

Hospital Clínico de Niños Roberto del Río  
Cátedra Oficial de Pediatría  
Prof. Arturo Scroggie.

## **MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZA**

**Estudio clínico referido especialmente al tratamiento con sulfamidados, penicilina, suero de conejo y streptomicina.**

Por los Dres. MARIO GONZALEZ, MAX SCHEPPELER,  
INES MORALES y SALVADOR VALDES

### **INTRODUCCION**

Entre las meningitis purulentas de la infancia, es la producida por el *Haemophilus Influenzae* una de las más frecuentes y también la que lleva peor pronóstico en cuanto a la vida del niño, así como en los curados, por sus graves secuelas neuropsiquiátricas.

En este trabajo estudiamos los casos de meningitis influenza que han concurrido al Hospital "Roberto del Río" entre los años 1940 (enero) y 1947 (abril).

Analizamos la meningitis por Pfeiffer desde varios puntos de vista. Así, en el aspecto etiopatogénico hemos realizado la tipificación del *H. Influenzae* en algunos casos, contando con la colaboración del doctor Canessa (Inst. Bacteriológico). Desgraciadamente no se pudo hacer en todos, pues no teníamos suero específico en cantidad suficiente.

Contamos en el estudio bacteriológico con la inteligente colaboración del Dr. Alfonso Costa (Jefe de Laboratorio) y de las señoritas Clara Alvarez y Olga Arcaya. En la investigación neurológica en el curso de la enfermedad, y posterior en los casos curados, hemos recibido el autorizado informe del Dr. Ricardo Olea (Jefe del Servicio de Neuropsi-

quiatria). El interesante estudio anatómopatológico fué realizado por el Dr. A. Guzmán (Jefe de Anatomía Patológica).

Y por último, es gracias a la activa labor desarrollada por la Visitadora Social, señorita Elena Peldoza, el que podemos dar a conocer la evolución posterior de los niños curados, aun cinco años después de salir del hospital. La importancia de ello se verá en el curso de este trabajo, ya que muchas secuelas, tales como epilepsia, han hecho su aparición muy tardíamente (hasta en el tercer año después de dado de alta). El trabajo de la visitadora ha sido valiosísimo, más aún considerando la idiosincrasia de nuestro pueblo y principalmente el espíritu nómada que lo acompaña.

En este trabajo se demuestra, además, el inmenso beneficio que representa la marcha en completa armonía de los distintos servicios de un hospital moderno. Nos referimos especialmente a la correlación entre los servicios de Medicina, Otorrinolaringología, Laboratorio, Anatomía Patológica, Oftalmología, Neurología, Cirugía y Servicio Social.

Hemos agregado en nuestro aporte al estudio de esta grave enfermedad una revisión bibliográfica, tanto nacional como extranjera, lo más completa posible dentro de nuestros medios, con el objeto de reunir a nuestra casuística un gran número de casos de meningitis influenza de donde poder extraer sólidas conclusiones, principalmente en lo que se refiere a terapéutica, ya que ella ha sufrido profundas modificaciones con la introducción de los sulfamidados, luego con el suero de conejo de la Dra. Alexander, y finalmente, con la aplicación de streptomicina.

#### ETIOPATOGENIA

El *Haemophilus Influenzae* es un germen Gram (—) cocobacilar, de localización intra y extracelular, muy polimorfo, capsulado. Forma dos tipos de colonias, R y S. Las primeras se aíslan con frecuencia de gargantas normales. Las segundas son las virulentas. River y Kohn han demostrado diferentes caracteres antigénicos en el enorme grupo que constituyen los *haemophilus influenzae*. Esto estaría en relación con variaciones en el carbohidrato capsular (Pittman), semejante a lo que ocurre en los neumococos. Todos los autores (Alexander, Neter, etc.) están de acuerdo en que es el tipo B el que con más frecuencia se aísla en los casos de meningitis. En 11 casos en que nosotros realizamos la tipificación, ésta correspondió a este grupo. Se hizo poniendo en contacto la cepa aislada con suero específico y se obtuvo la

clásica reacción de Neufeld del hinchamiento capsular, reacción aplicada en estos gérmenes por Pittman, a semejanza de lo que sucede con los neumococos. Se han descrito casos de meningitis influenza producidas por el tipo A y F (Parker), el que sería sensible a la penicilina.

El bacilo de Pfeiffer se suele encontrar con relativa frecuencia al examen directo del líquido céfaloraquídeo, y ya el gran pleomorfismo que presentan, los hace sospechar. La confirmación e identificación en los casos en que no se hallan directamente, se obtiene en los medios de cultivo (agar-sangre o medio de Lewinthal) (Valledor) con sus típicas colonias.

Un medio fácil de identificarlo, consiste en la prueba de Quellung, la que no hemos podido efectuar por falta de suero de conejo específico. Consiste ella en lo siguiente: se centrifuga el líquido céfaloraquídeo, se coloca en contacto la parte clara de él con igual proporción de suero específico, en diluciones progresivas. Cuando se produce la precipitación, la prueba es positiva y podemos afirmar categóricamente que estamos en presencia de una meningitis influenza y más aún, que es del tipo B. Se basa en la presencia de toxina soluble en el líquido espinal.

La puerta de entrada de la meningitis influenza aun no ha podido ser determinada. Lo frecuente es encontrar estado catarral de las vías respiratorias que precede a la enfermedad; en nuestra casuística 27 niños lo presentaban, pero no podemos afirmar que sean ellas el foco primario, pues en ningún caso se aisló de ahí el germen, bien es cierto que se investigó en un grupo reducido (8 casos). Puede presentarse concomitantemente o haber sido precedida por bronconeumonía (10 niños), o ser secundaria a otitis con o sin petrositis (1 caso), y más rara vez a abscesos cutáneos o flegmones difusos (1 caso), muy bien demostrado, además, en la literatura por Dowds con cultivos positivos en el pus de los abscesos y luego en el líquido céfaloraquídeo. Han sido descritas formas secundarias a artritis purulentas y también a empiema y sinusitis. Hemos tenido un enfermito en el cual la meningitis fué precedida por un largo estado infeccioso sin localización aparente, con hemocultivo positivo al haemophilus, y que al décimo día hizo un cuadro encefálico típico, con glucosa alta en el líquido céfaloraquídeo y 3 días después inició su meningitis influenza (Obs. N° 17). Finalmente hemos observado meningitis que se instalan desde el principio como tales, sin signos prodrómicos, y en las que no es posible sospechar puerta de entrada.

El hecho de que la meningitis influenza sea una enfermedad casi exclusiva de la infancia; y mejor aún, del lactante, nos hace sospechar que sean condiciones inmunológicas especiales las que determinan su aparición. Desde los trabajos de Fotherghill (1933) sabemos que en el adulto y niño mayor existe un alto poder hemobactericida para el *H. influenzae*, que es considerablemente inferior en el lactante. También es un hecho aceptado que esta meningitis es tan frecuente en los distróficos como en los niños eutróficos. Luego, no es el estado nutritivo del niño lo que determinaría su mayor predisposición, sino que serían condiciones inmunológicas especiales del lactante las que influirían su aparición. Podría tener cierta importancia la alimentación de él, ya que los dos tercios de nuestra casuística la recibían artificial, pero son sólo 42 casos y no se presta para sacar conclusiones de valor estadístico.

#### EDAD

Hay acuerdo unánime para aceptar que la meningitis por *H. influenzae* tiene su mayor incidencia por debajo de los dos años. En nuestra casuística la frecuencia es la siguiente:

#### 42 casos de meningitis influenza.

35 menores de 10 meses	27 no mejorados	1 de 3 meses
		3 de 4 meses
		6 de 5 meses
		4 de 6 meses
		6 de 7 meses
		4 de 8 meses
	3 de 9 meses	
	8 mejorados	2 de 4 meses
		1 de 5 meses
		2 de 7 meses
2 de 9 meses		
7 menores de 10 meses	3 no mejorados	1 de 10 meses
		1 de 11 meses
		1 de 16 meses
	4 mejorados	1 de 13 meses
		1 de 16 meses

## FRECUENCIA

Descartando la meningitis tuberculosa, que es indudablemente la más frecuente en los niños, y refiriéndonos exclusivamente a las meningitis purulentas no meningocócicas, se han presentado desde enero de 1940 a abril de 1947 los siguientes casos:

CUADRO N° 1  
Meningitis purulentas no meningocócicas.

Frecuencia		Edad
B. Pfeiffer	42	Desde los 3 meses (máximo entre 5-7 meses) hasta los 2 años
Neumococo	37	Desde 1½ mes (máximo entre 1½ y 6 meses)
Streptococo	12	Antes de los 45 días. Decece después
Salmonellas	5	Desde los 3 meses
B. Proteus	8	Antes de 30 días. Muy raras después
Colibacilo	2	Desde los 3 meses

La meningitis influenza es considerada como un cuadro séptico. Lo demuestra esto el alto porcentaje de bacteremia comprobado por diferentes autores. En nuestra casuística, 8 de 12 hemocultivos realizados evidenciaron el germen.

La mayor frecuencia de cultivos positivos se obtiene cuando éste es realizado precozmente y antes de iniciar cualquiera terapéutica.

CUADRO N° 2  
Frecuencia de bacteremia.

Autores	Total de casos	Hemocultivos positivos
Alexander	25	17
Neal, Jackson y Appelbaum	8	7
Rivers	18	8
Hart	7	4
Neter	17	11
Birmingham y cols.	7	5
Keefer	100	30
Hospital "Roberto del Río"	12	8
Total	194	90 (46.3%)

## SINTOMATOLOGIA

La meningitis influencia es entre las meningitis de la infancia la que reviste mayor pleomorfismo. Las formas clínicas varían entre las de evolución sobreaguda hasta las formas arrastradas con tendencia a la cronicidad. Entre ambas hay toda gama de variedades.

Procurando aclarar el enorme conjunto de síntomas que presenta la meningitis influencia, las hemos dividido en diferentes formas clínicas, cuadro esquemático que en muchas ocasiones no se ajusta a la realidad, pero que nos servirá para formarnos una idea de conjunto de esta afección.

a) **Forma sobreaguda.** — Generalmente primitiva, de instalación brusca. Cuadro clínico alarmante que desde el principio se acompaña de fiebre alta, convulsiones, embotamiento sensorial, aspecto general de suma gravedad y que evoluciona a la muerte en 2 a 4 días.

b) **Forma aguda.** — La hemos subdividido en 2 subgrupos: primitiva y secundaria. En el primero, estando el lactante en buenas condiciones, repentinamente cae con cuadro meníngeo, sintomatología que día a día se va haciendo más intensa. Al colocarse en tratamiento, la enfermedad parece detenerse, y continúa posteriormente una evolución arrastrada, ya sea a la curación o a la muerte. En el segundo subgrupo, es frecuente encontrar en la anamnesis antecedentes de resfriado común, tales como coriza, tos, malestar, fiebre ligera. En ellos la faringe se presenta roja, edematosa, con abundante secreción mucosa adherente, y sólo hay leve reacción ganglionar. Este cuadro precede en tres o cuatro días a la iniciación de la meningitis. En otras ocasiones, la meningitis es secundaria a:

- 1) Bronconeumonía.
- 2) Empiema.
- 3) Abscesos cutáneos.
- 4) Artritis.
- 5) Otitis y petrositis.
- 6) Sinusitis.

c) **Sub-aguda.** — Con tendencia a la cronicidad. En ellas el cuadro meníngeo se instala lentamente. Es frecuente que sea precedido por largo período infeccioso (8 a 10 días), en el cual no se puede hacer un diagnóstico preciso. El lactante presenta fiebre, malestar general, decaimiento, anorexia.

y en el examen clínico no es posible precisar el foco infeccioso. Si se solicita un hemocultivo se comprueba la bacteremia. Este cuadro puede ser seguido de brusca aparición de proceso encefálico con examen de líquido céfaloraquídeo normal, salvo alteraciones en la glucosa. La sintomatología que acompaña a la encefalitis es: alteraciones sensoriales, hipertonia, mirada vaga, convulsiones, fiebre y vómitos. Finalmente, tres a cuatro días después, se instala la meningitis con todo el cortejo sintomático.

Analizaremos separadamente los signos meníngeos:

**Cefalea:** De difícil interpretación en el lactante, pero evidente en el niño mayor. Junto al grupo de síntomas que describiremos más adelante, es exclusivamente la consecuencia de la hipertensión intracraneana.

**Vómitos:** Con todos los caracteres del vómito cerebral: vómito fácil, sin náuseas y que se repite numerosas veces en el curso de la enfermedad.

**Convulsiones:** Varían desde las subintrantes hasta las convulsiones aisladas. Pueden ser localizadas o generalizadas.

**Alteraciones del sensorio:** Van desde el ligero embotamiento hasta el estado comatoso.

**Mirada vaga o fija (meníngea).**

**Grito meníngeo.**

**Arritmia respiratoria, con largos períodos de apnea.**

Entre los signos propiamente meníngeos en el lactante, el más constante es la hiperestesia cutánea, traducida frecuentemente en dolor al mudar al niño o al más leve movimiento. La fontanela anterior está frecuentemente a tensión, pero esto no es constante, ya que suele estar deprimida.

Signos como el Brudzinsky, Kernig, Lasague, son constantes en el niño mayor. En el lactante menor su interpretación es difícil. La rigidez de la nuca y de la columna es frecuente en los casos agudos.

Fuera de estos síntomas hemos encontrado otros, tales como Chvostek y Lutz positivos, hocico de carpa, mano de partero, corrientemente atribuidos a la espasmofilia. Además, hemos encontrado otalgia con o sin otitis.

Entre los síntomas generales siempre se encuentra fiebre, que varía entre la hipertermia de 41 a 42 grados a la de mediana intensidad. Además, presentan anorexia, decaimiento, malestar general e intranquilidad.

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

1) **Hemocultivo.** — Existe consenso unánime para aceptar que la meningitis influenza es una sepsis (ver cuadro Nº 2). En nuestra casuística se realizaron 12 hemocultivos, resultando positivos 8. Advertimos que 3 de los negativos fueron realizados cuando el niño llevaba 2 a 3 días de tratamiento sulfamidado.

2) **Sedimentación.** — Como en todos los procesos supurados, se presenta uniformemente elevada, siendo la menor encontrada de 32 mm. en la hora, según el método de Westergreen. Cuando sobreviene la curación desciende a lo normal. En el curso de este trabajo veremos la importancia que tiene este examen como control terapéutico.

3) **Hemograma.** — En la fase aguda se encuentra leucocitosis variable, con desviación a la izquierda y ausencia de eosinófilos. Si el niño evoluciona a la curación, disminuye la desviación a la izquierda y la leucocitosis, haciendo su aparición los eosinófilos. Este hecho fué constante en todos nuestros casos (ver cuadro). En la serie roja las alteraciones son muy discretas. En ocasiones hay anemia de carácter hipocrómico.

## LIQUIDO CEFALORAQUIDEO

Los caracteres del líquido espinal son muy variables.

Aspecto: Varió desde líquido cefaloraquídeo claro (Obs. Nº 17) hasta francamente purulento, de color verdoso, espeso.

Albúmina: Fluctuó entre 0,25 gr. o/oo y 5 grs. o/oo. y las reacciones globulinas fueron positivas desde + hasta ++++.

Examen directo: Con frecuencia se observó el H. influenzae al examen directo, intra y extracelular, sobre todo en los líquidos purulentos francos. En el examen citológico los leucocitos fluctuaron entre 60 y 34.000 por milímetro cúbico, con predominio casi absoluto de los polinucleares en el período agudo, fórmula que viraba a la linfocitosis en la curación.

Examen químico: Glucosa variable entre 0,05 y 0,57 gr. o/oo. Los cloruros oscilaron entre las siguientes cifras: 4,4 y 7,2 grs. o/oo, observándose la menor cantidad en los niños que tenían vómitos frecuentes.

Cultivo: Se realizó en agar sangre, resultando en todos positivo para el Pfeiffer al primer examen.



Tipificación: Se efectuó en 11 casos con la colaboración del Instituto Bacteriológico, que poseía pequeña cantidad de suero específico. Resultó ser en todos tipo B, hecho que está de acuerdo con lo encontrado por otros autores (Alexander).

#### EVOLUCION

La meningitis influenza, como casi todas las enfermedades sulfosensibles, ha sufrido notables modificaciones con la introducción de la quimioterapia sulfamidada. Exceptuando los casos sobreagudos, que no han variado desde antes de esta era, el resto del cuadro clínico indudablemente que es distinto al observado por autores como Finkelstein, Holt, Degwitz, Carrau, Anspach, etc.

Actualmente, y esto es lo más corriente, observamos meningitis influenza, que se inicia en forma aguda, pero con la terapéutica sulfamidada el proceso parece detenerse y toma un curso arrastrado. Frecuentemente no se consigue la esterilización del líquido céfalo raquídeo, apreciándose sí modificaciones en sus caracteres citológicos, disminuyen los polinucleares, aparecen linfocitos, el aspecto es menos purulento, pero el niño continúa con signos meníngeos más o menos atenuados, pasa 12 a 14 días en estas condiciones y bruscamente, sin mediar ninguna causa aparente, el cuadro clínico se agrava, el lactante se embota, se intensifica la meningitis. Si se aumenta en estas circunstancias la dosis de sulfamidados o se cambia por otro, el proceso parece detenerse nuevamente al cabo de 6 a 8 días. Es dable observar aún la esterilización del líquido céfalo raquídeo en 2 ó más cultivos, y esto, que es signo indudable de curación en la meningitis epidémica, por ejemplo, aquí puede servirnos para llevar un camino errado, pues el niño, que estaba en buenas condiciones, con signos meníngeos esbozados o sin ellos, repentinamente empeora y las siembras del líquido espinal nuevamente se hacen positivas, concordando esto con una recaída clínica.

El hecho más constante en la evolución de la meningitis influenza tratada con sulfamidados es la recaída. La presentan 2 ó 3 veces en el curso de la enfermedad y, por lo general, terminan fatalmente en tiempo variable, que puede ser de 15 a 70 días.

La meningitis influenza puede evolucionar desde los primeros días con tendencia a la hidrocefalia o aparecer ella posteriormente, lo que no indica un pronóstico fatal en

cuanto a la vida, pero sí en lo que se refiere a las condiciones intelectuales. Hemos podido controlar un lactante (Obs. N° 18) que sobrevive después de 3½ años de su enfermedad y que porta un cráneo que mide 58 cms. en su diámetro mayor.

La causa de la hidrocefalia puede estar en la obturación de uno de los agujeros comunicantes cerebrales (Monro-Luscka), obturación que no existía en el caso mencionado, o bien, en procesos inflamatorios de los plexos coroídeos, muy bien demostrado en la observación N° 3, en que no se encontró tabicamiento a nivel de los orificios, pero sí una coroiditis muy intensa, que era seguramente la causa de hiperproducción de líquido céfaloaraquídeo y también de disminución en su absorción.

En los casos que evolucionaron a la curación, tampoco podemos ser muy optimistas. Ya dijimos que 2 curaron con hidrocefalia (Obs. Nos. 5 y 18), y en 3 (Obs. Nos. 6, 17 y 19) después de 2 y 3 años de dados de alta del hospital con todos sus exámenes normales, aparece epilepsia, en uno generalizada, en los 2 restantes localizada. Se someterá a estos enfermitos a una encefalografía, la que, además de dar posible localización, serviría de terapéutica. En uno de ellos hay, además, retardo mental no muy acentuado (Obs. N° 17).

Mirada la evolución interpretando los hallazgos de laboratorio, encontramos lo siguiente:

El hemocultivo, positivo al iniciarse la enfermedad (bacteremia), se hace estéril en los primeros días de tratamiento.

La velocidad de sedimentación, siempre elevada al comienzo, tiende a normalizarse a medida que se acentúa la curación.

En el líquido céfaloaraquídeo hemos encontrado casos con glucosa normal o ligeramente disminuida en los comienzos de la enfermedad y que hicieron una evolución fatal, y otros, por el contrario, en que era apenas dosificable, 0,05 gr. o 0,00 (Obs. N° 20) y que, sin embargo, fueron a la curación.

#### ANATOMIA PATOLOGICA

Se practicó autopsia en casi todos los fallecidos; sólo en 3 no se realizó, por reclamo de la familia.

En todos se encontró abundante exudado fibrino purulento, de color gris amarillento, que cubría la piamadre de preferencia en la corteza, y en ella más extenso en la región frontal. El exudado se extendía también hacia la base del cere-

bro en casi todos. En un lactante que sobrevivió 22 días, el exudado era muy espeso y la causa de la muerte -fué una hidrocefalia aguda, no encontrándose tabicamientos, pero sí una intensa plexo coroiditis.

Fué realizada en forma rutinaria la investigación de supuraciones óticas, pudiendo evidenciar en 5 niños otitis media que no se diagnosticó en vida.

Se encontró con suma frecuencia asociación con bronconeumonía, ya sea en plena evolución o final (23 casos) y casi constantemente hubo manifiesto estado catarral de las vías respiratorias.

Por los hallazgos en vísceras como hígado (congestión y turbidez), bazo (blando, friable, a veces de mayor tamaño), riñones (congestionados, edematosos), se podía afirmar que el proceso era una sepsis grave.

El cerebro se presentaba en todos de consistencia blanda, friable, con intenso edema.

#### PRONOSTICO

En el pronóstico de la meningitis influenza debemos tomar en consideración los siguientes factores:

1) Edad: Mientras menor es el niño más grave es el pronóstico. De la revisión bibliográfica realizada por nosotros se desprende que fallece el 85 % de los lactantes menores de 6 meses. En la estadística de la Dra. Alexander la mortalidad es de 78 % en los menores de 10 meses. Para nuestra casística ver cuadro.

2) Iniciación de la terapéutica: Mientras más precoz es ésta, las posibilidades de curación son mayores. En nuestra estadística se puede apreciar que la mayoría de los fallecidos son aquéllos tratados más tardíamente.

3) Terapéutica: Es indiscutible que con la introducción de los sulfamidados mejoró el pronóstico de esta enfermedad, pero sin llegar a cifras tan alentadoras como las proporcionadas por las primeras estadísticas (50 %). Posteriormente, con la aplicación del suero específico de conejo (Alexander), asociado a los sulfamidados, el porcentaje de curación ascendió (70 %), pero ya anotamos que el pronóstico seguía siendo grave para el lactante menor. La introducción de la streptomicina en la terapia de esta enfermedad es la que nos hace tener más fundadas esperanzas en el mayor porcentaje de recuperaciones, dada la enorme acción bacte-

riostática demostrada por esta sustancia sobre el H. influenzae. De 149 casos tratados se obtienen 104 curaciones.

4) La titulación de la glucosa en el líquido céfalo-raquídeo: No nos ha servido como índice pronóstico en esta enfermedad, ya que hemos tenido glucosa normal en el líquido céfalo-raquídeo al iniciarse el cuadro clínico y la evolución ha sido fatal. En cambio, otros con glucosa enormemente baja, hasta de 0.015 gr. o/oo., han llegado a la curación (Obs. N° 20).

5) En el aspecto clínico, las formas sobreagudas son de pésimo pronóstico. También hemos observado que son, por lo general, de evolución fatal aquellos casos que en el curso del tratamiento presentan bruscamente edema generalizado, lo que traduciría un grave compromiso encefálico.

**Pronóstico tardío.** — El pronóstico alejado en los casos curados tampoco ha sido muy halagador. Hemos podido controlar a los lactantes mejorados 5 años después de dados de alta y podemos anotar lo siguiente: en 3 se observaron ataques convulsivos, habiendo aparecido en 2 de ellos en el segundo año de dados de alta del hospital; hidrocefalia en 2 (Obs. Nos. 5 y 18); retardo mental en 1 (Obs. N° 18).

#### MORTALIDAD

De 42 casos que se presentaron desde enero de 1940 hasta abril de 1947 en el Hospital "Roberto del Río", fallecieron 30. De éstos, 27 eran menores de 10 meses. Para estadísticas extranjeras ver cuadro.

#### TRATAMIENTO

Antes del año 1938, los casos de curación eran excepcionales. En esta fecha se citan las primeras curaciones con:

A) **Sulfamidados.** — Hemos empleado en la terapéutica de esta enfermedad sulfapiridina en dosis de 0.30 a 0.60 gr. por kilogramo de peso; sulfatiazol en igual proporción que la anterior. Sin embargo, es la sulfadiazina la droga que mayor eficacia nos ha mostrado, hecho que está de acuerdo con lo evidenciado experimentalmente en animales por Alexander y también con lo observado por numerosos investigadores en clínica.

La dosis usada es de 0.30 a 0.50 gr. por kilo de peso, dando la inicial de 0.10 a 0.20 gr. por kilo. Si el niño tenía

vómitos intensos o el estado de gravedad era alarmante, empleamos la sulfadiazina por vía endovenosa, junto a dextrosa, y aun lo hicimos por vía carotídea, sin poder asegurar que el empleo de ésta nos haya sido de verdadera eficacia. En el líquido espinal se han obtenido concentraciones que estimamos elevadísimas; en la Obs. N° 5 llegó hasta 100 mgrs. %.

Hemos mantenido la quimioterapia durante 20 a 52 días, con dosis totales que variaban entre 48 a 250 grs. (anotando que nuestros casos eran todos lactantes), tomando como criterio para suspenderla los siguientes controles:

- a) Desaparición de los signos meníngeos.
- b) Mejoría del líquido céfaloraquídeo, es decir, desaparición de los polinucleares, disminución o normalización de la albúmina, glucorraquia normal o ligeramente disminuída; más de 3 cultivos estériles.
- c) Normalización de la velocidad de sedimentación.
- d) Aparición de los eosinófilos en el hemograma, con normalización o ligero aumento de los leucocitos.

Notable y sorprendente ha sido para nosotros la gran tolerancia del lactante a los sulfamídeos. Sólo en 1 caso pudimos anotar leucopenia (Obs. N° 20), que posteriormente se normalizó. En los exámenes seriados de orina no se apreció albuminuria ni hematuria, y clínicamente sólo en 1 se presentó cianosis (Obs. N° 5), pero fué con sulfapiridina. Sin embargo, esta gran tolerancia en los casos curados está en desacuerdo con los hallazgos anatómopatológicos. En efecto, en los fallecidos encontramos con gran frecuencia precipitación de sulfadiazina en los cálices y pelvis renales, a veces tan intensa (Obs. N° 15) que al corte el riñón daba la impresión de estar nevado. Como dato curioso anotamos que en la mañana de la muerte de este niño se le hizo un examen de orina, que resultó normal, tal como el de 2 días antes, en que no había albuminuria, cilindruria, hematuria ni cristaluria.

Para ver los resultados globales consultar cuadro.

B) Suero específico de conejo. — Sólo en un caso de 9 meses (Obs. 30) tuvimos oportunidad de emplearlo asociado a la sulfadiazina. No era un niño de aspecto grave y la enfermedad se había logrado detener, ya que no curar con la quimioterapia. El cultivo era positivo hasta el momento de su empleo y se esterilizó a las 48 horas. La dosis total fué de 100 mgrs., en 4 dosis de 25 mgrs. cada una, por vía endovenosa. Es probable que hubiera bastado con menores dosis, ya que como anotamos más arriba no era un caso grave y la

investigación de anticuerpos libres en la sangre era positiva cuando se llevaban colocados sólo 50 mgrs. de suero. La dosis total de sulfadiazina fué de 60 grs. Como accidente presentó el niño intenso shock anafiláctico, cuadro asmático urticarial y gran depresión en el paso de las primeras gotas; cedió con adrenalina y se pudo continuar en buenas condiciones. Alexander recomienda el empleo del suero según el siguiente esquema:

Desde 15 cgrs. de glucosa en el L. C. R. ....	100 mgrs.
De 15 a 25 cgrs. de glucosa en el L. C. R. ....	75 "
De 25 a 40 cgrs. de glucosa en el L. C. R. ....	50 "
Más de 40 cgrs. de glucosa en el L. C. R. ....	25 "

Indica, además, como indispensable la asociación de sulfamidados (sulfadiazina-sulfapirazina).

C) **Penicilina.** — Se usó siguiendo a Bonaba y colaboradores, en dosis elevadas repetidas, seriadas. Quince lactantes fueron tratados en esta forma, asociándola a sulfadiazina. Todos fallecieron (ver cuadro). La dosis que se colocó por vía raquídea entre 20,000 y 50,000 unidades diarias, y la dosis total diaria intramuscular varió entre 15,000 y 30,000 unidades por kilo de peso. Creemos que la eficacia de la asociación penicilina sulfamidados hay que desviarla exclusivamente a la acción de estos últimos, y quizá si algún beneficio podría obtenerse con las punciones repetidas al realizar la terapia.

D) **Streptomina.** — Se indicó en 3 lactantes. (Obs. Nos. 38, 39 y 40), asociada a la sulfadiazina. La dosis fué de 30 a 50 mgrs. diarios por vía raquídea y 50 mgrs. por vía intramuscular, 6 veces en las 24 horas. No se siguió la indicación de Alexander de dar dosis de 45 mgrs. por kilo de peso, sino que se tuvo más en cuenta la tolerancia del paciente a la droga. No se presentaron signos de intolerancia ni tampoco complicaciones de parte del oído (porción vestibular, octavo par). Los 3 niños curaron sin secuelas, por lo menos 4 meses después de dados de alta. La esterilización del líquido céfaloraquídeo se obtuvo dentro de las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento y la desaparición de los signos meníngeos se presentó en 2 de ellos (Obs. Nos. 39 y 40) al tercero y sexto días. En la observación 38 se presentó más tardíamente, al

décimo día. Tal vez como única reacción desfavorable se observó en este caso que durante el tiempo que duró el tratamiento con streptomocina siguió febril, y bastó suspender la droga para que se normalizara totalmente. Además, tenía hipertonia generalizada, que pasó al cesar con la terapéutica.

De interés es anotar que los medios de guía con que contábamos para suspender la quimioterapia, tales como sedimentación, hemograma, etc., también fueron de valor para controlar la cesación de la streptomocina, y sorprendente fué observar cómo la normalización de ellos se obtenía en un plazo que podemos calcular, sin errar, en la mitad del que teníamos al tratarlos con sulfadiazina. En 2 casos, a los 15 días, el recuento globular y la velocidad de sedimentación eran normales.

En general podemos decir que a la luz de los conocimientos actuales, es la asociación de streptomocina-sulfadiazina la que ofrece las mejores posibilidades de éxito en el tratamiento de la meningitis influenza. En los casos graves estaría indicado agregar suero específico de conejo, desgraciadamente de alto costo y difícil de conseguir rápidamente.

Como medidas coadyuvantes se usaron luminal sódico, bolsa de hielo en la cabeza, punción evacuadora para combatir las convulsiones. En todos los enfermos se practicaron transfusiones sanguíneas, tratando con ellas de elevar la inmunidad. No hemos tenido accidentes con las punciones lumbares repetidas, las que son indispensables para una efectiva terapia.

En el tratamiento de las secuelas tales como hidrocefalia, no en la obstructiva, sino en la producida por la hipertensión de los plexos coroideos, se puede ensayar la cauterización de los plexos, operación que debe ser realizada precozmente por el neurocirujano, antes de tener lesiones irreparables.

En las epilepsias secundarias, Hartman ha tenido algunos éxitos practicando la simple encefalografía. Es probable que al penetrar el aire a los espacios subaracnoideo desprenda las adherencias producidas en el curso de la infección meningea, siendo posible que ellas actuaran como espina irritativa. Aun no se ha ensayado en los casos citados, pero se hará posteriormente.

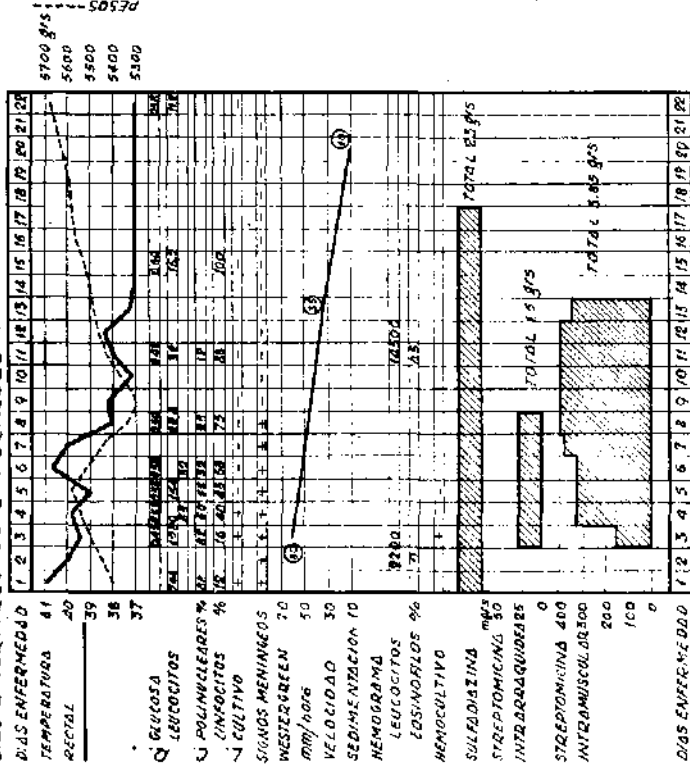
En caso de estar en presencia de una meningitis secundaria, es fundamental para tener éxito tratar el foco séptico inicial, sea sinusitis o mastoiditis, siendo lo indicado en este último caso la mastoidectomía.





**Doc 3 47/5668 EDAD 8 MESES MENINGITIS HAEMOPHILUS INFLUENZAE**

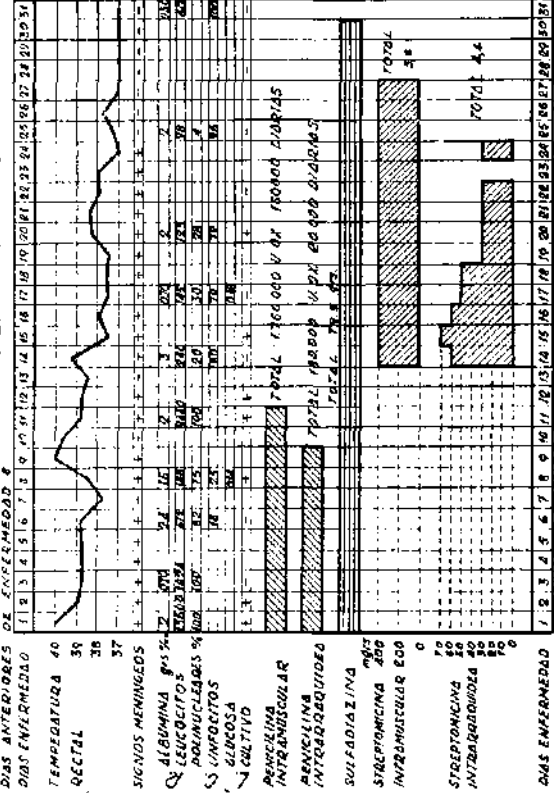
**DÍAS ANTERIORES DE ENFERMEDAD 1**



Meningitis por bacilo de Pfeiffer de mediana gravedad. Se puede apreciar muy claramente el ascenso normal de peso a medida que el niño va mejorando, así como el descenso de la velocidad de sedimentación globular. Curación sin secuelas, controlado a los 5 meses de dado de alta.

**APA 05 47/5668 EDAD 14 MESES MENINGITIS HAEMOPHILUS INFLUENZAE**

**DÍAS ANTERIORES DE ENFERMEDAD 2**



Meningitis por H. influenzae, en la que el tratamiento con streptomina se inició tardíamente; sin embargo, se obtuvo un buen éxito, habiéndose controlado a los 5 meses de ser dada de alta y no presenta secuelas. Ineficacia del tratamiento con penicilina. Normalización del I. C. R. tardía.

Cuadro resumen de los casos curados. — Hospital Roberto del Río.

Nombre Nº Obs. Mes ingr. Edad. Peso	Días de enferm.	Diagnóstico	Hemogramas con 20 días de diferencia	Veloc. de se- dimentación (Wester- green) 30 ds. inter.	Líquido céfaloraquídeo (primero y último)	Tratamiento	Evolución y comentario
W. R. 14/1864 Junio 7 meses 5.100 grs.	15	Meningitis por H. influenzae.	Leucocitos 8.200 Mon. - Linf. - Seg. 9 57 27 Bac. 7	144 mm.	Alb.: 2 grs. o/oo; Pandy: —; Cl.: 4.4 grs.; Gluc.: 0,10 gr. o/oo; Leucocitos: 18,240; Polinuc.: 100 %; Cultivo: H. influenzae (ti- po B).	Sulfatiazol 0,60 gr. Sulfadiazina 52 grs. en 30 ds.	Cuadro séptico grave con hemocult. posi- tivo que ya a los 3 ds. de trat. estaba curado. Glucortagi. bajó a 0,095 para luego ascender. Control a los años, se iniciaron ataques epileptiformes. Inteligencia sobre la normal.
	3	Flegmón del mus- lo.	Leucocitos 12.500 Mon. - Lin. - Seg. 8 39 43 Bac. - Eos. 7 2	12 mm.	Alb.: 0,40 gr.; Pandy: —; Cl.: 6,8 grs.; Leucocitos: 14; Cultivo: estéril; Glu- cosa: 0,50.		
D. C. 15/787 Febrero 1 meses 3.800 grs.	15	Meningitis por H. influenzae.	Leucocitos 11.100 Mon. - Linf. - Seg. 10 28 46 Bac. Bas. 15½ 11	75 mm.	Alb.: 0,80 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6,50 grs.; Leucocitos: 184; Polinuc.: 44 %; Cultivo: H. in- fluenzae (tipo B).	Sulfadiaz. 52,40 grs en 31 días.	Curación rápida sin secuelas. Tuvo hemocultivo negativo realizado al 3er. día. Esterilización del L. C. R. al 7º día. Control 1 año sano.
		Bronconeumo- nia en regresión.	Leucocitos 16.300 Mon. - Linf. - Seg. 9 48 35 Bac.: 8	8 mm.	Alb.: 0,15; Pandy: posi- tivo débil; Cl.: 7 grs.; Leucocitos: 6,4; Cultivo: estéril.		
V. C. 4/1188 Abril 3 meses 700 grs.	3	Meningitis por H. influenzae. Españofilía. Sepsis.	Leucocitos 33.000 Mon. - Linf. - Seg. 2 17 69 Bac. 12	71 mm.	Alb.: 1,20 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6,10 grs.; Gluc.: 0,40; Leucocitos: 723; Polinuc.: 88 %; Cultivo: H. influenzae (ti- po B).	Sulfadiazina 57 grs. en 32 días.	Cuadro séptico grave (hemocultivo posit.) que evolucionó a la curación total en 30 días. Control 3 años después: epi- lepsia con convul- siones localizadas a lado derecho.
			Leucocitos 13.000 Mon. - Linf. - Seg. 3 43 36½ Bac. - Eos. - Bas. 6 ½ 1	2 mm.	Gluc.: 0,57 gr.; Cultivo: estéril.		

<p>E. R. 43/3808 Noviembre 16 meses 10.100 grs.</p>	<p>1</p>	<p>Meningitis por H. influenzae.</p>			<p>Alb.: 3.20 grs. o/oo; Pand- dy: —; Leucocitos: 8,240; Polinuc.: 100 %; Cultivo: H. influenzae (tipo B).  2 meses después está nor- mal.</p>	<p>Sulfadiazina 49 grs. en 22 días.</p>	<p>Curación espectac- lar. A las 48 h desaparición de l signos meningeos. C. R. estéril al día. Curación s secuelas. Control 3er. año: está san</p>
<p>L. M. 44/2378 Julio 4 meses 5.200 grs.</p>	<p>2</p>	<p>Meningitis por H. influenzae.</p>	<p>Leucocitos 26.000 Mon. - Linf. - Seg. 9 29 50  Bac. 12  Leucocitos 22.400 Eos. - Bac. 1 7</p>	<p>38 mm.        12 mm.</p>	<p>Alb.: 0.50 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6.60 grs.; Gluc.: 0.43; Leucocitos: 224; Polinuc.: 14 %; Cultivo: H. influenzae (ti- po B).  Alb.: 0.20 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 7.1 grs.; Gluc.: 0.48; Leucocitos: 8; Cultivo: estéril.</p>	<p>Sulfadiazina 48 grs.</p>	<p>Curación sin sec- las. Esterilización L. C. R. a los días de trat. Hem- cultivo posit. Co- trol a los 3 años está sano.</p>
<p>L. U. 46/pens. Junio 9 meses 8.700 grs.</p>	<p>2</p>	<p>Meningitis in- fluenza. Bronconeumo- nía en regresión.</p>	<p>Leucocitos 23.000 Bac. - Eos. 22 0  Leucocitos 14.000 Bac. - Eos. 7 19</p>	<p>40 mm.        14 mm.</p>	<p>Alb.: 1.80 gr. o/oo; Pan- dy: —; Gluc.: 0.25 grs.; Leucocitos: 2,800; Poli- nuc.: 90 %; Cultivo: H. influenzae (tipo B).  Al mes y medio después: Alb.: 0.10 gr. o/oo; Gluc.: 0.39 gr.; Leucocitos: 9.</p>	<p>Sulfadiazina 60 grs. en 19 días. Suero anti-in- fluenzae 100 mgrs. endov.</p>	<p>Esterilización del C. R. 8º día de tr con sulfadiazina y las 48 hrs. de col cado el suero Reacc. alérgica m int. al suero que dió con adrenalín Hemocult. posit. demostraron aglu- ninas libres en sangre. Curación secuelas. Control año.</p>

<p>U. C. 44/1630 Mayo 7 meses 6,800 grs.</p>	<p>4</p>	<p>Meningitis in- fluenza.</p>	<p>Leucocitos 23,000 Mon. - Linf. - Seg. 1 18 63</p> <hr/> <p>Leucocitos 9,400 Mon. - Linf. - Seg. 5 61 31 Bac. - Eos. 2 1</p>	<p>85 mm.          2 mm.</p>	<p>Alb.: 0.70 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6.50; Leu- cocitos: 268; PolinucL: 82%; Cultivo: H. in- fluenzae (tipo B).</p> <hr/> <p>Alb.: 0.25 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6.9 grs.; Gluc. 0.48 grs.; Leucoci- tos: 1.6; Hematies: 14; Cultivo: estéril.</p>	<p>Sulfadiazina 90 grs.</p>	<p>Los signos me- geos desapareci al mes. Desde 15 días aparece drocefalia progr Recaída del cu meníngeo al mes. Controlada años después el tiene gran ret mental y estado tritativo satisfact Ha tolerado coqi che y 2 bronco monías.</p>
<p>M. H. 41/557 Febrero 4 meses 4,200 grs.</p>	<p>6</p>	<p>Meningitis in- fluenza. Bronconeumo- nia. Distrofia.</p>	<p>Leucocitos 39,600 Mon. Linf. Seg. 12 24½ 50½ Bac. - Juv. 12½ ½</p> <hr/> <p>Leucocitos 7,800 Mon. - Seg. - Bac. 19½ 15 Eos. ½</p>	<p>49 mm.          21 mm.</p>	<p>Alb.: 0.80 gr. o/oo; Leu- cocitos: 1,250; PolinucL: 85%; Cultivo: H. in- fluenzae.</p> <hr/> <p>Alb.: 0.20 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6.65 grs.; Leucocitos: 4; Cultivo: es- téril.</p>	<p>Sulfapiridina 120 grs. en 72 días.</p>	<p>Curación con hi- cefalia. En el c de la enferme hizo 2 recaídas. terilización del C. R. a los 30 Desaparición de signos meníngeo los 23 días.</p>
<p>M. V. 41/1703 Junio 5 meses</p>	<p>4</p>	<p>Meningitis in- fluenza. Raquitismo.</p>	<p>Leucocitos 23,000 Mon. - Linf. - Seg. 12½ 31 42 Bac. - Juv. - Ml. 13 1 ½</p> <hr/> <p>Leucocitos 9,900 Mon. - Linf. - Seg. 7 38 39 Bac. - Eos. - Bas 7 8 1</p>	<p>53 mm.          18 mm.</p>	<p>Alb.: 0.70 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6.86 grs.; Leucocitos: 193; PolinucL: 55%; Cultivo: H. in- fluenzae (tipo B).</p> <hr/> <p>Alb.: 0.15 o/oo; Pandy: positivo débil; Leucocitos: 9; Cultivo: estéril.</p>	<p>Sulfapiridina 208.30 grs. en 105 días.</p>	<p>Curación con epi- sía. Esteriliza del L. C. R. a 30 días.</p>

<p>B. G. 47/5438 Abril 14 meses 7,400 grs.</p>	<p>14 en trat.</p>	<p>Meningitis in- fluenza.</p>	<p>Leucocitos 12,900 Mon. - Linf. - Seg. 1 16 59 Bac. 7</p> <hr/> <p>Leucocitos 12,000 Mon. - Linf. - Seg. 6 22 57 Bac. - Eos. 13 2</p>	<p>73 mm. A los 15 ds. 7 mm.</p>	<p>Alb.: 0.80 gr. o/oo; Pand- dy: —; Cl.: 0.34 gr.; Leucocitos: 194; Polinuc- l.: 60%; Cultivos: H. in- fluenzae (tipo B).</p> <hr/> <p>Alb.: 0.15 gr. o/oo; Pan- dy: —; Gluc.: 0.5 gr.; Leucocitos: 24; Linfocitos: 100%; Cultivo: estéril.</p>	<p>Sulfadiazina 17 grs. antes ingr. y 51 en el servicio. Streptomici- na 4.40 grs. intra- musc. y 1.25 gr. intratecal.</p>	<p>Hemocultivo posi- Estérilización del L. C. R. a las 24 hrs. de trat. con strep- tomicina. Desaparici- ón de los signo- meníngicos al 3er. día.</p>
<p>C. R. 47/5668 Abril 9 meses 5,440 grs.</p>	<p>12 hrs.</p>	<p>Meningitis in- fluenza.</p>	<p>Leucocitos 9,200 Mon. - Linf. - Seg. 10 37 46 Bac. - Bas. 5 2</p> <hr/> <p>7 días después: Leucocitos 14,500 Mon. - Linf. - Seg. 8 26 59 Bac. - Bas. - Eos. 4 2 1</p>	<p>60 mm.  8 mm.</p>	<p>Alb.: 1 gr. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 7 grs.; Gluc.: 0.50 gr.; Leucocí- tos: 1,490; Polinuc- l.: 74%; Cultivo: H. in- fluenzae.</p> <hr/> <p>11 días después: Alb.: 0.40 gr. o/oo; Panddy: —; Gluc.: 0.60 gr.; Leucocitos: 15.2; Cultivo: estéril.</p>	<p>Sulfadiazina 21 grs. Streptomici- na 4 grs. intra- musc. y 1.2 in- tratecal.</p>	<p>Hemocultivo posi- Estérilización del L. C. R. a las 24 hrs. de trat. con strepto- micina. Caída de la temperatura a los 11 días. Desaparici- ón de signos me- ningicos a los 6 días.</p>
<p>M. I. 47/164 Enero 14 meses 10,400 grs.</p>	<p>8</p>	<p>Meningitis in- fluenza.</p>		<p>50 mm.  10 mm.</p>	<p>Alb.: 2 grs. o/oo; Panddy: —; Cl.: 7 grs.; Leucocí- tos: 13,600; Polinuc- l.: 100%; Cultivo: H. in- fluenza.</p> <hr/> <p>Alb.: 2 grs. o/oo; Pan- dy: —; Cl.: 6.30 grs.; Leucocitos: 98; Linfocitos: 96%; Cultivo: estéril.</p>	<p>Sulfadiaz. 79.5 grs. Penicilina 1 millón 660 mil unid. Streptomici- na 10 grs. in- trarraquídea e intramuscular a 20º día de en- fermedad.</p>	<p>Hemocultivo negat- Estérilización del L. C. R. a las 24 hrs. de tratamiento con streptomici- na. Persistencia de signo- meníngicos por 10 días. Luego desapa- recieron, aparecien- do discreta hidroce- falia que no pro- gresó. Control a los 5 meses: está bien.</p>

**Revisión bibliográfica de los casos de meningitis influenza tratados desde 1938 hasta 1947.**

Autor	Nº de casos	Tratamiento	Evolución
Aballi	1	Sulfatiazol	Curó
Alexander y cols.	50	Sulfadiazina y suero de conejo	Curaron 37
Alexander H.	25	Streptomícina sola - 14 Streptomícina-suero de conejo - 3 Streptom.-suero sulfas - 8	Curaron 12 Curó 1 Curaron 6
Allan Blich	3	Sulfapiridina y sulfatiazol	Curó 1
Appelbaum	1	Sulfanilamida	Falleció
Bazán y Bortogaray	1	Sulfapiridina y sulfanilamida	Curó
Barnett y cols.	1	Sulfanilamida y sulfapiridina	Falleció
Basman y Perley	1	Sulfanilamida	Falleció
Birmingham y cols.	8	Streptomícina, sulfadiazina y suero	Curaron 4
Birdsong y cols.	8	Sulfadiazina y suero de conejo	Curaron 7
Bonaba	1	Sulfadiazina, sulfatiazol y penicilina	Curó
Bonaba y cols.	3	Sulfatiazol y sulfamerazina	Curaron todos
Bonaba y cols.	1	Sulfatiazol y penicilina	Curó
Bonaba	11	Penicilina y sulfas	Curaron 8
Boisvert y cols.	3	Suero de conejo	Curaron 3
Blumberg y cols.	11	Sulfadiazina y sulfapiridina	Curaron 5
Cardelle y Aballi	15	Sulfanilamida - 14 y sulfapiridina	Fallecieron
Cervini-Crespi	1	Sulfanilamida	Falleció
Cruchet	1	Sulfanilamida	Falleció
Cibils Aguirre y Alzaga	1	Sulfapiridina	Curó
Castellanos	1	Sulfapiridina	Curó
Cavazzotti y cols.	13	Sulfanilamida	Fallecieron
Carran y cols.	1	Penicilina y sulfas	Falleció
Davies-Brist	24	a) Sin quimioterapia - 4 b) Con sulfapiridina y sulfadiazina - 20	Curó 1 Curaron 3
Dowds	2	Sulfapiridina	Fallecieron
Escobar	1	Sulfapiridina y sulfanilamida	Curó
Eldahl	3	Sulfanilamida	Curaron 2
Eley	7	Sulfas y suero - 6 Sulfanilamida - 1	Fallecieron Curó
Edmonds y Neter	60	Suero y sulfas	Curaron 32
Folsom y Gerchow	1	Sulfanilamida	Curó

Gaffney	1	Sulfadiazina	Falleció
Gernez	1	Sulfapiridina	Curó
Hoyne, Brown y Drucher	3	Streptomícina, sulfa y suero	Curaron
Hertzog y cols.	2	Sulfapiridina	Fallecieron
Harold	1	Sulfapiridina	Curó
Hageman	1	Sulfanilamida	Falleció
Halbertsma	1	Sulfanilamida	Curó
Hamilton y Neff	1	Sulfapiridina	Curó
Hering	3	Sulfanilamida	Fallecieron
Jones y Sudds	1	Sulfapiridina	Falleció
Jacoby	1	Sulfapiridina	Curó
Jones	1	Sulfanilamida	Curó
Jacobson	39	Sulfamidados	Curaron 9
Joseph y cols.	1	Sulfapiridina	Curó
Jacobsen y Neter	1	Suero y sulfapiridina	Curó
Keefer Ch.	100	<b>Streptomícina</b>	Curaron 66
Knopf y cols.	63	a) Sin tratamiento - 19	Fallecieron todos
		b) Con suero - 19	Curó 1
		c) Con suero y sulfanilamida - 13	Curó 1
		d) Con suero y sulfapiridina - 12	Curaron 9
Lindsay y cols.	108	Suero específico y complemento humano, sulfanilamida l sulfapiridina	Curaron 11
Mathews	1	Sulfapiridina	Curó
Mc Lean y cols.	1	Sulfapiridina	Curó
Mutch	5	Sulfamidados	Curaron 2
Mc Intosh y cols.	1	Suero y sulfanilamida	Falleció
Mc Quarrie	1	Sulfanilamida	Falleció
Mackenzie y cols.	3	Sulfanilamida - 1, Sulfapiridina - 1 y prontosil.	Fallecieron
Nichols y Herrel	7	Streptomícina	Curaron 6
Neal y cols.	29	Sulfapiridina	Curaron 14
Noone y cols.	2	Sulfapiridina y sulfatiazol	Curaron
Neter	62	a) Sulfatiazol - 3	Curó 1
		b) Suero de caballo y sulfas - 12	Curaron 2
		c) Suero de conejo y Sulfas - 7	Curaron 4
Neal	18	Suero y sulfanilamida	Curaron 2
Nassau	8	Sulfapiridina, sulfatiazol y sulfadiazina	Curaron 2
Nussbaum y cols.	3	Streptomícina y sulfadiazina	Curaron
Pelfort y Casinelli	1	Penicilina	Falleció
Raymond y cols.	4	Sulfapiridina	Curaron 2
Roche y cols.	2	Sulfapiridina	Curaron
Rollings y Musser	17	Sulfatiazol, sulfadiazina, sulfapirazina y suero de conejo	Curaron 5
Sako y cols.	7	Sulfadiazina y suero de conejo	Curaron 5

Singer Archer	1	Sulfapiridina y sulfatiazol	Curó
Schwarzenberg y Montero	6	Sulfapiridina	Curó 1
Scott y Bonce	1	Sulfanilamida, sulfapiridina, sulfadiazina y suero de conejo	
Scully y Menteu	9	Sulfadiazina y suero de conejo	Curaron 5
Stanley y Shulman	15	Suero de conejo y sulfapiridina	
Sakula	1	Sulfapiridina	Curó
Silverthorne y Brown	65	Sulfapiridina y neoprontosil	Curó
		a) Suero humano - 1	Curaron 15
		b) Suero humano, suero de caballo y sulfamidados	
Smith y cols.	28	Suero y sulfamidados	Curaron 26
Taylor	1	Suero y sulfanilamida	Falleció
Teggart	1	Sulfanilamida	Curó
Valledor	7	Sulfapiridina y suero sulfadiazina y suero	Curaron 2
Young y Moore	1	Suero y sulfanilamida	Curó
Wilke	1	Sulfapiridina	Curó

## Cuadro resumen.

Tratamiento	Casos	Curaron	Porcentaje Curaciones %
Sulfamidados exclusivamente	217	77	34,4
Sulfamidados y suero de caballo	76	17	22,4
Sulfamidados y suero de conejo	372	165	44,3
Sulfamidados y penicilina	31	9	29,6
Streptomicina y			
Sulfamidados	6	6	100
Sulfamidados y suero de conejo	19	13	63,6
Suero de conejo	3	1	33,3
Streptomicina sola	121	84	69,4
Suero de conejo solo	23	4	17,3
Penicilina sola	1	0	0,0
Total	869	376	43,2
Streptomicina sola o en combinación	149	104	69,7



**Meningitis influenza tratadas en el Hospital "Roberto del Río"  
desde 1940 hasta 1947.**

Tratamiento	Casos	Curaron	Porcentaje curaciones
Sin tratamiento	1	0	0,0
Sulfadiazina	13	5	
Sulfadiazina y suero	1	1	
Sulfadiazina y sulfapiridina	3	1	
Sulfapiridina	6	2	
Sulfadiazina y penicilina	15	0	
Sulfadiazina y streptomicina	3	3	
Total	42	12	28,5

**Número de la observación de los 42 enfermos tratados.**

1) 40/1215 E. C.	15) 44/1677 M. D.	29) 46/761 L. A.
2) 40/2186 M. P.	16) 44/2549	30) 46/pension. L. U.
3) 40/2293 L. D.	17) 44/1188 A. C.	31) 46/1344 T. M.
4) 40/50056 F. M.	18) 44/1630 U. C.	32) 46/1577 L. P.
5) 41/557 M. H.	19) 44/1864 W. R.	33) 46/1630 J. V.
6) 41/1703 M. V.	20) 44/2378 L. M.	34) 46/1772 E. Z.
7) 41/3332 N. P.	21) 44/2475 R. H.	35) 46/1787 G. G.
8) 42/589 M. V.	22) 45/195 M. Z.	36) 46/2278
9) 43/1048 L. S.	23) 45/1189 D. V.	37) 46/2932
10) 43/1685 A. M.	24) 45/1740 H. P.	38) 47/4164 M. I.
11) 43/3078 M. M.	25) 45/2544 G. E.	39) 47/5438 B. G.
12) 43/3948 A. A.	26) 45/3845 V. M.	40) 47/5668 G. R.
13) 43/4159 G. J.	27) 45/4308 G. S.	41) 47/4799 L. R.
14) 43/3808 E. R.	28) 45/787 O. C.	42) 47/56 F. C.

**CONCLUSIONES**

- 1) La meningitis por haemophilus influenzae es una sepsis que afecta de preferencia al lactante mayor de 3 meses.
- 2) El tipo de haemophilus influenzae que con mayor frecuencia se identifica es el B.
- 3) Entre las meningitis purulentas de la infancia, en épocas fuera de epidemia, son las producidas por el bacilo de Pfeiffer y la neumocócica las de mayor incidencia.

4) De los compuestos sulfamidados, el que mayor eficacia demostró contra esta afección fué la sulfadiazina (5 curaciones de 13 tratados).

5) No se obtuvo éxito alguno con la asociación sulfamidados-penicilina, aun empleando ésta en grandes dosis intratecales y parenteral (de 15 tratados todos fallecieron).

6) La asociación streptomicina-sulfadiazina constituye la forma más eficaz de tratamiento (los 3 niños que recibieron esta terapia curaron sin secuelas).

7) El suero de conejo estaría indicado emplearlo junto a la anterior en los casos graves.

8) Como criterio para suspender el tratamiento, dado lo incierto y peligroso de hacerlo en forma extemporánea, por la posibilidad de recaídas, se recomienda seguir la pauta siguiente:

- a) Desaparición de los signos menígeos.
- b) Normalización de la velocidad de sedimentación.
- c) Desaparición de la desviación a la izquierda en el hemograma y sobre todo presencia de eosinófilos, los que comúnmente están ausentes en el período agudo.
- d) Líquido céfaloraquídeo con 3 cultivos estériles durante 7 días, con escasos linfocitos y glucosa cercana a la normal.

#### RESUMEN

La meningitis influencia es una enfermedad del lactante, proceso septicémico como la mayoría de las infecciones en esta edad. Se describen varias formas clínicas y también diversos grados de gravedad. En las formas sobreagudas, el niño fallece, por lo general, antes del tercer día de iniciada la afección.

Se analiza en detalle el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio, dando importancia a la bacteremia, hemograma, velocidad de sedimentación y líquido céfaloraquídeo como guía de tratamiento.

Se da a conocer la casuística en el Hospital "Roberto del Río", desde enero de 1940 hasta abril de 1947. De 42 casos curaron 12; todos tratados con sulfamidados, 3 asociados con streptomicina y 1 con suero específico de conejo. No se tuvo éxito asociándolos a penicilina (15 fracasos).

Se analiza el alto porcentaje de secuelas neuropsiquiátricas en los casos curados, secuelas que muchas veces tardan años en aparecer, como sucede con la epilepsia.

Se estudia el pronóstico en cuanto a edad se refiere y se aprecia el importante papel que ella desempeña: la mayoría de los fallecidos está por debajo de los 10 meses. Como síntoma de muy mal pronóstico se estima la aparición de edemas, interpretándose su presencia como grave compromiso encefálico.

En lo que se refiere a la terapéutica, del estudio comparativo y del análisis bibliográfico más o menos detallado, se desprende que el que más probabilidades de éxito tiene es la asociación streptomicina-sulfadiazina, y podría ser un valioso coadyuvante en los casos graves el empleo del suero específico de conejo.

#### SUMMARY

1. The author reports 42 cases of hemophilus influenzae meningitis treated in the "Roberto del Río Hospital" from January 1940 to April 1947.

2. Thirty patients died (71.5 per cent) and twelve recovered (28.5 per cent).

3. In prognosis age is an important factor; in thirty fatal cases, twenty seven were under 10 month old. The existence of edema has had prognostic significance.

4. Best results were obtained with a combined treatment with streptomycin and sulfadiazine.

5. Forty-two patients received the following treatment:

Treatment	Cases	Recovered
Without treatment	1	0
Sulfadiazine	13	5
Sulfadiazine and rabbit serum	1	1
Sulfadiazine and sulfapyridine	3	1
Sulfapyridine	6	2
Sulfadiazine and penicillin	15	0
Sulfadiazine and streptomycin	3	3
Total	42	12

## BIBLIOGRAFIA

- 1) ABALLI. — Bol. Soc. Cub. de Ped. 12: 349 (40).
- 2) AGUIRRE C., ALZAGA y CALCARAMI. — Arch. Arg. de Ped. 13: 469 (40).
- 3) ALEXANDER, H.; ELLIS, C. y LEIDY, G. — J. of Ped. 20: 673 (42).
- 4) ALEXANDER, H. y LEIDY, G. — J. of Ped. 23: 640 (43).
- 5) ALEXANDER, H. — J. of Ped. 29: 192 (46).
- 6) ALEXANDER, H. — Am. J. Dis. Child. 66: 172 (43).
- 7) APFELBAUM. — Arch. of Ped. 55: 400 (38).
- 8) ARCHER, N. y SINGER, E. — Brit. Med. J. 1: 285 (43).
- 9) BAZAN, F. y BORTAGARAY. — Arch. Arg. de Ped. 17: 431 (42).
- 10) BAZAN, F. y BORTAGARAY. — Semana Médica 2: 367 (42).
- 11) BASMAN y PERLEY. — J. of Ped. 11: 221 (37).
- 12) BARNET, HARTMAN, PERLEY y RUHOFF. — J. A. M. A. 112: 527 (39).
- 13) BIRCH, C. — Brit. Med. J. 1: 72 (42).
- 14) BIRMINGHAM, J.; HAYE, R. y SMITH, M. — J. of Ped. 21: 1 (46).
- 15) BLUMBERG, M.; TANNENBAUM y GLEICK. — J. of Ped. 23: 182 (44).
- 16) BONABA, GIAMPIETRO y VIDAL. — Arch. Urug. de Ped. 16: 737 (45).
- 17) BONABA, SURRACO, CARITAT, SOLOVEY y FONSECA. — Arch. Urug. de Ped. 16: 137 (45).
- 18) BONABA y NEGRO. — Arch. Urug. de Ped. 17: 403 (46).
- 19) BONABA. — Arch. Urug. de Ped. 17: 321 (46).
- 20) BOISBERT, FOUSEK y GROSSMAN. — J. A. M. A. 124: 220 (44).
- 21) BRIDSONG, M.; WADDEL, W. y WHITEHEAD. — Am. J. Dis. Child. 67: 194 (44).
- 22) CARDELLE y ABALLI. — Bol. Soc. Cub. de Ped. 9: 546 (39).
- 23) CAVAZUTTI, T. — Rev. Asoc. Méd. Arg. 54: 108 (40).
- 24) CASTELLANOS y GALAN. — Bol. Soc. Cub. de Ped. 12: 322 (40).
- 25) CERVINI, CRESPI y VIOLA. — Infancia 1-2: 14 (39).
- 26) CRUCHET. — Arch. Med. des Enfants 353 (39).
- 27) DAVIES y BRIST, M. — Lancet 1: 553 (43).
- 28) DOWDS, J. — Lancet 2: 100 (40).
- 29) EDMONDS, A. y NETER, E. — J. of Ped. 28: 462 (46).
- 30) ELDAHL. — Ugeskrif for Loege 101: 88 (39).
- 31) ELEY, C. — J. A. M. A. 111: 1356 (39).
- 32) ESCOBAR, A. — Bol. Soc. Cub. de Ped. 12: 341 (40).
- 33) FOLSON y GERCHOW. — West Virginia Med. J. 34: 254 (38).
- 34) FOTHERGHILL, L. y WRIGTH, J. — J. Immunol. 24: 273 (33).
- 35) GAFFNEY, J. — Brit. Med. J. 1: 346 (40).
- 36) GARCES, H. y ALLENDE, C. — Arch. Hosp. R. del Rio 12: 95 (44).

- 37) GERNEZ, C. y HURIEZ. — *Fresse Med.* 48: 740 (40).
- 38) HAGEMAN. — *J. of Ped.* 11: 195 (37).
- 39) HALBERTSMA, T. — *Maandschr v. Kindergeneesk* 8: 273 (39).
- 40) HAMILTON y NEEF. — *J. A. M. A.* 113: 1123 (39).
- 41) HERING. — *Maandschr v. Kindergeneesk* 20: 271 (39).
- 42) HERTZOG, CAMERON y KALSTROM. — *J. A. M. A.* 124: 502 (44).
- 43) HAROLD, J. — *Lancet* 2: 308 (41).
- 44) HERREL, W. y NICHOLS. — *Proc. Staff, Mayo Clinic.* 20: 449 (45).
- 45) HOYNE, A.; BROWN, R. y DOUCHER, A. — *Arch. of Ped.* 63: 559 (46).
- 46) JACOBY, N. — *Lancet* 2: 753 (41).
- 47) JACOBSEN, A. y NETER, E. — *Am. J. Dis. of Child.* 60: 363 (40).
- 48) JONES, A. y SUDDS. — *Brit. J.* 1: 327 (42).
- 49) JOSEPHI, M.; NIEHLMAN, J. y HAGER, D. — *J. of Ped.* 19: 823 (41).
- 50) KEBFER. — *J. A. M. A.* 132: 4 (46).
- 51) KNOUFF, E.; MITCHELL y HAMILTON, F. — *J. A. M. A.* 119: 687 (42).
- 52) LINDSAY, J.; RICE, E. y SELINGER, M. — *J. of Ped.* 17: 220 (40).
- 53) LAMM, S. y SHULMAN, B. — *J. of Ped.* 24: 408 (44).
- 54) MATHEWS, M. — *Brit. Med. J.* 1: 540 (43).
- 55) MACKENZIE, J. y PAGE. — *Lancet* 1: 785 (40).
- 56) MC LEAN; WOODS, A. y HENDERSON, H. — *Ann. Int. Med.* 14: 331 (40).
- 57) MC INTOSH, WILCOX y WRIGHT. — *J. of Ped.* 11: 181 (37).
- 58) MC QUARRIE, J. — *J. of Ped.* 11: 191 (37).
- 59) MOIR, R. y LOND. — *Lancet* 1: 556 (43).
- 60) MUTCH. — *Lancet* 2: 751 (41).
- 61) NASSAU, R. — *Med. de Córdoba* 32: 380 (44).
- 62) NETER, E. y BUFFALO. — *J. of Ped.* 20: 699 (42).
- 63) NEAL, J. — *J. A. M. A.* 111: 1353 (38).
- 64) NICHOLS, O. y HERREL, W. — *J. A. M. A.* 132: 200 (46).
- 65) NEAL, J.; APPELBAUM, E. y JACKSON, H. — *J. A. M. A.* 115: 2055 (40).
- 66) NOONE, E. y KENNEDY, P. — *J. A. M. A.* 115: 2060 (40).
- 67) NOVAK, M. y LACY, A. — *J. of Ped.* 21: 321 (42).
- 68) NUSSBAUM, S. y GOODMAN, L.; ROBINSON, C. y RAY, L. — *J. of Ped.* 29: 14 (46).
- 69) ROLLING, H. y MUSSER, J. — *New Orleans M. I. S. J.* 97: 445 (45).
- 70) ROCHE, LOND y GAUGLEY. — *Lancet* 2: 635 (39).
- 71) SAKO, W.; STEWART, C. y HEET, J. — *J. A. M. A.* 119: 327 (42).

- 72) SAKULA, J. — *Lancet* 1: 596 (40).
- 73) SILVERTHORNE, J. y CAMERON. — *Canadian Pub. Health J.* 31: 560 (40).
- 74) SIRLIN, E. y LONDON, H. — *J. of Ped.* 17: 228 (40).
- 75) SCULLY, J. y MONTEU, M. — *J. of Ped.* 21: 198 (42).
- 76) SCOTT, E. y BRUCE, J. — *J. of Ped.* 20: 449 (42).
- 77) SCHWARZENBERG, J. y MONTERO, B. — *Rev. Chil. de Ped.* 14: 549 (43).
- 78) SILVERTHORNE, N. y BROWN, A. — *J. of Ped.* 16: 456 (40).
- 79) SMITH, M.; WILSON, P. y HODES, H. — *J. A. M. A.* 130: 331 (46).
- 80) SOZA, D. y BEUS. — *Bol. Soc. Cub. de Ped.* 14: 331 (42).
- 81) TEGGART, B. — *Brit. Med. J.* 1: 1365 (38).
- 82) VALLEDOR, R. — *Bol. Soc. Cub. de Ped.* 16: 58 (44).
- 83) WILKE, F. — *New York Academy of Med. Section of Ped.* (11 Mayo 39).
- 84) YOUNG y MOORE. — *Arch. of Ped.* 55: 282 (38).