NEUROLOGIA

LA ESTREPTOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS POR EL "H. INFLUENZAE"

Dres. EMANUEL APPELBAUM y JACK NELSON

Del Bureau de Laboratorios. Departamento de Sanidad de la Ciudad de Nueva York

ANTES de la utilización terapéutica de las substancias quimioterápicas la mortalidad por meningitis por el *H. influenzae* alcanzaba del 90 al 100 %, pero esta evolución casi fatal se modificó considerablemente con el empleo de las sulfamidas y del suero de conejo tipo B específico. La introducción de la estreptomicina señaló otro progreso, confirmado con los 90 casos que ahora presentamos. Estos casos fueron consecutivos, sometidos a la observación entre febrero de 1946 y julio de 1949.

Aspectos clínicos

Casi todos los pacientes presentaban el cuadro típico de la meningitis; la intensidad de la afección fué diversa, pero la mayoría pasó por crisis graves. Como se sabe, esta forma de meningitis afecta sobre todo a los niños, lo que se confirmó porque sólo 4 de los 90 atacados tenían más de 10 años. El de más edad contaba 51.

La duración de la enfermedad antes de empezar la estreptomicina, se registró entre un día y cinco semanas.

Diagnóstico y Tratamiento

Se practicaron punciones lumbares a todos los pacientes al admitirlos en el hospital, con diagnóstico confirmado bacteriológicamente en todos los casos (extensión o cultivo del líquido c. r.). Todas las especies se identificaron como *Hemophilus influenzae* del tipo B, con la excepción de un caso, que resultó del tipo F, y otro no clasificado. La sensibilidad a la estreptomicina se confirmó elevada en casi todas las pruebas. Los cultivos de sangre se obtuvieron antes de aplicar el tratamiento en 26 casos; resultaron positivos en 18.

Todos los enfermos de esta serie fueron tratados con estreptomicina. En 73 ocasiones, el antibiótico se administró por las dos vías intramus-

"J. A. M. A.", 24 junio 1950.

cular e intraespinal, en tanto que en 17 sólo se empleó la última; además, la sulfadiazina se utilizó en todos los casos menos uno, el suero específico de conejo en 17 y la aureomicina en uno. Bastantes de los enfermos habían sido tratados con penicilina antes de corroborar el diagnóstico; a unos pocos se les administró la misma al evolucionar una infección secundaria. El método de tratamiento se resume en el cuadro adjunto.

Los casos que se trataron sólo con las inyecciones intramusculares no presentaron diferencias en cuanto a los resultados terapéuticos al compararlos con los tratados también por la vía intrarraquídea. La dosis promedia de estreptomicina en estos casos fué de 1 gm. al día, con duración promedia del tratamiento de 7 días. La totalidad de los 17 pacientes curó sin secuelas.

Cuadro del método de tratamiento de la meningitis por el "H. influenzae" con la estreptomicina

	Intratecal		Intramuscular	
	Mg. por inyección	Núm. de tratamiento	Gm. por día	Días de tratamiento
Menos de 4 años	50	2-6	0.25-0.5	5-9
Más de 4 años	100	3-6	0.5 -1	5+9

Resultados

En esta serie de 90 casos, curaron 87 y murieron 3, lo que significa una proporción de curaciones del 96.6 %. En la inmensa mayoría de las circunstancias la mejoría fué marcada a los seis días de haber empezado el tratamiento con estreptomicina. El análisis de las historias no parece indicar que la duración de la infección meningítica antes de la terapia influyera en la evolución y el resultado final. Los casos de muerte ocurrieron en niños de 11, 12 y 17 meses, uno de ellos de edema pulmonar, otro a causa de agravación de una lesión cardíaca, y otro posiblemente, pero no con seguridad, por intoxicación sulfamídica.

El líquido c. r. — Después de la institución de la terapia con estreptomicina desaparecieron rápidamente los microorganismos patógenos en la mayoría de los casos; en 69 observaciones, la esterilidad del líquido fué cierta a los 4 días. La concentración del azúcar en el líquido tardó más en normalizarse, aunque en 50 ocasiones ocurrió antes de los 7 días. Es de interés señalar que en 13 casos la concentración del azúcar era normal en el momento de iniciar el tratamiento con la estreptomicina.

La determinación de las concentraciones de estreptomicina en el líquido c. r. se obtuvo en 59 pacientes, y la de la sangre en 21. Las primeras se encontraron con valores entre 2 y 150 microgramos por c. c.; las

segundas, entre 1 y 800 microgramos. Estas concentraciones no pudieron relacionarse con los resultados obtenidos.

Complicaciones. — En 5 de los pacientes, la enfermedad se complicó de otitis media, con mastoiditis o sin ella. La neumonía complicó el cuadro en otros 5 casos. Uno de los casos se complicó de hepatitis, otro de iridociclitis, y otro de absceso glúteo.

Reacciones tóxicas. — Apareció un exantema en 3 casos, 2 de ellos de evolución febril. En un caso se presentó un cuadro típico de encefalopatía, con coma, trastornos visuales y auditivos y paresia de una mano, manifestaciones que desaparecieron al interrumpir el antibiótico. Se halló asimismo un caso de ataxia, probablemente debido a un trastorno vestibular.

Secuelas. — Nueve de los enfermos de esta serie sufrieron secuelas, algunas de ellas graves. La sordera apareció en 4; un enfermo presentó anomalías de la visión, en tanto que otro sufrió hidrocefalia. Dos pacientes padecieron ceguera y trastorno mental. Una hemiparesia ligera siguió a la afección, en un niño que no había recibido el medicamento por vía intraespinal.

Comentario

De los datos de este estudio resulta evidente que la estreptomicina es de gran eficacia en el tratamiento de la meningitis debida al *H. influenzae.* Sin embargo, el mejor método de emplear este valioso agente queda todavía por averiguar. El hecho de que la administración combinada por las vías intramuscular e intraespinal determinara la salvación de 70 pacientes en un grupo de 73, señala elocuentemente que el medicamento es de eficacia decidida. Por otra parte, los resultados fueron tal vez más demostrativos en el grupo de 17 pacientes en quienes la estreptomicina sólo fué administrada por vía intramuscular; como ya hemos dicho, todos estos últimos pacientes curaron sin secuelas.

Respecto a la terapia auxiliar, resultó difícil en este estudio apreciar la parte activa que correspondió a la sulfadiazina, empleada en todos con la excepción de uno; sin embargo, como la sulfadiazina ha demostrado ser propia para atacar el hemófilo, parece indicado seguir con la administración de esta substancia como agente de la terapia combinada.

El suero específico se empleó en 17 casos, de todos los cuales no nos pareció que alterara el curso de la afección; por lo tanto, no aconsejamos administrarlo siempre que el enfermo pueda medicarse con las cantidades adecuadas de sulfadiazina y estreptomicina. En cambio, el empleo de la aureomicina requiere investigación más detallada.

Es necesario insistir en el hecho de que en estas series se apreciaron pocas reacciones tóxicas. Como todos los pacientes menos uno se medicaron con varias substancias en combinación de agentes terapéuticos,

surge la dificultad de atribuir una reacción precisa a un medicamento determinado.

La ocurrencia de secuelas es un problema importante. Es necesario no perder de vista que las secuelas suelen ser la consecuencia de la infección meníngea, pero es preciso averiguar la posible participación de los medicamentos en la evolución de estas complicaciones. Aunque los trastornos del octavo par se han revelado en todas las formas de tratamiento con la estreptomicina, no se perderá de vista que las alteraciones de la audición son también harto frecuentes en los casos de meningitis. Resulta digno de meditación el hecho de que no hubo aumento de la frecuencia de las secuelas en los pacientes en quienes se demoraron los beneficios del tratamiento.

●

LA TORULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Dres. WILLIAM H. MOSBERG, Jr. y JAMES G. ARNOLD, Jr.

Del Servicio de Neurología Quirúrgica, Escuela de Medicina de la Universidad de Maryland, Baltimore, Md.

La torulosis del sistema nervioso central ha sido reconocida desde hace más de medio siglo en las más diversas localidades. En 1816, ZENKER citó el caso de un hombre que murió a consecuencia de una afección miósica del sistema nervioso, posiblemente con la *Torula histolytica* como agente etiológico. Von HANSERMANN, en 1905, refirió un caso de meningitis en el cual descubrió pequeños quistes gelatinosos con levaduras en su interior. En 1916, STODDARD y CUTLER describieron el cuadro clínico y patológico de la torulosis. En 1925, SHAPIRO y NEAL consiguieron reunir 15 casos de la literatura médica, aumentados a 43 en 1931.

Diagnóstico

La menigitis torulense es una afección inflamatoria crónica provocada por la invasión del sistema nervioso central por el hongo conocido como *Cryptococcus neoformans*. Debido a que la enfermedad presenta un cuadro neurológico muy variado, el diagnóstico no puede confirmarse a base de la sintomatología que, según las ocasiones, puede sugerir el origen piógeno, luético, tuberculoso o de meningitis coriolinfocítica. La enfermedad, en general, puede confundirse con un tumor cerebral, con una hemorragia subaracnoidea, con un absceso intracraneal, con una encefalitis o con un hematoma subdural. La mayoría de los casos siguen una evolución ligeramente febril, sin que la temperatura suela elevarse más de los 39 grados C.; el pulso, a veces, puede tener un ritmo de sólo 40 latidos por minuto. El examen de la sangre no revela nada de particular,

---

"Annals of Internal Med., junio, 1950.