

rie blanca, normal. Numerosas plaquetas. Isocitosis de los glóbulos rojos.  
Fué dada de alta el 25-I-54 con completo restablecimiento en ese momento.

# RESUMEN.

1. Se presenta un caso de A. H. A. cuya causa etiológica es la sífilis.
2. Se le trata con ACTH por distintas vías, consiguiéndose un éxito pleno al emplear la vía intravenosa, indicándose las dosis usadas y sus accidentes.
3. Se le practica la esplenectomía, indicándose sus causas y sus resultados.

# BIBLIOGRAFIA

1. DAMESHEK, W. y SCHWARTZ, S. O.—*Amer. J. Med. Sci.*, 196, 769, 1938.
2. DAMESHEK, W. y SCHWARTZ, S. O.—*Medicine*, 19, 231, 1940.
3. SINGER, W. y DAMESHEK, W.—*Ann. Int. Med.*, 15, 544, 1941.
4. DAMESHEK, W. y MILLER, E. B.—*Arch. Int. Med.*, 72, 1, 1943.
5. HEILMEYER, L.—*Tratado de Medicina Interna*, de BERGMANN (tomo II). Ed. Labor, 1946.
6. WINTROBE, M. M.—*Hematología Clínica*. Ed. Interamericana, México, 1948.

7. EVAN, R. y DUANE, R. T.—*Blood*, 4, 1, 196, 1949.
8. SAYERS, G. y BURNS, T. W.—*J. Clin. Endoc.*, 9, 593, 1949.
9. PALMER, S. G.—*Blood*, 5, 795, 1950.
10. DAMESHEK, W.—*Blood*, 5, 791, 1950.
11. GARDNER, F.—*Ibid.*, 5, 791, 1950.
12. RICH, A. R., BERTHORG, M. y BERNET, J. L.—*Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 87, 549, 1950.
13. THORN, G. W.—*Blood*, 5, 786, 1950.
14. JIMÉNEZ DE AZÚA, F.—*Prens. Méd. Argent.*, 37, 3.110, 1950.
15. DE LA LOMA, V.—*Anemias*, vol. V de *Manuales Ibys*, 1950.
16. DAVIDSON, L. S. P., DUTHIE, J. J. R., GIRDWOOD, R. H. y SINCLAIR, R. J. G.—*Brit. Med. J.*, 1, 657, 1951.
17. DAMESHEK, W., ROSENTHAL, M. C. y SCHWARTZ, L. I.—*New Engl. J. Med.*, 244, 117, 1951.
18. MIRICK, G. S.—*Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 88, 332, 1951.
19. JELLIFE, A. M., STEWART, P. B. y BEAUMONT, G. E.—*Lancet*, 260, 1.260, 1951.
20. MANDEL, W., SINGER, M. J. y GUDMENSEN, H. R.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 146, 546, 1951.
21. QUEROL, F.—*Medicina Interna*, de BAÑUELOS (tomo I). Ed. Alhambra, 1951.
22. CLEARKIN, K. P.—*Lancet*, 1, 183, 1952.
23. RENOLD, A. E., JENKINS, D., FORSHAN, P. H. y THORN, G. W.—*J. Clin. Endocrinol.*, 12, 763, 1952.
24. DAMESHEK, W.—*Brit. Med. J.*, 2, 612, 1952.
25. PEDRO PONS, A. y FARRERAS VALENTÍ, P.—*Tomo V del Tratado de Patología y Clínica Médica*. Ed. Salvat, 1953.
26. FERNÁNDEZ NOGUERA, J., MÁRQUEZ, J., BENÍTEZ DE HUELVA, A., FERNÁNDEZ GÓMEZ, J., FARIÑAS, J. y ALMERÍA, J.—*Medicamenta*, 242, 230, 1953.
27. II REPORT OF BRITISH RESEARCH COUNCIL.—*Brit. Med. J.*, 485, 1.400, 1953.
28. MORELLI, G., CASTETS, P. H. y KERNAREC, J.—*Presse Medicale*, 61, 1.620, 1953.
29. ORTEGA NÚÑEZ, A.—*Rev. Clin. Esp.*, 50, 189, 1953.
30. ORTEGA NÚÑEZ, A.—*Rev. Clin. Esp.*, 50, 240, 1953.

# REVISIONES TERAPEUTICAS

## TRATAMIENTO DE LAS MENINGITIS PURULENTAS AGUDAS

J. PELÁEZ REDONDO, S. S. MARTÍN y J. D. APPEL.

Clínica Médica del Hospital de la Santísima Trinidad.  
Salamanca.

Doctor J. PELÁEZ REDONDO.

El cambio radical que el pronóstico de las meningitis purulentas ha experimentado durante los últimos años confiere a estas afecciones un interés especial para el clínico, ya que del acierto en su actuación depende en tales casos, de modo ostensible, la vida del enfermo. Esta circunstancia, junto a la relativa frecuencia con que tales enfermedades aparecen crean en el médico práctico la obligación ineludible de tener ideas claras y precisas sobre el diagnóstico y el tratamiento; cada médico tiene que sentirse capaz de diagnosticar y de tratar una meningitis aguda grave allí donde aparezca, pues precisamente en la precocidad de su actuación se decide muchas veces el porvenir del enfermo. Es por esto por lo que, adelantándonos a mucho de lo que después diremos, una de las normas fundamentales que debe guardar toda "pauta" de tratamiento de las meningitis es la de tener la máxima sencillez, siempre que ello no implique una indiscutible pérdida de eficacia. Acaso uno de los errores de la investigación sobre antibióticos, y de los clínicos con

práctica hospitalaria, haya sido esa depurada exigencia que muestran al tratar del problema terapéutico de las meningitis en lo que se refiere a sensibilidad de cada germen, pautas de tratamiento, control exquisito del caso, etc., etc., todo lo cual contribuye de modo evidente a crear en la mente del práctico una sensación de insuficiencia para abordar la lucha contra las meningitis. Y la realidad, como trataremos de demostrar a continuación, es que de un modo muy simple puede lograrse un grado de eficacia que se aproxima mucho al máximo.

## DIAGNÓSTICO.

El fundamental postulado de la patología que nos obliga ante todo cuadro patológico a establecer el diagnóstico correcto como paso inicial de nuestra actuación, cobra un valor especial en el caso de las meningitis, en las que no sólo es necesario un diagnóstico correcto, sino también lo más precoz que sea posible.

Generalmente las meningitis agudas se presentan en clínica con una sintomatología lo suficientemente llamativa para que inmediatamente surja la sospecha diagnóstica acertada. No vamos ahora a hacer una descripción del síndrome meníngeo, pero sí queremos insistir sobre algunos puntos.

1) El diagnóstico de meningitis aguda grave sólo puede establecerse con certeza mediante el análisis de líquido cefalorraquídeo (l. c-r.), que debe de

ser obtenido por punción lumbar. No hay que fiarse exclusivamente del diagnóstico clínico, pues aparte de que por sí solo no es suficiente para hacer el diagnóstico diferencial cierto entre una meningitis purulenta, una tuberculosa o una linfocitaria benigna—cada una de las cuales tiene un tratamiento bien distinto—, puede ocurrir también que bajo la máscara de una meningitis aguda se nos presente un tumor cerebral, una encefalitis o una hemorragia meníngea. Por lo tanto, ante la sospecha de meningitis hay que hacer inmediatamente la punción lumbar.

2) Hay que actuar adecuadamente, tratando de confirmar el diagnóstico, en cuanto aparezcan los primeros síntomas. En el caso de las meningitis no es aceptable la espera hasta ver si el cuadro clínico se desarrolla de modo definitivo. Muchas meningitis habrían sido curadas si el diagnóstico se hubiera establecido a tiempo.

3) No hay que olvidar que el comienzo de las meningitis agudas, y especialmente de las purulentas, puede ser extraordinariamente variado; entre los enfermos que hemos de exponer más adelante se encuentran ejemplos de ello, pero podemos indicar desde ahora que en los intentos de clasificar estas formas de comienzo se han distinguido numerosas variedades junto a las meningitis puras: comatosas, delirantes, encefalíticas, tetanoides, bulbares, focales (incluso hemiplejías), digestivas, etc. Es cierto que rara vez falta alguno de los signos fundamentales del síndrome meníngeo, pero puede quedar desconocido si la atención del clínico se desvía hacia otras manifestaciones más tumultuosas.

4) Si al realizar la punción lumbar se extrae un l. c-r. de aspecto purulento, queda con ello fundamentado lo más esencial del diagnóstico, por lo que en modo alguno debe de esperar el médico el informe del laboratorio para iniciar el tratamiento, cosa que debe de hacer inmediatamente en la forma que después indicaremos.

#### TRATAMIENTO.

Las meningitis purulentas son enfermedades infecciosas de las meninges, producidas por diversos gérmenes de acción patógena, que llegan a ellas de modo secundario por vía hemática o por contigüidad desde un foco vecino, que puede radicar en zonas centrales (cerebro, médula) o periféricas (vértebras, mastoides, senos, etc.). La inflamación purulenta de las meninges ocasiona efectos secundarios sobre ellas mismas (tumefacción, adherencias, etcétera), sobre la sustancia nerviosa de modo directo o indirecto (meningoencefalitis o meningomielitis, trombosis vasculares) y sobre la composición del l. c-r. (empiema subaracnoideo).

Sobre estas bases conceptuales podemos establecer los fundamentos del tratamiento actual de las meningitis purulentas que, como es notorio, ha de atender al aspecto fisiopatológico, o sea a las consecuencias derivadas de la inflamación meníngea, y a las causas de que tal inflamación se haya producido: este último aspecto es sin duda el más importante en el estado actual.

##### 1) Tratamiento fisiopatológico.

La repercusión general y neurológica del proceso meníngeo es, en definitiva, el origen de las manifes-

taciones más evidentes y molestas del mismo. Por lo tanto, mientras el tratamiento etiológico vaya dando sus frutos, puede hacerse necesaria una acción sintomática que en ningún caso debe de ser olvidada, tanto por lo que puede representar de alivio para el paciente como para combatir eventuales manifestaciones que puedan poner en peligro su vida. Por ello, en las meningitis agudas puede hacerse necesario combatir la fiebre mediante los antipiréticos habituales: el dolor, mediante analgésicos; las convulsiones, vómitos, delirios, etc. En general en las meningitis no deben de administrarse, más que de modo excepcional, medicamentos opiáceos o similares; suele ser suficiente para calmar el dolor, y las demás manifestaciones de hiperexcitabilidad nerviosa, el sulfato de magnesio en inyección o los enemas de hidrato de cloral, que es lo que más empleamos.

Con frecuencia puede haber manifestaciones peligrosas por parte de aparato circulatorio, que deben de combatirse con tónicos periféricos; si tales manifestaciones son muy intensas puede despertarse la sospecha de un fallo suprarrenal agudo (síndrome de Waterhouse-Friderichsen), especialmente si aparecen también petequias; esta eventualidad, de carácter gravísimo, amenaza sobre todo en el caso de las meningitis meningocócicas, aunque puede presentarse también en procesos de otra etiología. Si apareciera tal complicación, hay que actuar de modo rápido y enérgico completando el tratamiento con cortisona o con acetato de desoxicorticosterona en dosis altas, al tiempo que se refuerzan las medidas cardiovasculares y las otras que hemos de señalar.

Otras veces los vómitos y los sudores pueden conducir a severos estados de deshidratación, que se combatirán adecuadamente con administración de líquidos y de ClNa, transfusiones de sangre o plasma, etc.

Es conveniente también mantener en los enfermos un aporte vitamínico, administrando sobre todo vitamina C y el complejo vitamínico B; este último, tanto por la acción neurotrófica de algunos de sus componentes como para corregir las deficiencias secundarias producidas por los antibióticos.

Teniendo en cuenta que, entre otras cosas, las meningitis purulentas son verdaderos empiemas subaracnoideos, la lógica más elemental impone la práctica de punciones lumbares evacuadoras que, al tiempo que alivian la hipertensión endocraneal, contribuyen a la eliminación de una buena cantidad de gérmenes, toxinas y productos celulares necróticos. La cuantía y la frecuencia de tales punciones lumbares se determina por el estado del enfermo y por los caracteres tensionales y analíticos del l. c-r. Con los tratamientos actuales suele bastar una punción diaria durante los primeros días, parairlas espaciando pronto; pero a pesar de que, según señalamos al principio, la tendencia general debe de ir hacia la simplificación del tratamiento de las meningitis, consideramos totalmente erróneo proscribir en las formas purulentas la práctica de punciones evacuadoras.

Los caracteres de la inflamación meníngea no sólo determinan el que el l. c-r. sea purulento, sino que también, y con más frecuencia en las meningitis neumocócicas, ocasionan exudados y adherencias que tienen una importancia fundamental para el pronóstico, ya que de un lado actúan como cuerpos extraños, de otro dificultan la circulación del l. c-r. favorecen las lesiones vasculares y quedan conver-



tidas en reservorios de gérmenes. Por ello han sido numerosos los intentos terapéuticos encaminados a evitar la aparición de adherencias o a destruirlas cuando ya existían. En el caso concreto de las meningitis purulentas ha sido empleada la heparina en inyección intrarraquídea (ROSS y BURKE, PLATOU y colaboradores, ALEXANDER), así como también la estreptoquinasa, pero al parecer los resultados de estos procedimientos son poco satisfactorios. Acaso la medida más práctica y eficaz para evitar la formación de adherencias sea la simple punción lumbar evacuadora.

## 2) Tratamiento causal.

a) En aquellos casos en que la meningitis haya sido producida de modo secundario por propagación infecciosa a las meninges a partir de un foco séptico, éste debe de ser sometido al correspondiente tratamiento, siempre que ello sea posible. En las meningitis neumocócicas, y de modo más general en todas las purulentas no producidas por el meningococo ni por el bacilo de Pfeiffer, se debe de prestar una atención especial al oído, por radicar con frecuencia en él el foco primario de sepsis.

b) Con independencia de todas las medidas anteriormente enunciadas en líneas generales, en el momento actual el tratamiento antibacteriano, dirigido contra el germen causal, es el aspecto más importante en la terapéutica de las meningitis.

Actualmente este tratamiento se basa de modo fundamental en las sulfonamidas y los antibióticos, que se han mostrado de una eficacia muy superior a la de los sueros específicos. Incluso en la meningitis por bacilo de Pfeiffer parece que se va abandonando el llamado "suero Alexander", pues aunque los primeros resultados comunicados por la propia autora, por SMITH y por otros, fueron muy favorables, su acción parece superada por la de otras medidas terapéuticas, aparte de que la influencia del suero quedaba limitada a los bacilos de Pfeiffer tipo B.

Planteada de este modo la cuestión, es preciso puntualizar varios aspectos de la misma:

1.º *Eficacia de las sulfonamidas.*—Después de los éxitos iniciales logrados por las sulfonamidas, sobre todo por los sulfatiazoles y sulfadiazinas en el tratamiento de las meningitis purulentas, especialmente en las meningocócicas, su empleo quedó un tanto olvidado en la práctica ante la aparición de la penicilina y antibióticos posteriores. Sin embargo, nada más erróneo que renunciar al uso de las sulfonamidas en estos procesos, ya que ellas, sin tener una toxicidad apreciable, cumplen los dos postulados fundamentales para que un medicamento sea útil en las meningitis: atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica y poseer un acusado efecto antibacteriano para los gérmenes. Las sulfonamidas se encuentran en el l. c-r. en una concentración que es aproximadamente la mitad de la de la sangre, más que suficiente para ejercer sus efectos. Las sulfonamidas se muestran activas frente a la mayoría de los gérmenes que producen meningitis purulentas (meningococo, neumococo, bacilo de Pfeiffer, estreptococo y estafilococo). Y son muy numerosos los informes y estadísticas que demuestran la superioridad de las sulfonamidas sobre la penicilina, empleadas aisladamente, en la mayoría de las meningitis purulentas. En la actualidad, asociados a unos u otros antibióticos, son recomendadas por la mayo-

ría de los autores (ROSSI, PEDRO PONS, RAMOS, BALLABRIGA, ALEXANDER, etc.).

Incluso algunos autores han visto en determinadas meningitis mejores resultados con el uso aislado de sulfonamidas que cuando se asocian a la penicilina (BANKE, HOYNE y BROWN, en la meningitis meningocócica).

Dentro de las diversas sulfonamidas, la mayoría de los autores europeos dan preferencia a los sulfatiazoles, mientras que los americanos la conceden a la sulfadiazina o sulfameracina. En realidad, los resultados comunicados por una y otra parte son similares y no demuestran ventaja fundamental de ninguno de estos preparados, por lo demás similares en lo que se refiere a su tolerancia y toxicidad. También han sido recomendadas las mezclas de diversas sulfonamidas, pero no han faltado autores que han opuesto reparos a tal proceder; por ejemplo, ZELLER y cols., si bien obtuvieron menor mortalidad con el empleo de las mezclas sulfamidicas que con preparados puros (6,7 por 100 frente a 10 por 100), atribuyen esto a las diferentes condiciones epidemiológicas de los casos y, en cambio, vieron que las reacciones alérgicas y de intolerancia eran más frecuentes al emplear los preparados complejos que los puros.

De todos modos, el hecho fundamental que ha contribuido en la práctica al desprestigio de la medicación sulfonamídica ha sido la intolerancia gástrica que con frecuencia muestran los enfermos, circunstancia agravada en el caso particular de las meningitis, sobre todo teniendo en cuenta las elevadas dosis, de 8 a 12 gramos, que se recomiendan en los adultos. Por tal motivo estimamos como norma de gran importancia la de administrar las sulfonamidas por vía parenteral, sobre todo en los primeros días del tratamiento; para ello puede emplearse cualquier preparado inyectable, dando preferencia a los adecuados para la vía venosa por su mayor concentración. Al margen de las pequeñas discusiones sobre las sulfonamidas de máxima eficacia, hace mucho tiempo que venimos empleando en las meningitis y en otros procesos sépticos, con resultados altamente satisfactorios, el p-amino-benzol-sulfonacetamida (albicid), aprovechando las circunstancias de su escasa toxicidad, su gran poder de difusión y su concentración en la forma comercial (3 gramos por ampolla), sin que con tal preparado hayamos tenido que lamentar nunca accidentes cutáneos, renales ni hemáticos. Habitualmente lo empleamos al empezar el tratamiento en dosis de 3 gramos cada doce horas por vía venosa, aunque en los casos graves se puede administrar cada ocho horas. Después de haber hecho tanteos para seguir con la vía oral tras haber logrado la mejoría inicial, nos hemos convencido de la conveniencia de continuar todo el tratamiento con la vía venosa, distanciando adecuadamente las dosis.

2.º *Elección de antibiótico.*—A pesar del entusiasmo que algunos sienten en determinadas meningitis, especialmente la meningocócica, por el empleo aislado de sulfonamidas, la mayoría de los clínicos, y con ellos nosotros, consideran prudente y eficaz la asociación con un antibiótico. Para elegir el más adecuado en cada caso debe de tenerse en cuenta, junto a sus propiedades específicas frente a los gérmenes, su capacidad para alcanzar los espacios meníngeos. Como muchas veces hay tendencia, cuando el cuadro clínico no evoluciona de modo favorable, a establecer asociaciones de antibióticos, también

es conveniente tener en cuenta sus posibles antagonismos.

La acción de los antibióticos más corrientes sobre

los gérmenes que habitualmente producen meningitis purulentas, puede resumirse en el siguiente cuadro:

	Penicilina	Estreptomina	Cloranfenicol	Aureomicina	Terramicina
Meningococo .....	++++	φ	++	+++	+++
Neumococo .....	++++	++	+	++	+++
Bacilo de Pfeiffer .....	φ	++++	+++	++++	+++
Estreptococo .....	++++	+++	++	+++	+++

Se deduce claramente, de la consideración del cuadro anterior, la eficacia teórica del antibiótico más usado, la penicilina, que resulta el más adecuado salvo en el caso de las meningitis producidas por el bacilo de Pfeiffer, en las que, en cambio, se destaca la eficacia de la estreptomina y de la aureomicina.

Hay otros gérmenes que con una frecuencia muy inferior pueden producir también meningitis agudas. Así, por ejemplo, el *estafilococo*, que es muy susceptible a la penicilina, si bien con frecuencia se hace pronto resistente a ella, por lo que habrá que emplear en tales casos eventualmente otros productos, pareciendo la bacitracina el más adecuado (TEEND y MELENEY). El *bacilo piocianico* (*pseudomonas aeruginosa*), que ocasiona a veces meningitis secundarias a punciones lumbares y que, por lo tanto, pueden sobreañadirse a otras meningitis ya existentes; este germen es muy sensible a la polimixina (acrosporina), aunque si no se dispone de este antibiótico puede usarse la combinación de terramicina con aureomicina (según JAWETZ). Los *colibacilos* producen con escasa frecuencia meningitis purulentas en los recién nacidos, que responden preferentemente a la terramicina, así como también a cloranfenicol, aureomicina y estreptomina, pero no a la penicilina. El *proteus*, que responde sobre todo a la estreptomina y las *salmonellas*, para las que el medicamento electivo es el cloranfenicol.

Junto a estas peculiaridades de cada antibiótico en relación con cada germen productor de meningitis, hay que valorar también para la elección del tratamiento la mayor o menor facilidad que tengan para llegar al lugar donde con más intensidad se necesitan sus efectos. Son numerosas las investigaciones realizadas para conocer la capacidad de cada antibiótico para atravesar la barrera hematoencefálica; los resultados de las mismas son bastante concordantes, excepto en el caso de la penicilina, pues mientras la mayoría de las observaciones de hace años parecen confirmar la idea de que apenas pasa al l. c-r. tras su administración intramuscular, cosa que es también sostenida más recientemente por KEKWICK, hay otras observaciones que indican lo contrario, como las ya antiguas de ROSENBERG y SYLVESTER, en 1944, y las más recientes de ROSSI y, sobre todo, de DOWLING y cols.; estos últimos observan que inyectando por vía muscular un millón de unidades cada dos horas se logran en el l. c-r. concentraciones que varían entre 2,5 y 20 unidades Oxford por c. c., o sea mucho más elevadas que las mínimas necesarias para una eficaz acción bacteriostática. Por otro lado, las observaciones clínicas parecen indicar con bastante unanimidad que la penicilina pasa al l. c-r., a juzgar por los efectos que con ella se logran en las meningitis purulentas producidas por gérmenes sensibles a ella; en todo caso, para no valorar demasiado los datos experimentales,

hay que tener en cuenta el hecho general de que las meninges son más permeables cuanto más inflamadas están. Teniendo en cuenta todo esto podemos expresar en el siguiente cuadro la penetración de los principales antibióticos en los espacios leptomeningeos. El cuadro está elaborado principalmente con datos tomados de KEKWICK, excepto en lo que se refiere a la penicilina:

#### CONCENTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN EL L. C-R. TRAS SU ADMINISTRACIÓN POR LAS VÍAS USUALES.

*Penicilina*, alta tras dosis elevadas, en casos de meningitis.

*Estreptomina*.—1/5 a 1/10 de la hemática, a las pocas horas.

*Cloranfenicol*.—1/3 a 3/4 de la hemática, muy rápidamente.

*Aureomicina*.—1/2 a 1/5 de la hemática, tras muchas horas.

*Terramicina*.—Atraviesa muy poco la barrera hematoencefálica.

Siempre que tratemos una enfermedad con antibióticos hay que tener en cuenta que, a pesar de que la elección sea correcta, existe la posibilidad de que en aquel caso determinado el germen productor ofrezca resistencia a la acción medicamentosa. Por tal motivo, cuando en una de tales enfermedades no se observen pronto efectos beneficiosos, hay que pensar en reforzar el tratamiento añadiendo otro antibiótico que, al menos teóricamente, sea activo contra el germen. Pero para establecer estos tratamientos combinados hay que valorar también los antagonismos y sinergismos. Teniendo en cuenta estas propiedades de los antibióticos, tanto en estudios "in vitro" como en el animal vivo y en el hombre, JAWETZ y cols. han clasificado los principales en dos grupos:

I. Penicilina, estreptomina y bacitracina.

II. Cloranfenicol, aureomicina y terramicina.

Los del grupo I, de acción preferentemente bactericida, pueden mostrar entre sí sinergia en su acción, pero jamás muestran antagonismo.

Los del grupo II, preferentemente bacteriostáticos, no muestran nunca sinergia entre sí, pero tampoco son antagonistas, aunque en ocasiones pueden sumarse sus efectos.

En cambio, cuando se administra al mismo tiempo un antibiótico de cada grupo, hay generalmente antagonismo si el germen responsable de la enfermedad es sensible al elemento del grupo I; de no ser así, incluso puede haber sinergismo. En tal sentido, es muy impresionante la estadística de LEPPER y DOWLING, pues en una serie de 60 casos de meningitis meningocócica tuvieron en los tratados con penicilina una mortalidad del 30 por 100, que se elevó



al 79 por 100 al hacer tratamiento combinado con penicilina y aureomicina.

En relación con este problema de los antagonismos terapéuticos, es interesante señalar también que no se ha observado antagonismo alguno entre la acción de ningún antibiótico y la de las sulfonamidas.

3.° *Vías de administración medicamentosa en las meningitis purulentas.* — Dadas las características especiales de estos procesos, hay que tener en cuenta dos aspectos de la administración medicamentosa. Uno de ellos nace del hecho de que con frecuencia los enfermos se encuentran en un estado que hace totalmente imposible la utilización de la vía oral, por lo que al afectar la elección de medicamento habrá que tener presente la posibilidad de que sea administrado mediante vía rectal o en inyección. Al tratar de la eficacia de las sulfonamidas ya hemos expresado nuestro criterio, absolutamente favorable al uso de la vía venosa en todos los casos. Cuando estemos indecisos en la elección de un antibiótico, debemos de inclinarnos siempre por aquellos que puedan ser inyectados.

El otro aspecto es el de la *administración de medicamentos directamente en los espacios meníngeos*, sea mediante punción cisternal o mediante la más usada punción lumbar. Pensando con un criterio exclusivamente causal, y aun admitiendo que la mayoría de los antibióticos y todas las sulfonamidas atraviesan la barrera hematoencefálica en cantidades útiles, parece evidente la idea de que cuanto mayor concentración del agente terapéutico logremos en el l. c-r., introduciéndolo directamente en él, tanto más enérgica ha de ser su acción. Efectivamente, con cada uno de los remedios que en el curso de los años han ido apareciendo para combatir las meningitis, se ha repetido el hecho de su administración por vía raquídea.

En lo que concierne a los agentes que actualmente usamos, pronto se abandonó tal vía para las sulfonamidas, por motivos bien fundados, y de los que ya nos hemos ocupado hace años. Después, como no podía ser menos, comenzó a administrarse también la penicilina por tal vía, y son todavía muy numerosos los clínicos que continúan haciéndolo de modo sistemático. Sin embargo, la experiencia clínica no ha demostrado que tal modo de administración proporcione un mayor número de curaciones y cada vez es mayor el número de clínicos, entre los que nos contamos desde hace años, que eluden la introducción de medicamentos por tal procedimiento. Algunos, como PETERSEN, ALEXANDER y cols., ROSSI, etcétera, presentan sus más recientes trabajos sin recomendar la vía raquídea; otros han dejado de usarla aunque la utilizaban hasta hace poco, como NEMIR e ISRAEL, y otros, como BALLABRIGA, dicen que sólo debe de usarse en condiciones muy especiales.

Naturalmente, en este abandono progresivo de la vía raquídea no sólo ha influido la idea de su ineficacia, sino en cierta medida también la de su posible nocividad. Hace ya muchos años que venimos teniendo noticias de los peligros que encierra la administración de medicamentos por tal vía, ya que incluso las simples punciones lumbares pueden ser suficientes para crear un estado de irritación meníngea; DROUET y cols. han visto tres casos en los que la simple punción lumbar produjo una meningitis aguda aséptica con predominio de polinucleares en l. c-r. Tales peligros aumentan por la posibilidad

de que se produzca una contaminación de las meninges por esterilización deficiente del material de punción, siendo especialmente temibles las meningitis producidas por el bacilo piocianico, de las que hace años se ocupó extensamente VUYLSTECKE, aportando cuatro casos propios. Pero con independencia de estas complicaciones sépticas, se ven con frecuencia "meningitis químicas" tras la introducción de las más diversas sustancias en el canal medular, cosa que fué tratada ampliamente hace ya muchos años (1947) por WILSON y sus colaboradores. En lo que se refiere concretamente a la penicilina, se han descrito accidentes graves consecutivos a la administración por vía raquídea, como aumento de la rigidez de los músculos dorsales, aparición de fenómenos de inhibición medular, radiculitis, etc. HOYNE, que desde hace muchos años fué el más ferviente partidario del tratamiento conservador en las meningitis, llega en 1951 a la conclusión de que la vía intrarraquídea es superflua y que está contraindicada, pues aparte los posibles accidentes que puede provocar directamente, el l. c-r. se esteriliza antes cuando introducimos la medicación por otras vías.

De acuerdo con este autor, creemos que en el tratamiento de las meningitis purulentas debe de admitirse como norma general la de no administrar medicamentos por vía intrarraquídea, aunque por las razones que anteriormente hemos expuesto estimamos indispensable la práctica moderada de punciones lumbares evacuadoras, ya que el riesgo de que mediante éstas empeoremos el cuadro es tan remoto si se adoptan las más elementales precauciones de asepsia, que resulta mucho menor que los beneficios que mediante ellas podamos obtener para nuestros enfermos.

\* \* \*

Si después de las consideraciones anteriormente expuestas sobre las propiedades y modos de administración de la medicación bacteriana que actualmente poseemos para combatir las meningitis purulentas, tenemos en cuenta el hecho fundamental de que más del 90 por 100 de los casos están originados por meningococos, neumococos, bacilos de Pfeiffer y estreptococos, en seguida vemos que en la actualidad la medicación electiva en estos procesos es la combinación de sulfonamidas con penicilina; queda como única excepción general la meningitis producida por el bacilo de Pfeiffer, a causa de la escasa sensibilidad de éste para la penicilina, que en tal caso ha de ser sustituida por estreptomycin. Pero este tipo de meningitis tiene unos rasgos especiales que hace que sólo en circunstancias muy precisas se deba de pensar en ella; tales rasgos se refieren fundamentalmente a la edad de los enfermos, pues la mayoría de los casos aparecen en niños cuyas edades oscilan entre los tres y los nueve meses de edad, siendo realmente excepcional a partir de los dos años, según SMITH, WILSON y HODES.

Por lo tanto, podemos concretar ya que el problema terapéutico de las meningitis agudas purulentas se encierra dentro de un sencillo esquema. Y si insistimos sobre ello es precisamente por centrar adecuadamente el estado de una cuestión que a veces aparece oscura a causa de la profusión de datos existentes en la literatura sobre los efectos de todos y cada uno de los antibióticos, muchos de los cuales se fundamentan exclusivamente sobre la observación de algún caso aislado. Es oportuno y justo que cada nuevo agente terapéutico sea ensayado en sus efec-

tos, siempre con la loable intención de mejorar todavía más el pronóstico de estas enfermedades, pero mientras no aparezca alguno de ellos que de un modo incuestionable se haya mostrado superior a los anteriores debe de persistir plenamente la vigencia de éstos. Por eso en la actualidad el esquema del tratamiento de las meningitis purulentas agudas descansa fundamentalmente sobre la asociación de sulfonamidas con penicilina. Cuando el médico se encuentre ante un caso de meningitis con l. c-r. purulento debe de iniciar inmediatamente esta terapéutica sin esperar el hallazgo del laboratorio. Tan sólo en los casos en que por la edad del enfermo o por los caracteres macroscópicos del líquido exista la sospecha de que pudiera tratarse de una meningitis por bacilo de Pfeiffer o de una meningitis tuberculosa, está plenamente justificado sustituir la penicilina por la estreptomycin, aunque conservando las sulfonamidas hasta que llegue el informe del laboratorio. Eventualmente habrá que actuar también sobre determinados focos, como en el caso de las meningitis otógenas, o habrá que recurrir a otros antibióticos, como cuando se trata de meningitis por salmonellas. Si el tratamiento indicado en principio no se muestra suficientemente activo al cabo de dos o tres días, cosa que afortunadamente no es muy corriente, se puede completar con la asociación de otro antibiótico, siempre teniendo en cuenta las afinidades del germen y la facilidad de administración, así como los posibles antagonismos.

Este esquema general puede sintetizarse del siguiente modo:

- 1.º Aplicación de las normas generales y sintomáticas.
- 2.º Sulfonamidas por vía intravenosa, en dosis de 6 a 9 gramos al día.
- 3.º Penicilina por vía intramuscular en dosis variables según el caso, pero no inferiores a 100.000 unidades Oxford cada tres horas.
- 4.º Punciones lumbares evacuadoras sin introducir medicación.
- 5.º Tratamiento de los focos, si existen.
- 6.º Si el agente causal es el bacilo de Pfeiffer, cambiar penicilina por estreptomycin. Si es el bacilo piocianico, dar polimixina o en su defecto terramicina y aureomicina. Si es el colibacilo, cambiar penicilina por terramicina. Si son salmoneas, cloranfenicol.

En todos estos casos conservar en el tratamiento las sulfonamidas. Sirviéndonos de estas normas, vemos tratando hace tiempo nuestros enfermos. Como ilustración de los resultados transcribimos los siguientes ejemplos clínicos, elegidos precisamente por la gravedad con que se presentó el proceso meníngeo y por la variedad de su etiología:

Caso 1.º Enferma D. M. P., de cincuenta y tres años. Ref.: Hosp., 344/52. Vista el 28-XII-52.

Dos días antes empezó con un fuerte dolor de ambos oídos y con fiebre de 41°; después el dolor se generalizó por toda la cabeza y aparecieron vómitos. A la exploración aparecía con una obnubilación delirante, con rigidez de todo el tronco, solamente algo más acusada en nuca. El signo de Kernig fué negativo y el de Brudzinski ligeramente positivo. Setenta y ocho pulsaciones por minuto y fiebre de 39°. Se hizo inmediatamente punción lumbar, extrayéndose un l. c-r. purulento, cuyo análisis dió los siguientes datos: Albúmina, 0,85 por 1.000. Reacciones de globulinas, ++++. Células, 950 por mm. c. c., de ellas, 98 por 100 polinucleares. El examen bacteriológico reveló la presencia de *meningococos*.

Se inicia en seguida, tras la punción, un tratamiento

con albúcid intravenoso (3 gramos cada doce horas) y con acicilina DA (un frasco cada doce horas), así como con hidrato de cloral en enemas.

La fiebre fué bajando en seguida quedando la enferma apirética el tercer día de tratamiento. El resto de la sintomatología también cedió rápidamente.

La segunda punción lumbar, hecha a las veinte horas de la primera, dió salida a un l. c-r. mucho más claro. La tercera y última punción lumbar, hecha a los tres días de la primera, dió salida a un líquido de aspecto normal cuyo análisis dió: Albúmina, 0,18 por 1.000. Reacción de Pandy, +. Reacción de Nonne, dudosa. Células, 12 por mm. c. c. El examen bacteriológico fué negativo.

No se hicieron más punciones lumbares en vista del buen estado de la enferma y a los pocos días fué dada de alta por curación, aunque se persistió algún tiempo con sulfonamidas y penicilina en dosis más moderadas. En la actualidad está completamente normal.

Caso 2.º Enfermo B. C. G., de cincuenta años. Ref.: Hosp., 479/53. Visto el 21-X-53.

Entre los antecedentes de este enfermo es interesante señalar que una hija murió de granulía, terminando al parecer por meningitis, y otra falleció también de meningitis tuberculosa, siendo tratada por nosotros. Posteriormente a su enfermedad, le hemos asistido a una tercera hija, también de meningitis tuberculosa, la cual se encuentra en la actualidad clínicamente curada, aunque continúa el tratamiento.

Entre los antecedentes personales del enfermo figura solamente una neumonía padecida hace un año, de la que curó bien.

Hace cinco días comenzó con un proceso catarral alto de aspecto benigno, que se complicó posteriormente con dolores en el oído izquierdo y con fiebre de 40°. Así continuó hasta hace dos días, en que aparecieron bruscamente cefaleas frontales que se generalizaron rápidamente. Desde hace unas horas está en estado comatoso, con vómitos (alguno de ellos hemorrágicos) y oliguria. Desde ayer se le pone penicilina (50.000 unidades cada tres horas), a pesar de lo cual va empeorando. El examen clínico reveló, además del estado de inconsciencia, un síndrome meníngeo típico, pero no demasiado intenso. Setenta y dos pulsaciones por minuto y fiebre de 40°. La punción lumbar dió salida a un l. c-r. de aspecto hemorrágico, cuyo análisis dió los siguientes resultados: Albúmina, 0,40 por 1.000. Reacciones de globulinas, ++. Células, 320 mm. c. c., de ellas, 92 por 100 polinucleares. El examen bacteriológico reveló la presencia de *neumococos*.

Se inició inmediatamente el tratamiento con albúcid intravenoso (3 gramos cada ocho horas) y con penicilina (100.000 unidades Oxford cada tres horas), tónicos, etcétera. Fué bajando la fiebre y despejándose el sensorio, hasta el punto de que a las veinticuatro horas se puso de manifiesto la existencia de una afasia, que también regresó al cabo de tres días. Se siguieron haciendo punciones lumbares evacuadoras. A los dos días de tratamiento el l. c-r. era ya de aspecto normal y en días sucesivos se fué normalizando también totalmente su composición.

El enfermo fué dado de alta a los nueve días de su ingreso, continuando cierto tiempo el tratamiento con dosis medicamentosas más bajas. En la actualidad continúa completamente bien.

Caso 3.º Enferma T. P. C., de veintiséis años. Ref.: P. 4.191. Vista el 21-XII-52.

Hace tres días aquejó una faringitis de aspecto banal. Desde hace dos días, según los datos del médico de cabecera, apareció un violento síndrome meníngeo con irritación y delirios, alternando con fases comatosas. En la exploración pudimos comprobar tal cuadro, de una intensidad extrema, que obligaba a tener a la enferma atada a la cama. La punción lumbar, ya practicada por su médico cuando nosotros llegamos, dejó salir un l. c-r. intensamente purulento cuyo análisis dió los siguientes



resultados: Albúmina, 0,85 por 1.000. Reacciones de globulinas, + + + +. Células, 9.000 mm. c. c., con predominio intenso de polinucleares. El examen bacteriológico reveló la existencia de unos cocos gram-positivos de tipo *estafilococo*.

Recomendamos en seguida el tratamiento con albúcid intravenoso (se hizo el primer día con sulfatiazol por no disponerse de aquél), penicilina (100.000 unidades Oxford cada tres horas) y estreptomycin (1 gramo al día).

La enferma fué mejorando lentamente, sin que se hicieran más punciones evacuadoras; al principio, porque su estado hacía sumamente penosa la punción, y después, por considerarlas innecesarias. Bajó poco a poco la fiebre, que al principio oscilaba alrededor de 40°, y se fué recuperando el sensorio, terminado por la curación. En la actualidad se halla completamente bien.

Caso 4.º Enfermo C. H. F., de cuarenta y ocho años. Ref.: P. 5.139. Visto el 3-XII-53.

En sus antecedentes hay tan sólo una bronquitis asmática desde hace años.

Desde hace una semana venía teniendo cefalalgias discretas, que se acentuaron bruscamente hace dos días, apareciendo fiebre, vómitos y alteración de conciencia, que al principio hizo pensar en una hemorragia cerebral. Al ser visto por nosotros viene completamente obnubilado, pero la exploración revela un intenso síndrome meníngeo. La intensidad del dolor, el comienzo brusco y la pérdida de conciencia nos llevaron a la punción lumbar en la idea de encontrar una hemorragia meníngea. Salíó un líquido intensamente purulento, no hemorrágico, con: Albúmina, 0,90 por 1.000. Reacciones de globulinas, + + +. Células, "incontables", con 92 por 100 polinucleares. El examen bacteriológico puso de manifiesto la existencia de unos cocos gram-positivos tipo *estafilococo*.

Se inició inmediatamente a la punción un tratamiento con albúcid intravenoso (3 gramos cada doce horas) y con penicilina (200.000 unidades Oxford cada tres ho-

ras), haciéndose también punciones evacuadoras diarias.

Fuó mejorando lentamente sin ceder del todo la obnubilación. A los cuatro días de tratamiento comenzó a reconocer a sus familiares y había descendido algo la fiebre. En el l. c-r. persistían 1.300 células con 69 por 100 polinucleares, pero ya no había gérmenes. Entonces se disminuyó la dosis de albúcid a una ampolla cada veinticuatro horas, pero se añadió al tratamiento un gramo diario de estreptomycin. Cuatro días más tarde quedó sin fiebre y sólo tenía una ligera cefalalgia, aunque persistía algo obnubilado el sensorio. En l. c-r. persistía la pleocitosis sin gérmenes, pero había solamente 15 por 100 polinucleares con 82 por 100 linfocitos. En los días sucesivos se fueron espaciando las punciones evacuadoras y poco después fué enviado a su casa. Le vimos de nuevo un mes más tarde (15-I-54); el enfermo se encontraba perfectamente, habiendo hecho durante este tiempo un tratamiento intermitente con sufonamidas y con penicilina. En la actualidad continúa bien.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANDER.—Advances in Pediatrics, t. II. Nueva York.
2. ALEXANDER y cols.—Arch. Int. Med., 91, 445, 1953.
3. BALLABRIGA.—Med. Clin., 20, 239, 1953.
4. DOWLING y cols.—Am. J. Med., 5, 160, 1948.
5. DROUET y cols.—Bull. Med., 60, 105, 1949.
6. HOYNE y RIF.—J. Pediat., 39, 151, 1951.
7. JAWETZ.—Arch. Int. Med., 89, 90, 1952.
8. JAWETZ y cols.—Arch. Int. Med., 87, 349, 1951.
9. KERWICK.—II Congr. Int. de Med. Interna. Londres, 1952.
10. LEPPER y DOWLING.—Cit. Rossi.
11. NEMIR e ISRAEL.—Journ. Am. Med. Ass., 147, 213, 1951.
12. PELÁEZ.—Meningitis agudas. Salvat, Barcelona, 1950.
13. PETERSEN.—Dtsch. Med. Wschr., 1.346, 1952.
14. RAMOS.—Arch. Pediat., 1, 49, 1950.
15. ROSSI.—Schweiz. Med. Wschr., 766, 1953.
16. WILSON, RUPP y WILSON.—Journ. Am. Med. Ass., 140, 1.076, 1947.
17. TEENG y MELENEY.—Surgery, 28, 516, 1950.
18. ZELLER y cols.—Journ. Am. Med. Ass., 141, 8, 1948.

## NOVEDADES TERAPEUTICAS

Empleo de complejos de resina y ácidos grasos en el tratamiento de la moniliasis intestinal.—La infección del intestino por *Candida albicans* se observa en la actualidad con gran frecuencia como secuela del tratamiento de diversas infecciones con antibióticos. Se ha tratado de evitarlo con la adición a la aureomicina o terramicina de pequeñas cantidades de ácido undecilénico o de ácido p-aminobenzoico, pero la difusión de estos medios ha sido escasa. NEUHAUSER (A. M. A. Arch. Int. Med., 93, 53, 1954) ha estudiado el efecto de complejos de una resina aceptora de ácido y diversos ácidos grasos. Las resinas tienen la propiedad de disponerse en la proximidad de la pared intestinal y allí hidrolizarse ligeramente, liberando el ácido graso. Cada cápsula del preparado contiene 250 mg. del complejo, correspondiente a 115 mg. de ácido graso. De éstos, el caprílico ha demostrado ser superior a otros, incluso el ácido undecilénico, y en el trabajo se refieren tres casos de éxito, por la administración de tres cápsulas, tres veces al día, y posteriormente de cuatro cápsulas, cuatro veces al día.

Tratamiento prolongado de la artritis reumatoide con ácido p-aminobenzoico y acetato de cortisona por vía oral.—WIESEL y colaboradores comunicaron en 1950 la acción sinérgica del ácido p-aminobenzoico y de la cortisona en el tratamiento de la artritis reumatoide, administrando el primero por vía oral y la segunda en inyección intramuscular. Recientemente, WIESEL y BARRITT (Am. J. Med. Sci., 227, 74, 1954) han referido su experiencia del tratamiento durante más de un año de enfermos de artritis reumatoide con p-aminobenzoato sódico o potásico y acetato de cortisona por vía oral. En 31 enfermos administraron tres dosis diarias de 12,5 miligramos cada una, espaciadas durante el día, por vía oral, después de haber logrado una mejoría inicial con cortisona inyectable. Cuando comienzan a reaparecer los síntomas del paciente, se administraron 30 c. c. de una solución al 10 por 100 de p-aminobenzoato sódico o potásico una hora antes de cada toma de cortisona. Si no se obtenía mejoría rápida, se aumentaba la dosis de solución de PABA a 45 c. c. cada vez. En 30 de los sujetos tratados se