

## Piretoterapia en Neurosífilis

por el Dr. GONZALO GONZALEZ MURILLO

En época antigua, observaciones de Hipócrates (640—377 a. J. C.) y Galeno (130—201) hicieron ver el efecto beneficioso ejercido por enfermedades febriles sobre padecimientos mentales. Centurias después, eminentes clínicos como Sydenham (1624—1689), Boerhaave (1668—1738) y luego Esquirol (1772—1840), Baillarger (1806—1891), Mingazzini (n. 1859), Janet (1859—1947), Gordon (n. 1869), etc., comprobaron el mismo hecho que sirvió de base para que en época más o menos reciente se llegase a una mejor comprensión y estudio de la piretoterapia la cual goza en la actualidad de perfecta técnica en su aplicación y concreta orientación en sus indicaciones.

Wagner Jauregg inició en 1917 la impaludización en los parálisis generales remontándose a 1887 su inquietud por los métodos terapéuticos piretógenos usando primeramente la tuberculina y luego la vacuna antitífica.

En la actualidad se clasifican los diferentes agentes piretóterápicos en cinco grupos.

### I) Agentes Físicos:

- a) Baños de Agua caliente con sumersión del cuerpo (Mehrtens y Pouppirt).
- b) Cobijas eléctricas (Cashkin).
- c) Cámaras de calor seco con lámpara corriente.
- d) Cámaras de aire acondicionado húmedo.
- e) Calor penetrante (diatermia). Técnica del saco de Neyman y Osborne.
- f) Aire acondicionado húmedo más calor penetrante.

### II) Agentes químicos:

- a) Azufre. Su compuesto Sulfosin introducido por Shroeder en 1928 es magnífico.
- b) Nucleínas. El compuesto nucleinato sódico introducido por Donath y Fischer al 10% es muy usado. Se comienza con 2 cc. intramuscular.
- c) Trementina. De todos es conocido el clásico absceso de Fijación tan empleado en determinados países en síndromes psicóticos con gran agitación psicomotriz, estados crepusculares, etc.
- d) Metales coloidales.
- e) Aceite de Chaulmoogva por consiguiente abandonado.

### III) Agentes proteínicos no Bacterianos.

- a) Leche: hervida o en preparados comerciales.
-



mesodérmico con estimulación principal histiocitaria, alcanzando los macrófagos en los vasos de los órganos internos del 20% al 35% de la fórmula leucocitaria total siendo su función resolver los infiltrados perivasculares con destrucción de los treponemas por el mecanismo de la fagocitosis.

Creemos que la acción terapéutica de los agentes pirogénicos en las neúrolues está favorecida por el factor hiperpirexia "per se", por la reacción general orgánica que permite un ataque biológico efectivo contra el germen y coloca al organismo en mejores condiciones para la acción del tratamiento químico y antibiótico.

Conservan en la práctica privilegio en el tratamiento de las neúrolues las cámaras de aire acondicionado húmedo más calor penetrante, la impaludización, la vacuna antitífica mixta y más recientemente Kawamura propone emplear el virus de Rickettsia tsutsugamushi orientalis debido a que provoca accesos febriles regulares con nula tendencia a complicaciones.

En cuanto al valor de la fiebre provocada por medios físicos en la terapéutica de las diversas formas clínicas de la sífilis, será otro colega de gran experiencia en la materia quien lo juzgará y en cuanto a los otros medios piroterápicos más efectivos, haremos un resumen de los efectos reaccionados que determinan en el organismo, de su técnica de aplicación y de su eficacia en las neurosífilis.

Las reacciones del soma ante los diversos agentes proteínoterápicos no específicos son las siguientes según los trabajos de Stockes, Nonnembruch, Muller, Jaffe, Ewalt, Parsons, Warren, Osborne, Freund, Rusznyak y Korarji:

- a) Sacudida coloidal con cambios en la estructura de los tejidos.
- b) Reacción inflamatoria local originada en el sitio de la lesión.
- c) Aumento en la sangre de productos de desintegración celular: sustancias adrenalinoideas, sustancias digitaloideas y estimulantes del centro térmico.
- d) Pérdida en exceso de líquidos con su consecuencia en la alteración del metabolismo acuoso siendo necesaria la administración de suero fisiológico por vía intravenosa o subcutánea.
- e) Disminuye el volumen de sangre aumentando la concentración de los elementos celulares y químicos, aumenta la circulación en todos los órganos, aparece leucopenia inicial seguida de leucocitosis y la velocidad de sedimentación se comporta inconstante.
- f) Aumenta la actividad cardíaca, la presión permanece normal después de discreta elevación inicial siempre que exista el equilibrio normal entre electrolitos y líquidos en el medio interno y según se comporte el sistema neurovegetativo ante el estímulo pirogénico. Una presión sistólica de 80 mm. de Hg. o menor indica tendencia al colapso vasomotor.

- g) La respiración es más profunda y se aceleran los movimientos respiratorios. La hiperpnea conduce a la reducción del contenido de CO<sub>2</sub> en la sangre y por consiguiente a la alcalosis.
- h) Se altera el metabolismo mineral. Por el sudor se pierde gran cantidad de CL Na. Descienden las concentraciones del Ca y Ph favoreciéndose la presentación de convulsiones tónicas generalizadas. El metabolismo basal aumenta 5 ½% a cada grado de ascenso febril.
- i) Se presentan reacciones anafilácticas tipo shock u otras como la fiebre anafiláctica del impaludizado a las 24—48 h. de inoculación.
- j) Se acrecienta la resistencia general por aumento de la desensibilización a las proteínas y formación de anticuerpos.
- k) Estimulación e hiperplasia del sistema retículo endotelial.

Resumida así la fenomenología reaccional del organismo ante el insulto proteinoterápico pasamos a una breve descripción de uno de los más importantes medios terapéuticos de la PGP: la malarioterapia.

#### MALARIOTERAPIA.

Fué iniciada en el año 1917 por Wagner von Jauregg en los pacientes afectos de meningo-encefalitis parenquimatosa crónica difusa de origen luético. Luego su aplicación tomó auge como medio importante terapéutico en este padecimiento sometiendo a críticas, controles y experimentación que condujeron a una correcta técnica en su manejo.

La impaludización se puede efectuar por medio de anófeles contagiantes, por sangre de un palúdico cuyo contagio fué espontáneo o extraída de un paciente en curso de paludismo experimental o por sangre en cultivo. Diversos investigadores consideran ideal aprovechar un sujeto en curso de paludismo experimental en el cual la cepa palúdica ha sido seleccionada evitando formas mixtas o malignas, causa, principalmente en nuestro medio, de la interrupción del tratamiento por la gravedad de las mismas. La fiebre provocada por *Plasmodium vivax* es la preferible por su sensibilidad al tratamiento y su relativa benignidad. J. R. Mays, J. W. Oden y C. G. Cox (Southern Medical J. Birmingham, Ala. Marzo de 1940) en 304 paráliticos generales tratados, dicen haber obtenido mejores resultados con *Plasmodium malariae* considerando el curso clínico más benigno y los accesos febriles más sostenidos.

#### PROCESO DE INOCULACION:

Se pueden aprovechar para la inoculación las vías intradérmica, subcutánea, intramuscular, intravenosa y según Ducosté la cerebral ya sea en sustancia blanca ya en los ventrículos. Las vías subcutá-

nea e intravenosa son de elección, aprovechando de 2 cc. a 5 cc. de sangre proveniente del dador seleccionado.

Se citan casos de resultados negativos después de la inoculación debido a defectos de técnica en cuanto a las condiciones del material empleado, a haber estado sometido el dador a medicación antipalúdica durante los días de su aprovechamiento y también a inmunidad del receptor. El período de incubación comienza el día de contagio y termina cuando se presenta el primer acceso febril. Será de más o menos días de duración según la vía de inoculación seguida. No se tomarán en cuenta la fiebre anafiláctica y prodrómica de aparición temprana y de fácil o posible confusión con el verdadero acceso febril inicial. Las mesetas febriles alternas oscilan corrientemente entre 39—40° y los períodos de apirexia están sujetos a la clase de Plasmodium escogida e incluso a la clase de fiebre sufrida. No siempre es constante y regular el curso clínico del paludismo habiendo con frecuencia agravaciones, interrupciones espontáneas o complicaciones.

Según Rodríguez Arias y Pens Balmes, neuropsiquiatras españoles de gran experiencia en malarioterapia, se pueden presentar en el curso del paludismo experimental diversos tipos de gráficas que clasifican en seis grupos:

Tipo terciana regular aunque el ciclo completo dure menos de 48 horas.

Tipo terciana mixto, siendo regulares los 2 ó 3 primeros accesos y diarios los siguientes.

Tipo cotidiano con accesos iguales más o menos intensos.

Tipo cotidiano alternando temperaturas altas y bajas.

Tipo cotidiano con algunos accesos de forma doble.

Tipo cotidiano de fiebre continua.

En la práctica se encuentran con más frecuencia las gráficas correspondientes al grupo segundo y tercero respectivamente.

Creemos fundamental la obtención correcta de la temperatura cada 30 ó 60 minutos para darnos cuenta exacta de la duración de las mesetas febriles y su altura.

El curso clínico del paludismo está sujeto a complicaciones y con más frecuencia si no se ha llevado a cabo un completo estudio del sujeto a tratar. Los vómitos, las diarreas, la ictericia, las hemorragias, los trastornos esfinterianos, la hiperpirexia sostenida, etc., son complicaciones serias.

En un paralítico general no es infrecuente encontrar en el curso del paludismo sintomatología psicótica sobreañadida y ante todo síndromes convulsivos subintrantes o ictus apoplectiformes de pronóstico grave.

El impaludizado ha de estar bajo vigilancia constante. Se han

de hacer diarios análisis de orina y determinación de úrea en sangre con frecuencia.

El conteo y recuento hemáticos se efectuará cada dos días y esfigmomanometría diaria.

Si el paciente muestra escasa resistencia tendiendo el paludismo a temperatura continua y alta o si se presentasen cualesquiera otras contingencias no graves se puede regular el curso clínico usando pequeñas dosis de quinina o un preparado bismútico tipo thio-bismol.

No se han de descuidar otras medidas importantes como la administración de ClNa de suero fisiológico, de estimulantes cardiovascularés, de vitaminas y en general de un régimen alimenticio bien balanceado.

#### VACUNOTERAPIA ANTITIFICA

Este procedimiento terapéutico fué iniciado por Wagner von Jauregg en sustitución de la Tuberculina.

El uso de los agentes pirogénos está sujeto a gran variabilidad en cuanto a la obtención de gráficas con accesos sostenidos a 39,7°—40,5° durante algunas horas. Esta variabilidad e inseguridad en la provocación de curvas febriles útiles, u óptimas, es uno de los inconvenientes de los procedimientos piroterápicos que nos ocupan.

Tanto en la malarioterapia como en la vacunoterapia, las cosas no suceden como desearíamos para el éxito terapéutico. Con frecuencia la temperatura no asciende o lo hace en grado mínimo, y otras veces los ascensos febriles son considerables, dando lugar a molestias o complicaciones, no fácilmente controlables. Se citan por tal motivo, casos fatales en el uso de la vacuna antitífica igual que en los otros procedimientos piroterápicos.

De ahí la necesidad de una vigilancia constante del paciente con control del pulso y temperatura frecuentes, además de todas las medidas citadas en la malarioterapia. Resulta mala técnica, inyectar la vacuna sin el subsiguiente control necesario en la correcta obtención de las gráficas y en la vigilancia constante del enfermo. Si no se lleva a cabo un sistema de tratamiento debido, se llega al fracaso terapéutico o hasta poner en peligro la vida del paciente.

De los diferentes métodos proteínoterápicos no específicos, es la vacuna antitífica la que da gráficas más parecidas a las obtenidas en el curso del paludismo experimental y no sólo ha resultado efectiva en las neurolúes, sino también en casos de epilépticos afectos de frecuentes ataques, reacios a la medicación prolongada habitual y en los cuales parece renacer con ella mayor sensibilidad a los medicamentos anticonvulsivantes y un compás de espera amplio para las nuevas crisis.

Se han citado varias técnicas a seguir en el uso de la vacuna antitífica mixta. Creemos pueden haber tantas como médicos se dediquen a hacer la vacuno-terapia. La respuesta de cada enfermo a la inyección de determinado número de gérmenes es diferente y es la experiencia del médico la guía verdadera en el camino a seguir. Esta y la intuición, nos dirán si es necesario provocar los accesos cada 2 ó 3 días, si aumentamos tantos millones de microorganismos en las subsiguientes inyecciones, etc., etc.

No se ha de olvidar la necesidad de probar la sensibilidad del paciente, no inyectando desde el primer momento, como ocurre con frecuencia, cien o más millones de gérmenes.

Creemos que para comenzar bastan unos 20 millones de microorganismos. Según sea la respuesta, se inyectará de nuevo a las 2 horas la misma cantidad para obtener mayor elevación de la temperatura y más duración. Cada 2 ó 3 días se irá duplicando, según la experiencia aconseje, la cantidad de vacuna a inyectar.

El esquema siguiente de Jack R. Ewalt y asociados, puede orientar como débil pauta; pero en la práctica, según nuestra experiencia, no es útil, como no lo son otros métodos basados en cifras fijas que no toman en cuenta el modo individual de reacción.

1 er. día.....	20 millones	a las 2 horas.....	20 millones
3 " "	30 "	" " 2 "	30 "
5 " "	40 "	" " 2 "	40 "
7 " "	50 "	" " 2 "	50 "
9 " "	60 "	" " 2 "	60 "
11 " "	70 "	" " 2 "	70 "
13 " "	80 "	" " 2 "	80 "
15 " "	90 "	" " 2 "	90 "
17 " "	100 "	" " 2 "	100 "
19 " "	110 "	" " 2 "	110 "

Como vemos, al 19avo día se inyectan 110 millones de gérmenes y con mucha frecuencia, hemos inyectado al 3º ó 5º día dicha cifra, sin ningún resultado.

Generalmente, son necesarios de 10 a 15 accesos febriles.

Las complicaciones, pueden ser: Hiperpirexia sostenida, vómitos, diarreas, estados de ansiedad y de angustia, taquicardia elevada, hipotensión, shocks, etc., etc.

Los cuidados a seguir, se fundamentan en lo dicho en la parte correspondiente a malarioterapia.

#### CONCLUSIONES

No cabe duda en la efectividad de la piretoterapia en el tratamiento de la neurosífilis, siendo indicación absoluta en la P. G. P., mostrándose igualmente efectiva la malarioterapia y la inductopirexia. A esta conclusión llegan Hahn y Clarck (A. J. Syphilis, Gonorrhoea

and Ven. D., St. Louis) después de haber tratado 1800 casos de neurosífilis, incluyendo los más resistentes.

A. E. Bennett, J. C. Nielsen y A. H. Fechner, encuentran en la Parálisis General, un doce por ciento de remisión clínica, después del tratamiento químico (Tryparsamida), 42 por ciento, después de la malarioterapia, seguida de quimioterapia y un 53 por ciento después de la inductopirexia seguida igualmente de quimioterapia. En consecuencia el tratamiento por fiebre artificial más allá de las 50 horas a 105° F. combinada con arsenical, dió el más alto porcentaje de remisión (53 por ciento) y de mejoría (28 por ciento) (Nebraska State Medical Journal—Lincoln. Enero de 1940).

Establecida una discusión sobre piretoterapia en la Sociedad Médica de Londres (1940) el Dr. F. J. Natras, dijo que consideraba superiores los métodos eléctricos para producir fiebre a la impaludización. En 207 casos de P. G. P. tratados por inductopirexia no obtuvo defunciones, en cambio fué del 3 ó más por ciento en malarioterapia. En cambio J. Matsen y E. Lomholt, consideran a ésta como el medio más efectivo y de elección en el tratamiento de la misma enfermedad (Ugeskrift for Laeger Copenhagen — Nov. 6. 1941).

Cualquier método piretoterápico, es francamente efectivo, en los casos iniciales de P. G. P. sin deterioro. Paul A. O'Leary y asociados, encuentran un cincuenta por ciento de remisión en casos medianos, en los intermedios un 25 por ciento y en los avanzados un 10 por ciento. (J. A. M. A. Vol. 115 — Pg. 672).

Se está de acuerdo en la necesidad de un tratamiento intenso y completo, sean cualesquier los métodos usados. Así no se pueden considerar efectivos los tratamientos de neurosífilis tardías con pocos accesos febriles y 3 millones de U. de Penicilina (Augustus S. Rose, Harry C. Solomon J. A. M. A., Enero 1947).

Paul A. O'Leary, encuentra satisfactoria la combinación Penicilina-malarioterapia. Esta asociación resulta superior al uso aislado de cualesquiera de los dos métodos.

Kendell, W. M. Simpson y D. L. Rose (Archy of Physical Therapy Chicago — Set. 1942) llegan a considerar la inductopirexia tan efectiva como la malarioterapia en el tratamiento de las neurosífilis sintomáticas y asintomáticas. De 208 casos tratados, obtuvieron 52 por ciento de remisiones y 28 por ciento de mejoría marcada. Estas cifras, se mejoran en la actualidad combinando el método piretoterápico con la quimioterapia.

La misma efectividad terapéutica, encontró Nielsen (Archy de Dermatología y Sifilología — Chicago — Abril 1942), en los pocos casos de neurosífilis juvenil tratados.

A. Marín (A. J. Shyphillis, Gonorrea ven. D. St. Louis, Marzo 1942) induciendo fiebre con vacuna antitífica, siguiendo con fiebre artificial y quimioterapia simultáneas, obtuvo 46 por ciento de remi.

sión total en parálisis generales, 9 de 22 tabéticos y 6 de 9 tabo-parálisis.

Se pueden citar gran cantidad de opiniones, pero no hay duda en cuanto a la efectividad terapéutica de los procedimientos piretoterápicos en las afecciones sífilíticas del sistema nervioso. También se aceptan sus magníficos resultados sobre la sífilis prenatal tardía en su periodo de queratitis intersticial, en las uveítis, en las iritis agudas, en las neuritis ópticas y en las coroiditis agudas.

En la neuritis óptica primaria de origen luético son de aplicación fundamental la malarioterapia o la inductopirexia. Aquella es superior según los trabajos de Moore y Woods (J. A. M. A. Julio 1938) y de Bruetsch (J. A. M. A. Enero 1946). Este autor no les concede eficacia a los arsenicales trivalentes, bismúticos y mercuriales en esta afección. Nuestra experiencia coincide con los autores citados usando como medio piretógeno la inductopirexia. Estos datos los consideramos de extraordinaria importancia y de gran valor práctico porque conociéndolos se puede evitar una futura ceguera en quien a tiempo acude tras el auxilio terapéutico adecuado.

#### Bibliografía

Comprendida en el texto.

(Trabajo presentado al Congreso Médico Nacional de octubre 1947)

---