

## La sueroterapia del tifo por el suero de convaleciente. Antecedentes y estado actual del problema. Valor práctico de las conquistas realizadas.

DR. FRANCISCO PAZ.

Invitado por el señor Presidente de esta Academia, para relatar los experimentos de sueroterapia antitifosa practicados en 1911 por el sabio doctor Angel Hidalgo en mi compañía y publicados en resumen por la *Gaceta Médica de México* en su tomo VIII, págs. 174-177, y considerando el asunto de grande interés y oportunidad, en primer lugar porque las epidemias que periódicamente diezman nuestras poblaciones de la Mesa Central, nos obligan a buscar un tratamiento eficaz que oponer a sus estragos; y en segundo porque las noticias de la prensa en los últimos días han traído hasta nosotros el descubrimiento de la eficacia que tiene el suero de convaleciente en el tratamiento de la infección tifosa; considero necesario revisar esta cuestión de sueroterapia y fijar el valor práctico de este método de tratamiento, de alguna utilidad seguramente, pero defectuoso e incompleto tal cual hoy se puede ejecutar.

En consecuencia, para tomar desde su origen el problema, voy a señalar brevemente los principales trabajos de sueroterapia antitifosa por el suero de convaleciente, que precedieron al nuestro y los resultados obtenidos por ellos. Recordaré en seguida los trabajos por nosotros practicados, y que inició el señor doctor Angel Hidalgo; poniendo de manifiesto ante todo que si éstos dieron en general los resultados más brillantes y halagadores de todos los hasta hoy registrados, se debió en una gran parte a la vasta ilustración de su autor, a la firmeza de su criterio y a su abnegada perseverancia. Finalmente, haré la estimación del método de sueroterapia por el suero de convaleciente, juzgado a la luz de los preceptos generales de la sueroterapia y de la inmunidad.

Desde el año de 1893, según tengo entendido, se habló por primera vez en la Sociedad de Medicina de Odesa, de sueroterapia del tifo por Lewaschew, que inyectaba en las venas a sus tifosos sangre desfibrinada de convaleciente, recogida entre el séptimo y el décimo octavo días de apirexia. Sus pruebas no dieron el resultado apetecido, y su autor declaró que el tratamiento no sólo no acertaba la duración de la enfermedad, sino que parecía por el contrario alargarla.

Los esfuerzos de Reynaud en Argelia, en 1896, tuvieron resultados más halagadores: pudo observar en los tifosos tratados con suero de convaleciente un alivio a menudo rápido, en los fenómenos generales, aumento de la diuresis y abatimiento, aunque inconstante, de la temperatura; la duración, sin embargo, de la enfermedad no parecía abreviada.

Ya en una nota dirigida a la Sociedad de Biología de París, el 19 de enero de 1895, Legrain comunicaba los resultados favorables de este mismo tratamiento, en 12 tifosos tratados por él: notó en ellos descenso térmico,

casi constante aunque no duradero, después de cada inyección, y la mejoría del estado general. Como menos constante, señalaba aumento de la secreción urinaria, y concluyó de sus observaciones, que es útil el suero en las formas graves de tifo, sin tener la pretensión de detener con él la enfermedad.

El año de 1907 el doctor Miguel Otero declaraba haber tratado dos tifosos con suero de convaleciente, con resultado nulo en uno de ellos y con claros resultados favorables en cuanto a un alivio de los fenómenos cerebrales, en el otro

Nicolle y Conseil (*Anales del Instituto Pasteur*, 1911) creen encontrar el suero de convaleciente dotado de propiedades preventivas y curativas cuando se obtiene precozmente entre el noveno y décimo cuarto días de la convalecencia del tifo. El trabajo de Nicolle y Conseil, muy deficiente en cuanto a rigor científico, es bien conocido ya de los señores Académicos, pues la Comisión de la propia Academia Mexicana que rindió el dictamen sobre él, con motivo del último concurso del tifo, hizo su análisis en un brillante juicio crítico, publicado en la *Gaceta Médica* (Apéndice al tomo VIII, año de 1913).

En 1911 vió la luz un libro de los doctores Treille y Legrain, titulado *El tifo exantemático. Estudio epidemiológico, clínico y terapéutico*, en el que Legrain refiere nuevos experimentos de sueroterapia, los más sugestivos hasta entonces, realizados por los médicos franceses. En sus conclusiones asienta Legrain que el suero de los convalecientes de tifo exantemático, recogido por sangría después de la crisis urinaria, treinta y seis a cuarenta y ocho horas próximamente después de la caída completa de la temperatura, puede ser inyectado con ventaja a los tifosos. Que las inyecciones de suero en la dosis de 20 ó 30 c. c. hacia el fin del período de estado, contribuyen a disminuir la duración de la enfermedad, abaten la temperatura y producen una reducción notable de los fenómenos generales; que hechas en el curso del período de estado, las inyecciones producen al mismo tiempo que un abatimiento pasajero de la temperatura, alivio de los síntomas generales; que repetidas con cuarenta y ocho horas de intervalo en los casos severos, transforman un tifo grave en benigno.

En todos los casos clínicos presentados en su obra por Legrain, las inyecciones de suero producen alivio del estado general, disminución de la fiebre, aumento de la diuresis y algunas veces disminución en la duración de la enfermedad. En los más favorables la temperatura vuelve a la normal al duodécimo día del tifo; en los demás se alcanza la cifra de 37° hasta el décimo cuarto o décimo quinto día.

Nuestros trabajos, inspirados en las primeras observaciones de Legrain, fueron encaminados inmediatamente a comprobarlas evitando algunas pequeñas deficiencias que creímos notar en la técnica de este investigador. En efecto, Legrain, sangrando a sus convalecientes dentro de las treinta y seis o cuarenta y ocho horas que siguen al descenso térmico a la normal para obtener el suero curativo, exponía a sus enfermos inyectados a recibir gérmenes o cuando menos toxina tifosa que en aquel breve plazo no había tenido tiempo de ser completamente eliminada. Acaso al hecho de haber nosotros sangrado a nuestros convalecientes después de diez a quince días de apirexia se

deba en parte el más patente éxito de algunos de nuestros casos, en que como el sexto, la duración total del tifo pudo reducirse a siete días.

Aunque Legrain no precisa en sus trabajos la vía empleada para sus inyecciones de suero, refiere que nunca observó en los enfermos tratados la formación de abscesos provocados por las inyecciones; de donde puede inferirse que adoptó la vía hipodérmica. Ahora bien, numerosas investigaciones demuestran que la potencia terapéutica de un suero es variable según la puerta de entrada, y consideran que la vía venosa eleva la eficiencia al décuplo de la que ofrecería la vía hipodérmica. La vía venosa empleada en casi todos nuestros enfermos es indudablemente otro factor que contribuyó a hacer más satisfactorios aún que los de Legrain, nuestros resultados. Además, es sabido que las inyecciones subcutáneas de suero, suelen dar lugar en algunos sujetos a accidentes como fiebre, artralgias o erupciones que se evitan casi siempre usando la vía venosa.

En nuestros enfermos aplicábamos una inyección de suero cada veinticuatro horas en lugar de las cuarenta y ocho que por lo general dejaba transcurrir Legrain. Siendo el suero un agente de inmunización pasiva, que obra introduciendo anticuerpos o antitoxinas elaborados en el organismo del convaleciente y que en el enfermo no tienen más papel que el de sustancias neutralizantes, las dosis cortas o muy distanciadas pueden resultar inactivas. La administración de dosis alejadas sería explicable y justificada en el caso de una vacunación destinada a inmunizar activamente, y seguida, por consiguiente, de una fase negativa, durante la cual resultaría nocivo el repetir la dosis. Por lo demás en nuestro caso, las indicaciones para la frecuencia de la administración del suero, lejos de ser empíricas, deben deducirse del examen clínico del enfermo, por la evolución del padecimiento.

Creo que nuestras experiencias fueron llevadas a cabo con escrupulosidad, sin descuidar ningún detalle interesante: el examen clínico de los convalecientes destinados a suministrar el suero, para desechar a los sospechosos de tuberculosis o de sífilis, fué esmerado; la época de la convalecencia, debidamente comprobada; el suero cosechado en condiciones de absoluta asepsia, envasado en ampollitas y conservado a cubierto del sol en un lugar fresco. Los tifosos tratados, recibieron el suero con toda la precocidad posible, una vez que el diagnóstico era indudable por la aparición del exantema correspondiente; las dosis ministradas fueron poco más o menos las empleadas en otros padecimientos que tienen una sueroterapia eficaz establecida, variando solamente en cuanto lo requería la severidad del tifo tratado. Jamás observamos accidentes suéricos inmediatos o tardíos. Nuestros resultados corroboran y refuerzan los obtenidos por Legrain: alivio constante del estado general y de los fenómenos nerviosos, aumento de la diuresis, mejoría del pulso, disminución a veces sorprendente, otras poco considerable, de la duración del padecimiento, y convalecencia rápida.

La tabla que sigue es un resumen estadístico de nuestras observaciones. En ella se incluye un caso de contraprueba: el IV, en el que se inyectó a un tifoso, el suero normal proveniente de un individuo sano que no había padecido tifo, y que como es natural no tuvo influencia sobre la evolución de la enfermedad. Puede notarse en el conjunto de los casos presentados la des-

igual actividad del tratamiento suérico, que ejerce benéfica influencia en todos nuestros enfermos, pero variable en intensidad, desde un lento y gradual alivio en ciertos casos, hasta la casi yugulación del padecimiento en otros.

Como ninguna apreciación teórica a propósito de nuestros resultados tendría la elocuencia de los hechos clínicos, voy a referir como ejemplo, que no es único por cierto en nuestra estadística, la observación número VI.

"El objeto de ella, que casi puede calificarse de la quinta acabada de describir, es el obrero de los Almacenes de Artillería, Antonio Avila, de 30 años de edad, originario de San Luis Potosí, soltero y pintor. Refiere el principio de su padecimiento al viernes 29 de septiembre, iniciado con calofrío, calentura, cefalalgia y postración; manifestaciones sostenidas que lo obligan a entrar al hospital el 2 de octubre. No es posible hacer todavía el diagnóstico de su padecimiento; es atendido en una sala de Medicina con el diagnóstico de gripa, y sujetado a la terapéutica conocida que se recomienda para combatir la infección gripal: 4 gr. de aspirina en veinticuatro horas, el día 3.

"El 4 de octubre, quinto de su enfermedad, se hace el diagnóstico de tifo, y se encuentra a la exploración lo siguiente:

"*Aparato digestivo*: inapetencia, lengua saburral, ligeramente seca, constipación (después de haber presentado diarrea durante los tres primeros días de su enfermedad), bazo crecido e hígado normal.

"*Aparato respiratorio*: congestión pulmonar ligera.

"*Aparato circulatorio*: las dimensiones del corazón son normales, la punta late en su sitio, advirtiéndose en ella desdoblamiento del primer tono; el pulso es fuerte, regular, de 112 por minuto.

"*Tegumentos*: se encuentra la erupción clásica del tifo, discreta, puramente congestiva, extendida al pecho, el vientre, la espalda y los brazos. Ligera inyección conjuntival.

"*Sistema nervioso*: revela marcado temblor fibrilar de la lengua y ligera torpeza cerebral; cefalalgia.

"Ese mismo día 4 de octubre recibe 20 c.c. de suero por la vía venosa, cuando marcaba el termómetro 38°.

"La tarde de ese día se eleva a 39°5. Al día siguiente se anotan 37°5 en la mañana, y recibe la segunda inyección en la misma dosis y por la misma vía que la anterior; a las seis de la tarde había 38°1, y 37° en la mañana del seis de octubre, en que se le pone la última inyección. Dicha caída fué definitiva, pues desde ese día, séptimo de la enfermedad, oscila la temperatura siempre abajo de 37° y entra el enfermo en plena convalecencia. El alivio de los signos por parte de los aparatos mencionados, se inicia desde la primera inyección, siendo los fenómenos más notables, la desaparición inmediata de la cefalea, el bienestar general, la palidez y pronta desaparición de las petequias, la lucidez intelectual y la rápida convalecencia; habiendo desaparecido el desdoblamiento que se observó en la punta del corazón y en el primer tono."

Para hacer resaltar la superioridad de los resultados obtenidos por nosotros respecto de los de Legrain, acompaño las curvas de dos de sus casos y de dos de los nuestros, que por sí solos ahorran todo comentario.

Acabamos de revisar los diferentes ensayos de sueroterapia antitífosa

realizados por medio de suero de convaleciente. Los resultados obtenidos en la mayor parte de ellos, autorizan para afirmar que las inyecciones de suero jamás han sido nocivas; que los tifosos tratados siempre han recibido beneficio algunas veces tan ostensible y rápido como el que puede dar en su caso, el suero antidiftérico, sin embargo de que los trabajos franceses ni los mexicanos, que despertaron momentáneamente la atención de los centros científicos, han dado fruto en el terreno de la práctica. De vez en cuando algún experimentador entusiasta los repite, dándoles efímera bonanza para dejarlos caer otra vez en el olvido, a pesar de que la terapéutica del tifo continúa siendo un problema de urgente resolución.

La explicación de esta aparente aberración es fácil: se ha confundido la adquisición de una verdad científica con la de sus consecuencias prácticas, tangibles, pretendiendo salvar sin más esfuerzo, las dificultades de técnica que separan una de otra. Estas dificultades son justamente las que se oponen a la franca adopción y a la generalización de un método que no puede tal cual es, realizar todo lo que ha prometido.

En efecto, es notable la diferente actividad con que obran los sueros de convaleciente inyectados, y no podría ser de otro modo, pues provienen de individuos desigual e incompletamente inmunizados contra el tifo por un solo ataque de la enfermedad. Ahora bien, sueroterapia es por definición, el método de tratamiento que consiste en inyectar a un individuo enfermo, una *dosis apropiada* de suero, proveniente de un animal *hiperinmunizado* contra la misma infección. Partiendo de esta base, salta a la vista que la aplicación de suero de convaleciente en los tifosos, no se ajusta a las condiciones que debe llenar el método sueroterápico. Se aparta igualmente de dichas condiciones porque actualmente no es posible precisar cuál es la dosis apropiada, desde el momento que no se puede titular la actividad del suero y siendo ésta variable, en muy amplios límites, en cada caso.

Al lado de los anteriores se encuentran otros inconvenientes de diversa índole, pero no despreciables: son la dificultad para tener a mano un convaleciente apropiado para cada enfermo que deba tratarse, y la imposibilidad de generalizar el método de tratamiento durante una epidemia, porque cada tifoso curado por el suero, cuya inmunidad pasiva no da al suyo propiedades antitóxicas o bactericidas que lo hagan utilizable para tratar nuevos enfermos, es perdido en la serie.

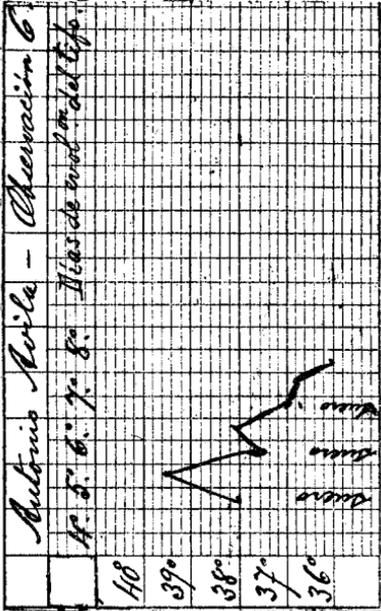
Los obstáculos señalados no significan que la sueroterapia del tifo por medio de suero de convaleciente, como hasta hoy es posible, deba proscribirse.

Puede por el contrario, establecerse en los hospitales, confiada a manos hábiles, para producir sus beneficios en un restringido grupo de enfermos, pero sin olvidar que se trata de un método provisional que no puede proporcionar constantes éxitos afortunados, cuyo valor consiste sobre todo, en haber resuelto de un modo general el problema abstracto de sueroterapia en el tifo; constituyendo una hermosa demostración de gabinete que abre la vía para procurar sobre bases científicas la inmunización del animal apropiado, muestra que cuando sean vencidas las dificultades casi insuperables que hoy se ofrecen para esta inmunización, la sueroterapia del tifo será en lo futuro conquista efectiva.

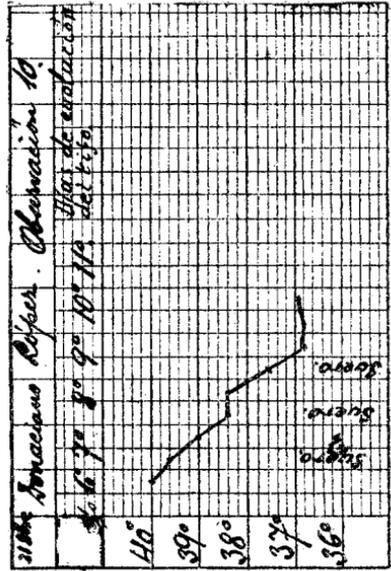
## Observaciones de los DD. Angel Hidalgo y Francisco Paz

CUADRO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LA SUEROTERAPIA ANTITIFOSA EN LOS CASOS REGISTRADOS.

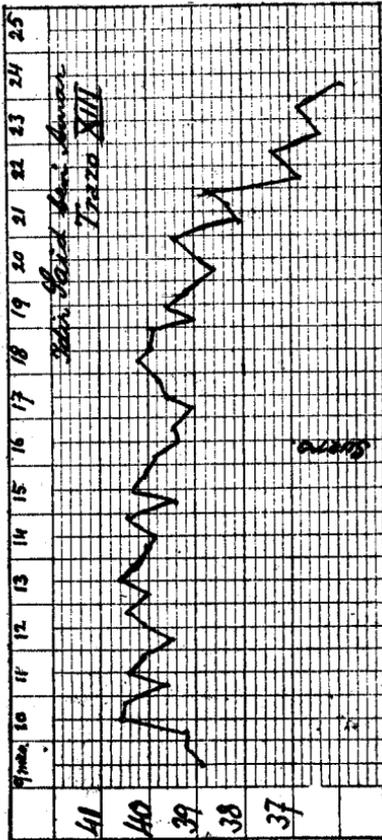
Observaciones.	Día de evolución del tifo en que se inicia el tratamiento.	Antigüedad del suero empleado.	Aspecto clín. de la infec. en el ind. que proporcionó el suero.	Dosis total inyectada.	Vía de penetración.	Evol. total del tifo.	Complicaciones.	Convalecencia.
1ª	9º día	Algunas horas	Muy grave	75 cc	Hipodérm.	14 días	No	Rápida
2ª	5º „	„ „		45	Ven. e hip.	10 „	No	„
3ª	7º „	Algunos días		36	Venosa	10 „	No	„
4ª	8º „	„ „	No había padecido tifo Contraprueba	125	„	15 „	No	Lenta
5ª	6º „	„ „		52	„	9 „	No	Rápida
6ª	5º „	Varios días		60	„	7 „	No	„
7ª	6º „	„ „		101	„	12 „	No	„
8ª	8º „	2½ meses	Muy grave	54	Hipod.	11 „	No	„
9ª	7º „	7 días	„ „	51	Venosa	10 „	No	„
10ª	7º „	2 meses	„ „	54	„	9 „	No	„
11ª	5º „	2 meses	„ „	65	„	8 „	—	—



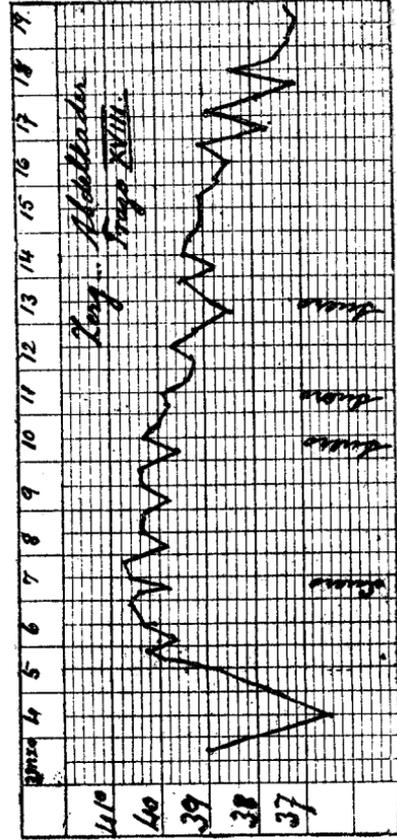
Observación de los DD. Hidalgo y Paz.



Observación de los DD. Hidalgo y Paz.



Observación del Dr. Legrain.



Observación del Dr. Legrain.