TRATAMIENTO DE LAS MENINGITIS PURULENTAS DEL LACTANTE CON EXCLUSIÓN DE LA VÍA INTRARRAQUÍDEA

Por los Dres. C. AGUILO y J. MENEGHELLO

Hospital M. Arriarán, Cátedra de Pediatría de los Profs. A. Baeza Goñi y J. Meneghello.

El tratamiento con antibióticos de las meningitis purulentas se inició con el uso de la penicilina y estreptomina por vía intrarraquídea. Esto se refiere a las meningitis agudas no meningocócicas, puesto que ésta cede fácilmente a la terapia sulfamida, como se comprobó en la epidemia de 1941 a 1943 en nuestro país (Horwitz y Perroni, 1944) y la asociación sulfa-penicilina no parece ser necesaria en este tipo de meningitis (Hoyne y Brown, 1948 a), Dowling y col., 1949).

Ahora bien, en los primeros trabajos de conjunto sobre meningitis causadas por neumococo o por bacilo de Pfeiffer, en los que se lograba bajar en forma evidente la mortalidad de estas infecciones, se usaba en todos ellos la vía intrarraquídea conjuntamente con la intramuscular, para suministrar los antibióticos que, generalmente se asociaban a los sulfamidos (Waring y Smith, 1945; Hutchins y Davies, 1945; Alexander y Leidy, 1947. Committee of Chemotherapeutic and Other Agents 1946). Nosotros también insistíamos en el empleo de la penicilina por vía intrarraquídea en la meningitis neumocócica en nuestra primera publicación sobre este tema (Meneghello y col., 1946).

En 1948 aparecen los trabajos de Hoyne y Brown b), en el que se elimina la estreptomina por vía intrarraquídea en la meningitis por bacilo de Pfeiffer, y el de Lowery y Quilligan, que eliminan la penicilina por esta vía en la meningitis neumocócica. Posteriormente, Valdés y

col. (1948) y Bonaba y Portillo (1948), siguiendo a estos autores también restan importancia a las inyecciones intrarraquídeas de antibióticos.

En conocimiento de estos datos bibliográficos y, por nuestra experiencia (Meneghello y Aguiló, 1949), que nos permitía suponer que no era necesario el uso de antibióticos por vía intrarraquídea, decidimos suprimirla en el tratamiento de las meningitis purulentas, aumentando las dosis dadas por vía intramuscular.

Casuística.

Nuestra experiencia se refiere a 23 casos de meningitis purulenta, hospitalizados en el Servicio de Infecciosos del Hospital Manuel Arriarán durante el año 1949 y primer semestre de 1950.

La edad de los niños varió entre 4 días y 28 meses, predominando, como es lo frecuente, los lactantes pequeños, menores de 6 meses e incluyendo, en esta oportunidad, 2 recién nacidos, en los cuales la meningitis es rara. En el cuadro Nº 1 puede observarse la distribución de los casos según la edad.

Cuadro Nº 1.

	Edad (en meses)				
	-1	1 a 6	7 a 12	+12	Total
Nº de casos	2	15	4	2	23

La etiología pudo ser precisada en 15 casos y en 8 no se encontró el germen etiológico ni en el examen microscópico

ni en el cultivo del líquido céfalo-raquídeo. En los casos en que se identificó el germen, éste resultó ser: neumococo en 9 casos; bacilo de Pfeiffer en 4 casos; bacilo coli en 1, y *Proteus* en 1.

Muchos niños estaban graves al ingresar y varios habían recibido tratamiento insuficiente o inadecuado a base de sulfamidados o penicilina antes de su hospitalización o en la primera parte de ella.

Tratamiento.

Se usó la asociación de sulfamidados y los antibióticos penicilina y estreptomina. Desde que se contó con la obtención fácil de la estreptomina, se indicó, junto con la penicilina y sulfamidados, en todos los casos al hacer el diagnóstico de meningitis purulenta. Una vez conocido el germen etiológico, que a veces demoraba algunos días, se suprimió uno de los antibióticos según el caso, continuándose con la penicilina en las meningitis por neumococo y con estreptomina en las producidas por el bacilo de Pfeiffer y otro germen Gram negativo. En caso de no identificarse el germen causante de la meningitis, se continuó el tratamiento con ambos antibióticos.

El sulfamidado que se usó preferentemente fué el sulfatiazol, salvo en algunos casos en que se dió sulfadiazina. La vía de administración fué la oral y la dosis por kilogramo de peso en 24 horas osciló entre 0,25 g y 0,50 g con un promedio de 0,38 g, repartida en 6 dosis. La penicilina se usó en las dosis de 50,000 U. y 100,000 U. por kg de peso en 24 horas y la estreptomina, de 50 mg a 100 mg por kg de peso en 24 horas, con excepción de un caso que recibió 200 mg. La vía de administración de los antibióticos fué la intramuscular y en dosis parciales cada 3 horas. Algunos niños recibieron una inyección de penicilina intrarraquídea a su ingreso al Servicio de Urgencia.

En cuanto a la duración del tratamiento con las distintas drogas y las dosis totales de éstas dieron los siguientes promedios: para los sulfamidados la

dosis promedio total fué de 49.41 g y la duración media de 22.6 días; para la penicilina la dosis promedio total fué de 5.430,000 U. y la duración media de 14.2 días y, finalmente, la dosis promedio total para la estreptomina fué de 5.49 g y la duración promedio de 9.5 días.

No se observaron reacciones tóxicas o de intolerancia a las altas dosis de sulfamidados o antibióticos.

Resultados.

De los 23 niños hospitalizados 4 fallecieron antes de haber transcurrido 30 horas desde su ingreso, lo que daría una mortalidad global de 17.3 %, pero por el escaso tratamiento que alcanzaron a recibir no los consideraremos al analizar los resultados de éste.

En los 19 casos estudiados se obtuvo la curación en todos, aun cuando algunos niños habían estado enfermos durante varios días, como en los casos 2, 5, 6, 7, 9 y 11 en que la enfermedad había comenzado 8, 15, 47, 8, 12 y 14 días antes, respectivamente.

Respecto al curso de la evolución podemos decir que, frecuentemente, la mejoría del estado general fué rápida, variando entre 2 y 10 días con un promedio de 2.8. Sin embargo, la normalización psíquica, es decir, la desaparición de la somnolencia e irritabilidad y retorno a las reacciones propias de un niño sano fué más tardía. Naturalmente que muchas veces la apreciación de estos hechos estuvo falseada por infecciones gripales, trastornos nutritivos agudos u otras infecciones que alteran el ánimo del niño. La intensidad de los signos meníngeos disminuyó con bastante rapidez y el promedio de su duración fué de 7.1 días. En cuanto a la duración de la fiebre atribuible al proceso meníngeo fué, en la mayoría de los casos, corta, pero su terminación exacta resultó a veces difícil de precisar por las mismas razones anotadas para la normalización psíquica. En el cuadro Nº 2 se observan algunos detalles clínicos de los casos estudiados.

Cuadro N° 2

Detalles sobre algunos caracteres clinicos y tratamiento de 19 casos de meningitis purulenta.

Nº Obs.	Nº caso	Edad (meses)	Etiología	Días enfermedad	Tratamiento (dosis totales)			Mejoría estado general (días)	Normalización psíquica (días)	Duración de:		Estado al alta	
					Sulfamidados	Penicilina	Estrepto- micina			Signos meningeo- (días)	Fiebre (días)		
J. B.	55200	1	8	neumococo	2	85 g	7.900,000 U.	2	9	6	5	Sano	
J. V.	32768	1	28	"	8	63 "	5.180,000 U.	2	5	10	3	Sano	
C. T.	60744	3	20	"	2	51 "	9.120,000 U.	—	—	—	10	Secuela grave	
J. Y.	63275	4	1	"	2	46,5 "	4.060,000 U.	4	6	3	4	Sano	
A. V.	70734	5	1	"	15	27,7 "	8.320,000 U.	—	—	—	8	Secuela grave	
Y. G.	70372	6	7	"	47	83,2 "	15.200,000 U.	4,70	3	6	4	Sano	
O. D.	72142	7	6	"	8	86,5 "	12.080,000 U.	3,36	4	10	3	Sano	
H. C.	58615	8	6	B. Pfeiffer	2	76,5 "	400,000 U.	6,80	2	3	5	4	Sano
J. F.	61864	9	5	"	12	32,5 "	840,000 U.	3,64	10	13	12	4	Sano
J. CH.	71060	10	6	"	1	56,5 "	1.020,000 U.	4,25	2	4	10	6	Sano
G. V.	72402	11	4	"	14	38,5 "	825,000 U.	7,49	3	3	7	3	Hidrocefalia
H. V.	57604	12	6	Sin germen	3	37,7 "	5.400,000 U.		2	2	6	4	Sano
M. A.	59544	13	6	"	2	42 "	4.285,000 U.		3	3	3	3	Sano
J. Y.	60271	14	4	"	4	43 "	4.600,000 U.	4	2	2	5	3	Sano
T. M.	65036	15	4	"	2	40,2 "	6.380,000 U.	10,22	2	3	3	4	Sano
E. P.	66790	16	7	"	2	38,5 "	7.680,000 U.	7,68	2	4	6	6	Sano
M. G.	71067	17	3	"	6	47 "	6.750,000 U.	7,21	2	17	15	6	Sano
M. G.	55412	18	4 ds.	Proteus	2	3,25 "	155,000 U.	3,50	2	2	—	2	Sano
F. M.	62951	19	7 ds.	B. Coli	2	38,2 "	1.280,000 U.	2,2	2	2	2	2	Sano

Diagnóstico: [Meningitis aguda por *H. influenzae*.
Otitis media aguda izquierda.

Gráfico No 1.

También fué rápida la involución en el líquido céfalo-raquídeo, observándose que en el primer control, efectuado entre el 5º y 9º día, había desaparecido el pus en todos los casos estudiados, salvo en uno, y que la glucosa era normal en su gran mayoría. En el cuadro N° 3 se ven detalles respecto a la evolución del líquido céfalo-raquídeo en sus diversos elementos.

Un ejemplo de rápida evolución, como la observada en la mayoría de nuestros enfermos, lo constituye el caso 8 (gráfico N° 1), que se refiere a un lactante de 6 meses, cuya enfermedad comenzó 2 días antes de su ingreso, presentando luego convulsiones subintrantes, que duraron más de 12 horas, acompañadas de colapso circulatorio y alteraciones de la respiración. Se inició el tratamien-

Diagnóstico: Meningitis aguda por neumococo. Abceso mastoide. Estado gripal

Gráfico No 2.

Cuadro N° 3

Control de la evolución de algunos exámenes del líquido céfalo-raquídeo.

Control 1°: entre el 5° y 9° día de tratamiento. — Control 2°: entre el 10° y 20° día de tratamiento.

N°	Pandy		Albúmina		Glucosa		Glóbulos de pus		Leucocitos		Polinucleares %		Linfocitos %	
	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°
1	++—	+	0,71	0,28	0,58	0,60	(—)	(—)	180	8				
2	++	+	0,60	0,20	0,53	0,58	(—)	(—)	8	4				
3	+++	++		0,40	0,23	0,50	(+)	(—)		10				
4	+++	+	0,80	0,30	0,32	0,50	(—)	(—)	80	212				
5														
6		+++		0,80		0,45		(—)		120				
7	+++	++	0,80	0,40	0,43	0,40	(—)	(—)	440	20	30		70	
8	+	+		0,25		0,45	(—)	(—)		36				
9														
10	+++	+		0,30	0,26	0,50	(—)	(—)	80	50				
11	+++—		1,00		0,55		(—)		200		88		12	
12														
13	(—)	(—)		0,15	0,81	0,56	(—)	(—)	9					
14	+++	+++		0,50		0,50	(—)	(—)	425	12				
15	+	+		0,25	0,55	0,42	(—)	(—)	2	2				
16	+			0,20	0,71	0,50	(—)	(—)	4	8				
17	+++	+			0,43	0,50	(—)	(—)	30	9	55		45	
18														
19	+++			0,60	0,50	0,62	(—)	(—)	10	16				

to con sulfatiazol, penicilina y estreptomina, pero se suspendió la penicilina al conocerse el germen etiológico, que resultó ser el bacilo de Pfeiffer. La evolución fué muy satisfactoria: al 2º día estaba consciente; al 5º día desaparecieron los signos meníngeos y como puede observarse en el gráfico correspondiente, la fiebre bajó al 5º día y el control de líquido céfalo-raquídeo reveló una acentuada tendencia a la normalización. En el mismo gráfico se ven algunos detalles del tratamiento.

Otro ejemplo de rápida mejoría es el caso 4 (gráfico N° 2), que corresponde a una enfermita de 1 mes, cuya meningitis fué de origen neumocócico y que ingresó gravísima. La fiebre bajó al 3er. día, persistiendo sólo ligeras febrículas; los signos meníngeos desaparecieron al 6º día y la regresión del líquido céfalo-raquídeo también fué muy precoz. El alza térmica, a partir del 16º día, corresponde a un absceso del muslo y a un estado gripal concomitante.

Dos niños quedaron con intenso daño neurológico (casos 3 y 5), falleciendo algún tiempo después por enfermedad intercurrente, y otro (caso 11) quedó con una hidrocefalia comunicante más o menos bien tolerada. En dos de estos casos pudo atribuirse la curación con secuela a la iniciación muy tardía del tratamiento adecuado. Dos niños (casos 6 y 10) presentaron hidrocefalia en el curso agudo de la enfermedad, desapareciendo después sus signos clínicos, y otro, una paresia pasajera de las extremidades derechas (caso 7).

Dos niños (casos 5 y 6), que por dificultad en la adquisición de penicilina sódica, recibieron penicilina procaína durante la primera parte de su enfermedad, sufrieron una grave recaída, que curó rápidamente con el tratamiento antes descrito, quedando uno de ellos (caso 5) con daño neurológico. El otro (caso 6) se refiere a una niña de 7 meses de edad, que ingresó gravísima, recibiendo sulfamidados y penicilina procaína en la mayor parte del tratamiento. A los 15 días el líquido céfalo-raquídeo era prácticamente normal, pero comenzó a pre-

sentar signos de una hidrocefalia progresiva. Se continuó el tratamiento combinado hasta el 32º día, en que se suspendió el sulfatiazol. Al día siguiente se produjo la recaída con aparición de neumococos en el líquido céfalo-raquídeo. Esta recaída curó rápidamente, como se dijo antes. La evolución de la fiebre y de algunos elementos de líquido céfalo-raquídeo de esta enfermita se puede observar en el gráfico N° 3.

Los casos Nos. 18 y 19, que se refieren a 2 recién nacidos con meningitis por gérmenes entéricos, evolucionaron favorablemente, a pesar de la gravedad de este tipo de meningitis y de la edad de los enfermos.

Comentario.

En este grupo de 19 lactantes con meningitis purulenta, tratados con exclusión de los antibióticos por vía intrarraquídea, nos llamó la atención obtener la curación de todos los casos. En publicaciones anteriores sobre meningitis neumocócica en el lactante (Meneghello y col., 1946; Meneghello y Aguiló, 1949), en que se usó la vía intrarraquídea, encontramos un porcentaje de mortalidad depurada, que varió entre 35 % y 37.2 %. Aunque en esta ocasión nos referimos a meningitis de diversa etiología, creemos que la comparación es valedera, dada la gravedad de la meningitis purulenta no meningocócica en el lactante. Es probable que en los casos en los cuales no se identificó el germen causal, éste fuera el neumococo o el bacilo de Pfeiffer, dada la frecuencia de este tipo de meningitis en el lactante; y que el fracaso en su investigación sea causado por el uso de sulfamidados o penicilina antes del diagnóstico de meningitis. De ahí que se trataran con sulfamidados, penicilina y estreptomina.

Como dijimos en una publicación ya mencionada (Meneghello y Aguiló, 1949), la curación de la meningitis neumocócica con exclusión de la vía intrarraquídea para la penicilina era posible por las altas dosis, en que se usaba generalmente en los últimos años. Esto cree-

mos que puede hacerse extensivo a la estreptomomicina.

En cuanto a las secuelas graves neurológicas que encontramos en 3 casos, en 2 de ellos se puede atribuir a la iniciación tardía del tratamiento adecuado (casos 5 y 11). Sin embargo, como hacíamos notar en nuestra primera publicación (Meneghello y col., 1946), el futuro de estos niños no puede asegurarse sin un control prolongado de su desarrollo psicomotor, dada su escasa edad.

en pleno tratamiento con penicilina procaína sola por haberse suspendido el sulfatiazol. Al respecto, es muy ilustrativo el caso 6 (gráfico N° 3), que a los 32 días de tratamiento se suspendió el sulfatiazol, por no existir signos clínicos ni de laboratorio de infección activa, desde los 15 días de tratamiento. La suspensión del sulfatiazol sólo precedió en horas a la recaída. Ambos casos nos demostrarían, por un lado, la acción coadyuvante de la terapia sulfamidada y, por otro, la

Gráfico N° 3.

Entre los niños que mejoraron sin secuela aparente atribuible a la meningitis, es de interés anotar la existencia de 2 recién nacidos por la rareza y gravedad de la infección en este período de la vida, como lo hacen notar algunos autores (Levinson, 1945; Hogg y Bradley, 1945; Hoyne y Brown c), 1948; Peluffo y col., 1948; Schwartzman y col., 1949; Henderson, 1949).

También nos parece de interés comentar los casos 5 y 6, que como anotamos, recibieron predominantemente penicilina procaína en la primera parte del tratamiento en las dosis usadas para la penicilina acuosa y en los cuales no fué dado observar una recaída de la meningitis. Esta recaída se produjo en ambos casos

insuficiencia de la penicilina procaína en las infecciones meníngeas. Los trabajos sobre penicilina lenta de Kagan y col. (1950) y de Hildick-Smith y col. (1950) comprueban que los niveles sanguíneos se mantienen relativamente bajos, a pesar de las grandes dosis inyectadas; además, algunas experiencias, especialmente la de Readfern y col. (1949) demostraron que los niveles útiles en el líquido céfalo-raquídeo eran más fácilmente alcanzable con inyecciones de altas dosis de penicilina acuosa. Estos hechos nos llevan a considerar que en las meningitis purulentas la penicilina que debe emplearse es aquella de rápida absorción, en elevadas dosis repetidas.

Resumen.

De 23 casos de lactantes con meningitis purulenta de diversa etiología, 4 fallecen antes de las 30 horas de hospitalización, lo que da una mortalidad global de 17.3 %.

Diecinueve recibieron el tratamiento sulfa-penicilina o/y estreptomycin con exclusión de la vía intrarraquídea para los antibióticos.

Se obtiene la curación en todos los casos.

Dos niños presentan hidrocefalia pasajera durante el período agudo de la infección y uno leve paresia de las extremidades derechas.

Dos niños quedaron con grave daño neurológico, falleciendo después por infecciones intercurrentes. Un niño quedó con hidrocefalia comunicante.

Se obtienen la curación en 2 recién nacidos con meningitis por gérmenes entéricos.

Conclusiones.

La penicilina y estreptomycin por vía intrarraquídea pueden ser suprimidas en el tratamiento de las meningitis purulentas no meningocócicas en el lactante.

Las dosis de los sulfamidados deben ser altas (0.30 g a 0.50 g por kg de peso en 24 horas), lo mismo que las de penicilina (100,000 U. por kg de peso en 24 horas) y estreptomycin (100 mg por kg de peso en 24 horas).

El tratamiento combinado debe prolongarse un tiempo medio de 10 días una vez obtenida la curación clínica y la evidente mejoría del líquido céfalo-raquídeo.

Summary.

Of 23 infants with purulent meningitis of different etiology, 4 died during the first 30 hours after admission to the hospital, thus giving an overall mortality of 17.3 %. 19 infants were treated with a sulfonamide preparation and penicillin and/or streptomycin without recourse to the intrathecal route. All cases recover-

ed. Two infants presented a transient hydrocephalus during the acute stage of the disease and one a slight right hemiparesia. Two infants remained with a severe neurological damage and died afterwards, due to intercurrent infections. One remained with a communicating hydrocephalus. Two newborns with meningitis due to enteric organisms recovered.

The authors conclude the both intrathecal streptomycin and penicillin are not necessary in the treatment of purulent non-meningococcic meningitis in infancy. The dosage for the antibiotics and sulfonamides must be high ones. Penicillin: 100,000 U. per kilo in 24 hours; streptomycin: 100 mg per kilo in 24 hours, and sulfonamides: 0.30 to 0.50 grams per kilo in 24 hours. The combined treatment must be prolonged for an average of 10 days after the clinical cure and the categorical improvement of the cerebro spinal fluid.

Bibliografía.

- ALEXANDER, H. y LEIDY, G. — The Present Status of Treatment for Influenzal Meningitis. *The Am. J. of Med.* II: 457, 1947.
- BONABA, J. y PORTILLO, J. M. — Tratamiento de las meningitis agudas supuradas en el niño, con exclusión de la vía intratecal. *Arch. Urug. Ped.* XIX: 1948.
- DOWLING, H.; LEWIS, K.; SWEET, L.; HIRCH, H. y LEPPER, M. — Infection of Central Nervous System. *J. A. M. A.* 139: 255, 1949.
- HENDERSON, L. S. — Salmonella Meningitis. *Selected Papers of the Carle Hospital and Carle Foundation* 2: 6, 1949.
- HILDICK-SMITH, G.; Mc. NAIR, SCOTT y WHITLOCK, C. — Penicillin Regimens in Pediatric Practice. *Pediatrics* 5: 97, 1950.
- HOGG, P. y BRADLEY, CH. — Pneumococcus Meningitis in the Newborn. *J. Pediat.* 28: 406, 1945.
- HORWITZ, A. y PERRONI, J. — Meningococcic Meningitis in Santiago, Chile, 1941 to 1943. An Epidemic of 4,464 Cases. *Ach. Int. Med.* 74: 365, 1944.
- HOYNE, A. y BROWN, R. — 727 Meningococic Cases: an Analysis. *Ann. of Int. Med.* 32: 248, 1948 a).
- HOYNE, A. y BROWN, R. — Intrathecal Therapy is not Required for H. Influenzae Meningitis. *J. A. M. A.* 136: 597, 1948 b).

- HOYNE, A. y BROWN, R. — Staphylococcal Meningitis in the Newborn. *Arch. of Ped.* 65: 175, 1948 c).
- HUTCHINS, G. y DAVIES, J. — Penicillin Treatment of Pneumococcal Meningitis in Infants. *J. Pediat.* 27: 505, 1945.
- KAGAN, B.; NIERENBERG, M.; GOLDENBERG, D. y MELZER, S. — Studies of Penicillin in Pediatrics. *Pediatrics* 5: 664, 1950.
- LEVINSON, A. — Meningitis. *Brennemann's Practice of Pediatrics*. W. F. Prior Company Inc. Hagerstown, 1945.
- LOWERY, G. y QUILLIGAN, J. — The Treatment of Pneumococcal Meningitis without Intrathecal Penicillin. *J. Pediat.* 33: 336, 1948.
- MENEGHELLO, J.; FABRES, M.; AGUILO, C. y MONTENEGRO, A. — Meningitis neumocócica en el lactante. *Rev. Chil. Ped.* 17: 575, 1946.
- MENEGHELLO, J. y AGUILO, C. — Experiencia sobre 72 casos de meningitis neumocócica en el lactante, con especial referencia al tratamiento combinado penicilina-sulfamidados. *Rev. Chil. de Pediat.* 20: 455, 1949.
- PELUFFO, E.; SURRACO, N. y DE PEREYRA, V. — La infección por proteus en el recién nacido. *Arch. Urug. de Pediat.* XIX: 377, 1948.
- READFERN, J.; ELITHORN, A.; TILL, K. e IBBOTT, F. — Penicillin in the Cerebrospinal Fluid. *Lancet* II: 652, 1949.
- SCHARTZMAN, J.; ORUSIUS, M.; BEIRNE, D. y BREMHOFER, A. — Friedlander's Bacillus Meningitis in Newborns. *Arch. of Ped.* 66: 9, 1949.
- VALDES, J. M.; AGUIRRE, M. L. y OLIVER, M. — Tratamiento conservador de las meningitis purulentas. *Arch. Argent. de Pediat.* 30: 149, 1943.
- WARENG, A. y SMITH, M. — Combined Penicillin and Sulfonamide Therapy in the Treatment of Pneumococcal Meningitis. *J. A. M. A.* 126: 418, 1944.
- Streptomycin in the Treatment of Infections: A Report of one thousand cases. The Committee on Chemotherapeutic on other Agents. National Research Council. *J. A. M. A.* 132: 4, 1946.