Cátedra de Clínica Pediátrica.
Prof. Arturo Baeza Gofii.
Servicio de Broncopulmonares.
Hospital "Mannel Arriarán".

'LA ESTREPTOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE ALGUNAS FORMAS DE LA TUBERCULOSIS PRIMARIA EN LA INFANCIA

Por los Dres. JORGE PEÑA CERECEDA, FERNANDO MAFFIOLETTI
Y ALEJANDRO MACCIONE.

Introducción.

El empleo de la estreptomycin se ha extendido considerablemente entre nosotros, tanto por la frecuencia con que se presenta la tuberculosis en nuestro medio, como por los resultados halagadores que se han obtenido con esta droga en algunas formas de la enfermedad.

En el niño las indicaciones de la estreptomycin son amplias, debido a la tendencia que presenta la tuberculosis a la generalización; sin embargo, a causa del polimorfismo de la afección en esta época de la vida, nos hemos visto obligados a circunscribir su empleo a ciertos casos, especialmente los de tipo pulmonar generalizado reciente, a fin de formarnos un concepto más exacto sobre sus indicaciones y resultados.

También la hemos empleado, con cierta amplitud, en las adenitis tuberculosas, osteitis u otros procesos externos, fistulizados o no, con resultados muy halagadores.

La exposición de la casuística al respecto y de los procedimientos empleados en estos casos, será publicada posteriormente.

También figuran en esta exposición algunos casos con tuberculosis bronquial, que han sido tratados por medio de nebulizaciones con estreptomycin y otros con procesos gan-

glionares tuberculosos externos que han aparecido en el curso de una tuberculosis generalizada.

En este trabajo exponremos solamente nuestra experiencia en las formas diseminadas pulmonares o generalizadas, con o sin meningitis, en las que se ha empleado la estreptomycin por la vía intramuscular o intraraquídea, especialmente en lactantes y niños pequeños.

Como la mayor parte de nuestros enfermos continúa aún su tratamiento, esta presentación tiene el carácter de preliminar; sin embargo, no hemos incluido en ella aquellos casos cuyo tratamiento se ha iniciado recientemente, sino, solamente, los que permiten apreciar algún resultado después de un tiempo suficiente de control.

Casística.

CASO N° 1. — M. C. U. — 4 años. — Obs. N° 47/35473.

Antecedentes. — Tuvo contactos ocasionales con un enfermo de tuberculosis pulmonar.

Enfermedad actual. — Se inicia en setiembre de 1947 con un cuadro infeccioso agudo de carácter gripal, de 20 días de duración, a causa del cual queda enflaquecida, inapetente y con febrículas en las tardes. Quince días antes de su ingreso al Servicio aparecen accesos de tos coqueluchoidea.

Examinada en diciembre de 1947 se encuentra una niña en buen estado general, aunque algo enflaquecida. El Mantoux al 1 x 1,000 fué positivo y la sedimentación de 20 mm. en una hora. El hemograma dió una anemia discreta. 3,700,000 glóbulos rojos y una leucocitosis de 18,000 glóbulos blancos. La broncoscopia sólo mostró una mucosa bronquial hiperhémica y un engrosamiento del espón traqueal. La radiografía reveló grandes imágenes de adenopatía paratraqueal bilateral y extensas lesiones de diseminación en forma de nódulos gruesos, confluentes hacia las bases, en ambos campos pulmonares.

Diagnósticos. — Tuberculosis de primo-infección. Adenopatía paratraqueal tumoral bilateral. Diseminación pulmonar bilateral intensa.

Tratamiento. — Se practicaron dos curas con estreptomycin intramuscular separadas con 15 días de descanso. En la primera se colocaron 600 mlgrs. diarios fraccionados en 6 dosis de 100 mlgrs. cada 4 horas en el primer mes de tratamiento y en el segundo 150 mlgrs. cada 6 horas, hasta completar 36 grs. en 60 días. En la segunda cura se inyectaron 300 mlgrs. diarios fraccionados en 2 dosis de 150 mlgrs. cada 12 horas, hasta completar 10,500 grs. en 35 días.

Resultados. — El estado general se mantuvo satisfactorio durante todo el curso del proceso, la curva ponderal uniformemente ascendente y la sedimen-

tación osciló alrededor de 20 mm. en 1 hora. El cuadro hemático (anemia y leucocitosis) se normalizó a los 20 días de tratamiento. Dos meses más tarde, los controles radiográficos muestran lesiones menos extensas y a los 3½ meses, los elementos de diseminación pulmonar son mucho menos numerosos, más pequeños y de límites más precisos. Igualmente, las imágenes de adenopatía para-traqueal muestran una notable reducción de su tamaño.

Resumen. — Se trata de una niña de 4 años, con buen estado general con extensas lesiones de diseminación pulmonar en ambos campos y adenopatías para-traqueales tumorales. Con el tratamiento de 3½ meses se logró modificar, substancialmente, tanto las lesiones pulmonares como las ganglionares.

CASO Nº 2. — P. S. A. — 1 año 1 mes. — Obs. Nº 48/37093.

Antecedentes. — Convivió durante el mes de agosto de 1947 con un adulto tuberculoso.

Enfermedad actual. — Se inicia en diciembre de 1947 con un cuadro diséptico, después del cual quedó con temperatura y tos. Al examen se encuentra un lactante con mal estado general, con edemas de las piernas, palidez de la piel y de las mucosas, rosario costal y abscesos múltiples del cuero cabelludo. El Mantoux al 1 x 1,000 fué positivo. La radiografía reveló una infiltración, de límites difusos, en el tercio medio del pulmón derecho e imágenes de adenopatía para-traqueal del mismo lado.

Diagnósticos. — Tuberculosis de primo-infección. Distrofia con edemas. Raquitismo.

Tratamiento. — Estreptomicina paraenteral: Se realizaron tres curas con estreptomicina intramuscular separadas por tres períodos de descanso de 20 días. En la primera se colocaron 600 mgrs. diarios durante la primera semana, para bajar luego a 300 mgrs. y posteriormente a 150 mgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis cada 4 horas, hasta completar 9,675 mgrs. en 40 días. Se siguieron, además, las indicaciones dietéticas propias de las distrofias, se hizo golpe vitamínico y 5 transfusiones.

En la segunda cura se colocaron 150 mgrs. diarios de estreptomicina fraccionados en 6 dosis de 25 mgrs. cada 4 horas, hasta completar 10,800 mgrs. en 60 días.

A los 15 días, después de terminada la segunda cura, presentó un cuadro pulmonar agudo que se interpretó como neumónico, con fiebre alta, disnea, cianosis y matidez de todo el hemitórax derecho. Opacidad total a la radioscopia. Este cuadro cedió a los pocos días con el tratamiento combinado de penicilina y sulfonamidos, persistiendo, sin embargo, los signos físicos y radiológicos.

Una tercera cura se inició pocos días después: se colocaron 150 mgrs. diarios de estreptomicina fraccionados en dos dosis de 75 mgrs. cada 12 horas, hasta completar 14,500 mgrs. en 100 días.

Resultados. — Se ha observado una mejoría evidente del estado general y nutritivo de la distrofia con edemas y de la disergia, las que se repararon con mayor rapidez que lo comúnmente observado con el solo tratamiento dietético. La sedimentación bajó de 35 a 20 mm. en una hora, pero se mantiene sin variaciones la fuerte desviación hacia la izquierda del hemograma. La radiografía no experimentó variaciones en las dos primeras curas, pero en la tercera se aprecia una sombra de infiltración pulmonar circunscrita en la región subclavicular derecha.

Resumen. — Se trata de un lactante de 1 año 1 mes, distrófico y disérgico, que presenta una adenopatía para-traqueal derecha muy activa. El tratamiento con estreptomina, prolongado durante 8 meses, con cortos periodos de descanso, ha tenido una acción muy lenta sobre las lesiones tuberculosas, aunque ha mejorado notablemente de su distrofia.

Comentario. — Estas 2 observaciones nos ponen de relieve la acción de la estreptomina en 2 de las formas que con más frecuencia se presentan en el curso de la primoinfección:

En el caso N° 1, con un buen estado general y con una diseminación pulmonar intensa de ambos pulmones (probablemente de tipo hematógeno), se pudo observar una mejoría rápida de las lesiones pulmonares y una reducción apreciable de las imágenes ganglionares del mediastino; en cambio, en el caso N° 2, con graves alteraciones generales (raquitismo, abscesos múltiples, distrofia, etc.), pero con lesiones pulmonares y ganglionares menos acentuadas y más circunscritas, la acción de la droga fué menos efectiva, a pesar de haberse hecho un tratamiento muchísimo más prolongado que en el caso anterior. Por otra parte, las imágenes de adenopatía se han modificado muy poco.

CASO N° 3. — O. C. — 1 año 4 meses. — Obs. N° 47/30636.

Antecedentes. — Sin importancia.

Enfermedad actual. — Se inicia el 2 de setiembre de 1947 con un cuadro agudo febril con tos, ronquera intensa, estridor traqueal y tiraje supra e infraclavicular. Mantoux al 1 x 1,000 $+++$. La radiografía mostró algunas sombras irregulares en la base izquierda e imágenes de adenopatía para-traqueal derecha e hilar izquierda. Como persistieran los signos bronquiales, se practicó una bronconeumonía, la que reveló un notable ensanchamiento del espólón traqueal, más marcado a la derecha, que obstruía parcialmente la embocadura de ambos bronquios principales. Algunos días después presentó, bruscamente, crisis de asfixia, acompañada de cianosis, que cedió espontáneamente,

persistiendo el estridor traqueal, el tiraje y una discreta cianosis. A los 3 meses de hospitalizado, la radiografía pulmonar reveló una siembra hematógena discreta en ambos campos. Aparecieron vómitos, fiebre alta y signos meníngeos.

El líquido céfalo-raquídeo reveló 1.30 gr. de albúmina, Pandy ++++, cloruros 6.40 grs., glucosa 0.30 gr. Leucocitos 240 por mm.³, Linfocitos 90 %. Bacilos de Koch al examen directo.

Diagnósticos. — Tuberculosis de primo-infección. Adenopatía paratraqueal derecha e hilar izquierda. Tuberculosis bronquial (perforación?). Diseminación hematógena discreta. Meningitis tuberculosa.

Tratamiento. — Nebulizaciones con estreptomicina: se practicaron una a dos nebulizaciones diarias durante 40 días, a las dosis de 25 a 50 mgrs. por nebulización, hasta completar 4 grs. de la droga. Fueron suspendidos cuando apareció la diseminación hematógena y los signos meníngeos, iniciándose entonces el tratamiento paraentel e intraraquídeo.

Estreptomicina intramuscular: Se practicaron 3 curas por esta vía, separadas por periodos de 45 días, más o menos, de descanso. En la primera cura se colocaron 250 a 600 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis, cada 4 horas, hasta completar 10,700 mlgrs. en 40 días. En la segunda cura se colocaron 150 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 25 mlgrs. hasta completar 10,500 mlgrs. en 70 días. En la tercera cura, que continúa hasta esta fecha, se colocan 150 mlgrs. diarios, fraccionados en 2 dosis, cada 12 horas. **Estreptomicina intraraquídea:** simultáneamente al tratamiento intramuscular se practicaron 3 curas con estreptomicina intraraquídea. En la primera se colocaron 12 mlgrs. de la droga por punción lumbar diaria durante los 9 primeros días del tratamiento. Posteriormente, se hizo una punción cada 2, 3 y 4 días, hasta completar 300 mlgrs. en 20 punciones.

En la segunda cura se colocaron 12,5 a 15 mlgrs. de estreptomicina diariamente los 6 primeros días y luego cada 2, 3 y 4 días, hasta completar 28 punciones con un total de 420 mlgrs.

En la tercera cura se colocaron, en un comienzo, dosis de 15 mlgrs. cada 2, 3 y 4 días, pero al cabo de 2 meses se eleva esta dosis a 50 mlgrs. cada 2 días por presentar vómitos, irritación, cefaleas y signos meníngeos. Actualmente se colocan 50 mlgrs. cada 4 días.

Resultados. — Nebulizaciones: No se observó un efecto favorable sobre los síntomas bronquiales ni hubo efecto preventivo sobre la diseminación hematógena.

Tratamiento combinado con estreptomicina intramuscular e intraraquídeo: el efecto fué espectacular. Desaparecieron los vómitos y la temperatura cayó a lo normal en los tres primeros días del tratamiento, persistiendo después sólo ligeras febrículas. El estado general mejoró notablemente. A la semana de iniciado el tratamiento habían desaparecido los signos meníngeos y la alteración del sensorio. La sedimentación bajó de 45 a 20 mm. en una hora. La leucocitosis bajó de 13,200 a 10,000. El líquido céfalo-raquídeo persistió al-

terado; la reacción de Pandy fué siempre intensamente positiva, la albúmina subió hasta llegar a 2.10 grs. a los 4 meses de iniciado el tratamiento, para descender paulatinamente hasta 0.60 gr. La glucosa ha persistido baja. Los leucocitos bajaron hasta 20 por mm.³, con predominio linfocitario.

A los 8 meses de tratamiento y estando en muy buenas condiciones generales, incluso podía deambular y jugar, se presentan vómitos explosivos, cefaleas, irritabilidad y signos meníngeos intensamente positivos. El líquido céfalo-raquídeo revela aumento de la albúmina a 2.60 grs., Pandy +++ y pequeño descenso de la glucosa y cloruros. Este episodio pasa en 2 días y se repite 4 días más tarde. El tratamiento se intensifica aumentando las dosis de estreptomicina a 50 mlgrs., intraraquídeos. Desaparecen los vómitos, cefaleas, signos meníngeos y el estado general vuelve a ser muy satisfactorio, conservándose en estas condiciones hasta hoy día. La albuminorraquia ha disminuído a 1.70 gr. y los demás elementos tienden a normalizarse.

Radiografías: La placa radiográfica, tomada inmediatamente antes del tratamiento, muestra grandes sombras de adenopatía paratraqueal derecha e hilar izquierda y elementos micronodulares aislados, uniformemente distribuidos en ambos campos pulmonares. En la radiografía, tomada a los 4½ meses de tratamiento, la diseminación ha desaparecido, pero persisten las sombras de adenopatías con iguales caracteres.

Resumen. — Se trata de un lactante de 1 año 4 meses, que presenta síntomas bronquiales obstructivos por adenopatías tráqueobrónquicas y que, posteriormente, se complica con una diseminación hematógena y meningitis tuberculosa.

El tratamiento con nebulizaciones de estreptomicina no dió resultados satisfactorios; en cambio, el tratamiento por las vías intramuscular e intraraquídea, fué brillante, porque se obtuvo la desaparición de la sintomatología clínica y la mejoría de los signos radiológicos. Por otra parte, la recidiva del cuadro meníngeo cedió con facilidad a una intensificación del tratamiento intraraquídeo.

CASO Nº 4. — J. M. O. — 5 años. — Obs. Nº 47/32635.

Antecedentes. — Convivió con un tuberculoso pulmonar grave en junio de 1947.

Enfermedad actual. — Se inicia en octubre de 1947 con anorexia, decaimiento, diarrea y temperatura en las tardes. Al examen se encuentra un niño pálido, enflaquecido, con disnea y cianosis labial. Además, se comprueban estertores bronquiales y frotos a la auscultación pulmonar. Sedimentación: 20 mm. en una hora. Mantoux y baciloscopías positivas. El hemograma dió una anemia discreta de 3.600.000 glóbulos rojos y leucopenia de 3.400 glóbulos blancos, con marcada desviación hacia la izquierda. La radiografía pulmonar mostró una diseminación hematógena intensa en ambos campos.

Después de un mes con tratamiento estreptomycinico se comprueba un líquido céfalo-raquídeo turbio con 1.25 gr. de albúmina, Pandý (+++), cloruros 7, glucosa 0.40, leucocitos 950 por mm.³ con 92% de polinucleares y 8% de linfocitos. No se encontró el bacilo de Koch. Los signos meníngeos fueron siempre negativos.

Diagnóstico. — Tuberculosis de primo-infección. Diseminación hematogena pulmonar bilateral intensa. Meningitis tuberculosa.

Tratamiento. — Estreptomicina intramuscular: se efectuaron 3 curas por esta vía separadas por 10 a 15 días de descanso. En la primera se colocaron 900 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 150 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar 20,700 mlgrs. en 23 días. En la segunda cura se colocaron 300 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 50 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar 9 grs. en 30 días. En la tercera cura se inyectaron igualmente 300 mlgrs. diarios durante 30 días. Estreptomicina intra-raquídea: Simultáneamente con las segunda y tercera curas intramuscular, se practicaron 2 series de inyecciones intra-raquídeas, colocándose en la primera, 15 mlgrs. de estreptomicina por punción diaria durante los 12 primeros días y luego cada 2 y 3 días, hasta completar 20 punciones en 30 días con un total de 300 mlgrs. de la droga.

En la segunda serie, separada de la anterior por 25 días de descanso, se colocaron igualmente 15 mlgrs. por punciones diarias los 10 primeros días y luego cada 3, 4 ó 5 días, hasta completar, en 18 punciones, 270 mlgrs. de la droga.

Resultados. — Estreptomicina intramuscular: mejoró el estado general, especialmente la disnea y la cianosis. El peso se mantuvo estacionario. La sedimentación bajó de 20 a 2 mm. en 1 hora. La curva térmica bajó paulatinamente, pero persistieron siempre ligeras febrículas. En el hemograma mejoró espontáneamente la anemia y la leucopenia, pasando por una fase de leucocitosis de 18,000 glóbulos blancos. Los controles radiográficos mostraron, a los 2 meses de tratamiento, disminución de los elementos micronodulares hematógenos y a los 4 meses, desaparición total de los mismos.

Estreptomicina intra-raquídea: el líquido céfalo-raquídeo se hizo opalescente, bajaron los elementos leucocitarios, pero persistió elevada la albúmina, el Pandý (---++) y la baja de la glucosa.

Después de su tercera cura con estreptomicina y estando el enfermo en buenas condiciones generales, curado clínica y radiográficamente de sus lesiones pulmonares, presentó, bruscamente, alza térmica, cefalea, vómitos, inconciencia progresiva y ataques convulsivos córeos atetósicos. Falleció 10 días después, a pesar del tratamiento combinado intensivo que se instituyó nuevamente.

La necropsia reveló una leptomeningitis tuberculosa, discreta miliar generalizada, lesiones pulmonares tuberculosas cicatrizadas y bronquiectasias congénitas en ambos pulmones. Se encontraron ganglios tuberculosos muy pequeños en el mediastino, sin caseosis.

Resumen. — Niño de 5 años que ingresa por un cuadro pulmonar grave de diseminación hematógena, que se trata con tres series de estreptomycin intramuscular, con buenos resultados. Al mes de tratamiento y en el curso de la segunda cura, se comprueba una meningitis tuberculosa por el examen del líquido céfalo-raquídeo, sin síntomas clínicos, la que se trata con 570 mlgrs. de estreptomycin intra-raquídeos, sin obtener la normalización del líquido. Fallece después de 5 meses de tratamiento, en forma brusca.

La autopsia comprobó la curación de las lesiones pulmonares y ganglionares, pero no las meníngeas.

Comentario. — Estas dos observaciones tienen de común la aparición de una meningitis en el curso del tratamiento con estreptomycin intramuscular, con una sintomatología muy escasa en el caso N° 3 y sin síntomas clínicos en el caso N° 4. Sin embargo, las lesiones pulmonares fueron muy diferentes: en el primer caso los síntomas correspondían a una perforación bronquial con escasos signos pulmonares de diseminación y en el segundo existían extensas lesiones hematógenas de ambos pulmones con gran compromiso del estado general. El tratamiento intramuscular dió resultados muy satisfactorios en el caso N° 4, porque, como se comprobó después en la autopsia, se logró obtener la cicatrización completa de las lesiones pulmonares y una reducción notable de las de los ganglios mediastínicos; pero el tratamiento por la vía intra-raquídea, en ambos, si bien dió resultados clínicos inmediatos muy evidentes y aun modificaciones favorables del líquido céfalo-raquídeo, no llevó a la curación definitiva de las lesiones meníngeas, las que han recidivado a los 5 y 8 meses de tratamiento, con muerte brusca en el caso N° 4 y mejoría en el caso N° 3.

Aunque consideramos que esta mejoría no es definitiva, debemos hacer notar que es la única vez que hemos obtenido este resultado, ya que en 5 observaciones de meningitis que hemos tenido la oportunidad de tratar con estreptomycin, ninguna ha logrado sobrevivir después de una recidiva de su cuadro meníngeo, pero se trataba de enfermos en los cuales se inició el tratamiento en periodos relativamente tardíos de su enfermedad.

CASO N° 5. — B. C. C. — 9 meses. — Obs. N° 48/37488..

Antecedentes. — Convivió con una hermana enferma de tuberculosis pulmonar durante 3 meses.

Enfermedad actual. — Se inicia en noviembre de 1947 con una coqueluche que se prolonga en forma de una bronquitis asmática. El examen practicado en enero de 1948 revela un lactante en pésimo estado general y al examen clínico se aprecia una disminución de la sonoridad y del murmullo vesicular en el hemitórax derecho. El Mantoux y la baciloscopía fueron positivos.

La radiografía muestra una opacidad casi total del pulmón derecho, que sólo deja libre el seno costo-diafragmático, opacidad que, en la radiografía lateral corresponde al lóbulo superior. En el campo izquierdo se observan elementos micronodulares aislados.

La broncoscopia reveló una perforación del bronquio derecho con expulsión de materia caseosa.

Se llegó al diagnóstico de: Primoinfección tuberculosa. Probable atelectasia del lóbulo superior derecho. Adenopatía caseificada de los ganglios de la bifurcación con perforación a un bronquio. Diseminación hematógena bilateral. Caquexia.

Tratamiento. — Estreptomycin intramuscular: se realizaron 2 curas separadas por 7 días de descanso. En la primera se colocaron 180 y 300 mlgrs. diarios de la droga, fraccionados en dosis de 30 a 50 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar 7.700 grs. en 40 días. En la segunda cura se colocaron 150 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 25 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar 8.700 mlgrs. en 58 días.

Nebulizaciones con estreptomycin: una vez establecido el diagnóstico de perforación bronquial y simultáneamente con la iniciación de la segunda cura paraenteral, se comenzaron las nebulizaciones con estreptomycin, en número de 1 a 2 al día y a las dosis de 25 a 50 mlgrs. por nebulización, hasta completar 4,950 mlgrs. en 4 meses.

Resultados. — Mejoró, en forma rápida, el estado general. La sedimentación se mantuvo entre 10 y 30 mm. durante toda la evolución de la enfermedad. En el hemograma mejoró espontáneamente una anemia discreta, con persistencia de una ligera desviación hacia la izquierda. Aparecieron procesos infecciosos intercurrentes (otitis y rinofaringitis) durante el tratamiento con estreptomycin. Los controles radiográficos mostraron una disminución progresiva, pero no total, de las sombras del lado derecho y desaparición de los elementos micronodulares del campo izquierdo. La tos y los síntomas asmáticos desaparecieron rápidamente.

La broncoscopia de control sólo indica una mucosa bronquial muy roja y ensanchamiento del espalón a expensas de su cara izquierda.

A los 7 meses de hospitalización, estando la enferma en descanso de su segunda cura con estreptomycin, aparecen, bruscamente, temperaturas altas e irregulares, al mismo tiempo que el estado general empeora, aparece cianosis de los labios y uñas y disnea. Fallece una semana después.

La autopsia muestra un foco de neumonía caseosa del lóbulo medio, tuberculosis miliar generalizada, pericarditis tuberculosa serofibrinosa, adenitis caseosa inter-tráqueo-bronquial vaciada a la cavidad pericardiaca y tuberculosis ganglionar retrógrada ascendente y descendente. Se comprobó, además, una estenosis parcial del bronquio principal derecho, a $1\frac{1}{2}$ cm. del espón traqueal.

Resumen. — Se trata de un lactante de 9 meses, caquéctico, que presenta un cuadro de condensación pulmonar del lado derecho (neumonía caseosa), determinado por una perforación de uno de los ganglios de la bifurcación al bronquio de ese lado que mejora notablemente su estado general con el tratamiento intramuscular y que alcanza a la cicatrización de su perforación bronquial con las nebulizaciones de estreptomycin. Fallece bruscamente por la perforación de un ganglio inter-tráqueo-bronquial a la cavidad pericardiaca.

CASO N° 6. — L. A. C. — 2 años. — Obs. N° 47/28473.

Antecedentes. — Convivió con un tuberculoso adulto durante 1 mes. Además, tiene 2 hermanos tuberculosos.

Enfermedad actual. — En julio de 1947 presenta crisis de asfixia repetidas, con intensa palidez, cianosis y estridor traqueal. En una de estas crisis expulsó trozos de materia caseosa. La broncoscopia, practicada 92 días después, sólo reveló una mucosa tráqueo-bronquial hiperémica. La radiografía mostró una imagen de adenopatía tumoral para-traqueal derecha y elementos nodulares pequeños en la mitad superior del pulmón del mismo lado.

Dos meses después de su ingreso al Hospital, aparece un infarto ganglionar sub-maxilar derecho, que aumenta progresivamente hasta alcanzar al tamaño de un huevo de gallina, con fluctuación parcial.

Diagnóstico. — Adenopatía paratraqueal bilateral. Diseminación broncogénica derecha. Perforación bronquial. Infección linfática retrógrada ascendente.

Tratamiento. — Nebulizaciones con estreptomycin durante 30 días con un periodo de descanso de 1 mes para continuar después durante otros 30 días. Se practicaron 1 a 2 nebulizaciones diarias a las dosis de 50 mlgrs. por nebulización, completándose un total de 5 grs. de estreptomycin.

Estreptomycin para-enteral: Se inició la cura después de los 3 meses de tratamiento con nebulizaciones. Se colocaron 150 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 25 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar un total de 11,250 mlgrs. en $2\frac{1}{2}$ meses de tratamiento. Estreptomycin local: se colocó una inyección diaria de 25 mlgrs. de estreptomycin en el espesor de las masas ganglionares, en 4 puntos diferentes, durante 28 días consecutivos.

Resultados. — No se obtuvo una modificación evidente con las nebulizaciones, sino una ligera mejoría de los síntomas bronquiales. Las lesiones

radiológicas aumentaron, sin que se notara una acción preventiva sobre la diseminación broncogena.

El efecto de la estreptomicina local sobre las adenopatías del cuello fue notable, porque desaparecieron al mes y medio de iniciado el tratamiento. Estreptomicina para-enteral: mejoró el estado general, el peso subió de 13,200 grs. a 14,300 grs. en los $2\frac{1}{2}$ meses de tratamiento. La sedimentación se mantuvo alta: de 50 mm. bajó a 42 mm. en 1 hora. En el hemograma se mantuvo una ligera anemia (3.600,000 glóbulos rojos) con discreta desviación hacia la izquierda. La leucocitosis subió de 6,000 a 9,000 glóbulos blancos.

Radiografía. — La imagen radiográfica, tomada antes del tratamiento con estreptomicina para-enteral, muestra un notable ensanchamiento hacia ambos lados de la sombra mediastinal superior, diseminación de nódulos pequeños y medianos, confluentes en la medio superior derecha y elementos micronodulares, aislados, en el resto de los campos pulmonares. La radiografía, tomada al final de la cura, muestra una notable disminución de las lesiones pulmonares con disminución discreta de las sombras de adenopatías.

Resumen. — Lactante de 2 años, con tuberculosis de primoinfección caracterizada por adenopatía para-traqueal bilateral, diseminación broncogena por perforación bronquial e infección linfática retrógrada hacia el cuello.

El tratamiento con estreptomicina por medio de nebulizaciones dió resultados muy escasos; mientras que por la vía para-enteral se obtuvo una regresión casi total de las lesiones pulmonares. El tratamiento con estreptomicina local dió resultados brillantes sobre las adenopatías del cuello.

CASO N° 7. — A. S. R. — 1 año. — Obs. N° 47/20320.

Antecedentes. — Madre enferma de tuberculosis pulmonar.

Enfermedad actual. — Se inicia en marzo de 1947 con un cuadro dispéptico febril. En el Servicio de Infecciosos se le diagnostica un síndrome policarrencial, con edemas, raquitismo y adenopatía biliar izquierda, la que se complicó con una infiltración atelectásica de la mitad superior del pulmón izquierdo y posteriormente, con una diseminación hematogena, especialmente de la mitad inferior izquierda. En el Servicio de Bronco-pulmonares se encuentra un lactante en regular estado general y nutritivo, con facies escrofulosa, retraso pondero-estatural y tos con estridor traqueal. El Mantoux al 1 x 1,000 y la baciloscopia fueron positivos. La sedimentación fue de 30 mm. en 1 hora, el hemograma reveló una discreta anemia e intensa desviación hacia la izquierda. La broncoscopia mostró congestión de la mucosa bronquial izquierda.

Diagnósticos. — Tuberculosis de primoinfección. Adenopatía biliar izquierda. Atelectasia izquierda. Diseminación hematogena de mediana intensidad. Distrofia. Síndrome policarrencial. Raquitismo.

Tratamiento. — Nebulizaciones con estreptomicina: se practicaron 2 series de nebulizaciones, separadas por un período de descanso de 15 días. En la primera serie se hicieron 1 a 2 nebulizaciones diarias con 50 mlgrs. por nebulización, hasta completar 5,500 mlgrs. en 64 días. En la segunda serie se hicieron 2 nebulizaciones diarias con 50 mlgrs. de estreptomicina por nebulización, hasta completar 90 mlgrs. en 18 días.

Estreptomicina intramuscular: Simultáneamente con la segunda serie de nebulizaciones, se colocaron 300 mlgrs. diarios de estreptomicina intramuscular, fraccionados al comienzo en 6 dosis de 50 mlgrs. cada 4 horas y posteriormente, en 2 dosis de 150 mlgrs. cada 12 horas, hasta completar 26,100 mlgrs. en 87 días.

Resultados. — Mejoró el estado general y nutritivo. La curva térmica se normalizó. La sedimentación bajó hasta 14 mm. en 1 hora. El hemograma no experimentó cambios. Los controles radiográficos revelaron una discreta mejoría de los signos de diseminación pulmonar y una ligera modificación de la imagen atelectásica, la cual aparece retraída con desviación de los órganos mediastinales.

Con las nebulizaciones mejoraron los síntomas bronquiales (tos y estridor traqueal).

Resumen. — Se trata de un lactante de 1 año, distrófico y raquítico, que presenta una adenopatía hiliar izquierda con atelectasia de la medio superior del mismo lado y diseminación hematógena de mediana intensidad. Además, presenta una bronquitis congestiva del bronquio izquierdo.

Se hizo tratamiento combinado de nebulizaciones e inyecciones intramusculares de estreptomicina con buenos resultados generales y locales y discreta mejoría de los signos radiográficos.

CASO N° 8. — A. Ch. — 10 meses. — Obs. N° 47/36113.

Antecedentes. — Convivió con un enfermo de tuberculosis pulmonar grave durante 2½ meses en 1947.

Enfermedad actual. — Se inicia en junio de 1947 con un cuadro de bronquitis rebelde, que le dura 3 meses, caracterizado por ronquera y estridor traqueal. Examinado en diciembre del mismo año se encuentra un lactante caquético, con gran hígato y esplenomegalia, edema maleolar, sedimentación de 40 mm. en 1 hora, Mantoux al 1 x 1,000 (+÷+) y con una siembra hematógena intensa de ambos campos pulmonares. Además, imágenes de adenopatía para-traqueal bilateral. (Fig. N° 1).

Diagnóstico. — Tuberculosis de primo-infección. Adenopatía paratraqueal bilateral. Siembra hematógena pulmonar intensa. Caquexia tuberculosa. Infección linfática retrógrada del cuello.

Fig. 1.

Tratamiento. — Estreptomicina intramuscular: se practicaron 3 curas separadas por periodos de descanso de 10 a 15 días. En la primera cura se colocaron 500 mlgrs. diarios de la droga, fraccionados en 5 dosis de 100 mlgrs., hasta completar 15 grs. en 30 días. En la segunda cura se colocaron 500 mlgrs. diarios en 5 dosis de 100 mlgrs., hasta completar 11 grs. en 22 días.

En la tercera cura se colocaron 250 mlgrs. diarios, fraccionados en 5 dosis de 50 mlgrs., hasta completar 11 grs. en 44 días.

Desde hace 10 días se inicia la cuarta cura a las dosis de 250 mlgrs. diarios, fraccionadas en 2 dosis.

FIG. 2.

Estreptomicina local: En pleno tratamiento con estreptomicina para-entral, aparecieron grandes masas ganglionares sub-maxilares izquierdas, con cambio de coloración de la piel, una de las cuales se fistulizó. Además, aparecieron masas ganglionares en la región supra-clavicular del mismo lado. Un cultivo del pus ganglionar dió resultados positivos.

Estos ganglios se trataron con estreptomicina local en forma de punciones intra-ganglionares a las dosis de 50 a 100 mlgrs. de la droga, diariamente al principio y luego cada 2 ó 3 días, hasta completar 1 gr. de estreptomicina en 30 días.

Resultados. — Con la estreptomicina intramuscular se obtuvo una gran mejoría del estado general y nutritivo desde el comienzo del tratamiento. Subió de 6,100 grs. a 10,870 grs. en 6 meses, mejoró espontáneamente la anemia, la sedimentación bajó de 40 a 10 mm. en 1 hora y desapareció la hepatomegalia. La mejoría radiográfica fué notable: a los 3 meses de iniciado el tratamiento, sólo se observan algunos elementos micronodulares aislados y a los 5 meses no se aprecian signos de diseminación. La acción sobre las adenopatías tráqueo-bronquicas fué mucho más lenta y menos marcada. (Fig. Nº 2).

Respecto a la acción local de la droga, podemos decir que en los ganglios ya fistulizados se redujo considerablemente su volumen, pero no se logró el cierre total de la fistula; en cambio, en los ganglios supra-claviculares, que se trataron precozmente, se obtuvo la curación total en corto plazo.

Resumen. — Se trata de un lactante de 10 meses, caquéctico, con intensas lesiones hematógenas pulmonares y probablemente del hígado y del bazo que, en un plazo de 1 año mejora casi por completo, tanto de sus lesiones pulmonares como de su caquexia. En pleno tratamiento con estreptomicina aparece adenitis del cuello que cede al tratamiento local con la droga.

CASO Nº 9. — M. V. S. — 1 año 5 meses. — Obs. Nº 48/37622.

Antecedentes. — Convivió con un enfermo de tuberculosis pulmonar en enero de 1947.

Enfermedad actual. — Se inicia en abril de 1947 con una coqueluche, a causa de la cual queda decaída, inapetente y con febrículas. A su ingreso al Servicio, en enero de 1948, se encuentra una niña con mal estado general, pálida, enflaquecida y con fiebre en las tardes. Pesa 8,200 grs. Mantoux: 1 x 1,000 (+,+,+). Sedimentación: 52 mm. en 1 hora. Hemograma: sólo genes de adenopatía para-traqueal bilateral y elementos de diseminación hematógena intensa en ambos campos pulmonares.

Al mes de su ingreso, presenta un absceso frío en la parte interna de la región tibio-tarsiana derecha, en relación con una pequeña carie ósea, que s:

fistulizó posteriormente. El cultivo del pus de esta fistula fué positivo al bacilo de Koch.

Diagnósticos. — Tuberculosis de primo-infección. Adenopatía para-traqueal bilateral. Diseminación hematógena pulmonar intensa. Absceso frío.

Tratamiento. — Estreptomina intramuscular: se realizaron 2 curas por esta vía, separadas por 1 mes de descanso. En la primera se colocaron 150 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 25 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar 10,050 mlgrs. en 67 días. En la segunda cura se colocaron 300 mlgrs. diarios, fraccionados en 6 dosis de 50 mlgrs. cada 4 horas, hasta completar 15 grs. en 50 días.

Estreptomina local: Se practicaron punciones de absceso, previa evacuación del pus, colocándose 50 mlgrs. de estreptomina cada 2 3 y 4 días durante 3 meses.

Resultados. — Con la estreptomina intramuscular mejoró notablemente el estado general. La temperatura se normalizó, el peso subió de 8,200 grs. a 10,450 grs. en 5 meses. La sedimentación bajó de 52 mm. a 5 mm. en 1 hora. Mejoró espontáneamente la anemia. Los controles radiográficos mostraron una notable reducción de las imágenes de adenopatía para-traqueal y desaparición casi completa de las sombras nodulares a los 2½ meses de tratamiento. A los 5 meses, la radiografía de tórax es normal.

Con el tratamiento local se logró la curación total del absceso frío y de la carie ósea.

Resumen. — Se trata de un lactante distrófico, con graves lesiones de adenopatía tráqueo-bronquica y diseminación hematógena intensa pulmonar y osteítis de la tibia, que cura clínica y radiológicamente, en un plazo de 5 meses, con el tratamiento general y local con estreptomina.

Comentario. — Las 5 observaciones de este grupo corresponden a procesos hematógenos pulmonares, más o menos extensos, tratados por la vía intramuscular, junto con el tratamiento local por lesiones ganglionares externas, osteítis o procesos ulcerativos de los bronquios.

En los casos de osteítis o de adenitis reblandecidas, se inyectó la estreptomina in situ a las dosis de 50 a 100 mlgrs., previa aspiración del pus o del contenido caseoso y en la masa ganglionar, en 3 ó 4 puntos diferentes, en los demás casos.

El tratamiento local no se hizo en forma simultánea, sino antes o durante el tratamiento general, según la época de aparición de las lesiones externas o bronquiales.

Las observaciones Nos. 3, 5 y 6 corresponden a perforaciones bronquiales de origen ganglionar, comprobadas por

la broncoscopia o por expulsión de materia caseosa y en el caso N° 7, a un proceso congestivo localizado de la mucosa bronquial. En 3 de los casos (Nos. 3, 5 y 6) se iniciaron las nebulizaciones con estreptomina en forma exclusiva, obteniéndose, en 2 de ellos, una acción muy efectiva sobre los síntomas subjetivos bronquiales (tos y estridor); pero no sobre las lesiones pulmonares. En el caso N° 3 no se obtuvo ningún resultado.

En la observación N° 5 se iniciaron las nebulizaciones junto con la segunda cura intramuscular, con buenos resultados locales.

No podemos pronunciarnos sobre el hecho de si la cicatrización de las fistulas bronquiales se aceleran o no con el tratamiento de nebulizaciones con estreptomina, porque la evolución de este tipo de lesiones varía considerablemente con la edad o con la extensión del proceso ganglionar que las origina. Por otra parte, el control broncoscópico es difícil de realizar en niños pequeños que presentan dificultades respiratorias. De todos modos se puede apreciar, con este procedimiento, un efecto muy favorable sobre los síntomas bronquiales, como la tos, la disnea, estridor y secreciones; aunque no se logra prevenir las complicaciones pulmonares, por lo cual es preciso recurrir al tratamiento general complementario.

En cuanto al tratamiento local de las adenitis tuberculosas, nuestra casuística comprende 3 casos, 2 de los cuales (6 y 8) corresponden a una infección linfática retrógrada tuberculosa del cuello, que aparecieron en el curso del tratamiento de un proceso hematógeno pulmonar. En ambos casos el resultado del tratamiento local fué brillante en las adenitis sin caseificación y sólo discreto en aquéllas que habían alcanzado a la fistulización.

El caso N° 9 se refiere a un lactante con una diseminación hematógena de carácter grave, que presentó un absceso frío del pie derecho, consecutivo a una carie ósea que se trató con estreptomina local, además del tratamiento intramuscular, previa extracción del pus por punción. Las lesiones curaron al cabo de 3 meses.

En los 5 casos de este grupo, el tratamiento general fué muy satisfactorio, porque se obtuvo la curación clínica y radiológica de las lesiones pulmonares diseminadas en la mayoría de ellos y en otros, una mejoría evidente. El caso fallecido se debió a la perforación de un ganglio de la bi-

furcación a la cavidad pericardiaca y la necropsia permitió comprobar una cicatrización, con estenosis, de la primitiva perforación bronquial y una reducción del tamaño de las lesiones pulmonares.

Resumen.

Se presentan 9 observaciones de lactantes y niños menores de 5 años con tuberculosis primaria, caracterizada principalmente por diseminaciones hematógenas pulmonares y adenopatías tráqueo-bronquiales.

El trabajo se ha dividido en 3 grupos:

I. — En el primero se incluyen 2 casos con lesiones ganglio-pulmonares exclusivas, en los cuales el tratamiento con estreptomicina dió resultados muy satisfactorios en uno y mucho menos efectivo en el otro, debido a graves alteraciones del estado general.

II. — En el segundo grupo se comentan otras dos observaciones de niños con procesos pulmonares asociados a meningitis tuberculosas.

La estreptomicina dió resultados muy halagadores en las lesiones pulmonares; pero sólo en forma transitoria sobre la meningitis en uno de los casos, que falleció bruscamente al cabo de 5 meses. El otro niño continúa su tratamiento después de 8 meses, en buenas condiciones, a pesar de haber presentado una recaída.

III. — El tercer grupo comprende 5 casos, también con lesiones pulmonares diseminadas, acompañadas de adenitis, osteitis o procesos ulcerativos de los bronquios.

En estos enfermos se empleó el tratamiento general asociado a las punciones e inyecciones locales de los ganglios y a las nebulizaciones con estreptomicina. Los resultados del tratamientos, en estos niños, fueron muy halagadores, porque en todos ellos se obtuvo la curación clínico-radiológica o una mejoría evidente. Uno de los casos falleció por perforación de un ganglio a la cavidad pericardiaca.

Dosis: Las dosis empleadas han sido muy variadas, oscilando entre los 150 y 600 mlgrs. en 24 horas, fraccionadas con intervalos de 4 ó de 12 horas. La dosis más comúnmente empleada fué de 300 mlgrs. en 24 horas.

La duración máxima de cada cura fué de 3 meses y la mínima de 1 mes, con un total de 10 a 20 grs. de estreptomicina.

Vías: En todos los casos se empleó la vía intramuscular y en aquéllos complicados con meningitis, la intraraquídea. En los enfermos que presentaron lesiones bronquiales, se usaron las nebulizaciones con estreptomycin, una a tres por día, a las dosis de 50 mlgrs. por cada nebulización.

Por la vía intraraquídea se emplearon dosis de 15 a 25 mlgrs. en punciones diarias durante la primera semana y cada 2 ó 3 días después.

Resultados: Sobre el estado general: en todos los casos se observó una mejoría evidente del apetito, del estado nutritivo y de las funciones sensoriales.

La temperatura se normalizó en todos los casos durante el primer mes, excepto en aquéllos que presentaron enfermedades concomitantes.

La curva de peso mejoró en todos los enfermos.

La sedimentación globular disminuyó en 7 casos en forma más o menos apreciable. En 2 de ellos aumentó.

Estudio radiológico:

1º Regresión rápida de las lesiones de tipo pulmonar diseminado, especialmente las de origen hematógeno, en un plazo de 2 a 3 meses. Las diseminaciones broncogénas tuvieron una mejoría muy lenta.

2º Sobre los ganglios tráqueobronquiales la acción de la droga no es muy clara; solamente en 2 casos se pudo apreciar una reducción rápida y evidente.

3º Sobre las infiltraciones pulmonares no se notó tampoco una acción definida: en 2 niños con imágenes de chancro primario no se observó ninguna variación, y en cuanto a las atelectasias, un caso permanece sensiblemente igual y el otro ha mejorado bastante con el tratamiento asociado de nebulizaciones e inyecciones intramusculares.

No se ha observado intolerancia ni síntomas tóxicos atribuibles a la droga.

Summary.

Nine case histories of infants and children under 5 years of age with a primary tuberculosis characterized principally by a hematogeneous lung dissemination and tracheo-bronchial adenopathies are analyzed.

The material is divided into three groups:

I. — In the first group are included 2 cases with lesions limited to the pulmonary lymph nodes, in which streptomycin treatment gave an excellent result in one case, but no so

good a result in the other, due to the poor general condition in which this patient was in.

II. — In the second group 2 other case histories of children with a pulmonary process associated with a tuberculous meningitis are analyzed.

Streptomycin gave very good results concerning the pulmonary lesions, but only transitory good effects on the meningitis in one case that died suddenly after 5 months. The other child is still under treatment after 8 months in good conditions, in spite of having had a relapse.

III. — The third group is composed of 5 cases, also with disseminated pulmonary lesions, accompanied by adenitis, osteitis or ulcerative processes of the bronchi. In these patients the general treatment was associated with streptomycin punctures or local injections in the lymph nodes, and also nebulizations. The results obtained in these children are encouraging because in all of them we obtained a clinical or radiological cure, or at least, a marked improvement. One of these patients died from a lymph gland perforation into the pericardium.

Dosis: The dosis used have been variable, ranging from 150 to 600 miligrams in 24 hours, given at 4 or 12 hours intervals. The most common dosis given was 300 miligrams in a 24 hours period. The maximum duration of each cure was 3 months and the minimum 1 month, with a total of 10 to 20 grams of streptomycin.

Routes of administration: In all cases the intramuscular route was used and in those with meningitis the intrathecal route was also resorted to. In those patients that had bronchial lesions, streptomycin nebulizations, 1 to 3 a day, in a dose of 50 miligrams per each nebulization was used.

When the intrathecal route was employed 15 to 25 miligrams in daily punctures, during the first week, and every 2 or 3 days afterwards, was given.

Results: On the general condition: In all cases the appetite improved notably as well as the nutritional status.

The temperature became normal in all cases during the first month, except in those that had other concomitant illnesses.

The weight curve improved in all patients.

The blood sedimentation rate diminished in 7 cases in appreciable amounts. In 2 patients it increased.

X ray study: A rapid regression of all the disseminated lung lesions, especially when of hematogeneous origin.

in 2 to 3 months was noted. The bronchogenic spreads had a more protracted improvement.

On the tracheobronchial lymph nodes the effects of the drug, is not quite clear; only in 2 cases could a rapid reduction be noted.

On the pulmonary infiltrations also, no definite effects was noticed in 2 children with a primary complex shadow no variation was observed and regarding the atelectasis, one case is more or less the same and an other has improved under a mixed nebulizations and intra muscular streptomycin treatment.

No intolerance or toxic symptoms referable to the drug have been observed.

Bibliografía.

- JOHN R. BIRMINGHAM, ROBERT KAYE. — J. of P. 29, 1946. "Estreptomycin en el tratamiento de la meningitis influenza".
- CHESTER KEEFER. — J. A. Ph. Ass. X-1946. "Indicaciones, contraindicaciones, modo de administración, dosaje y efectos tóxicos de la Estreptomycin".
- A. ZINTEL, F. FLIPPIN, A. NICHOLS. — A. J. M. Sc. 210: 421-4, 1945. "Estudio de la Estreptomycin en el hombre".
- D. R. NICHOLS, W. E. HERRELL. — J. A. M. A. 132. 200. 1946. "Estreptomycin".
- MAJOR EDWIN, J. PULSKY. — A. Otolar. 45: 503, 1947. "Estreptomycin en las infecciones externas, otitis media, mastoiditis, absceso cerebral y meningitis".
- D. G. MADIGAN. — Lancet 1: 9, 1947. "Aspectos clínicos y farmacológicos de la toxicidad de la Estreptomycin".
- L. A. OLEARY, E. CEDER, H. HINSHAW, W. FELDMAN. — Arch. Der. Syph. 55: 222, 1947. "Tratamiento de la tuberculosis cutánea con promizol y Estreptomycin".
- WALSH MC DERMOTT y col. — Ann. Int. Med. 5: 769, 1947. "Estreptomycin en el tratamiento de la meningitis y de la tuberculosis hematogena generalizada".
- AM. R. of TBC. 56, 1947. "Efectos de la Estreptomycin en la tuberculosis pulmonar".
- W. FELDMAN, H. C. HINSHAW. — B. M. J. 17-1-1948. "Estreptomycin: un agente antituberculoso de valor".
- MYRON W. FISHER. — Am. Rev. Tbc. 1-1948. "Resistencia del B. tuberculoso a la Estreptomycin".
- FELDMAN, KARLSON y HINSHAW. — Am. Rev. Tbc. 2, 162, 1948. "Estreptomycin. Resistencia en la tuberculosis".