico es el componente principal.

J. CAFFARENA SOLÁ y A. GUTIÉRREZ MATA.

Jefe de los Servicios de Medicina y Enf. Infecciosas.
Jefe Clínico de los Servicios de Enf. Infecciosas.
Málaga.

En muchas ocasiones hemos estado tentados de escribir nuestra experiencia sobre la terapéutica en la fiebre tifoidea (F. T.); muchos años en asistencia hospitalaria diaria a centenares de enfermos, testigos anónimos del fracaso ruidoso de medicamentos precedidos de engañosa propaganda comercial; al alcance de nuestra mano un ingente protocolo que fuimos incrementando día tras día, nos impulsaba a dar realidad a nuestro propósito, pero, sin embargo, han sido los múltiples factores que integraron la epidemia del invierno del año actual lo que nos fuerza de un modo imperativo a su realización. Somos deudores de inmensa gratitud a la Excelentísima Diputación Provincial de Málaga, que alentada y apoyada continuamente por el Excmo. Sr. Gobernador Civil, puso a nuestra disposición cuantiosos medios económicos para el mejor tratamiento de los enfermos. A los restantes Servicios del Hospital que aportaron su eficacia en entusiasta colaboración. A las Hermanas de la Caridad, practicante, enfermeras y alumnas enfermeras, que con celo infatigable atendían, vigilaban y administraban los medicamentos a las dosis prescritas

durante el día y la larga noche del invierno. A los Laboratorios Llorente, que desplazó a algunos de sus técnicos y nos ayudó en nuestras investigaciones; a Laboratorios O. M. y a Laboratorios P. E. V. Y. A.

Hasta el advenimiento de la cloromicetina practicábamos a los enfermos de F. T., en los pabellones de enfermedades infecciosas del Hospital Civil, un tratamiento que puede denominarse sintomático por la ausencia de una terapéutica específica.

Tratamiento sintomático. — La administración de piramidón a dosis fraccionadas de 10 centigramos cada tres horas, y otros enfermos de 15 ctgs., según el síntoma febril, se realizaba sistemáticamente. En muchos años no hemos visto ni un solo caso de agranulocitosis, con lo cual no queremos decir que se niegue su posibilidad, sino que repetimos no la hemos visto, no sólo en los enfermos de F. T., sino en los restantes procesos infecciosos sometidos a una terapéutica fraccionada de piramidón de una forma provisional hasta su diagnóstico definitivo, y sólo en unos casos de sepsis, en los que se producía agranulocitosis. el mielograma nos demostraba la existencia de un fuerte bloqueo en la movilización de los elementos mieloides, pero no una hipoplasia; bloqueo o inhibición medular que se vencía al mismo ritmo que actuaba una terapéutica favorable. A este respecto hemos de consignar también el caso de agranulocitosis de la F. T. publicado por A. BUYLLA¹, el cual sólo a su vez conoce en la literatura española los publicados por BIELCHOWSKI y PUIG LEAL, de la Clínica de JIMÉNEZ DÍAZ.

En las publicaciones de Hematología se consiguan casos de agranulocitosis en F. T., independiente de su tratamiento con piramidón, sino como procesos típicos instalados en enfermos agranulocitarios (SCHULTZ²).

Vitamina C a dosis variables, según la forma clínica y siempre por vía parenteral.

Vitamina K y vitamina P, a dosis variables, constante siempre e incrementándola en distinta cuantía según el componente hemorrágico que sospechamos ocupa el primer plano; en contra de algunos clínicos valoramos en igual importancia, como factor predisponente, la fragilidad capilar que la trombopenia en Patología infecciosa; los datos obtenidos con el petequiómetro nos han hecho muy evidente este factor, que ocupaba un lugar bastante secundario en comparación con la trombopenia. Como consecuencia trae una mayor indicación de la citrina, que nosotros administramos en el preparado comercial Permól. En algunos casos de Vitamina A la asociamos en nuestra terapéutica polivitamínica.

La estriocina, a dosis diarias de 9 a 24 miligramos entres dosis fraccionadas cada ocho horas, la consideramos como uno de los puntales más sólidos en nuestra terapéutica de la F. T. Toda sospecha o iniciación de sintomatología de colapso periférico encuentra en ella su más valiosa cooperación. Antes de la cloromi-

cetina hemos atribuido a la estriquina, manejada con prudente valor, muchos de nuestros éxitos. Hemos tenido enfermos con cuadros de parálisis vascular que nos han consumido 60 miligramos diarios de estriquina, cifra a la que llegamos progresivamente desde 9 miligramos el primer día.

En los casos menos apremiantes en este sentido utilizamos simpatol, veritol, casi siempre por vía parenteral, reservándose los preparados digitálicos para sus precisas y contadas indicaciones en los enfermos infecciosos.

Los preparados de Doca antes, y hoy los extractos corticales totales del tipo de opocortín y ormosandrina, los utilizamos muchas veces, no todas, siendo la forma clínica padecida la determinante de su empleo.

Los enfermos se someten al tratamiento dietético habitual en las clínicas de infecciosos, teniendo en cuenta las alteraciones metabólicas dimanantes del proceso febril y las modificaciones que ofrece la mucosa intestinal. En éste, como en otros aspectos del tratamiento sintomático, no insistimos por no ser éste nuestro propósito y, por otro lado, estar perfectamente descrito por TORRES GOST³ y ZAMORANO SANABRA⁴.

Las complicaciones son tratadas según la índole de la misma, siendo de resaltar el empleo cada vez más frecuente de las prácticas hemoterápicas, no limitadas a la indicación escueta de la complicación hemorrágica, sino a los efectos de lo que llama TORRES GOST³ "síndrome hemorrágico".

Por último, no descuidábamos, desde nuestro primer contacto con el enfermo, la importancia de la psicoterapia, de tan relevante importancia en aquellos enfermos con "miedo a morir", F. ISAMAT⁵, y sobre este extremo ya nos extenderemos al comentar la terapéutica de los 255 enfermos que fueron estudiados por nosotros durante la presente epidemia.

Tratamiento específico.—La mortalidad de los enfermos de F. T. se ha reducido, mucho más que con ningún otro medicamento, con la sola implantación ordenada del tratamiento sintomático. Para convencerse de ello, y aun valorando en sobremanera las variaciones que el "genio epidémico" imprime, no hay nada más que hacer una lectura de la bibliografía de F. T. en un orden cronológico.

No olvidando que lo que más beneficia la terapéutica de cualquier infección es el hallazgo del tratamiento específico, siempre estuvimos alerta para experimentar cualquier innovación, o modificación de lo conocido, que con el atributo de específico se nos presentase.

No dando valor alguno al cúmulo de "elíxires", "jarabes", "emulsiones", etc., etc., que con el nombre de "desinfectantes intestinales" por desgracia aún algunos compañeros prescriben y la ignorancia de muchos enfermos reclaman, centró nuestra atención hace años los procederes vacunoterápicos.

Ensayamos ampliamente como único trata-

miento la vacunoterapia por vía intradérmica según el proceder de VEGA HAZAS⁶, seguido con éxito por PÉREZ HERVADA⁷, TRINIDADE FERREIRA⁸; por vía subcutánea, según recientemente publicó FERNÁNDEZ J. V.⁹, y sinceramente comunicamos que lo obtenido mejora muy poco lo conseguido anteriormente. Esta conclusión la deducimos no de cuatro, siete o nueve enfermos, sino del estudio completo de muchos más.

Nos seduce mucho la posibilidad de vacunoterapia por vía intravenosa, que como único tratamiento no hemos ensayado lo suficiente para sentar conclusiones; estamos efectuándola en el proceder vacunoterápico que asociada a la cloromicetina practicamos en estos últimos meses.

Apoya esta suposición no sólo lo manifestado por sus propugnadores, entre los que destaca el sincero y documentado estudio de CASTILLÓN MORA¹⁰, ISAMAT⁵, sino lo conseguido por nosotros mismos en otra enfermedad, cual la fiebre de Malta, tras diez años de aplicación de esta técnica, cuyo óptimo inmunitario, en el que consiste la curación, se alcanza tras recorrer rutas muy parecidas. Sin embargo, opinamos que el número de enfermos de F. T. en los que sea posible la terapéutica de choque que la vacunoterapia intravenosa representa principalmente, no será tan elevado como el correspondiente de melitocócicos, ya que en éstos no son tan frecuentes las formas hipertóxicas, ataxodinámicas, hiperérgicas en las que se contraíndica. Muy meritorios han sido los ensayos de muchos clínicos en Italia, y entre nosotros de ISAMAT⁵, para yugular la crisis postvacunal, pero como dicen muy bien SOLER DOPFF y SALARICH¹¹, la vacunoterapia intravenosa está "sujeta a una delicada metodología que la hace aprovechable sólo en un ambiente clínico estrictamente disciplinado". Sin embargo, como decimos anteriormente, estamos ensayándolas, pues es conocido que las condiciones del tífico cambian totalmente una vez ha sido dominada la septicemia eberthiana, y es en esta fase donde estamos aplicándola, para tratar de evitar o disminuir grandemente el número de recaídas tardías. Ya sabemos que no es nuevo y que en el Hospital Claudio Bernard, de París, A. LACORTE, D. FRITEL, G. RICORDEAU y C. BÉTOURNE¹², han iniciado estas experiencias y comunicado ya sus primeros resultados.

Como es natural, no tenemos personalmente la menor experiencia en el tratamiento específico con suero antitífico, anti Vi y O., y bacteriófago activo sobre el antígeno Vi, que a pesar de la especificidad de la cloromicetina se continúa estudiando en algunos centros. A. E. HODGSON¹³, KNOUF y colaboradores^{13 bis}.

Durante los años 1945-1946, tras el entusiasmo despertado por la resurrección del primitivo tratamiento de Sahli, ensayamos ampliamente el yodo-bismutato de quinina en nuestros enfermos. Nuestros resultados coinciden exactamente con lo observado por J. R. FERNÁNDEZ¹⁴ en el tratamiento de una epidemia de F. T.

Lo conseguido es muy poco y bastante discutible al manejar grandes series de enfermos y al número escaso atribuímos el entusiasmo de las comunicaciones de M. DOMINGO CAMPS¹⁵, SACRISTÁN TERRADILLOS¹⁶, E. PÉREZ HERVADA¹⁷, M. FUENTES GÓMEZ¹⁸, SERVIÁ J. A.¹⁹, PAULINO PÉREZ J.²⁰. No concuerdan nuestros resultados en el sentido tan favorable de la estadística de grandes series de MOLINA C.²¹ y de TORRES M. y FERNÁNDEZ CUARTERO²². Lo empleamos durante el año 1945-1946, no como tratamiento específico, sino a falta de éste y no haber tenido complicaciones consecutivas a su empleo, P. AZCUNAGA²³.

Precedido de los experimentos "in vitro" de M. Evans y de Bigger, a mediados de 1946 publica MAC SWEENEY²⁴ el éxito del tratamiento en siete casos graves de F. T. con penicilina asociada y potenciada por sulfatiazol. Posteriormente PARSONS²⁵ comunica sus resultados en los Hospitales Militares de Oriente Medio, criticando los procedimientos de MAC SWEENEY. Todo ello motiva que BEVAN²⁶ y colaboradores, con motivo de una epidemia, repitan las técnicas de cultivo que demuestran la escasa sensibilidad "in vitro" de la salmonella typhi a la penicilina. Entre nosotros, por aquella época, GÁLVEZ LANCHAS²⁷ comunica el éxito terapéutico en un caso que motivaba la comunicación.

Es indudable que la asociación de penicilina al tratamiento sintomático y al específico de cloromicetina, como veremos después, ha mejorado el pronóstico de aquellos casos muy graves en los que cursaban infecciones asociadas, VALLEJO DE SIMÓN²⁸, pues el rápido e intenso descenso de defensas orgánicas que supone la agresión de una tifoidea hipertóxica facilita otras infecciones cuya solución terapéutica está en la asociación con penicilina.

Igual motivo tienen las escasas prescripciones de estreptomycin, no como tratamiento específico único, como comprobaron en sus observaciones REIMAN H. A. y colaboradores²⁹. Las comunicaciones de un solo caso por SERRATOSA GONZÁLEZ J.³⁰ no sirven para obtener conclusiones definitivas en una enfermedad tan varia en sus formas clínicas como es la F. T.

Carecemos totalmente de experiencia personal en el empleo de lo que llama G. RAMÓN-PIDOU³¹ terapéutica por los "complejos antagonistas" y que entre nosotros ha sido ensayada por escasos clínicos, entre ellos ARAGÓN DÍAZ³², que ensaya la "Mogrebina" A. O. 4,574 en dos casos, al parecer con éxito.

Cloromicetina.—Sólo hasta la aplicación de este antibiótico a la curación de la F. T. no ha tenido ésta un eficaz tratamiento específico. No vamos a detenernos a repetir la historia de su descubrimiento, pero la rapidez nunca nos dispensará de mencionar agradecidos los nombres de BURKHOLDER, su genial descubridor, los de Q. BARTZ y SMITH³³, que consiguieron sintetizarla químicamente; el grupo de investigadores de la casa Parke-Davis, que, dirigidos por EHRlich y con la colaboración de BARTZ-SMITH y

el propio BURKHOLDER, encuentran los procedimientos de cultivo que permiten hallar cantidades suficientes de antibiótico para que SMITH-McLEAN-PENNER determinen ampliamente la toxicidad en ratones blancos y otros animales de experimentación, y para que tras esto WOODWARD y SMADELL inicien sus experiencias terapéuticas. Todo esto ocurre en tan poco tiempo, que su ritmo forzosamente nos sugiere la emoción y entusiasmo de que estaban poseídos aquellos hombres; por ello sus nombres nunca deben ser silenciados cuando de cloromicetina se escribe.

A. PEDRO PONS, P. FARRERAS VALENTÍ y J. PEDRO BOTET³⁴ tienen publicados, junto con sus primeros resultados, una sucinta historia del descubrimiento y características químicas de la cloromicetina. Vemos cómo el azar que presidió su nacimiento rige también los acontecimientos que determinan su aplicación curativa a la F. T.; sabido es que en los primeros resultados terapéuticos hallados en otras enfermedades consignan SMADELL y colaboradores la determinación de leucopenia y les hace sospechar una acción mielodepresora sobre los órganos hematopoyéticos que lógicamente retrasaría su aplicación intencionada en una enfermedad con tan típica leucopenia como es la F. T.; pero surge el error de Kuala-Lampur, que obliga a revisar sus diagnósticos a SMADELL y WOODWARD y encuentran que no todos los estados tíficos de aquellos enfermos eran producidos por la rickettsia orientalis, sino que las irregularidades halladas en la sintomatología eran debidas a la existencia de enfermos eberthianos entre aquellos primeros pacientes. Rápida confirmación y el descubrimiento está hecho; la cloromicetina actúa, y con éxito, en F. T.

La noticia vuela, y conforme es posible hacerse del antibiótico van apareciendo por la literatura las primeras publicaciones. Entre nosotros CÁRDENAS y VELA GUILLÉN³⁵ a mediados de 1949.

BLASCO SALAS³⁶, SORRIBES SANTAMARÍA³⁷, F. GARCÍA RAMOS³⁸, SAIZ Y ABELLÁN AYALA³⁹, CARRIÓN GALIANA⁴⁰, BARRIO MAESTROARENA⁴¹ comunica su caso desgraciado, pero aleccionador. DOMÍNGUEZ ANDÍA⁴², VERDEGUER ROIG⁴³, DE LA LAMA LAGO⁴⁴, MALHE ALONSO⁴⁵, SILVA ALCÁNTARA⁴⁶. Tras la fase de sorpresa se va adquiriendo seguridad en las dosis, va resolviéndose el problema de la recaída precoz o inmediata y que es solucionada con el mantenimiento de una dosis de sostén eficaz, pero ya de una manera unánime se afirma rotundamente que la afección eberthiana ha encontrado su remedio específico. BELLOCH MONTESINOS, NEVOT CALZA⁴⁷, QUINTANILLA ULLA J.⁴⁸, SALAZAR OCHARÁN J. L.⁴⁹, MOSQUERA REY J.⁵⁰. Pero desde el primer momento las recaídas impiden completar y cerrar el capítulo; ya desde los primeros casos de SMADELL-WOODWARD-LEY y demás colaboradores observaron cómo de diez casos dos recaen, y con ello desde entonces vuelve a suscitarse el interés por el estudio de la recaída

en la F. T., y este aspecto va a concentrar el máximo interés de esta comunicación.

Constituye la F. T. una enfermedad endémica en Málaga, que es posible observarla en todo tiempo, siendo verdaderamente excepcional la no existencia de algún enfermo en nuestros pabellones de enfermedades infecciosas, pero en el primer trimestre del año actual sufre Málaga una epidemia de F. T. cuyos orígenes e intensidad se estudian en otros capítulos, pero que merced a ella podemos realizar un estudio detenido de las innumerables formas clínicas que figuran como excepcionales, pero que en una epidemia de esta importancia numérica adquirieron notable relieve, ya que, como agudamente nos decía un compañero, "hemos visto con letra grande lo que en los libros figuraba con letra chica".

Con anterioridad, hacía más de un año habíamos tratado aisladamente enfermos de F. T. con cloromicetina, con sujeción en la dosificación a las normas americanas, pero en número tan escaso que poco podíamos añadir a lo conocido.

Para los enfermos de esta epidemia fuimos autorizados por la Excelentísima Diputación Provincial a tratarlos todos con cloromicetina, y a esta decisión debemos el poseer una experiencia informada por la evolución de 255 enfermos. Fueron más los ingresados y tratados con el antibiótico, pero para el presente estudio hemos condicionado su inclusión a que su diagnóstico y evolución se supeditasen:

a) Enfermos con hemocultivo positivo.

b) Los que, aun careciendo de hemocultivo positivo, poseían aglutinaciones positivas con un título global definitivo superior a 1 por 200, o aglutinaciones frente al antígeno O. superior a 1 por 100. Se han eliminado de este estudio aquellos enfermos que tuvieron aglutinaciones negativas y que evidentemente padecían F. T., pero lo hemos preferido para evitar inclusiones de reacciones anamnéticas y post-vacunados, ya que la aplicación de la vacuna como medida profiláctica se decretó obligatoriamente. También se eliminaron enfermos de F. T. que aun con hemocultivos negativos y aglutinaciones negativas tenían datos clínicos y, sobre todo, epidemiológicos positivos.

c) Y, lo más importante, se han eliminado aquellos casos positivos, pero que no sufrieron las observaciones periódicas cada diez días durante un mes, a partir de la apirexia, que dispusimos para la determinación exacta de las recaídas.

d) Los afectos de recaída fueron reingresados en su mayoría o vigilados muy de cerca para establecer verazmente el carácter de la misma y no el alargamiento del proceso por la interurrencia de las complicaciones habituales, que aun teniendo la misma unidad etiológica su determinismo orgánico justifica la prolongación (abscesos, parotiditis, osteítis, colecistitis, etc., etc.).

Dado que sospechamos tiene la misma causalidad, no hemos hecho distingos entre la recaída—

accidente febril de menor duración—, la recrudescencia de mayor longitud a la que otros llaman impropriamente recidiva. Cuando hablemos de recaída, englobamos estos conceptos.

El tratamiento de cloromicetina lo hemos aplicado a enfermos con diagnóstico en firme, porque ingresados con análisis positivos, sobre la marcha terapéutica, eran confirmados por el Servicio de Laboratorio del Hospital.

No es de extrañar las fechas de iniciación en el tratamiento, pues casi siempre los enfermos tifoídicos ingresan en los pabellones a final del primer septenario o mediado el segundo. En esta epidemia, por divulgarse en la población que en el Hospital Civil se estaba aplicando cloromicetina a los enfermos, muchos acudieron más pronto que usualmente, pero también las circunstancias de que el Excmo. Sr. Gobernador Civil organizase un servicio con enfermeras visitadoras que permitió el tratamiento en los propios domicilios, motivó que algunos enfermos sólo acudiesen al Hospital mucho más tarde, generalmente los más graves, como ocurrió desde mediados de la epidemia hasta el final de la misma, dato muy importante que tendremos en cuenta al comentar los cuadros estadísticos.

Hemos utilizado, indiferentemente, Cloromicetina de Antibióticos, Chemicetina de Erba, Cloromicetina de Parke Davis; los resultados son iguales, por lo que la denominación de cloromicetina no significa que fuese exclusivamente utilizado el preparado de la casa Parke Davis.

Dosis de ataque.—Empezamos utilizándola constantemente a razón de 50 miligramos por kilogramo de peso; rápidamente adquirimos la convicción de que esta dosis estaba calculada óptimamente, con exceso, por lo que la fuimos disminuyendo, llegando en muchos casos a su total desaparición con iguales resultados. Reservamos las dosis de ataque en su dosificación primaria a los casos graves. Son raras las temperaturas hipotérmicas tras la administración de la dosis de ataque y excepcionales los cuadros de colapso; cuando éste se presente debe siempre investigarse su posible vinculación a otro accidente y no a la dosis de ataque fijada en los límites usuales. No se han producido los casos desgraciados que comunicó MOLLARET y colaboradores y a los que encontró comprobación experimental. No sobrepasando la dosis de ataque de 50 miligramos por kilogramo de peso, no ocurre nada, habiendo enfermos, como el 39/1.737 del cuadro 2, que toleró perfectamente 4 gramos en el transcurso de una hora. En casos de escasez de medicamento, lo que nos ocurrió algunos días, se puede suprimir la dosis de ataque y empezar por la dosis de sostén o mantenimiento; es prudente en una forma grave, sin embargo, iniciarla con una dosis de ataque de 30 miligramos por kilogramo de peso.

Dosis de sostén o mantenimiento.—Llamamos ésta a la que sigue a la dosis de ataque y que mantenemos hasta que se consigue la total apirexia o la estabilización en una fase

febricular. La inmensa mayoría fueron tratados con 250 miligramos cada tres horas, es la dosis óptima; en algunas formas benignas la hemos reducido a 250 miligramos cada cuatro horas. Coincidimos con MOLLARET en que no debe sobrepasarse la dosis de 2 gramos en las veinticuatro horas, no tanto por la toxicidad de una dosis mayor, que no la hemos experimentado, sino por la inutilidad de administrar una dosis superflua en un medicamento de elevado coste. Se mantiene el tiempo necesario, de tres a nueve o diez días, como máximo, sin ningún temor; más días como dosis de sostén no la hemos precisado y a partir de aquí se debe sospechar o en un error de diagnóstico o en la presencia de una complicación de etiología distinta. Se debe dudar del diagnóstico; en ningún caso hemos tropezado con una resistencia al medicamento, no admitiendo como ésta el que en algunos casos la apirexia fuese sustituida por una fase febricular no superior a 37,5.

No hemos hallado esos casos de resistencia que cita VALLEJO DE SIMÓN⁵¹, y desde que adquirimos esta convicción pusimos gran empeño en su confirmación, pues estimamos en mucho las observaciones de tan experimentado clínico. Fué muy demostrativa una enferma que ingresó diagnosticada de F. T.: el Laboratorio dió una aglutinación al 1 por 250; sometida a medicación conseguimos su apirexia a los seis días, pero a los dos días, aunque manteníamos igual dosificación, la fiebre se elevó; supusimos una negligencia en la administración nocturna del medicamento; fué sometida a mayor vigilancia, pero como persistiese la fiebre exactamente igual repetimos las pruebas analíticas y el hemocultivo demostró un estreptococo hemolítico; el diagnóstico de endocarditis bacteriana lo pudimos confirmar rotundamente unos días después; en otro lugar ya comentaremos las interpretaciones a que se prestó este interesante caso.

Fué tal nuestra seguridad que escribimos por aquel entonces a la Dirección técnica de Laboratorios Llorente: "Podemos afirmar que la cloromicetina consigue en todos los casos ya la apirexia del proceso o la evolución del período de estado en forma febricular. Es tan constante y rotunda esta afirmación, que puede servir como contraprueba de diagnóstico."

Dosis de seguridad.—Es la empleada a partir de la apirexia o de la estabilización de la fase febricular, la cual es muy variable de unos enfermos a otros, interviniendo muchos factores, entre los que sobresale la virulencia o agresividad de la infección. Nosotros la iniciábamos con 250 miligramos cada cuatro horas, otras veces con 250 miligramos cada seis horas; días después la disminuíamos hasta 250 miligramos cada ocho horas.

Debido a la cantidad de medicamento que se precisó en Málaga fué necesario que rápidamente enviasen de Madrid, Barcelona o Sevilla el existente; los envíos llegaban por vía aérea y hubo días que por el mal tiempo, que determi-

naba la suspensión de salidas del avión, o por otras causas, teníamos que administrar con gran precaución el medicamento existente; como es natural, la flexibilidad nos la facilitaban los enfermos en la fase de dosis de seguridad. Vimos entonces cómo una insuficiencia de medicamento iniciaba el ascenso febricular, que era yugulado retrocediendo inmediatamente a la dosificación anterior. Pudimos ver cómo generalmente los enfermos pueden tolerar durante un día la falta de medicamento y mucho mejor la dosificación insuficiente, pero si al otro día no se restablece la dosis óptima, la recaída inmediata, precoz, hace irremediablemente su aparición.

El número de días a que está sometido el enfermo en su fase de dosis de seguridad, debe ser como mínimo de ocho; en este aspecto hay que ser muy constante y no puede uno confiarse ante enfermos de formas benignas o de casos en los que rápidamente se consiguió la apirexia. La recaída precoz puede surgir exactamente igual en estos casos. Por la integración de tantos factores consideramos que las escalas a que se somete la dosis de seguridad, así como su duración buscando unir la eficacia con la economía, es un índice de "arte médico" que posee el clínico que la prescribe.

Tras la primera semana comprobamos lo atinado y sincero de las publicaciones de PEDRO PONS y colaboradores³⁴, VALLEJO DE SIMÓN⁵¹, SOLER DOPFF y colaboradores¹¹, ALVAREZ SANTOLINO⁵².

Al mes de la epidemia la recaída tardía, no precoz o reaparición de la fiebre, ocupó toda nuestra atención.

Habíamos descartado la recaída precoz o reaparición de la fiebre, en la que veíamos cómo se verificaba un "anudamiento" del proceso febril; hubo casos curiosos con roseola que desapareció durante el tratamiento, y que al resurgir la recaída precoz reaparecía; instalándose la sintomatología de hacía cinco o seis días, parecía como si ésta, más que desaparecer, hubiese sido por arte de magia ocultada a nuestra vista durante aquellos días.

Tuvimos muchas recaídas tardías y experimentamos la sospecha de si éstas no aumentarían en un porcentaje mayor al ordinario, y decidimos comprobarlo.

La recaída, nos demostró la epidemia del año 1944, está determinada por una constelación de factores, en donde el astro rey es lo que se denomina "genio epidémico". En dicho año, según publicamos en *Anales del Hospital Civil de Málaga*⁵³, cómo durante dicha epidemia observamos con gran frecuencia la forma clínica llamada por otros "forma a recaída", HERMANN-FLORIANI⁵⁴. Estamos conformes con ISAMAT⁵ que la variación del genio epidémico es influenciada por el hombre al actuar de terreno en que el germen prospera.

La recaída tardía viene dada por factores que aporta el propio enfermo, y que, como es natu-

ral, no se nos ocurre adjudicarla a la creencia tan extendida de transgresión dietética; compartimos en esto el criterio de TORRES GOST³. En su mayoría estos factores se nos escapan y no podemos presumir qué enfermo va a experimentar la recaída o cuál no.

El estudio de la recaída ha merecido la consideración de muchísimos clínicos, y son muchas las hipótesis dadas para explicarlas y que no repetimos por haberlas dado ya en otro lugar.

Como hemos dicho antes, desde la primera observación de SMADELL, el hecho de la recaída

no evitada por la cloromicetina, aunque no resistente a ella, se planteó a la investigación de los clínicos. Los trabajos de SMADELL, WOODWARD y BAILEY⁵⁵; SMADELL, BAILEY y LEUTHWAITE⁵⁶ están presididos por el afán de evitar la recaída.

Nosotros decidimos colocar un grupo de enfermos de la epidemia sometido al tratamiento sintomático clásico, y engañarlos haciéndoles creer que el piramidón era cloromicetina, a los efectos del tratamiento psicoterápico; constituyen el cuadro número 1.

CUADRO NUM. 1
TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Número	Nombre	Sexo	Edad	Núm. días de fiebre al ingresar	Duración de la misma	Recaída	Días duración de la misma
1/1503	A. M. S.	F.	8	10	25	No	
2/1556	R. L. A.	F.	9	4	9	No	
3/1738	L. M. R.	F.	26	12	32	No	
4/1742	M. B. L.	F.	15	11	12	No	
5/1744	J. D. S.	M.	18	12	21	No	
6/1745	J. I. B.	M.	48	23	28	No	
7/1750	M. D. S.	F.	29	7	23	No	
8/1758	M. M. S.	F.	29	9	23	No	
9/1761	L. B. C.	F.	18	14	19	No	
10/1401	J. R. M.	M.	10	15	25	Sí	6
11/1430	M. L. G.	F.	12	9	11	Sí	10
12/1423	J. C. T.	M.	8	11	21	Sí	6
13/1431	J. A. A.	M.	10	5	20	No	
14/1432	M. L. R.	M.	8	7	16	No	
15/1464	A. C. A.	M.	5	24	29	No	
16/1446	M. C. N.	F.	17	29	34	No	
17/1455	J. B. H.	M.	8	10	21	No	
18/1764	J. S. M.	M.	23	26	34	Sí	18
19/1768	J. B. M.	M.	16	10	18	No	
20/1770	J. O. T.	M.	5	16	9	No	
21/1772	M. C. V.	F.	6	14	17	No	
22/1774	J. C. D.	F.	5	16	3	No	
23/1775	A. M. C.	M.	12	14	16	No	

El porcentaje de recaída en la F. T. que se consideraba como normal antes de la introducción de la cloromicetina era muy vario: CURSCHMANN, de un 6 a 12 por 100⁵⁷; HARRIES-MITMAN⁵⁸, de un 10 a 20 por 100; ALEXANDER JOE, de un 10 por 100⁵⁹; en nuestra casuística, y eliminando el año 1944, un 12 por 100.

La recaída en las primeras publicaciones entre nosotros, de enfermos tratados con cloromicetina, las hace ascender PEDRO PONS y colaboradores³⁴ a un 47,82 por 100. VALLEJO DE SIMÓN⁵¹, da un 40 por 100; la lectura de los resúmenes de las historias clínicas que publican SOLER DOPFF y colaboradores¹¹, recaen seis casos de un total de 16, es decir un 37 por 100, y de ALVAREZ SANTOLINO⁵², de los 17 casos tres recaen, con lo que se obtiene la cifra más favorable: 17,6 por 100.

Pero es indudable que ha de haber inevitablemente incluídas en estas cifras muchas recaídas precoces de la primera época, y también ser escaso el número de enfermos; por ello damos un gran valor al estudio de A. H. EL RAMLI⁶⁰, efectuado sobre 200 casos, con un porcentaje de 27,5 por 100. Coincidimos con EL RAMLI, después de tan copiosa experiencia como la nuestra, que no hay relación entre la respuesta, la cual no se modifica ni por la gravedad del caso ni por la falta de iniciación del tratamiento.

Nosotros, durante la actual epidemia, eliminando cuidadosamente la recaída precoz, hemos obtenido, como se deduce de la lectura de los cuadros 2 (A, B) y 3 (A, B), en los que expone-mos, traducidas a cifras, las características terapéuticas de 165 enfermos, con un total de

recaídas de 39, lo que traduce un porcentaje de 23,6 por 100.

Estas cifras, claro es, las hemos conocido exactamente al final de la epidemia; pero, como decíamos antes, transcurrido el primer mes de la misma ya teníamos la sospecha de que la recaída que había se incrementaba en los tratados con cloromicetina, opinión reforzada cuando vimos que el grupo de enfermos del mismo "genio epidémico" sometidos a tratamiento sintomático, que fueron 23, tuvieron cuatro recaídas, es decir, un 17,3 por 100.

Esta cifra es más alta que la que teníamos en nuestros protocolos anteriores, excluido el año 1944, que decíamos que era de un 12 por 100, lo que nos hace sospechar que ya espontáneamente el "genio epidémico" de la actual epidemia tenía tendencia a una mayor frecuencia de formas con recaída, que se amplificaban en los tratados con cloromicetina.

CUADRO NUMERO 2-A

CLOROMICETINA

Casos totalmente curados sin recaídas ni recrudescencias.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre al iniciar tratamiento	Días de fiebre después	Lisis	Apirexia	Fase febricular
1/1519	M. O. P.	F.	16	17	3	2	si	
2/1521	D. E. M.	F.	19	11	5	2	si	
3/1522	D. N. A.	F.	24	22	5	3	si	
4/1524	T. M. M.	F.	22	26	6	2	no	3 días
5/1403	F. Y. J.	M.	10	11	6	3	si	
6/1406	J. Ch. R.	M.	22	15	3	3	si	
7/1525	J. M. R.	F.	21	20	5	3	si	
8/1526	J. G. F.	F.	15	10	3	2	si	
9/1527	T. J. C.	F.	17	11	4	2	si	
10/1528	M. C. G.	F.	18	23	3	2	si	
11/1531	C. L. R.	F.	16	20	4	2	si	
12/1532	D. B. A.	F.	21	3	6	3	si	
13/1410	L. F. O.	M.	18	9	4	2	si	
14/1533	C. M. C.	F.	24	12	5	2	si	
15/1534	F. N. L.	F.	17	11	6	3	si	
16/1535	G. M. T.	F.	16	11	6	2	si	
17/1537	A. G. C.	F.	19	20	4	1	si	
18/1539	P. V. F.	F.	43	15	2	1	si	
19/1540	F. A. R.	F.	18	16	5	1	si	
20/1405	J. P. A.	M.	13	8	6	2	si	
21/1409	F. B. D.	M.	9	18	6	1	si	
22/1545	M. M. F.	F.	16	18	2	2	si	
23/1547	J. P. S.	F.	10	12	5	2	no	3 días
24/1548	M. P. G.	F.	21	18	4	2	si	
25/1549	M. R. P.	F.	11	12	3	1	si	
26/1550	C. L. H.	F.	24	24	4	1	si	
27/1551	A. Z. R.	F.	15	18	4	2	no	3 días
28/1552	R. S. E.	F.	18	12	8	5	no	13 días
29/1553	R. R. N.	F.	31	12	8	4	si	
30/1554	F. P. B.	F.	22	9	5	1	si	
31/1555	R. P. V.	F.	17	14	5	2	si	
32/1557	M. M. F.	F.	15	12	4	1	si	
33/1558	J. L. R.	F.	29	10	3	1	si	
34/1560	R. A. A.	F.	6	13	4	1	si	
35/1561	A. P. C.	F.	14	9	7	3	no	5 días
36/1562	A. V. V.	F.	21	9	7	2	no	4 días
37/1563	E. M. L.	F.	19	10	5	1	si	
38/1564	C. A. C.	F.	4	10	5	1	si	
39/1565	L. C. N.	F.	58	12	4	1	si	
40/1567	A. A. R.	F.	30	12	6	2	si	
41/1568	A. E. M.	F.	17	12	5	2	si	
42/1415	J. G. M.	M.	14	12	5	3	no	5 días
43/1417	C. J. B.	M.	7	10	8	3	no	11 días
44/1573	J. G. L.	F.	14	9	3	1	si	
45/1574	E. Ch. D.	F.	18	23	4	1	no	5 días
46/1575	M. P. A.	F.	39	15	4	1	si	
47/1576	H. B. J.	F.	40	17	3	1	si	
48/1577	M. C. M.	F.	20	12	4	3	si	
49/1578	J. F. G.	F.	18	12	5	3	si	
50/1579	M. C. G.	F.	20	18	6	3	si	
51/1580	M. F. C.	F.	18	17	5	3	si	

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre al iniciar tratamiento	Días de fiebre después	Lisis	Apirexia	Fase febricular
52/1583	J. C. D.	F.	22	12	5	3	no	4 días
53/1584	M. G. G.	F.	11	17	5	2	sí	
54/1422	A. M. G.	M.	18	13	7	crisis	sí	
55/1424	M. G. B.	M.	14	11	5	2	no	4 días
56/1591	D. M. A.	F.	25	10	4	2	sí	
57/1594	P. G. G.	F.	14	11	6	2	sí	
58/1595	J. M. P.	F.	18	20	4	1	sí	
59/1596	J. M. G.	F.	44	13	4	1	sí	
60/1597	E. M. B. F.	F.	25	8	7	3	sí	
61/1598	V. T. R.	F.	34	15	5	1	sí	
62/1435	A. C. P.	M.	11	19	4	2	sí	
63/1436	E. P. Ch.	M.	10	20	3	1	sí	
64/1437	F. G. T.	M.	14	17	4	1	sí	
65/1589	R. M. R.	F.	26	12	7	2	no	4 días
66/1600	A. D. O.	F.	29	11	5	2	sí	
67/1601	E. M. B.	F.	25	16	5	2	no	2 días
68/1602	M. S. O.	F.	16	15	5	3	sí	
69/1603	E. C. L.	F.	13	15	8	2	sí	
70/1605	M. P. C.	F.	33	10	4	1	no	5 días
71/1606	D. M. A.	F.	21	7	6	2	sí	
72/1443	J. V. S.	M.	4	15	6	1	sí	
73/1607	M. A. D.	F.	22	12	4	1	sí	
74/1609	A. M. F.	F.	25	7	4	2	sí	
75/1610	J. R. V.	F.	28	10	6	3	sí	
76/1614	A. L. C.	F.	19	10	5	3	sí	
77/1445	J. G. S.	M.	14	11	4	1	sí	
78/1446	A. O. R.	M.	16	14	5	3	sí	
79/1447	F. G. C.	M.	16	13	6	1	sí	
80/1616	M. Ch. E.	F.	27	5	8	3	no	5 días
81/1617	T. M. A.	F.	27	20	5	1	sí	
82/1619	M. G. L.	F.	28	14	4	1	sí	
83/1620	C. C. D.	F.	20	12	4	1	sí	
84/1448	M. G. B.	M.	47	12	4	1	sí	
85/1448	C. J. Z.	M.	13	18	5	2	sí	
86/1451	A. R. V.	M.	12	12	4	2	sí	
87/1621	J. L. G.	F.	16	12	5	2	sí	
88/1622	D. A. B.	F.	8	10	6	3	sí	
89/1623	T. C. P.	F.	22	12	7	4	sí	
90/1627	M. G. M.	F.	23	12	10	5	sí	
91/1635	C. E. J.	F.	30	15	5	2	sí	
92/1715	M. E. R.	M.	22	12	6	2	no	9 días
93/1728	M. D. O.	F.	18	24	3	1	no	3 días
94/1729	C. D. G.	F.	25	8	6	2	sí	
95/1731	M. M. F.	F.	76	6	4	2	no	4 días
96/1733	D. B. H.	M.	2	10	5	crisis	sí	
97/1734	A. V. A.	F.	9	4	5	2	sí	
98/1735	D. N. L.	M.	12	15	6	2	sí	
99/1739	J. N. L.	M.	10	12	5	2	sí	
100/1740	L. C. N.	F.	52	8	6	2	no	4 días
101/1741	C. P. G.	M.	50	12	4	2	sí	
102/1743	S. G. R.	F.	32	10	5	2	sí	
103/1746	F. C. V.	M.	8	20	6	2	sí	
104/1747	M. R. S.	M.	50	2	2	1	sí	
105/1748	T. M. N.	F.	18	5	6	3	sí	
106/1749	L. O. A.	M.	9	4	4	1	no	16 días
107/1752	R. C. L.	M.	53	16	7	3	sí	
108/1753	V. C. A.	F.	26	8	4	3	sí	
109/1754	T. H. V.	F.	30	12	8	5	no	6 días
110/1755	L. M. E.	F.	30	6	5	2	sí	
111/1756	J. A. R.	F.	22	16	7	3	sí	
112/1757	R. C. A.	F.	22	14	6	2	sí	
113/1759	M. A. P.	F.	12	5	4	2	sí	
114/1760	J. V. P.	M.	20	8	4	3	sí	
115/1763	P. A. G.	F.	5	10	3	2	no	8 días
116/1765	C. F. B.	F.	9	12	5	3	no	6 días
117/1766	R. D. M.	M.	3	5	3	1	sí	
118/1767	L. D. M.	F.	5	9	3	1	sí	
119/1769	A. F. C.	F.	60	12	4	3	sí	
120/1771	M. L. L.	F.	56	32	8	5	sí	
121/1792	M. S. M.	M.	6	12	6	3	sí	
122/1793	C. S. H.	F.	32	10	5	2	sí	
123/1794	M. M. H.	F.	16	10	7	4	sí	
124/1795	A. J. C.	M.	3	12	5	3	no	9 días
125/1796	C. L. B.	F.	20	14	4	2	sí	
126/1798	A. G. P.	M.	40	12	6	4	sí	

CUADRO NUMERO 2-B

Casos totalmente curados sin recaídas ni recrudescencias.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Dosis A en grs.	Dosis sostenimiento número de días a			Dosis seguridad número de días a				Dosis total
					2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	0,75 gr.	
1/1519	M. D. P.	F.	16	3	3	—	—	2	1	1	3	17,75
2/1521	D. E. M.	F.	19	—	5	—	—	2	5	2	8	29,50
3/1522	D. N. A.	F.	24	3	3	—	—	3	2	1	3	21,25
4/1524	T. M. M.	F.	22	3	2	2	—	—	2	—	5	16,75
5/1403	F. Y. J.	M.	10	1,50	6	—	—	5	4	—	—	29,50
6/1406	J. Ch. R.	M.	22	2,75	3	—	—	—	3	—	5	17
7/1525	J. M. R.	F.	21	3	5	—	—	—	—	1	7	19,25
8/1526	J. G. F.	F.	15	2	3	—	—	—	2	—	6	15,50
9/1527	T. J. C.	F.	17	2,75	4	—	—	—	—	2	7	18
10/1528	M. C. G.	F.	18	2,75	3	—	—	1	—	1	3	14
11/1531	C. L. R.	F.	16	3	3	—	—	1	2	—	5	17,75
12/1532	D. B. A.	F.	21	2,50	6	—	—	—	3	—	9	25,75
13/1410	L. F. D.	M.	18	—	4	—	—	1	3	—	10	22
14/1533	C. M. C.	F.	24	3	5	—	—	1	3	6	—	25,50
15/1534	F. N. L.	F.	17	3	5	2	—	—	—	3	5	24,25
16/1535	G. M. T.	F.	16	2,75	5	1	—	—	8	—	—	26,25
17/1537	A. G. C.	F.	19	3	4	—	—	1	2	—	6	20,50
18/1539	P. V. F.	F.	43	3	2	—	—	1	1	—	8	16,50
19/1540	F. A. R.	F.	18	—	4	—	—	2	1	1	5	18,25
20/1405	J. P. A.	M.	13	1	4	2	—	—	3	—	4	19,50
21/1409	F. B. D.	M.	9	—	6	—	—	6	2	—	1	27,75
22/1545	M. M. F.	F.	16	2,50	5	1	—	—	7	2	—	26,50
23/1547	J. P. S.	F.	10	1,25	1	—	—	1	1	—	6	11,25
24/1548	M. P. G.	F.	21	2,75	5	—	—	1	5	2	—	24,25
25/1549	M. R. P.	F.	11	2	4	—	—	—	1	—	5	15,25
26/1550	C. L. H.	F.	24	2,50	—	3	—	1	1	—	5	14,25
27/1551	A. Z. R.	F.	15	2,25	4	—	—	—	—	4	4	17,25
28/1552	R. S. E.	F.	18	3	4	—	—	—	—	2	10	20,50
29/1553	R. R. N.	F.	31	2,50	5	3	—	—	15	—	—	39,50
30/1554	F. P. B.	F.	22	—	8	—	—	—	4	—	4	25
31/1555	R. P. V.	F.	17	2,25	5	—	—	—	2	—	4	18,25
32/1557	M. M. F.	F.	15	2,50	5	—	—	—	2	4	—	19,50
33/1558	J. L. R.	F.	29	2,25	5	—	—	—	—	1	5	17
34/1560	R. A. A.	F.	6	0,75	3	—	—	—	1	—	3	10,50
35/1561	A. P. C.	F.	14	2,75	4	—	—	—	1	1	6	17,75
36/1562	A. V. V.	F.	21	2,25	7	—	—	2	4	5	—	29,25
37/1563	E. M. L.	F.	19	2,50	7	—	—	—	3	2	7	28,25
38/1564	C. A. C.	F.	4	0,50	—	—	6	—	—	3	—	9,50
39/1565	L. S. N.	F.	58	3	4	—	—	4	1	4	—	24,50
40/1567	A. A. R.	F.	30	2,50	6	—	—	4	2	3	—	28,50
41/1568	A. E. M.	F.	17	2,50	4	—	—	—	2	2	6	20
42/1415	J. G. M.	M.	14	1,50	5	—	—	1	4	3	—	22,50
43/1417	C. J. B.	M.	7	1,25	8	—	—	1	3	4	—	27,75
44/1573	J. G. L.	F.	14	2,50	3	—	—	2	1	5	—	19
45/1574	E. Ch. D.	F.	18	2,25	4	—	—	3	6	—	2	26,75
46/1575	M. P. A.	F.	39	3	4	—	—	1	5	2	2	24
47/1576	H. B. J.	F.	40	3	3	—	—	2	1	—	8	20,50
48/1577	M. C. L.	F.	20	3	4	—	—	—	2	2	8	22
49/1578	I. F. C.	F.	18	3	5	—	—	2	1	2	2	22
50/1579	M. C. G.	F.	20	2,50	6	—	—	—	5	3	—	25
51/1580	M. F. C.	F.	18	2,50	4	2	—	—	6	1	—	23,50
52/1583	J. C. D.	F.	22	2,50	5	—	—	1	6	4	4	30
53/1584	M. G. G.	F.	11	1,75	5	—	—	—	—	6	5	21,50
54/1422	A. M. G.	M.	18	2,50	7	—	—	4	2	2	—	29,50
55/1424	M. G. B.	M.	14	1,75	5	—	—	—	3	4	5	24
56/1591	D. M. A.	F.	25	3	4	—	—	2	3	1	4	23,50
57/1594	P. G. G.	F.	14	—	5	1	—	—	2	5	3	21,75
58/1595	J. M. P.	F.	18	2,25	4	—	—	—	2	—	6	17,75
59/1596	J. M. G.	F.	44	3	4	—	—	1	4	5	—	24
60/1597	E. M. B.	F.	25	3	7	—	—	—	3	4	—	25,50
61/1598	V. T. R.	F.	34	3	5	—	—	—	5	3	—	23,50
62/1435	A. C. P.	M.	11	1	4	—	—	—	2	4	—	16
63/1436	E. P. Ch.	M.	10	1,50	3	—	—	1	—	—	5	13,25
64/1437	F. G. T.	M.	14	1	4	—	—	—	4	5	—	20
65/1589	R. M. R.	F.	26	2,50	7	—	—	—	5	3	4	30
66/1600	A. D. O.	F.	29	3	5	—	—	—	2	3	—	19
67/1601	E. M. B.	F.	25	3	5	—	—	—	4	5	—	24
68/1602	M. S. O.	F.	16	2,25	5	—	—	—	2	6	3	23,50
69/1603	E. C. L.	F.	13	2	8	—	—	1	4	4	2	31,50
70/1605	M. P. C.	F.	33	2,25	4	—	—	1	1	3	3	19
71/1606	D. M. H.	F.	21	2,50	6	—	—	—	4	2	4	25,50
72/1443	J. V. J.	M.	4	0,75	—	6	—	—	3	4	—	17,75

Número	Nombre	Sexo	Edad	Dosis A en grs.	Dosis sostenimiento número de días a			Dosis seguridad número de días a				Dosis total
					2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	0,75 gr.	
73/1607	M. A. D.....	F.	22	2,50	4	—	—	—	6	5	3	26,75
74/1609	A. M. F.....	F.	25	2,50	4	—	—	—	6	3	1	23,25
75/1610	J. R. V.....	F.	28	2,25	6	—	—	—	4	1	1	38
76/1614	A. L. G.....	F.	19	2,50	5	—	—	3	3	6	2	24,50
77/1445	J. G. S.....	M.	14	3	4	—	—	1	—	2	5	18,75
78/1446	A. O. R.....	M.	16	3	5	—	—	—	—	1	4	17
79/1447	F. G. C.....	M.	16	2	6	—	—	—	4	1	8	27
80/1616	M. Ch. E.....	F.	27	3	5	3	—	—	4	4	2	29
81/1617	T. M. A.....	F.	27	2,75	5	—	—	4	3	1	—	26,25
82/1619	M. G. L.....	F.	27	3	4	—	—	4	4	—	—	25
83/1620	C. C. D.....	F.	20	3	4	—	—	—	5	3	1	22,25
84/1448	M. G. B.....	M.	47	—	4	—	—	1	5	1	—	18,50
85/1449	C. J. Z.....	M.	13	1,25	5	—	—	—	3	1	—	16,75
86/1451	A. R. V.....	M.	12	1,50	4	—	—	2	6	1	—	23,50
87/1621	I. L. G.....	F.	16	2,75	5	—	—	4	1	2	3	26,50
88/1622	D. A. B.....	F.	8	—	—	6	—	—	—	6	1	15,75
89/1623	T. C. P.....	F.	22	—	7	—	—	—	3	3	—	21,50
90/1627	M. G. M.....	F.	23	3	10	—	—	—	3	1	—	28,50
91/1635	C. E. J.....	F.	30	3	5	—	—	6	—	5	—	30
92/1715	M. E. R.....	M.	22	3	6	—	—	2	4	5	2	31,50
93/1728	M. D. O.....	F.	18	3	3	—	—	—	4	6	—	21
94/1729	C. D. G.....	F.	18	3	6	—	—	2	—	5	—	24
95/1731	M. M. F.....	F.	76	3	4	—	—	—	—	6	4	20
96/1733	D. B. H.....	M.	2	0,75	—	—	3	—	—	—	5	4,50
97/1734	A. V. A.....	F.	9	2	3	—	—	—	2	6	—	17
98/1735	D. N. L.....	M.	12	2	6	—	—	—	3	4	2	24
99/1739	J. N. L.....	M.	10	2	5	—	—	—	3	4	2	22
100/1740	L. C. N.....	F.	52	3	6	—	—	—	5	4	—	26,50
101/1741	C. P. G.....	M.	50	3	4	—	—	—	2	4	—	18
102/1743	S. G. R.....	F.	32	3	5	—	—	—	1	4	2	20
103/1746	F. C. V.....	M.	8	1	—	4	2	—	—	3	1	12,75
104/1747	M. R. S.....	M.	50	3	2	—	—	2	3	4	—	19,50
105/1748	T. M. N.....	F.	18	3	6	—	—	—	4	1	4	25
106/1749	L. O. A.....	M.	9	1,50	5	—	—	—	4	3	5	24,25
107/1752	R. C. L.....	M.	53	3	7	—	—	3	4	2	2	32,50
108/1753	V. C. A.....	F.	26	3	4	—	—	—	3	4	4	22,50
109/1754	T. H. V.....	F.	30	3	5	—	—	1	4	6	4	30
110/1755	L. M. E.....	F.	20	2,50	5	—	—	—	4	5	—	23,50
111/1756	J. A. R.....	F.	22	3	7	—	—	—	5	4	—	28,50
112/1757	R. C. A.....	F.	22	3	6	—	—	2	1	5	—	25,50
113/1759	N. A. P.....	F.	12	2	4	—	—	—	—	4	4	17
114/1760	J. V. M.....	M.	20	3	4	—	—	1	3	—	3	19,75
115/1763	P. A. G.....	F.	5	0,50	3	—	—	—	2	3	4	15,50
116/1765	C. F. B.....	F.	9	0,75	5	—	—	—	—	4	5	18,50
117/1766	R. D. M.....	M.	3	0,75	3	—	—	—	—	4	3	17
118/1767	L. D. M.....	F.	5	0,75	3	—	—	—	—	4	3	17
119/1769	A. F. C.....	F.	60	3	4	—	—	—	4	3	3	22,25
120/1771	M. L. L.....	F.	56	3	8	—	—	—	5	6	—	32,50
121/1792	M. S. M.....	M.	6	1	—	6	—	—	2	4	—	17
122/1793	C. S. H.....	F.	32	3	5	—	—	—	—	4	—	17
123/1794	M. M. H.....	F.	16	3	7	—	—	—	2	3	—	26
124/1795	A. J. C.....	M.	3	0,50	5	—	—	—	—	6	5	19,75
125/1796	C. L. B.....	F.	20	3	4	—	—	—	3	5	—	20,50
126/1798	A. G. P.....	M.	46	3	6	—	—	—	4	3	—	24

Ante nuestra sospecha, y amparados en la eficaz ayuda que la Dirección de Laboratorios Llorente facilitó, le escribíamos:

"Pensamos que, si a igual de lo expuesto por RIGGIN (1949) sobre la recaída en el enfermo tuberculoso tratado con estreptomycin, y en consonancia con los postulados fundamentales hoy sustentados en Inmunología (KOLMER y otros), fuese de sospechar que en el enfermo tífico tratado con cloromicetina la formación de anticuerpos no se verificase con la misma rapidez que cuando la agresión infecciosa o el choque antigénico era más violento, como sucede en el enfermo sin cloromicetina, trayendo como lógica consecuencia un alargamiento en la enfermedad hasta encontrar el enfermo su óptimo inmunológico, que es al fin y al cabo la señal de curación definitiva en toda enfermedad infec-

ciosa; si esta sospecha fuese confirmada, encontraríamos la explicación a la mayor frecuencia de las recaídas y traería obligadamente una mayor y mejor discriminación de los enfermos tributarios de la cloromicetina. Ya que, por otra parte, la eficacia de la medicación es indiscutible, y el menor peligro que ofrece el desarrollo de la enfermedad de ser tratada o no con el citado antibiótico es bien manifiesto; por otra parte, es lógico considerar que el estado inmunitario es bueno y eficaz."

Laboratorios Llorente destaca uno de sus técnicos y nos comunica que en su Laboratorio están probando un producto A H₁, que "in vitro" potencia la acción de la cloromicetina. Nos preparan unos comprimidos, al que provisionalmente se denomina *Sinactin*, el cual está com-

CUADRO NUMERO 3-A

Casos curados con recaídas o recrudescencias

Número	Nombre	Sexo	Edad	N.º días de fiebre al iniciar el tratamiento	N.º días de fiebre después de iniciado	N.º días de lisis	Crisis	Apirexia	N.º días en fase febricular	N.º días después de lisis a que ocurre la recaída	Duración de la recaída
1/1516	J. B. Ll.	F.	22	18	5	3		Sí		11	3
2/1399	C. D. S.	M.	18	35	10	6		No	8	8	7
3/1517	D. A. R.	F.	18	22	5	4		Sí		18	13
4/1523	F. C. R.	F.	12	11	3	2		Sí		23	7
5/1404	P. J. M.	M.	8	7	9	4		No	3	7	3
6/1413	J. F. G.	M.	16	13	4	2		No	2	6	4
7/1556	M. L. R.	F.	23	12	3	1		Sí		16	5
8/1538	M. R. R.	F.	26	15	4	1		Sí		8	1
9/1544	C. S. J.	F.	12	9	6	3		No	4	8	3
10/1546	N. G. M.	F.	17	14	2	1		Sí		21	7
11/1566	J. P. R.	F.	48	14	3		1	Sí		15	7
12/1416	R. J. C.	M.	45	16	3	1		Sí		14	7
13/1572	A. V. I.	F.	22	24	4	1		No	4	8	5
14/1581	C. S. G.	F.	9	21	8	3		Sí		5	3
15/1438	F. R. F.	M.	7	10	3	2		No	6	9	4
16/1604	R. R. S.	F.	12	13	4	1		Sí		12	9
17/1442	D. A. C.	M.	10	13	5	2		Sí		9	4
18/1618	C. L. M.	F.	20	5	8	3		No	4	5	3
19/1636	H. M. A.	F.	15	18	4	1		Sí		15	5
20/1751	M. H. H.	M.	19	5	6	2		Sí		4	6
21/1762	A. M. L.	M.	14	4	5	2		Sí		5	9
22/1776	J. R. R.	F.	29	5	4	2		Sí		17	8
23/1717	M. A. F.	F.	36	4	5	1		No	7	14	5
24/1720	J. S. R.	M.	22	6	5	2		Sí		8	7
25/1722	R. M. C.	F.	9	4	5	2		No	10	10	6
26/1723	A. G. P.	F.	11	5	4	3		Sí		6	9
27/1773	M. J. M.	F.	18	8	9	4		Sí		26	6
28/1427	A. R. F.	M.	13	20	7	2		Sí		20	13
29/1421	J. Ch. A.	M.	21	12	5	1		Sí		26	12
30/1420	F. C. G.	M.	28	13	6	4		Sí		16	16
31/1728	M. M. N.	M.	22	12	5	3		Sí		8	6
32/1730	J. S. R.	M.	6	7	5	3		Sí		12	7
33/1732	M. J. G.	M.	18	9	4	3		Sí		22	4
34/1776	A. L. C.	F.	7	4	5	3		Sí		25	6
35/1778	C. E. F.	F.	26	21	7	3		Sí		16	10
36/1779	M. D. S.	F.	10	14	4	3		Sí		16	5
37/1780	M. S. M.	F.	56	10	4	2		Sí		13	4
38/1781	D. C. L.	M.	26	6	4	2		Sí		20	7
39/1737	M. N. N.	F.	58	4	4	1		No	26	26	39

Febri. post.
20 días

puesto de clorofenicina, 0,208 g.; tiazol, 0,208 gramos, y A H₁, 0,083 g.; dadas las características experimentales, se ensaya a la dosis de ataque, de ocho comprimidos; dosis de mantenimiento, un comprimido cada cuatro horas; dosis de sostenimiento, un comprimido cada seis horas.

Nuestros resultados se consignan en el cuadro número 4 (A y B). Hacia la mitad de la experiencia, y como resumen de lo que nos dice el frío esquematismo de las cifras, escribíamos a la Dirección de Laboratorios Llorente:

"Es muy pronto para hablar si la recaída la suprime el *Sinactin* o no; insisto en recordaros que sólo dos enfermos han terminado su tratamiento con *Sinactin*; pero, en cambio, os puedo adelantar esta agradable impresión: de los 16 enfermos, ingresaron tres de una forma gravísima, con una marcada encefalopatía tífica, intensa acción sobre centros vasomotores de mal pronóstico, y aunque casos similares nos ha sido dado observar anteriormente durante la fase explosiva de la epidemia y comprobar cómo se recuperaban los enfermos con la cloromicetina (clorofenicina) como no se

había conseguido hasta aquí con ningún otro medicamento, he visto cómo estos tres se recuperaron con el *Sinactin* con más rapidez que sus homólogos. Considero esta impresión clínica como lo más valioso de lo observado con el *Sinactin* hasta ahora; es decir, con una actuación similar a la clorofenicina en la forma de remitir la fiebre, es en los casos graves donde se observa la diferencia, pues el *Sinactin* actúa más rápidamente."

Al final de la experiencia vimos que la recaída tardía se presentaba igualmente, pues aunque el porcentaje aparece un poco más elevado, 27,2 por 100, es debido al menor número de enfermos probablemente.

Para convencernos de que la acción del *Sinactin* era debida exclusivamente a su composición con cloromicetina, mandamos preparar unos comprimidos, que por ir coloreados de rojo denominamos *Sinactin rojo*, y que en su composición no figuraba el A H₁, de tan prometedoras esperanzas "in vitro", pero se respetaba igual cantidad de cloromicetina y tiazol. Nuestras experiencias consignadas quedan en el cuadro

CUADRO NUMERO 3-B

Casos curados con recaídas o recrudescencias.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Dosis ataque	Dosis de mantenimiento en número de días a				Dosis de seguridad en número de días a				Dosis en recaída en número de días				Sin tratamiento de cloromicetina la recaída	Dosis total
					2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	0,75 gr.	2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	0,75 gr.	2 gr.	1,50 gr.	1 gr.	0,75 gr.		
1/1516	J. B. LL.....	F.	22	3	5	—	—	—	—	2	—	4	3	—	—	—	—	25
2/1399	C. D. S.	M.	18	2,25	10	—	—	—	1	—	7	4	12	—	—	—	—	57,25
3/1517	D. A. R.....	F.	18	2,75	5	—	—	—	5	5	—	—	—	—	—	No	30,25	
4/1523	F. C. R.....	F.	12	2	3	—	—	—	1	—	6	—	—	—	—	No	14	
5/1404	P. J. M.....	M.	8	1	5	—	—	—	—	3	5	—	3	—	—	—	26,50	
6/1413	J. F. G.....	M.	16	2	4	—	—	—	1	5	—	—	—	—	—	No	19,50	
7/1556	M. L. R.....	F.	23	—	4	—	—	—	1	1	3	8	5	2	—	—	20,50	
8/1538	M. R. R.....	F.	26	—	4	—	—	—	1	1	1	4	—	—	—	No	25,50	
9/1544	C. S. J.....	F.	12	2,25	5	1	—	—	—	1	—	8	—	—	—	No	21,25	
10/1546	N. G. M.....	F.	17	2,75	3	—	—	—	2	5	—	—	—	—	—	No	20,25	
11/1566	J. P. R.....	F.	48	2,50	3	—	—	—	1	2	2	6	—	—	—	No	20	
12/1416	R. J. C.....	M.	45	3	3	—	—	—	—	—	1	8	—	—	—	No	16	
13/1572	A. V. J.....	F.	22	2,50	5	—	—	—	—	2	4	—	5	1	—	—	31	
14/1581	C. S. G.....	F.	9	0,50	8	—	—	—	4	1	—	—	4	3	3	—	41,50	
15/1438	F. R. F.....	M.	7	1,50	4	—	—	—	—	2	1	3	—	4	2	—	23,75	
16/1604	R. R. S.....	F.	12	1,75	4	—	—	—	—	—	2	5	—	3	4	—	24	
17/1442	D. A. G.....	M.	10	1,25	5	—	—	—	7	3	3	—	5	—	—	—	42,75	
18/1618	C. L. M.....	F.	20	3	8	—	—	—	—	2	4	—	—	—	—	No	26	
19/1636	H. M. A.....	F.	15	2,75	4	—	—	—	5	3	1	—	—	—	—	No	26,25	
20/1751	M. A. H.....	M.	19	3	5	1	—	—	—	3	4	—	—	—	—	No	23	
21/1762	A. M. L.....	M.	14	3	5	—	—	—	—	—	4	—	4	3	2	—	31,50	
22/1716	J. R. R.....	F.	29	3	5	—	—	—	—	2	4	—	—	—	—	No	20	
23/1717	M. A. F.....	F.	36	3	5	—	—	—	—	4	5	4	—	—	—	No	27	
24/1720	J. S. R.....	M.	22	3	5	—	—	—	—	4	3	—	5	4	—	—	33,50	
25/1722	R. M. C.....	F.	9	0,75	—	5	—	—	—	—	6	—	—	—	—	No	14,25	
26/1723	A. G. P.....	F.	11	1	4	—	—	—	—	—	4	2	—	—	—	No	14,50	
27/1773	M. J. M.....	F.	18	2,75	9	—	—	—	2	8	3	2	—	—	—	—	41,25	
28/1427	A. R. F.....	M.	13	1,50	7	—	—	—	6	3	—	—	—	—	—	—	32	
29/1421	J. Ch. R.....	M.	21	2	5	—	—	—	3	—	4	5	—	—	—	—	25,75	
30/1420	F. C. G.....	M.	28	2	6	—	—	—	—	2	2	2	—	—	—	—	20,50	
31/1728	M. M. N.....	M.	22	3	5	—	—	—	—	4	3	2	—	—	—	No	23,50	
32/1730	J. S. R.....	M.	6	0,75	5	—	—	—	—	—	4	5	—	—	—	No	18,50	
33/1732	M. J. G.....	M.	18	3	4	—	—	—	—	3	5	4	—	—	—	No	23,50	
34/1776	A. L. C.....	F.	7	0,73	5	—	—	—	—	4	1	3	—	—	—	No	20	
35/1778	C. E. F.....	F.	26	3	7	—	—	—	—	4	—	4	—	—	—	No	26	
36/1779	M. D. S.....	F.	10	1	4	—	—	—	—	4	5	4	—	—	—	No	23	
37/1780	M. S. M.....	F.	56	3	4	—	—	—	4	3	4	4	—	—	—	No	30,50	
38/1781	D. C. L.....	M.	26	3	4	—	—	—	4	—	5	3	—	—	—	No	26,25	
39/1737	M. N. N.....	F.	58	4	15 días a 3 gramos	—	—	—	4	1	2	1	—	—	—	Sinactin blanco.	61,25	

número 5; aunque su porcentaje de recaída es menor, ya que da 16,6 por 100, creemos influye en esta cifra el falso método de las estadísticas, que tan agudamente criticara hace muchísimos años A. TROUSSEAU en la magnífica introducción de sus lecciones de Clínica Médica.

Continuamos nuestras experiencias, pues lo que empezó para ensayar el A H₁ queremos sirva para conocer la dosis mínima eficaz de cloromicetina, pues como fácilmente se deduce de la lectura de los cuadros, la cantidad gastada de cloromicetina es muchísimo menor.

CUDRO NUMERO 4-A

Enfermos tratados con Sinactin (blanco) sin recaída.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre iniciar tratamiento	Días fiebre después	Lisis	Dosis ataque		Dosis mantenimiento		Dosis seguridad		Dosis total
							Número comprim.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. días	Núm. comp.	Comprim.	
1/1661	R. M. M....	F.	7	25	6	3	3	6	36	7	28	67	
2/1660	A. C. A....	F.	3	5	5	2	2	5	30	6	24	56	
3/1659	J. V. R.	F.	22	15	7	2	8	7	42	8	32	82	
4/1658	D. B. A. ...	F.	8	5	7	3	2	7	42	6	24	68	
5/1657	M. R. M....	F.	38	14	5	3	8	5	30	5	20	58	
6/1472	J. M. C. ...	M.	48	14	3	1	8	3	18	7	28	54	
7/1653	A. G. Z. ...	F.	14	20	4	Crisis	8	4	24	8	40	72	
8/1469	A. M. J. ...	M.	38	11	4	2	8	4	24	10	52	80	
9/1462	M. A. F. ...	M.	7	21	4	3	2	4	24	6	25	51	
10/1664	M. R. H....	F.	25	20	6	3	8	6	36	7	28	72	
11/1663	A. F. G. ...	F.	30	12	6	3	8	6	36	11	54	98	
12/1474	A. S. L. ...	M.	6	10	2	1	2	2	12	11	53	67	
13/1667	M. J. V. ...	F.	16	13	4	2	8	4	24	6	29	59	
14/1751	A. O. G. ...	F.	3	20	5	1	1	5	30	6	23	54	
15/1672	M. C. C. ...	F.	13	15	4	Crisis	8	4	24	8	37	69	
16/1698	D. M. R....	F.	17	15	7	5	8	7	42	8	35	85	
17/1736	J. M. C. ...	F.	8	20	6	5	4	6	36	12	53	93	

CUADRO NUMERO 4-B

Enfermos tratados con Sinactin (blanco) con recaída.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre al iniciar el tratamiento	Días fiebre después tratamiento	Lisis	Núm. días después de lisis a que oc. recaída	Duración
1/1467	J. T. G.	M.	18	20	8	3	25	9
2/1473	J. R. G.	M.	18	20	4	1	26	4
3/1468	M. D. G.	M.	18	16	5	3	22	10
4/1669	J. V. M.	F.	49	20	6	3	10	12
5/1501	D. C. S.	M.	8	15	4	Crisis	13	3

CUADRO NUMERO 4-B'

Enfermos tratados con Sinactin (blanco) con recaída.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Dosis de ataque		Dosis mantenimiento		Dosis seguridad		Dosis en la recaída		Dosis total
				Número comprim.	Núm. días	Núm. días	Núm. comp.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. comprim.
1/1467	J. T. G.	M.	18	8	8	48	5	24	10	56	136	
2/1473	J. R. G.	M.	18	8	4	24	8	36	—	—	68	
3/1468	M. D. G.	M.	18	8	5	30	10	54	9	44	136	
4/1669	J. V. M.	F.	49	8	6	36	8	35	—	—	79	
5/1501	D. C. S.	M.	8	4	4	24	10	49	—	—	77	

CUADRO NUMERO 5-A

Enfermos tratados con Sinactin (rojo) sin recaída.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre iniciar tratamiento	Días fiebre después	Lisis	Dosis ataque	Dosis mantenimiento		Dosis seguridad		Dosis total
							Número comprim.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. días	Núm. comp.	Comprim.
1/1684	A. C. T. ...	F.	24	4	5	3	8	5	30	10	42	80
2/1687	E. A. P. ...	F.	26	11	6	4	8	6	36	11	47	85
3/1671	I. A. M. ...	F.	29	18	4	3	8	4	24	11	49	81
4/1673	A. R. M. ...	F.	27	15	5	4	8	5	30	12	53	91
5/1674	M. C. C. ...	F.	5	14	5	4	2	5	30	8	34	63
6/1676	C. E. R. ...	F.	8	5	3	2	2	3	18	9	41	61
7/1680	E. M. A. ...	F.	40	11	4	3	8	4	24	12	51	83
8/1681	M. M. A. ...	F.	38	14	5	3	8	5	30	16	81	119
9/1481	S. G. D. ...	M.	18	15	4	3	8	4	24	11	49	81
10/1761	P. M. L. ...	F.	56	26	6	4	8	6	36	18	87	131

CUADRO NUMERO 5-B

Enfermos tratados con Sinactin (rojo) con recaídas.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre al iniciar el tratamiento	Días fiebre después tratamiento	Lisis	Núm. días después de lisis a que oc. recaída	Duración
1/1691	J. E. R.	F.	14	6	5	4	16	3
2/1692	J. J. T.	F.	26	19	6	5	13	14

CUADRO NUMERO 5-B'

Enfermos tratados con Sinactin (rojo) con recaídas.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Dosis de ataque	Dosis mantenimiento		Dosis seguridad		Dosis en la recaída		Dosis total
				Número comprim.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. días	Núm. comp.	Núm. comprim.
1/1691	J. E. R.	F.	14	8	5	30	10	45	—	—	83
2/1692	J. J. T.	F.	26	8	6	36	13	57	9	54	155

Conocemos los estudios experimentales de BOROLOSSY y BUTTLE⁶¹, que en 1949 observaron acción sinérgica entre la cloromicetina y la sulfadiazina entre los ratones sometidos a prueba.

En estos momentos estamos ensayando en enfermos tifóidicos y brucelósicos esta asociación, que con el nombre D. N. C. nos ha facilitado la Dirección de Laboratorios Llorente, y comunicaremos su resultado.

Desanimados por el resultado de nuestra lucha en la evitación de la recaída tardía, leemos los trabajos de A. LAPORTE, D. FRITEL, G. RICORDEAU y C. BÉTOURNÉ¹², los de GREPPI ENRICO⁶² y sometemos a los enfermos, una vez conseguida la apirexia o fase febricular, a tratamiento vacunoterápico. Utilizamos la vacuna intradérmica Vi-O. M., creada por la Sociedad General de Farmacia con esta indicación.

La aplicación de las vacunas, rigurosamente intradérmicas, es en dosis progresivas, en unos casos alternos y otros más espaciados, según la reacción local producida.

Es totalmente inocua y sus resultados aparecen en el cuadro número 6, que, como se ve, de 24 enfermos hay cuatro recaídas, lo que representa un 16 por 100.

Aunque no estamos contentos, pues no hemos logrado reducirla a su porcentaje normal, creemos que éste es el camino; y en este momento estamos utilizando la vacuna intradérmica T. A. B. Llorente; sin embargo, en perfecto acuerdo con LAPORTE y colaboradores¹², y con los primitivos trabajos de CASTILLÓN MORA¹⁰ y con los de F. O. HORING y F. BURMEISTER⁶³, creemos que sea la terapéutica de choque, prudentemente ejercitada, la que disminuirá el nú-

mero de recaídas y quedaría completado el eficaz tratamiento que representa la cloromicetina.

Avala este criterio una sugestiva observación: durante la epidemia ingresaron tres enfermas con un cuadro de persistente delirio incoherente, agitación de movimientos unas veces, estupor otras, y como este estado continuase varios días, viéndonos precisados a una alimentación y administración del medicamento con sonda, y por otra parte, en aquel momento había 153 enfermos, para los que era una gran perturbación, solicitamos la colaboración del Jefe del Servicio de Neurología y Psiquiatría (ORTIZ RAMOS), el cual, tras asegurarse por nosotros de que su estado circulatorio central y periférico, así como el estado de la sintomatología abdominal, lo permitía, realizó en aquellos tres casos de psicosis sintomática tífica una cura por electroshock, manteniéndose la cloro-

micetina; las enfermas soportaron perfectamente tal tratamiento y su recuperación fué muy rápida.

Esto nos suscita el recuerdo de los experimentos en 1942, tras la patogenia de la enfermedad, realizados por G. TARDIEU⁶⁴, los de R. ROGERS y H. GASTAUD⁶⁵. La influencia de la terapéutica de choque en los estados neurovegetativos, la acusada posición vagotónica del enfermo tífico, según estudiase admirablemente años atrás TORRES GOST⁶⁶ y las sugestivas observaciones de PELÁEZ REDONDO⁶⁷.

Pensamos también que el porcentaje de recaídas tardías es menor en los niños que en los adultos e imaginamos si ello se deberá a la mayor frecuencia en aquél de la primoinfección, ya que en el adulto predominan las reinfecciones eberthianas, es decir, la F. T. clásicas, genuinas.

CUADRO NUMERO 6

Casos tratados con cloromicetina y vacunoterapia. Vacuna con antígeno "VI" intradérmica VI-O. M.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Días fiebre iniciar tratamiento	Días fiebre después	Lísis	Cloromicetina				Vacuna días después clorom.	Núm. de dosis	Recaída	Núm. de días
							D. A. Grs.	D. M. Grs.	D. S. Grs.	D. T. Grs.				
1/1343	D. M. G. ...	F.	18	17	7	3	3	12	14	29	11	3	No	—
2/1407	A. M. T. ...	M.	10	14	4	2	—	8	9	17	9	4	No	—
3/1450	A. S. L. ...	M.	16	16	5	1	3	10	14	27	14	4	No	—
4/1426	S. F. A. ...	M.	21	15	7	3	3	14	16	33	14	5	No	—
5/1454	J. B. H. ...	M.	10	19	5	2	—	10	8	18	5	5	No	—
6/1457	M. L. M. ...	M.	18	18	7	3	2,75	14	10	26,75	4	4	No	—
7/1458	F. E. P. ...	M.	14	14	11	4	1,75	22	9	32,75	4	5	No	—
8/1459	A. P. P. ...	M.	21	20	7	3	2,25	14	8	24,25	2	6	No	—
9/1469	J. D. F. ...	M.	13	20	5	2	1	10	9	20	2	5	No	—
10/1465	J. G. G. ...	M.	13	15	3	crisis	2	6	8,50	16,50	2	5	No	—
11/1466	E. R. S. ...	M.	7	7	9	3	1,50	18	5	24,50	2	5	No	—
12/1543	S. M. E. ...	M.	20	10	5	3	3	10	8	21	4	5	No	—
13/1559	J. R. T. ...	F.	29	11	9	3	2,50	18	11	31,50	5	4	No	—
14/1582	L. L. G. ...	F.	47	16	8	4	2,75	16	10	28,75	6	4	No	—
15/1611	C. F. S. ...	F.	28	12	10	febricul.	3	20	22	45	1	4	No	—
16/1626	M. R. V. ...	F.	16	12	4	crisis	3	8	17	28	3	4	No	—
17/1627	D. G. P. ...	F.	23	14	10	3	3	40	15	58	2	8	Sí	3
18/1631	C. L. D. ...	F.	20	14	7	1	—	14	16	30	6	5	No	—
19/1632	M. L. B. ...	F.	16	9	6	2	—	12	10	22	6	5	No	—
20/1639	A. C. A. ...	F.	47	20	6	2	3	12	22	37	2	7	Sí	12
21/1640	A. P. P. ...	F.	13	16	3	2	—	6	15	21	2	4	Sí	8
22/1641	J. C. R. ...	F.	12	17	4	1	—	8	10	18	3	3	Sí	4
23/1642	A. J. B. ...	F.	13	16	5	3	2,25	10	13	25,25	2	5	No	—
24/1644	E. S. V. ...	F.	25	7	6	5	2,25	12	15	29,25	1	4	No	—

Para la mejor comprensión de los cuadros 1, 2 A, 3 A, 4 A, 5 A y 6, las columnas encabezadas en el epígrafe "días de fiebre después", indicamos la duración total de la misma, incluyendo el tiempo empleado en la defervescencia por lisis que figura desglosado en la columna siguiente. De su lectura se ve que muy pocas veces se produce por crisis, casi siempre el mecanismo es por lisis, y con gran frecuencia antes de conseguir la apirexia total hay una fase subfebricular que en algunos casos en vez de preceder sigue a los dos o tres días de instaurarse la apirexia.

En nuestros enfermos la duración de la fiebre fué:

- De cinco días, en un 35 por 100.
- De cuatro, en un 30 por 100.
- De seis, en un 20 por 100.
- De tres, en un 12 por 100.

e) Sólo tenemos dos casos cuya apirexia se verificó a las veinticuatro horas de iniciado el tratamiento, y cuatro a los diez días.

No influye en la rapidez de la respuesta ni la aplicación precoz, ni la tardía, ni la benignidad, ni la gravedad. Procesos febriles de formas febriculares, otros de formas benignas, abortivas,

otros que tras las primeras veinticuatro horas, como denotando una mayor sensibilidad, se inicia rápidamente la desfervescencia; pueden dar la recaída precoz y la tardía. El clínico no puede confiarse si quiere un tratamiento eficaz hasta no efectuar ordenadamente, y con las garantías suficientes, los recorridos que representan los ciclos de sostén y seguridad.

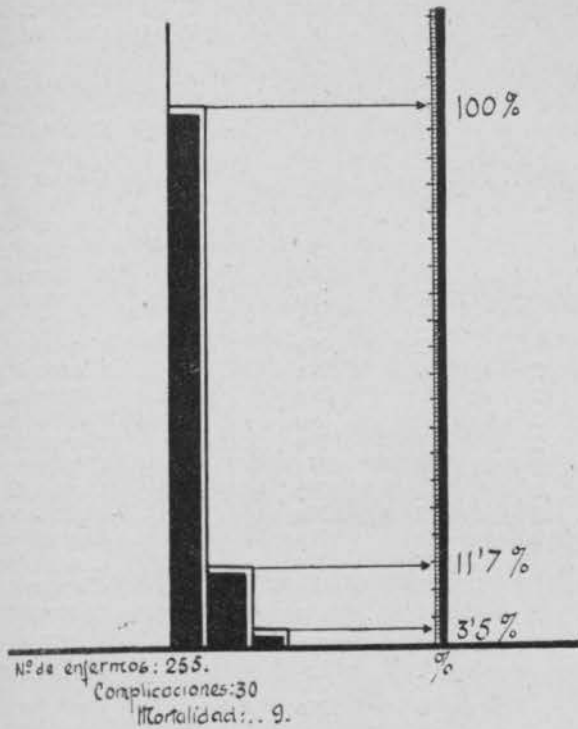


Fig. 1.

Es verdad que frecuentemente hemos visto las recaídas en las formas que tras la apirexia, o antecediéndola, hay fase febricular. Las formas prolongadas obedecen a la cloromicetina, aunque son en ellas más frecuentes las recaídas, si bien esta forma clínica desarrolla la inmensa mayoría de las veces más que un alargamiento del período de estado, una sucesión de recrudescencia u ondas sin espacios apiréticos.

Llamamos la atención del enfermo 3/1.470, G. M. M., del cuadro de defunciones; este enfermo ingresó en el servicio intervenido por una perforación; a diferencia del curso seguido por otros operados en esta epidemia, este enfermo se fué agravando día tras día; una intensa peritonitis la motivaba y su estado general tan poco prometedor, que a pesar de nuestros requerimientos el cirujano no lo reintervino y el enfermo vivió veintisiete días en tal estado. Igual prolongación en la supervivencia la hemos observado en otros dos enfermos. Esto nos traía a la memoria la angustiada supervivencia existente en el meningítico tuberculoso tratado con estreptomycin, pero que no se inició precozmente su tratamiento. El pronóstico fatal se presume como inevitable y el "exitus letalis" no se produce sino tras muchos días de lo que habíamos imaginado.

El tratamiento con cloromicetina o medica-

mentos en los que este antibiótico constituye su base, no exime de la aplicación de aquellos otros que relatábamos en el tratamiento sintomático y de la práctica de aquellas normas que rebajaron tan ostensiblemente la mortalidad en los tíficos.

Durante esta epidemia en las formas muy graves, que fueron escasas, asociamos siempre la penicilina, y a esta asociación le atribuimos muchos de nuestros éxitos; este criterio asociativo, como ya hemos dicho, lo vienen aplicando muchos clínicos, entre otros VALLEJO DE SIMÓN²⁸.

Asimismo somos deudores al Banco de Sangre del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital (ELOY GARCÍA) de una ayuda valiosísima, ya que se practicaron transfusiones no sólo a las complicaciones hemorrágicas, sino a todas las formas hipertóxicas. Se practicaron 32 transfusiones de sangre estabilizada, en las que se consumieron 10.500 grs. de sangre.

Influencia de la cloromicetina en las tíficas grávidas.—Hemos asistido a nueve embarazadas: en un caso hubo parto prematuro y en dos abortos; las demás seguían su curso normal al ser dadas de alta.

Influencia de la cloromicetina en las complicaciones.—En el cuadro número 7 las consignamos.

De su lectura se desprende la existencia de 22 enfermos con enterorragias, de los que se siguieron tres de perforación. Nuestro porcentaje de enterorragia fué del 8,6 por 100 y el de perforaciones del 1,1 por 100. Si comparamos

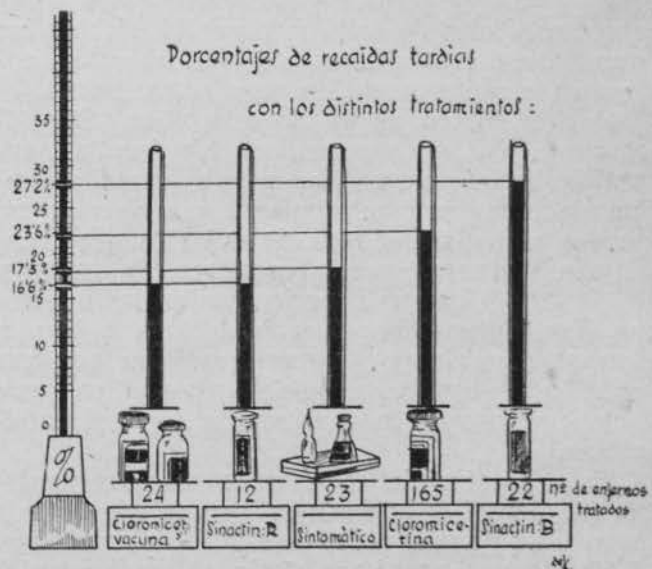


Fig. 2.

estas cifras con las dadas por otros clínicos, ISAMAT⁵, GARCÍA BARÓN⁶⁸, SALARICH⁶⁹, deducimos que lo más ostensible ha sido la disminución de los casos de perforación, que atribuimos a los tratamientos empleados.

Otras observaciones debidas a la influencia de la cloromicetina pertenecen a las modificaciones que este tratamiento imprime a las diversas formas clínicas y que es descrita en

CUADRO NUMERO 7

Enfermos con complicaciones.

Número	Nombre	Sexo	Edad	Complicación	Comp. días antes de iniciar Cloromic.	Días después de iniciado a que ocurre	Recaída	Días duración de la recaída	Tratamiento
1/1516	J. B. Ll...	F.	22	Enterorragia.....	2		Si	3	Cloromic.
2/1399	C. D. S. ...	M.	18	Enterorragia.....		29	Si	7	Cloromic.
3/1413	J. F. G. ...	M.	16	Parotiditis.....		10	Si	4	Cloromic.
4/1533	C. M. C. ...	F.	24	Enterorragia.....		3	No		Cloromic.
5/1535	G. M. T. ...	F.	16	Enterorragia.....		3	No		Cloromic.
6/1538	M. R. R. ...	F.	26	Enterorragia.....		4	Si	1	Cloromic.
7/1548	M. P. G. ...	F.	21	Perit. tífica.....		2	No		Cloromic.
8/1565	L. S. N. ...	F.	58	Enterorragia.....	2		No		Cloromic.
9/1442	D. A. G. ...	M.	10	Enterorragia.....	2	1	Si	4	Cloromic.
10/1447	F. G. C. ...	M.	16	Enterorragia.....	1		No		Cloromic.
11/1616	M. Ch. E...	F.	27	Enterorragia.....		3	No		Cloromic.
12/1621	J. L. G. ...	F.	16	Enterorragia.....	1		No		Cloromic.
13/1715	M. E. R. ...	M.	22	Ente.-Hepatitis.....		6	No		Cloromic.
14/1749	L. O. A. ...	M.	9	Enterorragia.....		2	No		Cloromic.
15/1756	J. A. R. ...	F.	22	Enterorragia.....		3	No		Cloromic.
16/1457	M. L. M. ...	M.	18	Enterorragia.....	2		No		Cloromic.
17/1458	F. E. P. ...	M.	14	Enterorragia.....	1		No		Cloromic.
18/1459	A. P. P. ...	M.	21	Enterorragia.....	3		No		Cloromic.
19/1461	J. D. F. ...	F.	13	Enterorragia.....	1		No		Cloromic.
20/1611	C. F. S. ...	F.	28	Perf. intestinal.....	1		No		Cloromic.
21/1626	M. R. V. ...	F.	16	Enterorragia.....	2		No		Cloromic.
22/1662	M. R. S. ...	F.	18	Enterorragia.....	5	2	No		Sin. blanco.
23/1419	J. L. G. ...	M.	25	Perit. tífica.....	3		No		Cloromic.
24/1593	J. S. A. ...	F.	17	Miocarditis.....		2	No		Cloromic.
25/1470	G. M. M. ...	M.	14	Perf. intestinal.....		5	No		Cloromic.
26/1634	F. M. P. ...	F.	4	Neumotifus.....		2	No		Cloromic.
27/1633	A. M. B. ...	F.	66	Perf. intestinal.....					—
28/1541	M. M. B. ...	F.	27	Colap. perif.....					—
29/1650	D. D. R. ...	F.	25	Hidro-pneumotórax...		6	No		Sin. blanco.
30/1655	C. V. R. ...	F.	27	Miocarditis.....		9	No		Sin. blanco.

otros capítulos de esta monografía, si bien las manifestaciones clínicas de nuestros 255 enfermos serán expresadas en otro momento.

Acción tóxica de la cloromicetina.—Repetimos que sólo una pronunciada hipotermia mantenida durante varios días, pero con total ausencia de otra sintomatología; fuera de esto no hemos visto las acciones secundarias que mencionan MOLLARET y colaboradores. FARINAUD y L. PORTES⁷⁰ en sus experiencias en la Indochina. Las defunciones fueron debidas o bien a formas gravísimas o a complicaciones que han entrañado siempre un pésimo pronóstico, pero independiente de la dosificación de la cloromicetina.

Esta hipotermia se observa más frecuentemente al final de la dosis de mantenimiento o de seguridad y raras veces tras la dosis de ataque.

Trastornos pasajeros en la esfera gastrointestinal que motivan una repulsión al medicamento son vencidos en su mayoría por una oportuna acción psicoterápica, mediante la cual se infunde a los enfermos la esperanza y alegría de una pronta recuperación tras la administración del medicamento.

En dos casos de aplicación muy prolongada de medicación observamos la aparición de una alergosis dérmica, que cedió rápidamente con antihistamínicos habituales y supresión del medicamento.

En muy pocos casos nos vimos obligados a administrar el medicamento por sonda, a la que recurriamos en formas clínicas de acusado componente encefalítico.

Tratamiento psicoterápico.—Los clínicos más experimentados pueden equivocarse al valorar, por exceso o por defecto, el sumando psicógeno de cualquier entidad nosológica, ya que salvo encontradas excepciones no es la enfermedad, sino la estructura de la personalidad de los enfermos la que va a determinar la cuantía y calidad de dicho sumando.

Aisladamente en los enfermos infecciosos, sea cual sea su etiología, se injerta a partir del período de invasión un cuadro de angustia, de miedo, que puede llegar al terror, ya que son estas enfermedades agudas de evolución rápida y cambiante las que producen en el espíritu del hombre la mayor sensación de peligro inminente.

Jamás hemos olvidado en nuestra práctica estas consideraciones, pues al procurar diferenciar al máximo un enfermo de otro, ello entraña una mayor atención y una más profunda solicitud hacia el semejante enfermo. No se puede traducir en consejo, normas, esta psicoterapia como disciplina médica, ya que puede ser muy varia, según también sea la personalidad del médico que la efectúa, pero siempre con éxito si éste pone un gran cariño, una ilusión entu-

siasta que encuentre un soporte eficiente de ciencia y arte médicos. Somos unos apasionados lectores de toda publicación psicosomática, pero siempre encuadrados sus límites en los que la fija emocionadamente en una de sus últimas publicaciones el ilustre maestro JIMÉNEZ DÍAZ⁷¹.

No se puede olvidar la frecuencia con que el tífico experimenta "ese miedo a morir", y son muy atinadas las observaciones de ISAMAT⁵ de incremento en la mortalidad de los enfermos aterrorizados.

A este factor individual vienen a unirse los producidos al darse la enfermedad en forma epidémica, pero con tal intensidad que es potenciado, y entonces bajo esta consideración la cloromicetina adquiere una superioridad admirable.

De otras epidemias de menor intensidad, pero que también llenaron en número grande de enfermos las camas del Servicio de Enfermedades Infecciosas, pudimos observar el abatimiento, la desilusión con que los tíficos soportaban una larga enfermedad; esto ha cambiado radicalmente, pues a los cuatro o cinco días con la cloromicetina los enfermos han desechado toda idea de enfermedad grave, y con ello los negros pensamientos han sido sustituidos por otros de segura esperanza y alegría de un rápido restablecimiento. Como esto lo experimentan todos, pues la fiebre, signo más ostensible, ha desaparecido, el tono anímico de la colectividad de los enfermos cambia y hasta los más pesimistas y aun los más graves no imaginan pueda ocurrirles nada grave en un servicio donde todos se ponen "buenos" rápidamente.

Durante la actual epidemia vimos cómo influían ostensiblemente en la terapéutica de los enfermos las frecuentes visitas de las autoridades a las salas, cómo sentían los enfermos una sensación de protección que había de conducirles a buen puerto. No se nos olvidará el efecto en ellos producido aquella mañana, cuando en-

tre los médicos que los asistían vieron una persona que también con bata blanca, pero su cabeza cubierta con solideo rojo, fué enfermo por enfermo acompañándonos en la diaria labor.

Era tal el espíritu reinante, que los enfermos entremezclados que seguían un tratamiento sintomático y en los que lógicamente persistía la fiebre, no tenían la menor sospecha de que en vez de cloromicetina estaban tomando piramidón. No podemos detenernos en las sugerencias que nos brinda tal observación.

En la ciudad tuvo también enormes repercusiones la terapéutica con la cloromicetina. Cuando en las últimas semanas de enero surgió la epidemia, afectando rápidamente a múltiples personas, tuvimos la fatal coincidencia de una pandemia de gripe como hacía dieciocho años no se conocía; era lógico se produjese una sensación de inquietud, más tarde de miedo, que fué apoderándose de muchos; pero cuando, con sabia política, el Excmo. Sr. Gobernador Civil adoptó la determinación de tratar con cloromicetina a todos los enfermos que lo deseasen, el tono anímico de la ciudad, y sobre todo en sus barrios más pobres, cambió radicalmente; la idea de la enfermedad había sido sustituida por la idea, creencia, de ausencia de peligro si se tomaban unas "prodigiosas pastillas americanas". El horizonte espiritual de los enfermos se ha ampliado y ya no importarán las recaídas inmediatas y tardías, que además entre la gran masa de enfermos se pierde y quedan sólo para que el médico, secreto testigo de tantas cosas, sepa que siempre tendrá que estudiar más y más, que siempre será posible el perfeccionamiento de cualquier proceder como corolario de la ley universal de evolución progresiva y mejoradora que rige al género humano.

Mortalidad de nuestros enfermos.—En el cuadro 8 consignamos las características de los enfermos que fallecieron.

CUADRO NUMERO 8

Mortalidad en los 255 enfermos.

Núm.	Nombre	Sexo	Edad	Días de fiebre a su ingreso	Días de fiebre después	Tratam. con cloromicetina	Días de tratamiento	Causa de la muerte
1/1419	J. L. G.	M.	25	24	2	D. a. (3 g.)	2 (4 g.)	Peritonitis.
2/1593	J. S. A.	F.	17	16	5	D. a. (2,50 g.)	5 (10 g.)	Miocarditis.
3/1470	G. M. M.	M.	14	20	3	D. a. (3 g.)	27 (34 g.)	Perf. intestinal.
4/1634	F. M. P.	F.	4	13	5	D. a. (1 g.)	5 (8 g.)	Pneumotifus.
5/1633	A. M. B.	F.	66	9	—	—	—	Perf. intestinal.
6/1541	M. M. B.	F.	27	5	—	—	—	Colapso periférico.
7/1650	D. D. R.	F.	25	13	17	Sinactin blanco	10 (66 comp.)	Hidro-Pneumotórax.
8/1655	C. V. R.	F.	27	14	15	Sinactin blanco	15 (98 comp.)	Miocarditis.
9/1662	M. R. S.	F.	18	28	14	Sinactin blanco	14 (92 comp.)	Perf. intestinal.

En algunas defunciones, como las de los números 5 y 6, el enfermo duró horas, pues ingresó en período agónico, y aun por mucha que sea nuestra fe y creamos con W. ERB que "no hay que dar por perdido un caso de tífus hasta que

el ataud esté cerrado", no hay duda que poco nos quedaba por hacer; sin embargo, los hemos incluido porque ocuparon un número entre los enfermos ingresados.

La mortalidad en la F. T. da cifras muy dis-

pares, según los distintos medios. Para CURSCHMAN⁵⁷, de un 9 a 12 por 100. JOCHMANN⁷², de un 15 a 23 por 100. A. HODGSON¹³, en el Hospital Fazakerley, de Liverpool, un 12 por 100. LIEBERMEISTER, de un 7,3 por 100. STRUMPELL, de 9,5 por 100. La del Hospital de Infecciosos de Barcelona, entre 1.000 fichas revisadas por ALTAVA⁷³, 8,9 por 100. La del Hospital del Rey, de Madrid, en el año 1945, 3,56 por 100; y en 1946 es de 5,16 por 100. La de TORRES GOST, en más de 4.000 casos, un 12 por 100. La casuística hospitalaria y privada de F. ISAMAT⁵, un 10,37 por 100.

Las facilitadas por nuestro protocolo en los cinco últimos años fueron: 1946, un 2 por 100; 1947, un 26 por 100; la de 1948, un 7 por 100; la de 1949, un 6 por 100; la de 1950, un 3,5 por 100; lo cual representa un índice global de mortalidad en los cinco años de un 9 por 100.

La mortalidad en esta epidemia en nuestros Servicios, aun incluyendo casos tan importantes para una estadística como los reseñados por los números 5 y 6, da 9 casos entre 255 enfermos, lo que representa un índice de mortalidad de un 3,5 por 100.

La mayor mortalidad que parece adjudicarse al Sinactin es debida a que fueron menos enfermos sobre los que se experimentó este medicamento, y con toda seguridad los casos más graves de la epidemia.

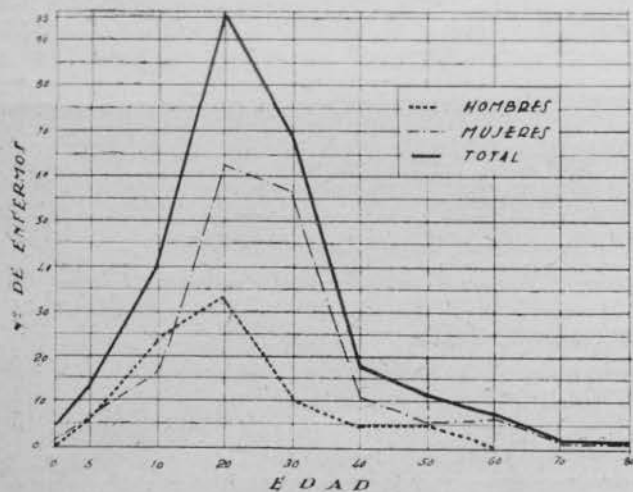


Fig. 3.

En los gráficos anteriores, se desarrolla el número, edad y sexo de nuestros 255 enfermos, y efectuamos un cuadro resumen de los tratamientos empleados, recaídas que tuvieron, defunciones producidas, edad y sexo de los mismos.

RESUMEN

Con motivo de la existencia de una epidemia de Fiebre Tifoidea en Málaga durante el primer trimestre de 1951, se realiza un estudio ordenado sobre 255 enfermos, de los cuales son tratados 232 casos con cloromicetina o medicamentos en los que este fármaco constituye el componente principal. Estos 255 enfermos no fueron la totalidad de los ingresados en el Servicio

CUADRO NUMERO 9

Total de enfermos tratados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas (Pabellones 22, 24 y 25).

Edad (años)	Cloromicetina		Sinactin Blanco		Sinactin Rojo		Cloromicet. y vacuno-terapia		Tratam. sintomático		Defunciones		Total por edad	
	Sin recaída	Con recaída	Sin recaída	Con recaída	Sin recaída	Con recaída	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.
0 a 5	4	3							2	1		1	6	7
5 a 10	8	5					3		5	3			24	17
10 a 20	14	38					6		3	3			33	63
20 a 30	2	33					2		3	4			10	58
30 a 40	3	7					5		1				5	12
40 a 50	2	2					2		1				5	6
50 a 60		4												7
60 a 70												1		1
70 a 80		1												1
Total H. y M. por trat.	33	93	16	23	4	13	4	1	1	11	13	2	11	83
Total enfermos por trat.	126	39	17	5	10	2	24 (4 R.)	23 (4 R.)	23 (4 R.)	9	7	2	172	255

de Enfermedades Infecciosas del Hospital Civil, ni sólo los que fueron tratados con cloromicetina. El número fué un poco más crecido y los 255 representan el número de enfermos que se ajustaron a las normas trazadas en la página 161, y que fueron consideradas como indispensables para realizar este trabajo.

Se hace una breve descripción de los tratamientos empleados en estos diez años últimos en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y el juicio merecido.

Se realiza un estudio individual en el orden terapéutico de la totalidad de los enfermos, expresándolo por medio de unos cuadros en donde es posible observar la duración total del proceso, la existencia o no de recaídas, fases febriculares antes o después de la apirexia, modalidades en la dosificación, etc., etc.

Se confirma el carácter específico de la medicación con cloromicetina; se establece que la recaída precoz es consecuencia de una dosificación incorrecta, bien en la dosis de mantenimiento o en la de seguridad. Tiene menor importancia en la curación la existencia o no de dosis de ataque. La cuantía y duración de la dosis de seguridad está en íntima relación con las formas clínicas del terreno humano en que se manifiesta, siendo fundamentalmente el arte médico el que fije estos extremos, aunque sujeto a unas normas imprescindibles que se detallan.

La recaída tardía puede surgir aun pasadas tres semanas del día en que se logró la apirexia o fase febricular en su lugar como respuesta al medicamento.

No hemos encontrado ningún dato clínico que nos permita predecir qué enfermo va a sufrir la recaída tardía, aunque ésta es más frecuente en los enfermos que cursaban con una fase febricular tras la apirexia debida al medicamento. También es más frecuente en las formas prolongadas, aunque esto no tiene valor, pues al fin de la primera semana o mediados de la segunda es imposible vaticinar que nos encontremos ante una forma prolongada o no, no constituyendo un factor de probabilidad la mayor o menor gravedad observada en los primeros días.

La aparición de la recaída tardía no tiene nada que ver con la precocidad o tardanza en la instauración del tratamiento con cloromicetina, ni se relaciona con la mayor o menor rapidez en conseguir la respuesta terapéutica. No nos atrevemos a decir que es totalmente independiente de la aplicación o no de cloromicetina, pues hemos visto claramente cómo el número de enfermos que recaen tras la aplicación de este medicamento es sensiblemente mayor. Disminuir el número de recaídas hasta el porcentaje usual o lograr su total desaparición ha sido el objetivo que hemos perseguido, detallando los procedimientos empleados.

El hallazgo de este antibiótico en el tratamiento de la F. T. no significa la supresión de lo que hemos denominado tratamiento sintomático, cuya implantación trajo una disminución

bastante considerable en la mortalidad de los enfermos tíficos.

No se mencionan las características clínicas ni la influencia en las incidencias clínicas de estos enfermos, aparte de su influencia en la terapéutica, porque ello constituirá el objeto de nuestra próxima comunicación.

BIBLIOGRAFIA

1. P. A. BUILLA.—Rev. Clin. Esp., 1, 55, 1940.
2. SCHULTZ.—Deut. Med. Wschr., 24 julio 1942.
3. TORRES GOST.—Trabajos del Hospital del Rey, 555, volumen VI.
4. ZAMORANO SANABRA.—Bol. Inst. Pat. Médica, 35, 3, 1948.
5. ISAMAT VILA, F.—Estado actual del pronóstico de las Enfermedades Infecciosas Agudas.
6. VEG AHASAS.—Anales Llorente, 4, 1946.
7. PÉREZ HERVADA, E.—Rev. Clin. Esp., 23, 5, 1946.
8. ANALES LLORENTE, 8, 1947.
9. FERNÁNDEZ, J. V.—Actualidad Médica, 349, 1950.
10. CASTILLÓN MORA, L.—Trabajos del Hospital del Rey, 231, volumen V.
11. SOLER DOPEFF - SALARICH TORRENS.—Medicina Clínica, 14, 193, 1950.
12. LACORTE, A., FRITTEL, D., G. RIGORDEAU y C. BÉTOURNE.—Presse Méd., 58, 989, 1950.
13. A. E. HODGSON.—Brit. Med. J., 4, 366, 1944.
- 13 bis. KNOUF y col.—Journ. Am. Med. Ass., 132, 3, 1946.
14. J. R. FERNÁNDEZ.—Rev. Clin. Esp., 20, 218, 1946.
15. CAMPS.—Rev. Clin. Esp., 10, 325, 1943.
16. V. SACRISTÁN TERRADILLOS.—Rev. Clin. Esp., 13, 35, 1944.
17. PÉREZ HERVADA, E.—Rev. Clin. Esp., 16, 110, 1945.
18. M. FUENTES GÓMEZ.—Rev. Clin. Esp., 17, 47, 1945.
19. SERVIÁ, J. A.—Rev. Clin. Esp., 21, 63, 1946.
20. PAULINO PÉREZ, J.—Medicamenta, 9, 31, 1948.
21. MOLINA, C.—Rev. Clin. Esp., 25, 354, 1947.
22. TORRES, M. y FERNÁNDEZ CUARTERO.—Rev. Clin. Esp., 23, 149, 1946.
23. P. AZCUNAGA.—Rev. Clin. Esp., 16, 111, 1945.
24. MAC SWENEY.—Lancet, 6, 413, 28 julio 1946.
25. PARSONS.—Lancet, 6, 501, 3 abril 1948.
26. BEVAN y col.—Lancet, 6, 502, 10 abril 1948.
27. E. GÁLVEZ LANCHA.—Rev. Clin. Esp., 24, 207, 1947.
28. VALLEJO DE SIMÓN, A. M.—Medicina, 1 enero 1948.
29. REIMAN, H. A. y col.—Journ. Am. Med. Ass., 128, 3, 1945.
30. EERRATOSA GONZÁLEZ, J.—Rev. Clin. Esp., 35, 125, 1949.
31. G. RAMÓN-RICHOU y col.—Presse Méd., 11-9-1948.
32. ARAGÓN DÍAZ, E.—Rev. Clin. Esp., 38, 207, 1950.
33. P. R. BURKHOLDER, Q. R. BARTZ y col.—Science, 106, 417, 1947.
34. PEDRO PONS, A., FARRERAS VALENTÍ y PEDRO BOTET.—Med. Clin., 14, 93, 1950.
35. CÁRDENAS y VELA GUILLÉN.—Medicamenta, 12, 59, 1949.
36. SIMÓN BLASCO SALAS.—Medicamenta, 12, 61, 1949.
37. SORRIBES SANTAMARÍA, V.—Bol. Con. Col. Méd., 9, 11, 1949.
38. F. GARCÍA RAMOS.—Rev. Clin. Esp., 35, 196, 1949.
39. BONIFACIO SÁIZ y ABELLÁN AYALA.—Rev. Clin. Esp., 35, 198, 1949.
40. CARRIÓN GALIANA.—Rev. Clin. Esp., 35, 199, 1949.
41. BARRIO MAESTROARENA.—Medicamenta, 12, 331, 1950.
42. DOMÍNGUEZ ANDÍA, R.—Medicamenta, 13, 83, 1950.
43. VERDEGUEB ROIG, F.—Medicamenta, 13, 83, 1950.
44. DE LA LAMA LAGO.—Medicamenta, 13, 85, 1950.
45. MATHÉ ALONSO, F.—Medicamenta, 13, 86, 1950.
46. SILVA ALCÁNTARA, A.—Rev. Clin. Esp., 37, 45, 1945.
47. BELLOCH MONTESINOS y NEBOT CALZA.—Med. Española, 13, 130.
48. QUINTANILLA ULLA, J.—Rev. Clin. Esp., 39, 194, 1950.
49. SALAZAR OCHARÁN, J. L.—Medicamenta, 14, 202, 1950.
50. MOSQUERA REY, J.—Medicamenta, 14, 350, 1950.
51. VALLEJO DE SIMÓN, A. M.—Medicina, 15, 105, 1951.
52. ALVAREZ SANTOLINO, J.—Medicamenta, 15, 10, 1951.
53. CAFFARENA SOLÁ y GUTIÉRREZ MATA.—Anales Hospital Civil Málaga, 34, 1946.
54. HERMAN-FLORIANI.—Tratado de Enfermedades Infecciosas.
55. J. E. SMADELL, T. E. WOODWARD y C. A. BAILEY.—Journ. Am. Med. Ass., 141, 2, 1950.
56. J. E. SMADELL, C. A. BAILEY y R. LEUTHWAITE.—Ann. Int. Med., 33, 1, 1950.
57. CURSCHMAN.—Loc. en Trat. Med. Int. de BERGMANN, STAHELIN y SALLE.
58. HARRIES M. MITMAN.—Práctica Clínica en las Enfermedades Infecciosas.
59. ALEXANDER JOE.—Las Fiebres Infecciosas Agudas.
60. A. H. EL RAMLI.—Lancet, 6, 605, 1 abril 1950.
61. BOROLOSSY y BUTTLE.—Lancet, 6, 578, 24, 1949.
62. GREPPI ENRICO.—Gaceta Sanitaria, 1, 10, 1950.
63. F. O. HORING y F. BURMEISTER.—Klinik u. Praxis, 124, 79, 1946.
64. G. TARDIEU.—Presse Méd., 7, 8, 21 enero 1942.
64. G. TARDIEU.—Presse Méd., 7, 8, 21 enero 1942.
65. H. ROGERS y H. GASTAUT.—Presse Méd., 53, 52, 29 diciembre 1945.
66. DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ, F.—Medicina, 1, 1, 1948.
67. PELÁEZ REDONDO, J.—Medicina, 3, 154, 1948.
68. GARCÍA BARÓN.—Clínica de las Perforaciones Intestinales Tíficas. Santander, 1945.
69. SALARICH.—La Fiebre Tifoidea en sus aspectos quirúrgicos.

70. ARINAUD y L. PORTES.—Presse Méd., 6, 1 marzo 1951.
 71. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Boletín Con. Col. Méd., 7 octubre 1951.
 72. JOCHMANN y C. HEGLER.—Tratado de Enfermedades Infecciosas.
 73. V. ALTABA.—Rev. Clin. Esp., 38, 293, 1950.

SUMMARY

On the occasion of an epidemic of typhoid fever in Malaga during the first quarter of 1951, an organised study was carried out with 255 patients, of which 232 were treated with Chloromycetin or other preparations in which Chloromycetin was the principal component.

The specific value of chloromycetin in this disease is confirmed. It is established that an early relapse is due to an incorrect estimate of the maintenance or security dose. The shock dose is of lesser importance in eventual cure. The quantity and duration of the security dose bears a close relation to the clinical condition of the patient undergoing treatment, so that it becomes fundamentally a question of medical art within the limits of certain essential rules, which are described.

The discovery of this antibiotic for the treatment of typhoid fever does not imply that the treatment of the symptoms it produces should be abandoned, as this treatment led to a considerable reduction of the mortality rate in typhoid patients.

ZUSAMMENFASSUNG

Als im ersten Vierteljahr 1951 in Malaga eine Thyphusepidemie herrschte, untersuchte man genau 255 Patienten, von denen 232 mit Chloromycetin bzw. einem Kompositum desselben behandelt wurden.

Der spezifische Charakter des Chloromycetins wurde dabei bestätigt. Ein frühzeitiger Rückfall ist Folge einer unkorrekten Dosis, vor allen am Ende der Behandlungszeit, wenn die Heilung gesichert werden muss, wogegen die Anfangsdosis in Form eines Shocks weniger wichtig ist. Dosis und Dauer im Verlauf der Krankheit hängen insbesondere von der klinischen Form ab, die vom Arzt genau festgelegt werden muss, wenn auch grundlegende Dosen unentbehrlich sind, wie angegeben wird.

Die symptomatische Behandlung, die zu einer bedeutenden Herabsetzung der Mortalität beim Typhus geführt hat, kann auch bei Anwendung von Chloromycetin nicht vernachlässigt werden.

RÉSUMÉ

Comme suite d'une épidémie de fièvre typhoïde produite à Malaga pendant le premier trimestre 1951, on fit une étude ordonnée sur 255 malades parmi lesquels 232 cas sont traités avec de la Chloromicétine ou avec des médicaments qui ont comme base de composition ce produit.

On confirme le caractère spécifique de la médication avec Chloromicétine; on établit que la

rechute précoce est la conséquence d'un dosage incorrecte bien dans les doses de conservation ou de sécurité. Dans la guérison l'existence ou non d'une dose d'attaque a une importance minime. La quantité et la durée de la dose de sécurité est en rapport intime avec les formes cliniques du terrain humain où la maladie se manifeste; c'est le médecin qui fondamentalement fixe ces points, quoique sujet à des lignes de conduite absolument nécessaires qui se détaillent.

La découverte de cet antibiotique dans le traitement de la fièvre typhoïde ne représente pas la suppression de ce que nous avons appelé "traitement symptomatique" dont l'implantation représente une diminution assez considérable dans la mortalité des malades typhiques.

LA CROMOCISTOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE LA PIELONEFRITIS

T. PASCUAL Y MEGÍAS.

Académico C. de la Real Academia de Medicina de Zaragoza.
Alicante.

Es la pielonefritis una de las afecciones que con más frecuencia pasan sin ser diagnosticadas. Y este pasar desapercibido, en el período en que una acertada intervención terapéutica podría curarla definitivamente, puede ser de un resultado catastrófico en un plazo variable al hacer evolucionar el proceso, bien por un camino médico, en las de tipo brightico, hasta terminar en el cuadro de hipertensión maligna o de insuficiencia renal, o bien en las que siguen el derrotero quirúrgico, acabando en una pionefrosis, perinefritis, etc.

Es, pues, de un gran interés médico el diagnóstico lo más precoz posible de estas afecciones inflamatorias, que se encuentran en la frontera de la clásica división de las nefropatías en "médicas" y "quirúrgicas", y que tanto incumbe a los internistas como a los urólogos el procurar descubrir esta afección antes de que llegue a producir lesiones irreparables y de grave extensión parenquimatosa.

El polimorfismo de las pielonefritis es extraordinario, tanto que pensamos que es la enfermedad que con más variados y distintos cuadros se puede presentar, capaces de hacer cometer los mayores errores diagnósticos.

Como ejemplo están las pielonefritis focales agudas, de curso intercurrente, de comienzo generalmente brusco, con fuerte escalofrío seguido de temperaturas de 39°-40°, que después de unas horas se resuelven con profusas sudoraciones y que, acompañados o no de molestias renales, en las zonas palúdicas pueden ser, y