

sobre todo, sobre el síndrome doloroso, que era el que más preocupaba al enfermo.

Ante nuestra insistencia de que debiera ir a hacerse una radioterapia, se trasladó a Valencia, pero, desgraciadamente para él, fué a consultar a otro clínico, el cual, no hallándose conforme con nuestro diagnóstico, le propuso una intervención quirúrgica (esto fué en abril de 1945), la cual, según me explicó a "posteriori" el enfermo, era "cortarle unos nervios que van al brazo y que estaban comprimidos por las vértebras" (radiotomía braquial? !!!!!), la cual le fué practicada, y de la cual nosotros únicamente vimos la incisión cutánea paravertebral alta, izquierda, y la cual *no le produjo alivio ninguno*, sino que más bien a las pocas semanas de practicársela le agudizó los dolores de tal forma, que estos últimos meses tenía que usar y abusar de los antídolores, cuyo efecto lo duraba diez o quince minutos, y que cuando hace un par de meses que volvimos a verle se le habían agudizado de modo intolerable, tanto en la actitud erecta, que no podía sopor tar, como en la cama, en donde le *exploramos*, y encontramos una *atrofia* de miembro superior izquierdo en total, con pérdida de masas y relieves musculares e incapacidad de movimientos; en cambio, el dolor irradiado continuaba y la sensibilidad táctil y térmica persistía. Además, su estado general había empeorado considerablemente, pudiendo hablarse de *caquexia*, en parte, y verosimilmente debido a su proceso *tumoral* (el cual ya apuntaba PANCOAST y JIMÉNEZ DÍAZ la produ ce), y en parte por la situación de vida intolerable en que dicho enfermo se encontraba.

Lo curioso del caso es que *antes de operarlo* le hicieron la radiografía núm. 2 (cuya copia está invertida y parece que pertenece a un proceso derecho), en la cual a nuestro entender se sigue apreciando el proceso, ya más acentuado, pues además de persistir la pérdida de la segunda costilla se ve la desaparición de apófisis transversa y la invasión de la tercera. Sin embargo, le operaron.

Bueno; en estas circunstancias, nosotros volvimos a insistir en lo de siempre: *radioterapia*, a pesar de advertir a los familiares que había pasado un año y muchas cosas, que, claro está, el resultado era más remoto. La familia decidió llevarlo a Valencia nuevamente, y nosotros estuvimos de acuerdo en llevarle a consulta de nuestro querido amigo el Dr. J. BERENGUER, con el cual estuvimos conformes, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Por indicación de este colega se le hizo la radiografía núm. 3, la cual es muy interesante, ya que marca la marcha invasora del tumor, pues en ella vemos que ya han desaparecido la primera, segunda y tercera costillas izquierdas, con apófisis vertebrales correspondientes.

El enfermo se sometió a la *radioterapia*, y después de unas sesiones ha vuelto a nosotros, en fase de descanso, pudiendo apreciarse que subjetivamente el síndrome doloroso ha disminuido, ya que, según una frase muy gráfica del enfermo, ahora "una pastilla de Cibalgña le dura su efecto cuatro horas" y antes era de diez-quince minutos!

Como dato interesante conviene hacer constar que durante toda la marcha del proceso no ha habido *reacciones ganglionares* intra ni extrapulmonares, y que la adenitis axilar de que hablan otros autores no la hemos podido hallar. Tampoco hemos podido apreciar *ninguna metástasis*, a pesar del tiempo prolongado de afección, y de las maniobras existentes de tipo quirúrgico a que ha sido sometido.

Y nada más sobre este caso, sino presentar modestamente nuestra opinión de conformidad absoluta con lo ya establecido de que lo único eficaz es la *radioterapia*, puesto que las varias cosas que a este hombre se le han hecho no le han producido efecto alguno, y las de tipo quirúrgico creemos que le han perjudicado.

## BALANCE SULFAMIDAS-PENICILINA EN LA MENINGOCOCIA INFANTIL

J. RODRÍGUEZ DE ALARCÓN

Puericultor de la "Obra 18 de Julio".

### I

Siempre hemos pensado que la penicilina llegó demasiado pronto, y precedida de un exceso de propaganda, que ha desviado por moda y por deseo de experimentarla la ya estable terapéutica quimicoterapéutica de los bacteriostáticos. En este pasarse a otro campo han influido factores que debemos tener en cuenta.

- 1.º La penicilina actúa sobre los mismos grupos nosológicos que las sulfamidas.
- 2.º No tiene toxicidad ni produce fenómenos secundarios.
- 3.º No presenta ante los gérmenes tributarios penicilino-resistencia.
- 4.º Actúa sobre cepas sulfamido-resistentes.

Es decir, no sólo supera en el ataque a la infección, sino que extiende su campo de acción al propio terreno en donde fracasa la sulfamida, y, sobre todo, es inocua en su aplicación. A la vuelta de dos años largos de su manejo profuso ya nos podemos permitir un cierto criterio autónomo y divulgar una serie de lo que para nosotros han sido enseñanzas, esperando corroborar semejantes conclusiones, a lo que igualmente habrán llegado otros compañeros.

Esta primera comunicación se reduce a presentar unos datos terapéuticos de un grupo de meningococias recaídas en lactantes (cinco meses a catorce) y niños hasta catorce años. La recopilación se inicia con historias clínicas del año 1944, y se cierra con un caso de febrero de 1947, totalizando un número de 32, distribuidas de la siguiente forma:

	1944	1945	1946	1947
Enero .....	1		2	3
Febrero .....		1		4
Marzo .....			5	
Abril .....	2	1	4	
Mayo .....	1	2		
Junio .....				
Julio .....				
Agosto .....				
Septiembre .....			1	
Octubre .....		2		
Noviembre .....			1	
Diciembre .....		2		

Podemos agruparlas por orden de su gravedad y número de gérmenes en l. c. r.

	Leves	Mediana gravedad	Graves	Muy graves	Sepsis (S. F. W.)
Núm. de casos.	1	9	10	6	6
Mortalidad....	0	0	0	1	5

La edad de los niños afectos procedentes de nuestros servicios de la "Obra 18 de Julio", Beneficencia Municipal y de nuestro propio protocolo, era:

0-3 meses	3-6 meses	6-9 meses	9-12 meses	1-2 años	2-3 años	3-4 años	4-5 años	5-8 años	8-12 años
0	8	3	9	3	5	1	1	1	1

Las defunciones sobrevenidas recayeron: 3 en niños de seis a doce meses, 1 en un niño de catorce meses, 1 en uno de diecinueve meses y 1 en una nena de tres años.

Esta mortalidad puede parecer excesiva e indiscutiblemente superior a las que muchos autores comunican, en virtud de haber incluido en esta estadística con fines analíticos 6 casos de síndrome de Friderischen-Waterhouse (S. F. W.), que tuvimos ocasión de ver en toda su rotunda, fulminante y catastrófica intensidad en el invierno y primavera de 1946, y la desgracia de no poder salvar sino a uno solo, recaído en una nena de once años. De pasada diremos, y ello será posiblemente tema de otra aportación, que raramente encontramos en estas meningococemias signos de irritación por parte de meninges, y sí l. c. r. sumamente purulentos y cargados de gérmenes.

No incluimos en esta relación aquellos casos diagnosticados en servicio de urgencia y enviados a Centros hospitalarios, ni aquellos otros vistos igualmente en servicio dispensarial y recogidos por los médicos de asistencia, aunque de algunos tenemos referencias ulteriores que confirman nuestras conclusiones.

## II

Fracasada la sulfamidotterapia que iniciamos en la Facultad de Medicina de Barcelona intravenosa, intramuscular, intrarráquidea e intraventricular, con dos casos fallecidos (año 1939), el primer franco éxito nos lo apuntamos con una sulfapiridina alemana, por vía oral y parenteral (gráfica 1), que cura en veinticuatro horas sin secuelas. En ella, como en los casos tratados durante el año 1943-44, aún empleamos asociado el suero standard antimeningocócico.

En el año 1944, ante una febrícula mantenida tras un tratamiento con S. Piridina, iniciamos Sufatiazol (francés), que lleva a curación clínica definitiva el caso, tras una administración de 4 gr. por vía oral (gráfica 2).

Desde aquel momento hasta la aparición y uso en España de la penicilina al relativamente fácil alcance de la clínica, nuestros casos de meningococias tratadas oral y parenteralmente con sulfatiazoles han sido tan alentadores y brillantes como para permitirnos emitir un pronóstico favorable desde el primer momento e incluso seguirlo sin nueva punción lumbar desde la

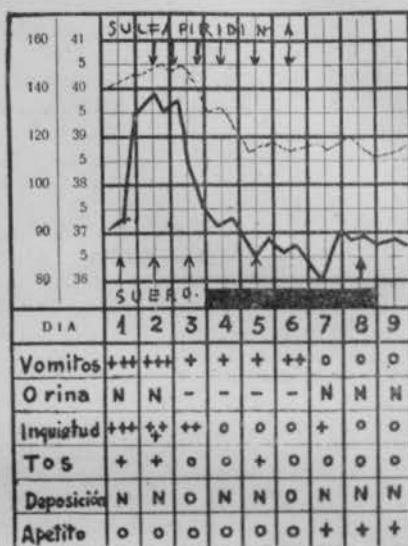


Fig. 1

exploratoria previa, por la tensión fontanellar, la curva febril y los signos objetivos y subjetivos, sin que en algún caso tuviéramos que arrepentirnos de este criterio. Habitualmente las gráficas febriles hacen su crisis en las veinticuatro-treinta y seis horas, y tras una elevación discreta de tipo matutino—en algunos casos fran-

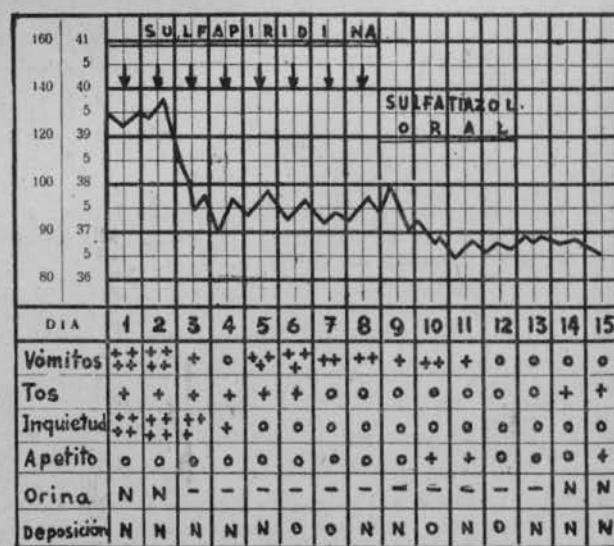


Fig. 2

camente imputable a negligencia en la administración del fármaco durante la noche—, desaparece definitivamente. El manejo del sulfatiazol metilado (2-paramidobenzolsulfamido).4 metiltiazol nos ha dado por casi excluidos los fenómenos secundarios a dosis grandes del fármaco, y una gran seguridad en la evolución del proceso (gráficas 3, 4 y 5).

Tras una dosis fuerte de comienzo, que fijamos siempre en el doble de la correspondiente al peso del niño, propinamos las cantidades ya clásicas de sulfatiazol, asociando en caso de gravedad la vía parenteral a la

oral. Hemos abandonado desde sus comienzos la vía introrraquídea, por ineficaz y por la indicación constante de preparadores y autores.

Así las cosas, llega la posibilidad de utilizar la penicilina sódica, única de que disponemos, y en el primer caso la ensayamos por vía intramuscular y a dosis de 10.000 unidades Oxford cada tres horas, intramuscular, que se aumentan a 15.000 al llegar a las 150.000, dada la poca eficacia aparente (gráfica 6), prolongando la

rialmente. Ha desaparecido el estrabismo, la fontanela está deprimida y la reacción vasomotriz, que era de 3' al iniciar el tratamiento, está ya en 6-7'. Ante la presencia de la fiebre, asociamos, intramuscular, inyección de Ultraseptal, medio gramo cada vez, dos veces al día, desapareciendo automáticamente la fiebre y durmiendo la niña. Los vómitos no mejoran sino administrando pequeñas dosis fraccionadas de papaverina-eumidrina. La gráfica permanece en apirexia tres días,

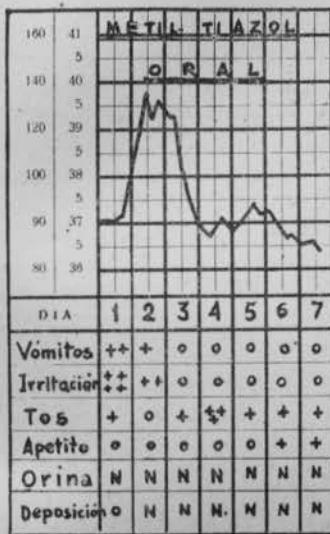


Fig. 3

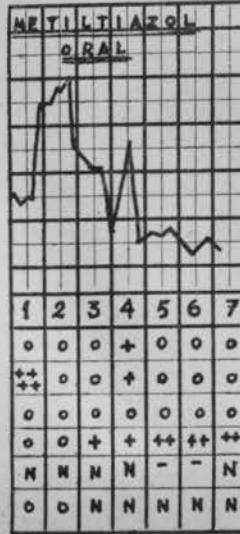


Fig. 4

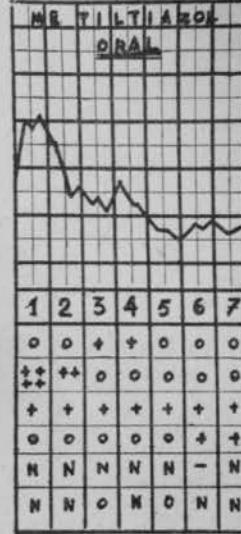


Fig. 5

administración del antibiótico a igual dosis durante cuatro días, sin que disminuya la aparatosidad del cuadro central. La remisión se inicia al cuarto día, y lo hace en lisis febril, si bien es cierto que el sensorio es perfecto y el niño al décimo día es alta, sin meningococos, fiebre, ni secuelas.

Este mismo cuadro se repite en 2 casos más, en los que se apela a dosis altas, 20-30.000 unidades Oxford cada tres horas, en lactantes de menos de 12 kilogramos, apelando a inyección introrraquídea, y en un caso con difícil salida de l. c. r. por raquis, y tras una primera suboccipital, que impidió la familia repetir ante el posible peligro; se utilizó la vía intraventricular a través de fontanela, inyectando en ventrículo cada veinticuatro horas durante tres días 50.000 unidades Oxford, en 10 c. c. de suero (gráfica 7).

El caso más aleccionador de estos, que precisamente es el últimamente visto (gráfica 8), es el de una nena de seis meses con una forma leve, reconocida como meningocócica al sexto día del proceso, y, a nuestro modo de ver, uno de los casos con tendencia a la curación espontánea. Ella mantiene una febrícula de 37,8-38°, que inclina al médico asistente a un diagnóstico de fiebre gástrica, y en el sesenta día inicia una convergencia ocular y acentúa los signos de inquietud, desasimiento y vómitos que venía manteniendo. En este momento es cuando somos requeridos, y se inicia el tratamiento pénicilínico a la vista del l. c. r. turbio, y antes de conocer el resultado de laboratorio que confirma a las pocas horas la presencia del germen. Ya con la experiencia de casos anteriores las dosis que se inyectan intramuscularmente son de 30.000 cada dos y media horas, no apelando a la vía introrraquídea por la levedad del cuadro y por lo refractarias que se muestran las personas de la familia a la repetición de punciones lumbares. Al tercer día de tratamiento, cuando ya se han inyectado 400.000 unidades Oxford, la febrícula se mantiene, la niña sigue en un estado de inquietud alarmante, los vómitos tienen carácter de incoercibles, y cada vez que es preciso inyectarle sufre verdaderas crisis tónico-clónicas, tetanizándose mate-

durante los cuales se le inyecta 1 gr. diario del metiltiazol, ya habiendo suspendido la penicilina. Se prolonga durante tres días más la inyección de medio gramo del producto y se suspende cuando la cantidad total de él ha llegado a 4 gr. No quedan gérmenes en líquido cefalorraquídeo en toma raquídea. El peso de la niña es de 5,900 kilogramos.

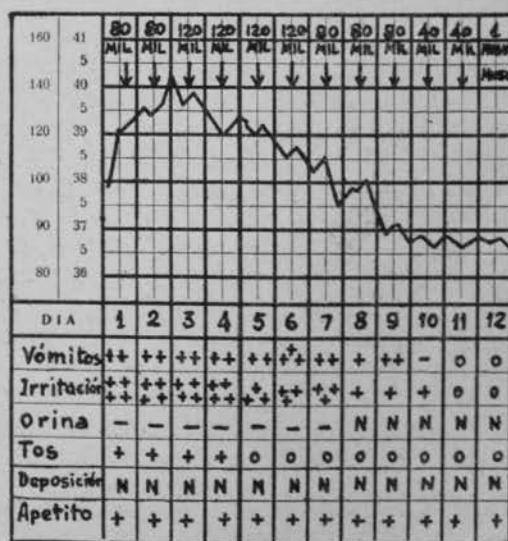


Fig. 6

## III

Este itinerario superficial sobre lo que queremos destacar de la casuística, jalona los pasos de nuestras convicciones, y de nuestra pequeña experiencia. Es indiscutible, y no apor-

tamos adrede literatura, de otra parte profusísima, sobre el rápido resultado de los sulfatiazoles en los cuadros meningocócicos, con localización predominantemente meningoencefálicas. Estas localizaciones, afortunadamente las más frecuentes y de más fácil diagnóstico, se curan en la mayoría de los casos rápidamente con bacteriostáticos, sin secuelas importantes

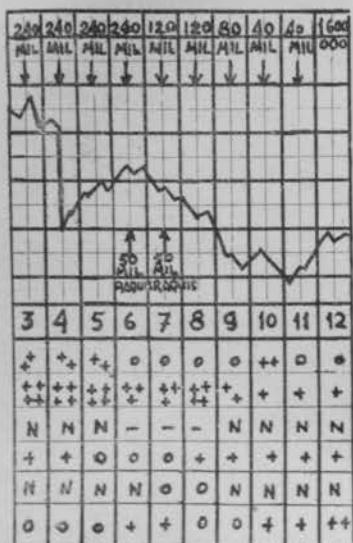


Fig. 7

—hemos visto solamente persistencia de estrabismo en un caso tratado con sulfapiridina, y en ninguno hidrocefalia, ni trastornos psicomotores persistentes—. Sin duda en todos ellos la curación clínica sobrevino más rápidamente con sulfatiazoles que con penicilina. Eligiendo esta terapéutica hemos evitado a un niño, ya hiperexcitado por el proceso, la suma de estímulos álgidos de la frecuente inyección—pese a que hemos ensayado la penicilina retardada, inyectándole cada ocho horas—y sobremanera la inyección introrraquídea, no exenta de peligros. Finalmente es interesante pesar la marcada diferencia económica entre uno y otro proceder, dada la diferencia grande de precios entre el antibiótico y el sulfatiazol, y la técnica de administración, sea éste aplicado oral o parenteralmente, sin exigir en ningún caso como aquél un auxiliar de servicio casi permanente a la cabecera del enfermito.

Y en cuanto a la toxicidad del producto, ya de por sí sumamente disminuida en las modernas combinaciones a nuestro alcance (hemos utilizado sin ventajas las sulfadiazinas y sulfametazinas sin inclinarnos aún a ellas por no encontrarle en otros procesos, sobre todo respiratorios, ni mayor eficacia ni mayor inocuidad, y sobre todo por los resultados tan distintos que nos han dado sobre casos perfectamente solidarios), y presentan iguales inconvenientes que el sulfatiazol que empleamos; nunca han sido irreversibles, y han consistido en vómitos, en la mayoría de los casos, anemia hipoglobulínica e hipocromémica, nefritis en dos casos y rash ur-

ticariforme en uno. Todos ellos han permitido continuar el tratamiento hasta donde fué preciso para resolver la causa fundamental, y curaron con medicación específica.

## IV

Cosa distinta ocurre con las sepsis meningocócicas sobreagudas, sin localización predominante endocranorraquídea y aquellos otros casos en que, dada la extrema gravedad o comprobada sulfamidorresistencia de la cepa etiológica, se llega a la conclusión del fracaso del bacteriostático. Confesamos al llegar a este punto que carecemos de experiencia personal concreta y de casuística actual y propia que nos haya permitido ensayar la penicilina en el síndrome de Waterhouse, ni en el caso de meningitis gravísima, que hubimos de conocer en consulta, en su cuarto día de evolución; correctísicamente tratado con sulfatiazol intravenoso, intramuscular y oral, suero standard y hemoterapia, por el compañero asistente, y que terminó al quinto día, sin regresar ni un solo signo clínico ni de laboratorio.

De los 6 casos propios de sepsis fulminante a meningococos, hemos sabido la muerte de 5 de manera rápidísima, sin dar lugar a una terapéutica continuada (entre dos y diez horas de supervivencia desde el momento de haber sido vistos por vez primera). El único que siguió un curso favorable, pese al pronóstico mortal emitido, fué el de una niña, ya citada, de once años, si bien dudamos de incluir su caso entre los 5 restantes, dado que, en contraposición con ellos presentaba claros signos de irritación meníngea, supervivió a las doce

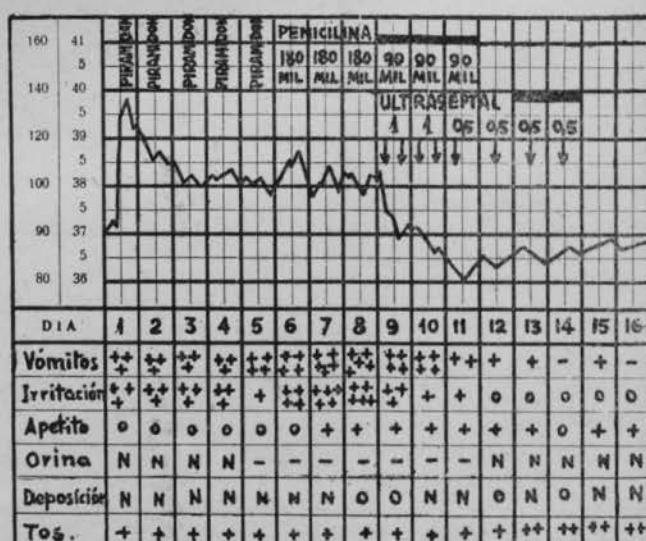


Fig. 8

horas, que fué cuando la vimos, y, sobre todo, respondió a la terapéutica, lo que para nosotros es justamente lo que más la aparta del síndrome puro de W. F., aun cuando en el hemocultivo se vieron meningococos. Este caso fué tratado igualmente con sulfatiazol.

Las referencias que hubimos de saber de casos similares, aun tratados con penicilina en Centros hospitalarios, han dado una mortalidad casi total, y las que leemos en publicaciones extranjeras (MARTLAND) son igualmente desconsoladoras. A la estadística de este

autor, sobre 29 casos tratados con sulfadiazina, glucosa, endovenosas y penicilina con resultados que le llevan a la afirmación de la inutilidad de estos tratamientos, oponen W. J. MACNEAL y N. C. PEASSE un caso de curación con penicilina, en sal cárctica. Nos hace suponer su historia clínica más que un caso verdadero de S. de W. F., una auténtica meningitis meningocócica, o sea, predominante primitivamente endoencefálica, en fase septicémica, equiparable a nuestro caso recién citado de único superviviente. Es un niño de ocho años y 27 kilogramos, que no encaja bien en las características que habitualmente coinciden en los niños con el síndrome, exudativos, linfáticos, disérgicos.

En estas formas, ciertamente hay que admitir la ineficacia de los sulfamidados y dudar aun de la de los antibióticos; por ello creemos que son los primitivamente tributarios a ellos, o a la asociación de ambos, ya que es notorio, y esta forma sinérgica de tratamiento es la que actualmente utilizamos, el favorable influjo mutuo de sulfamida y penicilina. Influjo que economiza tiempo de tratamiento, cantidades de ambos productos, aumentando el número de casos tratados con éxito.

## V

Llegamos a la fase de conclusiones, autodidácticamente adrede, ya que precisamente esta independencia de criterio es la que nos ha decidido a juzgar pros y contras del tratamiento ya clásico en su modernidad de los sulfaderivados.

1.º Las meningococias que hemos tratado con sulfatiazoles del grupo de los metiltiazoles, cursan favorable y rápidamente, siempre y cuando no se trate de formas fulminantes o se compruebe la sulfamidorresistencia del germen productor.

2.º Las vías que exclusivamente hemos necesitado para sus tratamientos han sido en casi todos los casos la oral, y en los menos la intramuscular, y en uno la intravenosa.

3.º Sobre las formas no fulminantes sola-

mente hemos lamentado un caso de muerte sobre 26, y una curación en uno dudoso de sepsis meningocócica (síndrome de F. W.) sobre 6 enfermos afectos del síndrome.

4.º En los casos comparados el curso de la enfermedad ha sido más corto con el tratamiento tiazólico que con el penicilínico, remitiendo antes la fiebre y el cuadro clínico central.

5.º Los fenómenos tóxicos producidos por la administración de los metiltiazoles son escasos, reversibles, y no dieron lugar en ninguno de nuestros casos a la supresión del producto hasta la curación del proceso.

6.º En un caso hemos pensado ante el curso de la enfermedad que las sulfamidas inyectadas resolvieron un proceso que la penicilina no inclinaba favorablemente.

7.º La asociación sulfamida-penicilina se muestra de gran eficacia, haciendo suponer que el efecto bacteriostático sinergiza el poder antibiótico.

8.º El paso de la barrera meníngea parece ser difícil para los antibióticos actuales y fácil para los modernos quimioterápicos.

9.º El tratamiento sulfamídico es mucho más económico en la actualidad, y evita muchas molestias al niño, aun cuando se emplee la penicilina retardada.

De todo ello sacamos en conclusión práctica que:

A) Las meningococias predominantemente meningíticas deben ser tratadas con sulfatiazoles, sobre los que no tienen ventaja los derivados diazínicos ni metazínicos que actualmente tenemos a nuestro alcance.

B) Puede en todo caso asociarse el tratamiento con penicilinas retardadas al tratamiento de fondo con metiltiazol.

C) En los casos de síndrome de F. W. es obligado iniciar este tratamiento asociado con penicilina introrraquídea, penicilina-metiltiazol intravenoso y penicilina metil-tiazol intramuscular. El éxito en ellos es más que dudoso.