Hospital Calvo Mackenna.
Cátedra Extraordinaria de Pediatría.
Prof. A. Ariztia.

ALGO MAS SOBRE MENINGITIS MENINGOCOCICA

Por

J. SCHWARZENBERG L.
Jefe de Servicio.

y

J. HERRERA J.
Ayudante.

Aunque la mayor parte de nuestra casuística de meningitis meningocócica (epidemia de 1942) está someramente analizada en la presentación que los señores Steeger y Banfi hicieron sobre Meningitis Purulentas en la infancia a la XIV Reunión Anual de Medicina, celebrada el 18 de diciembre de 1942 (Revista Médica de Chile, mayo 1943), hemos creído oportuno y útil hacer una revisión más detallada de la experiencia adquirida frente a este flagelo en nuestro Servicio.

A principios de julio de 1942 comenzamos a recibir los primeros casos de meningitis meningocócica. Del pequeño brote epidémico que se observó a mediados del año 1941 en Santiago, nuestro Hospital no había recibido más que un solo caso, que falleció pocas horas después de su ingreso y que no ha sido tomado en cuenta en este trabajo. Así, para nosotros, la epidemia se inicia realmente en la fecha arriba indicada y termina con las dos últimas recepciones en el mes de diciembre de 1942, con un total de 76 enfermos hospitalizados. Los casos se distribuyen en este período de tiempo, en la forma siguiente:

Julio	10 casos
Agosto	31 "
Setiembre	15 "
Octubre	17 "
Noviembre	1 "
Diciembre	2 "

El material observado se compone de niños que van desde la edad de dos meses hasta los 12 años y de 39 enfermos del sexo masculino y 37 del sexo femenino.

De acuerdo con lo que indican otros observadores nacionales y extranjeros, comprobamos la mayor frecuencia de la enfermedad entre los niños de 1-5 años de edad (78 %). El hecho que hayamos recibido sólo dos casos mayores de 9 años, lo atribuimos más a la distribución que hacían los servicios encargados de la hospitalización de los enfermos, que a la proporción real que representa esta edad en la morbilidad general de la población infantil de Santiago y sus alrededores. El detalle de las distintas edades afectadas es el siguiente:

Menores de 4 meses	6 casos
De 4-5 meses	4 "
De 6 meses a 1 año	6 "
De 1-5 años	47 "
De 5-9 años	11 "
Mayores de 9 años	2 "

Del estudio hecho sobre la ubicación de los casos en los diversos sectores de la ciudad, se desprende que la distribución es caprichosa y que no pueden establecerse focos especialmente afectados por una mayor diseminación.

De los 76 enfermos, fallecieron 4 (5,2 %); todas formas fulminantes y con una duración total de la enfermedad, entre 15-48 horas y una hospitalización de pocas horas también. Estos niños corresponden todos al sexo femenino y a las siguientes edades:

2 meses
10 meses
1 año
6 años.

No se incluye un caso de meningitis tuberculosa con L. C. R. purulento, que falleció 5 días después de su ingreso.

De acuerdo con el concepto hoy día universalmente aceptado, que la infección meningocócica puede presentar en el ser humano las modalidades más diversas, que van desde los portadores sanos, la rino-faringitis y ciertos cuadros catarrales hasta las meningitis francas, más o menos graves, y las formas fulminantes, que matan al enfermo antes que se haya producido una supuración meníngea u otra localización de la sepsis, adaptamos para una mejor agrupación de nuestros casos, el siguiente esquema:

1. Formas subclínicas:	0				
(Portadores de meningococos).					
2. Formas clínicas o septicémicas:	76	1. Formas fulminantes:	4		
		2. Formas meningéas corrientes:	56		
				3. Formas frías:	16

a) Sin meningitis	0
b) Con meningitis	4
a) Formas graves	12
b) Formas medianas	14
c) Formas leves	30

La ubicación de los casos dentro de este esquema depende naturalmente de la apreciación personal que se haga de la sintomatología clínica, de la evolución de la enfermedad y aun de los exámenes de laboratorio. De ahí que esta clasificación, como cualquiera que se intente, debe tener defectos, debido a la existencia de las formas de pasaje que nunca faltan y que son difíciles de catalogar. Por esta razón, tanto éste como algunos de los esquemas que siguen, no pueden tener más que un valor relativo y se presentan con el único objeto de facilitar una mejor y más fácil comprensión del problema en conjunto y una ubicación más sencilla de cada caso en particular. Y así se explica también la ligera diferencia que aparece entre la clasificación que nosotros hacemos y la que han hecho los Dres. Steeger y Banfi de nuestro material, en el sentido que en la nuestra valoramos como graves un número superior al encontrado por ellos. Sin embargo, llama la atención que siempre queda para nuestro Servicio una proporción muy inferior de formas graves a la que se observó en el Hospital de Niños "Manuel Arriarán". Se presentan en mayor número, a su vez, nuestras formas leves (casi el doble) y son menos, también, las medianas.

En términos generales diremos que para esta clasificación nos hemos atendido al mismo criterio que han seguido los autores arriba mencionados, de tal manera que no volveremos nuevamente sobre sus puntos fundamentales. Sólo insistiremos en que de las formas frustras, la inmensa mayoría presenta signos meníngeos; de 16 casos solamente observamos 2 sin signos meníngeos, a pesar que en ellos se obtuvo meningococos en el cultivo del líquido céfalo-raquídeo. El diagnóstico de estas formas es difícil, sobre todo en los comienzos de una epidemia, y viene a dilucidarse en definitiva nada más que por la comprobación del compromiso meníngeo y la presencia de meningococos en el líquido céfalo-raquídeo. Esta última premisa se cumple, sin embargo, sólo excepcionalmente. Cuando se está en pleno brote epidémico, cuando ya se está sobre aviso para extremar las precauciones para el diagnóstico diferencial con otras infecciones que pueden acompañarse en la infancia de meningismo y cuando se está entrenado ya en la valoración uniforme, hasta cierto punto estandarizada, de los síntomas iniciales y evolutivos de la meningococcemia, las dificultades diagnósticas de estas formas son mucho menores y los errores desaparecen casi por completo.

La evolución clínica de la enfermedad se presenta en nuestro material en forma muy semejante a la que describen todos los autores. La gran mayoría de nuestros enfermos ingresa antes de las 48 horas después de la aparición de los primeros síntomas (alrededor del 70 %). Tanto en este grupo como en el de los niños que se hospitalizan más tardíamente, solamente el 10 % ha sido sometido a tratamiento con dosis variables de diversos sulfamidados antes de su ingreso. Estas circunstancias nos autorizan para pensar que la sintomatología que presentan nuestros enfermos puede ser considerada en general como característica de esta epidemia.

En la gran mayoría de los casos, el cuadro comienza bruscamente con alza térmica considerable, cefalea y vómitos. Hay, sin embargo, algunos enfermos que presentan primeramente un estado febril acompañado de dolores de garganta y tos, que suele mejorarse o pasa directamente al síndrome meningocócico grave. A esta altura figuran en casi todas las historias, como síntomas reveladores de la gravedad de la infección, inquietud, convulsiones, anorexia rebelde, gran decaimiento y palidez terrosa o amarillenta de la piel; cianosis, a veces.

La temperatura es desde el ingreso elevada (superior a 38 grados) o se mantiene baja durante toda la evolución. El grado de la fiebre no guarda relación con la gravedad del cuadro y el curso que ha seguido en nuestros enfermos presenta ciertas características que detallaremos en seguida.

Han ingresado con temperaturas inferiores a 38 grados, 30 casos:

1. Antes de las 48 horas de enfermedad:
 - a) Con tratamiento anterior; 2 casos (uno cuya temperatura desaparece antes de las 48 horas y otro que evoluciona con temperatura arrastrada durante 15 días);
 - b) Sin tratamiento anterior; la temperatura cae antes de las 48 horas, 3 casos;
 - c) Sin tratamiento anterior; la temperatura se arrastra durante 3, 8, 5, 11, 3, 4, 4, 3, 9, 4, 5 días, 11 casos.
2. Después de las 48 horas de enfermedad:
 - d) Con tratamiento anterior; la temperatura evoluciona en 5, 4, 7 días, 3 casos;
 - e) Sin tratamiento anterior; la temperatura desaparece antes de las 48 horas, 3 casos;
 - f) Sin tratamiento anterior; la temperatura se arrastra durante 5, 4, 5, 11, 4, 5, 5 y 4 días, 8 casos.

Han ingresado con temperatura altas, superiores a 38 grados, 42 casos:

1. Antes de las 48 horas de enfermedad:
 - a) Con tratamiento anterior; 1 caso (ingresa con la primera dosis ingerida poco antes del ingreso; la temperatura persiste elevada durante 3 días);
 - b) Sin tratamiento anterior; la temperatura cae antes de las 48 horas, 12 casos (algunos de estos enfermos presenta pequeñas alzas febriles hasta 37,5°);
 - c) Sin tratamiento anterior; la temperatura permanece alta 3-4 días, 15 casos (en uno de ellos persisten durante 10 días; al 5.º día aparece una artritis).
2. Después de las 48 horas de enfermedad:
 - d) Con tratamiento anterior; 2 casos, en los cuales la temperatura permanece alta durante 11 y 5 días

respectivamente (ingresan 3 y 6 días después de la iniciación y con una dosis de 3 y 8 grs., respectivamente);

- e) Con tratamiento anterior; la temperatura evoluciona en forma arrastrada ($37,5-38^{\circ}$) durante 8 días, 1 caso (ingresa al 9.º día después de la iniciación);
- f) Sin tratamiento anterior; la temperatura cae dentro de las primeras 48 horas, a pesar de una hospitalización después de 4, 4, 6, 4 y 3 días después de la iniciación, 5 casos;
- g) Sin tratamiento anterior; la temperatura persiste alta durante 11, 5, 9, 7, 6 y 4 días, 6 casos (el ingreso se hace entre 3 y 5 días después de la iniciación).

Agregamos estos diversos tipos de curvas térmicas, porque consideramos que representan los ejemplos más característicos de las diferentes modalidades observadas; casi todos los gráficos restantes se asemejan a una u otra de estas formas. Por lo demás, la clasificación anterior corresponde, como se ve, también en sus grandes rasgos a esta esquematización. De aquella se desprende, por otra parte, que la evolución de la temperatura no depende tanto, ni de los días, ni del tratamiento, que hayan precedido a la hospitalización, ni de la quimioterapia hecha durante la estadía en el Hospital, sino más bien del individuo y de la forma de infección meningocócica; tan es así, que aunque el enfermo se mejore y disminuyan rápidamente los demás síntomas de la enfermedad, la curva febril sigue un curso que parece corresponder específicamente a cada caso y que es independiente de las circunstancias y condiciones, que puedan rodear la terapéutica aplicada. La temperatura se normaliza dentro de las primeras 48 horas de hospitalización en 24 casos y se arrastra entre 4 y 11 días en 48 niños. Como se ve, en la clasificación anterior se trata de tipos evolutivos fijos, que parecen sustraerse a la influencia terapéutica y a su precocidad. Las curvas son alteradas naturalmente por las complicaciones y por las enfermedades intercurrentes. No se presentan diferencias apreciables, a este respecto, entre los lactantes y los niños mayores.

La anorexia que se observa en nuestro material desde el ingreso y que dura de 1-9 días, es manifiesta y rebelde, sobre todo en el pre-escolar y proporcionalmente, mucho menos frecuente en el lactante y en el niño mayor. De 22 niños que la presentaron, eran lactantes 5 y mayores de 5

años, 5 también; en cambio, fué más intensa y más prolongada en 12 pre-escolares. Para esta apreciación se han excluido los casos en que la alimentación se hacía imposible en las primeras horas por estados convulsivos, trismo, inconciencia, etc. Llama la atención que trastornos nutritivos sobreagregados en la iniciación, no se han observado y que los tres casos de dispepsias que se registran, corresponden a lactantes de 3, 7 y 3 meses de edad y que aparecieron al mes, a los 10 y a los 4 días de estada, respectivamente.

El exantema, que generalmente es señalado como muy frecuente y hasta como característico de la enfermedad, en nuestro material solamente pudo observarse en el 18 % de los casos. Su localización de preferencia se encontró en la cara anterior del abdomen y del tórax; en todos los casos la duración fué fugaz y en ningún caso pudo observarse su generalización. Cabe anotar que todos los enfermos, en los que pudo comprobarse este síntoma, ingresaron al Hospital precozmente, entre las 24 y 48 horas después del comienzo de la enfermedad. El 50 % corresponde a niños de 4-6 meses de edad y el resto, a los de 1-9 años.

El 74 % de nuestros enfermos presentó púrpura, generalmente discreto, de hemorragias pequeñas y con un número relativamente escaso de elementos hemorrágicos. Solamente en 5 casos hubo un púrpura grave, generalizado y de grandes placas. En todos ellos se trataba de meningococemias graves, dos de las cuales fallecieron. Interesante es que la frecuencia, que va del 14-25 % entre los 4-6 meses de edad, sube a 42-72 % entre 1 y los 9 años de edad, o sea, que aumenta visiblemente con la edad.

En un porcentaje no superior al 10 % hemos podido comprobar el herpes (especialmente peri-bucal) y siempre en niños mayores de un año. Si para el púrpura pudo establecerse una relación directa entre su extensión y su intensidad con la gravedad de la meningitis, el herpes aparece independientemente de la temperatura alta y de la seriedad de la evolución de la sepsis. La duración de las lesiones herpéticas se prolongó excepcionalmente por una impetiginización de las vesículas.

Rubicundez de la faringe, granulaciones de la pared posterior, secreción muco-purulenta retrorrenal y tumefacción inflamatoria de las tonsilas, pudo comprobarse en casi todos los niños desde el día de su ingreso y solamente en algunos, desde el segundo o tercer día de la hospitalización. Contrariamente a lo que afirman otros autores, no hemos podido

establecer alguna característica específica de estas lesiones. Las rinitis y especialmente las rinitis posteriores no fueron raras; en cambio, las bronquitis se presentaron en número más escaso. Muy frecuente ha sido en nuestro material la lengua seca y saburral y una rubicundez difusa de toda la mucosa bucal.

El compromiso del sistema vaso-motor, el colapso cardio-vascular y la coloración de la piel (palidez, color amarillento, terroso o cianótico) guarda una relación estrecha con la intensidad de los síntomas septicémicos, mucho más que con la gravedad de la sintomatología meníngea. El paralelismo es manifiesto con la extensión e intensidad del púrpura, con la elevación o baja extrema de la temperatura, la inconciencia, la respiración superficial y frecuente, etc. En su conjunto, estos síntomas son la expresión de los casos fulminantes o de extrema gravedad.

Con excepción de dos casos, todos los enfermos presentaron signos meníngeos francos. Su aparición es precoz y llama la atención que persistan muy a menudo aun en plena mejoría del estado general y cuando ya la mayor parte de los síntomas restantes han desaparecido. En general, regresan entre el 3.º y 6.º día de tratamiento; por excepción alrededor del 10.º. Los dos niños que se distinguen por la ausencia de signos meníngeos, tienen una edad de 6 y de 3 meses respectivamente; el primero ingresa al 6.º día de enfermedad y después de haber recibido 8 grs. de sulfadiazina y el otro, antes de las 48 horas después de la iniciación y sin haber sido tratado.

En más o menos la cuarta parte de nuestro material se comprobaron convulsiones y temblores, como síntomas del comienzo o, por lo menos, de los primeros días de la evolución. Generalizadas como excepción, se localizan especialmente en los miembros superiores y son notablemente más frecuentes, mientras menor sea el enfermo (por encima del 50 % hasta el año de edad y por debajo del 35 %, después del año). En la inmensa mayoría de los casos no tienen relación alguna con las complicaciones motoras o encefálicas posteriores.

Uno solo de nuestros enfermos ingresó con una parálisis facial izquierda, que regresó totalmente después. El resto de las alteraciones motoras que se describen como corrientes, se ha presentado en proporción relativamente baja, excepto una excitación psico-motora general, que aparece en los primeros días en más del 80 % de los casos. Se trata de uno de

los síntomas que regresan con mayor rapidez, tal como la cefalea cuando se ha presentado.

La raquicentesis, practicada al ingreso de los enfermos, dió en la mayoría de los casos una hipertensión manifiesta del líquido céfalo-raquídeo, aspecto turbio de él y luego un sedimento purulento. Sin embargo, en cierto número de punciones se obtuvo un líquido claro y sin pus, aun al examen microscópico. Los primeros, con o sin meningococos al cultivo, corresponden a las meningitis meningocócicas en sus distintas formas y grados; los últimos, que pueden ser normales o con alteraciones químico-citológicas más o menos acentuadas, excepcionalmente con cultivos positivos y siempre sin supuración, los catalogamos como correspondientes a las formas frustras de la sepsis meningocócica, porque dentro de la epidemia los niños presentaban el cuadro clásico de la enfermedad. Aplicado este criterio a nuestro material, obtenemos la siguiente clasificación:

1. L. C. R. sin pus; pero con alteraciones químico-citológicas y con signos meníngeos: 16 casos.

2. L. C. R. sin pus; pero con alteraciones químico-citológicas y sin signos meníngeos: 1 caso.

3. L. C. R. con pus $\left\{ \begin{array}{l} \text{con cultivo} + 30 \text{ casos.} \\ \text{con cultivo} - 27 \text{ casos.} \end{array} \right.$

4. Meningitis tuberculosa con L. C. R. purulento: 1 caso.

5. Sin punción lumbar: 1 caso (forma fulminante).

De este esquema se desprende que alrededor del 75 % de nuestros enfermos han dado un L. C. R. purulento; pero de éstos solamente algo más del 50 % dió meningococos al cultivo. La proporción tan elevada de resultados negativos se explica, sobre todo para el primer periodo de la epidemia, por la demora que se producía entre la toma de la muestra y la siembra en aquellos enfermos que se hospitalizaban fuera de las horas de funcionamiento del laboratorio. Tan es así, que corregido el defecto en los últimos enfermos, en los que se hizo la siembra directa de la aguja de punción al medio de cultivo, el porcentaje de positividad subió a más del 90 %. Entre estos últimos se cuenta, además, el caso del enfermito que presentó L. C. R. sin pus, con alteraciones químico-citológicas y sin que hubiera signos meníngeos. El fracaso de nuestra investigación bacteriológica era tanto más

notable, si se tiene en cuenta que los líquidos obtenidos provenían de enfermos que no habían recibido tratamiento previo, salvo en 8 casos, de los cuales 7 corresponden a L. C. R. con cultivo negativo.

Por regla general, no practicamos más que una sola punción lumbar con fines diagnósticos. Sin embargo, a fin de ampliar nuestra investigación, en algunos enfermos se hizo una segunda punción dos o más días después de la primera; 17 de ellos aun presentaban pus en el líquido, pero sólo uno dió desarrollo del germen. Por lo demás, la presencia de pus y de meningococos en el L. C. R. no guarda relación, ni con la gravedad o duración del cuadro, ni con la aparición de las complicaciones. Se ve también que la persistencia del pus y aun la del meningococo en el caso mencionado, no influye sobre la evolución posterior de la enfermedad, siempre que la terapéutica se atenga a las normas que expondremos más adelante. Este hecho puede servirnos, además, como fundamento para desechar en definitiva como inútiles las punciones lumbares repetidas, que por otra parte ya están proscritas universalmente por la clínica también. Es interesante consignar que en dos casos la primera punción dió un L. C. R. sin supuración; una segunda punción hecha el 4.º día, dió pus franco, a pesar de la mejoría experimentada por los enfermitos.

El control hematológico de nuestros enfermos pudo hacerse y en forma incompleta solamente, en 29 casos, 21 de los cuales tienen un solo hemograma, obtenido en los primeros días de su ingreso. No revelan ninguna característica constante en las alteraciones sanguíneas, ni en el recuento globular, ni en la fórmula, ni en la cantidad de hemoglobina. Leucocitosis franca, sobre 10,000 glóbulos blancos, se observó en 9 casos; desviación a la izquierda, generalmente no muy acentuada, en 21; eosinofilia, en 4; linfocitosis acentuada, en 9, y anemia marcada, sobre todo hipocroma, en 16 niños. En los casos en los que se pudo repetir el hemograma una o dos veces, se comprueba para los de una alteración inicial, una franca tendencia hacia la normalización, que se establece con una rapidez o lentitud paralela a la desaparición de los síntomas restantes de la enfermedad. Las anemias que se observaron en el comienzo o durante el tratamiento mejoraron todas sin que hubiera habido necesidad de suspender la quimioterapia. La mayor parte de ellas se presentó en niños menores de un año y algunos de estos enfermitos corresponden a los que se trataron con transfusiones. Las leucocitosis

más altas (20 y 22,000 glóbulos blancos) se normalizan, como las de menor grado, entre los 10 y los 30 días de duración.

Se hicieron exámenes de orina en los primeros días en 55 enfermos. En 34 de ellos se pudo comprobar la presencia de indicios de albúmina y de escasos glóbulos rojos. Un compromiso renal mayor no se encontró en ninguno de nuestros niños.

Si excluimos los 5 enfermos fallecidos, puede decirse que la mayoría de los niños hizo una evolución rápidamente favorable, aunque un poco más lenta en manifestarse en las formas más graves. Sin embargo, puede decirse que en general, entre el segundo y el tercer día de hospitalización pudo comprobarse, si no una recuperación total, una mejoría notable del estado de excitación psico-motora, del aspecto general y de los síntomas meníngeos, los cuales desaparecieron en definitiva generalmente alrededor del quinto o sexto día. Estos últimos se comprueban, como ya lo hemos dicho, en algunos casos raros aun en la segunda semana. El término medio de estada en el Servicio fué de 12 días; los niños que permanecieron por más tiempo en él lo hicieron por alguna complicación o por alguna enfermedad intercurrente (dispepsia, rino-faringitis, bronquitis y otitis).

A todos los enfermos se les practicó antes de su salida del Hospital un examen bacteriológico de la secreción faríngea. Se comprobaron sólo tres portadores de meningococos. En dos series de controles idénticos, hechos en el personal de enfermeras y cuidadoras, se encontraron tres portadoras en el primer mes de la epidemia, cuyos gérmenes habían desaparecido en el segundo control, que se hizo en el período final. En este último apareció una portadora nueva. Ninguno de estos portadores se constituyó en foco de nuevos contagios.

Una de las complicaciones más frecuentes de las meningitis meningocócica la constituyen las artritis, que como es sabido, pueden ser mono o poli-articulares. En nuestro material las observamos en 8 casos, o sea, en el 10,2 %. Aparecieron entre el 5.º y el 9.º día de enfermedad, la mayoría en pleno tratamiento y sólo excepcionalmente, cuando éste recién ha sido suspendido. Su duración fué de 5-16 días y curaron todas sin dejar secuelas; no se hizo tratamiento especial y no se practicó ninguna punción. La administración del sulfamidado se continuaba si así lo exigía la infección meningocócica y se suspendía en caso contrario, sin tomar en

cuenta la complicación articular. Las articulaciones comprometidas fueron las siguientes:

Codo izquierdo	2
Hombro derecho	2
Rodilla izquierda	2
Codo derecho	1
Rodilla derecha	1
Carpo derecho	1
Hombro izquierdo	1

Son todas mono-articulares. No incluimos el caso siguiente que, a más de una artritis de la rodilla izquierda, presenta una inmovilización dolorosa de ambos hombros, sin tumefacción ni signos de inflamación articular y que a pesar de que no pudimos hacer un diagnóstico preciso, bien podría catalogarse como una tendo-sinovitis:

E. R., de 5 meses 25 días de edad. Ingresa a los 3 días de evolución, con estado general satisfactorio, escasos síntomas meníngeos y meningococos en el L. C. R. Al 5.º día de su ingreso aparece la artritis de la rodilla izquierda (véase nuestra curva N.º 1) y dos días después presenta una inmovilización dolorosa y absoluta de ambos miembros superiores, con localización evidente del dolor, tanto a la presión como al movimiento, en ambas articulaciones del hombro; pero sin que se pueda apreciar tumefacción, ni otro signo de inflamación local. Este cuadro va acompañado de un alza febril y regresa lentamente hasta desaparecer por completo al cabo de 8 días, o sea, tres días después de la suspensión de la quimioterapia, como puede verse en la curva. Es devuelto a su hogar 25 días después de su ingreso y en condiciones perfectamente normales.

Por la falta de signos locales precisos no nos pronunciamos sobre si se trata en este caso de una verdadera poli-artritis o de una artritis de la rodilla izquierda y de una bursitis de las articulaciones del hombro o de una tendo-sinovitis, diagnóstico que generalmente se hace sólo como un hallazgo de autopsia (Steeger y Banfi, Jaeger).

Complicaciones inflamatorias de parte del ojo no se observaron: en cambio, las del tipo paralítico se presentaron en algunos enfermos. Han sido iniciales con regresión rápida o se han observado entre el 5.º y el 15.º día, con una recuperación más lenta. Las veremos en algunas de las observaciones que se detallan en seguida.

La otitis supurada o congestiva ha sido relativamente frecuente; se ha tratado como toda otitis y su evolución ha

sido benigna. En cambio, de las alteraciones funcionales graves y de pronóstico sombrío, tenemos el caso siguiente:

R. E. U., de 5 años de edad. Ingresa con un cuadro meníngeo de regular intensidad de 24 horas de evolución. Se trata con Sulfathiazol y transfusiones sanguíneas. Los síntomas meníngeos y su estado general mejoran rápidamente. Es dada de alta a los 12 días después de su ingreso y se presenta durante todo el tiempo como una niña alegre, que se interesa por el medio ambiente, conversadora e inteligente; pero en los dos últimos días se nota una alteración indefinida de su estado psíquico. Se manifiesta malhumorada, grita en forma rara y sin motivo y aparece en cierto modo introvertida. Se entrega a la familia a pesar de esto y con la recomendación de una presentación seguida al Policlínico. Sin embargo, su presentación se obtiene sólo 5 meses después y se establece que los padres comprobaron en los primeros días de su regreso, una pérdida total y permanente de su audición, sin trastornos del equilibrio, ni alteraciones de la conducta. El examen del oto-rino-laringólogo revela tímpanos normales, sordera bilateral total; no hay audición aérea, ni ósea.

Como enfermos que se distinguen por una sintomatología especial, en cuanto a las complicaciones que se presentaron en el transcurso de la enfermedad, podemos citar, además, los siguientes casos:

M. S., de 3 años de edad. Ingresa con un cuadro meníngeo grave y al iniciarse su mejoría, se ve que el niño no puede hablar, comprende todo; pero se da a entender por señas. Poco a poco comienza a pronunciar, aunque con mucha dificultad, algunas sílabas primero y palabras después, hasta llegar, al cabo de un mes, a hablar perfectamente. Hace, además, a los 15 días de su ingreso, un estrabismo convergente, que mejora antes de su salida del Hospital.

E. M., de 3 años de edad. Cuadro meníngeo leve. Al octavo día aparece un estrabismo convergente y temblor de los miembros superiores. Reflejos normales. Toda esta sintomatología regresa en 12 días.

M. A. C., de 2 años 1 mes de edad. Ingresa, a más de su cuadro meníngeo, con una parálisis facial izquierda. Al 6.º día hace una paresia de las cuatro extremidades, que permanece estacionaria hasta el 12.º día, en que comienza a regresar lentamente, especialmente del lado izquierdo. Al mes se normaliza por completo las funciones de todo el lado izquierdo; pero persiste, aunque en menor grado, la paresia del lado derecho con falta de fuerza y movimientos torpes. Dada de alta en estas condiciones y al mes 20 días de estadía en el Servicio, se vuelve a ver 2 meses después y se comprueba una persistencia de la hemiparesia, algo disminuida; pero con cierta tendencia espástica.

N. C. R., de 1 año 2 meses de edad. Dice la madre que nació pequeño, con equimosis palpebral y céfalo-hematoma. Asfixia de corta duración e ictericia prolongada. Sin fuerzas para mamar; estado precario. Siempre hace muecas y movimientos con los ojos, cabeza y miembros superiores. A los 6 meses estrabismo y nistagmus.

Ingresa con una meningitis purulenta. A más de los síntomas meníngeos presenta falta absoluta de interés por el medio ambiente, mirada vaga, mistagnus, estrabismo y una gran excitabilidad, movimientos estereotipados de la cabeza y extremidades. Con sulfathiazol y transfusiones sanguíneas mejora rápidamente el cuadro meníngeo; pero persisten los síntomas encefálicos que presentaba antes de enfermarse. Se da de alta un mes después de su ingreso, con un estado general satisfactorio dentro de sus condiciones.

Cuatro meses después ingresa de urgencia al Hospital de Niños "M. Arriarán", con la siguiente sintomatología: gran excitación psico-motora, movimientos incoordinados, gritos, inconciencia y ataque convulsivo generalizado. Se hace el diagnóstico de encefalitis y fallece al día siguiente. La autopsia comprueba una lepto-meningitis crónica fibrosa, localizada en la cara superior de ambos lóbulos frontales. En el cerebro no se encontró ninguna alteración (Servicio de Neuro-Histología del Hospital del Salvador).

Una mención especial merece, por último, el caso que expondremos a continuación. Aparecido en plena epidemia, con una meningitis purulenta, aunque sin meningococos en el líquido, es incluido entre las meningococcemias, a pesar de que presenta ciertas características evolutivas que lo distinguen de los demás. Los síntomas iniciales son semejantes a los que presenta la forma grave de nuestro material; pero llama la atención, en seguida, la persistencia por más de 8 días del estado de gravedad, de las contracturas y de las crisis convulsivas. Aunque el líquido céfalo-raquídeo extraído a esa altura no da desarrollo microbiano, un hemocultivo de la misma fecha resulta positivo al *Haemophilus Influenzae*. Por esto y tomando en cuenta las características clínicas, estimamos que bien puede tratarse en este caso de una meningitis por bacilos de Pfeiffer, que en un niño mayor de 2 años evoluciona favorablemente. Se trata de:

I. P., de 3 años de edad, que ingresa después de 3 días de enfermedad, que se inicia bruscamente con temperaturas altas, cefalea intensa, vómitos, anorexia y gran postración. La punción lumbar da un L. C. R. turbio en escasa cantidad y que no da desarrollo de gérmenes. Semi-inconciencia, signos meníngeos muy acentuados, nistagmus y elementos petéqueiales en la piel. Se trata con sulfadiazina y una serie de transfusiones sanguíneas. El estado de gravedad no varía y persisten las contracturas y crisis convulsivas durante 8 días. Al

sexto día aparece una artritis de la rodilla derecha, que mejora 10 días después. Una segunda punción lumbar practicada entonces da alteraciones químico-citológicas del L. C. R.; pero no hay desarrollo microbiano. En esta misma fecha se hace un hemocultivo que resulta positivo para el bacilo de Pfeiffer. Desde el 10.º día de su estado en adelante, la evolución se hace afebril y francamente favorable, dándose de alta 20 días después en condiciones de completa normalidad. El control de la secreción faríngea, practicado en esa fecha, también resulta negativo para el meningococo.

Las historias de nuestros 4 enfermos fallecidos, son las siguientes:

R. M. O., 6 años. Antecedentes sin importancia. Ingresa el 12-VIII-42 a las 12.45 horas. Su enfermedad se inicia 9 horas antes con alza térmica, vómitos y cefalea. Intenso decaimiento con periodos de embotamiento sensorial pasajeros, estrabismo convergente. Al examen se anotan elementos petequiales abundantes, rigidez de la nuca, Kernig y Brudzinsky positivos, hiperestesia cutánea, hiperreflexia rotuliana, estrabismo convergente. Se practica punción lumbar que no da salida a líquido. Pasa toda la tarde con contracturas de los miembros, convulsiones, gritos agudos y vómitos. Se trata con 1 y medio cc. de Soludagenán endovenoso, 3 tabletas de Sulfadiazina a las cuatro horas y 2 tabletas como dosis siguientes. Fallece a las 21.15 horas del mismo día. La autopsia revela leptomeningitis con abundante exudado, tanto en la base como en la convexidad, y signos de toxemia en todos los órganos.

Y. J. G., 1 año. Ingresa el 11-IX-42 a las 14.30 horas. El cuadro comienza el día anterior a las 9 horas con alza térmica, que persiste todo el día. En la noche aparecen vómitos y manchas purpúricas diseminadas. Al examen de ingreso se comprueba psiquis lúcida, intensa excitación psico-motora, signos meníngeos esbozados, movimientos atetósicos de los miembros que adoptan actitudes viciosas, estrabismo convergente. Se practica punción lumbar que da salida a líquido purulento con meningococos al cultivo. Se trata con Sulfapiridina Sódica, 1 cc. de la sol. al 20 %, y 1 y media tableta de Sulfadiazina, 4 horas después. Fallece a las 19 horas. La autopsia revela meningitis purulenta difusa, tanto de la base como de la convexidad. Cerebro de consistencia muy blanda. Hiperhemia y edema de los demás órganos, sustancia medular de las cápsulas suprarrenales, hemorrágica.

G. R. E., 10 meses. Antecedentes sin importancia. Ingresa el 31-VII-42 a las 12 horas. Su enfermedad se inicia 14 horas antes con vómitos, alza térmica y llanto permanente. Pocas horas después aparece ataque convulsivo generalizado, que dura más o menos 40 minutos, que se repite poco después. Luego aparecen equimosis en la pierna derecha, que rápidamente se generalizan. Llega en este estado. Hay signos meníngeos positivos y conciencia reservada. Muere

constantemente sin emitir gritos. Se practica punción lumbar que da salida a líquido purulento, positivo para el meningococo. Continúa en este estado y fallece bruscamente a las 20.35 horas del mismo día, previo un breve período de excitación. Se alcanzó a colocar 3 cc. de la solución de Soludagenán. La dosis siguiente de Sulfadiazina la vomitó. La autopsia revela una piamadre intensamente hiperhemiada, recubierta, en gran parte de un exudado purulento adherido, tanto en la base como en la convexidad. El cerebro está blando al corte e hiperhemiado y edematoso. Signos de toxemia en los demás órganos: bronconeumonía confluyente diseminada en ambos lóbulos inferiores; sustancia medular de las cápsulas suprarrenales, hemorrágicas.

E. M., 2 meses. Ingresa en estado muy grave, sin signos meníngeos, el 8-VIII-43, a las 10 horas. A las 19.15 horas presenta bruscamente un ataque convulsivo con contracturas rítmicas de la lengua y movimientos de propulsión de los labios. Nistagmus rotatorio y gritos. Se practica punción lumbar que da salida a líquido purulento. Se alcanza a colocar medio cc. de solución de Sulfopiridina diluida en 2,5 cc. de suero fisiológico. Fallece 2 horas después. La autopsia da exudado purulento, tanto en la base como en la convexidad, especialmente alrededor de los vasos. El cerebro se presenta al corte edematoso y cianótico. Pequeños focos de bronconeumonía en la región dorsal del lóbulo inferior derecho. Corazón e hígado con degeneración turbia.

Estas observaciones demuestran que, a diferencia con otros servicios, en los que se observa una proporción relativamente alta de casos fulminantes, sin compromiso meníngeo; todas nuestras autopsias presentan una leptomeningitis purulenta franca, extensa y con un exudado fibrino-purulento grueso y adherente. En 2 casos se comprueban focos de bronconeumonía y en 2 de los casos, también, hemorragia de la sustancia medular de las cápsulas suprarrenales. Los demás órganos no presentan más que las alteraciones propias de una toxemia (congestión y edema). El enfermito de meningitis tuberculosa complicada con una meningitis purulenta, se distingue de aquéllos únicamente por la co-existencia de las lesiones meningo-encefálicas de la tuberculosis.

Los 9 lactantes de esta serie nos dan, además, ciertas características en la sintomatología, que son propias de la meningitis de esta edad y que la diferencia de la que presenta el niño mayor. Aunque contamos con un solo caso que no presentó síntomas meníngeos propiamente tales, todos nuestros lactantes dan una sintomatología muy atenuada en este sentido. En cambio, prevalecen en ellos los síntomas generales, excitación, temblores, convulsiones, alteraciones vaso-motoras

(palidez, cianosis, rubicundez de la piel), deshidratación y generalmente, tensión acentuada de la fontanela. Este último síntoma suele faltar, sin embargo, como en el último caso de nuestros fallecidos, cuando el estado del enfermo es muy grave y su deshidratación muy marcada; la depresión de la fontanela en esas circunstancias induce fácilmente al olvido de la posibilidad de un compromiso meníngeo. Como ya lo hemos dicho, las alteraciones gastro-intestinales no han existido en la iniciación de la meningitis en nuestro niño pequeño.

El tratamiento se hizo a base de los derivados de los sulfonamidos y con sujeción a las reglas ya generalmente aceptadas para su administración. En 22 casos nos ayudamos con transfusiones sanguíneas. Antitérmicos, sedantes y tónicos cardio-vasculares se usaron cuando las circunstancias así lo exigían. Los medicamentos usados fueron los siguientes:

Sulfadiazina	55 casos
Sulfathiazol	15 "
Dagenán	4 "
Sulfopiridina	1 "
Sulfathiazol y sulfadiazina ..	1 "

La vía de administración fué la oral, salvo en 7 casos en que el estado general o los vómitos, el trismo, etc., obligaron a usar para la primera dosis la vía para-enteral. Cuatro de estos enfermos corresponden a las formas fulminantes y uno a la asociación con meningitis tuberculosa. La dosis de ataque se mantuvo alrededor de 0.10 gr. por kgr. de peso para la primera dosis; la dosis de tratamiento, entre 0.20-0.30 gr. por kgr. de peso y por día, repartida en dosis fraccionadas y suministradas cada 4 horas y la dosis de mantención, alrededor de 0.12 gr. por kgr. de peso y por día, repartida en la misma forma en las 24 horas. La duración total del tratamiento quimioterápico se extendió de 5-15 días.

En cuanto a la tolerancia de los distintos medicamentos usados, podemos decir que fué perfecta; síntomas de intoxicación medicamentosa no se observaron. Sin embargo, se presentaron en 12 casos en los primeros tres días, después de iniciada la medicación, cristales medicamentosos en la orina; en 9 de ellos, además, indicios de albúmina, y en 5, glóbulos rojos en escasa cantidad. Los controles posteriores demostraron que estos elementos desaparecían, la mayoría de las veces, alrededor de las 8 días después. En un caso persistieron en 3 controles posteriores hasta 13 días más tarde y en otro apa-

recieron 2 días después de haberse suspendido la droga. En ninguno de esos enfermos se suspendió o alteró la medicación. En cambio, la situación del niño cuya observación exponemos a continuación, es distinta y puede interpretarse como un caso de intolerancia franca:

F. L. O., de 2 y medio años de edad, ingresa con un cuadro meníngeo de 2 días de evolución: meningococos en el L. C. R. Es tratado con sulfathiazol, 1.25 la primera dosis y en seguida, 0.50 gr. cada 4 horas. Al tercer día y después de haber ingerido 8,5 grs., aparece una hematuria que se intensifica al día siguiente. La droga se cambia por sulfadiazina y se baja la dosis a 0,25 gr. cada 4 horas. La hematuria disminuye y desaparece a las 48 horas. El primer examen de orina reveló la hematuria también y la presencia de 2 grs. de albúmina; 3 días después da indicios de albúmina y glóbulos rojos escasos; los controles posteriores no revelan nada de anormal. En este enfermo el tratamiento se mantuvo 16 días, con una dosis total de 29,25 grs. Hace, a pesar de ello, una artritis del codo izquierdo, que mejora rápidamente y es dado de alta en perfectas condiciones, a los 20 días de estada en el Hospital.

Las pocas dosificaciones que se han podido hacer de los medicamentos en la sangre, nos demuestran que hemos obtenido una concentración sanguínea de 6 mmgrs. % o más solamente 26 veces y, en cambio, 28 exámenes han quedado muy por debajo de ese porcentaje. Nos parece que las concentraciones útiles más constantes se obtienen con la sulfadiazina y, sin embargo, los resultados del tratamiento son igualmente satisfactorios para los distintos medicamentos usados y sea cual fuere el grado de concentración sanguínea alcanzado para ellos. Aunque reconocemos que nuestras dosificaciones en la sangre son escasas para el control de cada enfermo, el hecho solo que con baja concentración sanguínea se hayan obtenido resultados espléndidos, nos parece de un alto interés práctico.

En cuanto a las anemias producidas en el transcurso o luego después de la quimioterapia, podemos decir que todas se corrigieron espontáneamente o con ayuda de las transfusiones sanguíneas y a breve plazo. Los 9 casos en los cuales las encontramos, no se diferencian en nada, ni en la dosificación parcial, ni en la total de los medicamentos suministrados, de aquéllos que no las presentaron. En los niños que se trataron desde el ingreso y paralelamente a la quimioterapia con transfusiones, no se registró ninguna anemia, salvo en 3 niños que sólo alcanzaron a recibir 1, 1 y 3 transfusiones previas, respectivamente. También en ellos se obtu-

vo la normalización de la alteración sanguínea después de algunas transfusiones sanguíneas más.

Como ya lo expusimos en 22 de nuestros enfermos asociamos a la quimioterapia, una serie de transfusiones sanguíneas, en número de 2-7. Inyectamos 20 cc. por kilogramo de peso en los niños menores y una dosis global de 100 c.c. en los mayores las repetimos día por medio al principio y con intervalos mayores después. La indicación para su aplicación nos la daba la gravedad de la sintomatología inicial, la edad del enfermo, su estado nutritivo y general, la deshidratación, y en la evolución posterior nos guiábamos por las complicaciones, la prolongación de la fiebre, la anemia y por el compromiso del estado general. La mayoría de estos enfermos presentan la forma de meningitis que catalogamos como grave y más de la mitad de ellos son menores de 2 años, 4 tienen de 2 - 3 años de edad y sólo 3 son mayores. Contamos entre estos casos, 4 con síndromas encefálicos evidentes y prolongados, 7 de las artritis, 2 con una curva febril persistente, estados distróficos graves, la meningitis tuberculosa y aquel niño que murió 5 meses después a consecuencia de una meningo-encefalitis crónica. Dada la hospitalización extremadamente corta de las formas fulminantes, en ninguna de ellas se alcanzó a realizar una transfusión. Por lo demás, la experiencia de otros autores demuestra que la asociación de ellas a la quimioterapia en estos casos de poco o nada sirve.

Califiquese nuestro material de enfermos como se quiera, un hecho es evidente, el resultado ampliamente satisfactorio de la quimioterapia y especialmente de su asociación con las transfusiones sanguíneas. No se han observado enfermos resistentes al tratamiento y el fracaso en las formas fulminantes puede explicarse por las hospitalizaciones extremadamente cortas de ellas y también por nuestra falta de experiencia en los comienzos de la epidemia. Por lo demás, no puede olvidarse que algunas de nuestras formas graves bien pueden calificarse también como formas fulminantes; no se ubicaron en ese casillero por la manera rápida con que mejoraron ante la terapéutica instituida. Y tampoco puede olvidarse que la mayor parte de nuestros enfermos presentan un estado general y nutritivo pésimos (alimentación deficiente prolongada y condiciones de higiene general desastrosas) condición que no se ha tomado en cuenta para calificar su mayor o menor gravedad.

Resumen y conclusiones

1. La infección meningocócica se ha manifestado en el Hospital "Luis Calvo Mackenna" durante la epidemia de 1942, especialmente en forma del tipo fulminante con meningitis siempre, de meningitis purulenta de diversa gravedad y del tipo frustró, o sea, el que puede presentar alteraciones químico-citológicas en el L. C. R. o no.

2. La frecuencia más alta la dan las formas medianas, leves y frustras (75 % en total).

3. La sépsis del tipo hemorrágico, sin supuración meníngea, no se ha observado.

4. La proporción de infección meningocócica con meningismo, sin supuración meníngea, es alta. En 2 de estos casos, una segunda punción lumbar, hecha al 4.º día después de la 1.ª, dió pus franco.

5. En un caso sin supuración meníngea se obtuvo un cultivo positivo.

6. De 76 enfermos fallecen 5; 4 de ellos son formas fulminantes, todas con meningitis, y 1 es meningitis tuberculosa asociada a la meningitis purulenta (mortalidad 5.2 por ciento, sin incluir el último caso).

7. No se observaron formas resistentes al tratamiento.

8. El L. C. R. presentó las siguientes características: claro y normal en el comienzo de algunas formas meníngeas, para hacerse purulento después; sin pus y con alteraciones químico-citológicas en las formas frustras y purulento en el resto de los enfermos.

9. La proporción baja de cultivos positivos se atribuye a defectos de técnica en los comienzos de la epidemia; la corrección de ellos sube el porcentaje de positividad del 50 % a más del 90 %.

10. La supuración meníngea persiste en algunos casos durante varios días y en un caso se observó también la persistencia del meningococo. Ninguna de estas circunstancias tiene influencia sobre la evolución posterior de la infección meningocócica.

11. En la generalidad de los casos basta con una sola punción lumbar, que se hace con fines diagnósticos. Si repetimos algunas, fué con el exclusivo objeto de ampliar nuestros controles.

12. La edad más afectada por el flajelo ha sido la preescolar (78 %); el ingreso de los enfermos, se ha hecho en la

gran mayoría antes de las 48 horas después de la aparición de los primeros síntomas (70%).

13. El término medio de estada fué de 12 días, de pocas horas para los casos fulminantes y hasta 30 o más días en algunos casos complicados o en los que se presentó alguna afección intercurrente en la convalecencia.

14. Entre las complicaciones encontramos las artritis y los síndromas motores y encefálicos; todos mejoran sin dejar secuelas, excepto el caso de una hemiplegia y el de una sordera (persistencia aún 2 y 5 meses después, respectivamente).

15. El control bacteriológico de la secreción faríngea, tanto de los enfermos, después de su mejoría, como del personal, revela la presencia de 7 portadores de meningococos, que no se constituyen en focos de nueva diseminación (3 enfermos y 4 cuidadoras).

16. El tratamiento se ha hecho con sulfadiazina, sulfathiazol, dagenán y sulfopiridina, suministrados solos o en combinación con transfusiones sanguíneas.

17. La dosificación es la corriente, algo más baja en término medio que lo que se preconiza por la generalidad de los autores; la duración del tratamiento ha sido de 5 a 15 días.

18. Se han observado cristales medicamentosos en la orina con o sin hemorragia microscópica en algo menos que la quinta parte de los enfermos, sin que hubiera que suspender o modificar el tratamiento quimioterápico, salvo en un caso que, sin eliminar cristales, presenta una hematuria macroscópica, por la que se cambia el sulfathiazol por sulfadiazina, rebajando la dosis; mejoría de la hematuria al día siguiente.

19. Las anemias producidas son del tipo hipocromo, se normalizan espontáneamente o con las transfusiones, en la misma forma que lo hacen las leucocitosis altas observadas. Ninguno de los casos tratados desde la iniciación con transfusiones presenta estas anemias en el transcurso de la quimioterapia.

20. Aunque escasas, las dosificaciones de los sulfonamidos en la sangre, demuestran que el nivel sanguíneo más alto y más constante, parece corresponder a la sulfadiazina. A pesar de los niveles bajos obtenidos en muchos casos, el resultado terapéutico no se diferencia en ellos los casos que dan una concentración alta.

21. En la iniciación de la enfermedad, la gravedad de la sintomatología, la edad del enfermo, el estado nutritivo y en general, la deshidratación; y en la evolución posterior, las

complicaciones, la prolongación de la fiebre, la anemia y el compromiso del estado general, sirven de guía para asociar a la quimioterapia series más o menos largas de transfusiones sanguíneas (2 a 7).

22. Se estima que, en general, el resultado del sistema terapéutico aplicado (quimioterapia sólo o asociada con transfusiones) ha dado resultados ampliamente satisfactorios, tanto más, si se toma en cuenta las condiciones generales nutritivas y constitucionales de la gran mayoría de nuestros enfermos.