

AÑO XIX

OCTUBRE DE 1948

TOMO XXX. Nº 4

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

*Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría*Casos y Referencias

Clinica Pediátrica de la Universidad de Córdoba (Argentina)
Profesor: Dr. José M. Valdés

TRATAMIENTO DE LAS DISENTERIAS A FLEXNER
CON LA ESTREPTOMICINA *

POR LOS

DRES. CARLOS PIANTONI, MIGUEL OLIVER y GERARDO ELKELES

La disentería bacilar en la primera infancia era hasta hace pocos años y en lo que al tratamiento se refiere, un grave problema. Todo el arsenal terapéutico resultaba prácticamente ineficaz y un alto porcentaje de mortalidad, que variaba del 40 al 70 %, según los años, hablaba claramente de la seriedad de esta afección.

El advenimiento de las sulfadrogas hizo cambiar el panorama fundamentalmente, y la disentería bacilar cedió ante esta nueva terapéutica. Contribuyó a este nuevo adelanto la publicación de los Dres. José María Valdés y Juan Sosa Gallardo, aparecida en febrero de 1941 en "El Día Médico", quienes por primera vez en 10 niños de edad de lactancia y en 2 adultos, relatan los resultados favorables obtenidos en el tratamiento de la disentería con sulfatiazol. "Ensayan el sulfatiazol impresionados por la lectura del trabajo experimental aparecido en "Proc. Soc. Biol. Med.", oct. de 1940, en donde Cooper y Kelier comunican los brillantes resultados obtenidos en ratas infectadas con disentería y tratadas con sulfatiazol". Estos trabajos coinciden con el artículo publicado por E. Jone y D. W. Abse en el "Journal of Mental Science", London, noviembre de 1939, 85, 1259, donde señalan también la eficacia de la sulfamidoterapia en 21 casos de disentería a Flexner (la gran mayoría tipo W).

Ulteriores publicaciones dejan definitivamente sentada la acción específica de estas drogas en la shigelosis, así como la aparición de nuevos

* Comunicación presentada en la Sociedad Argentina de Pediatría (Filial Córdoba), en la sesión del 7 de septiembre de 1948.

derivados sulfamídicos que actúan preferentemente en la luz intestinal y que se han demostrado igualmente activos tanto "in vitro" como "in vivo".

Posteriormente, la aceptación general del rol predominante de la infección como causa de las diarreas agudas del lactante, hizo generalizar el empleo de las sulfamidas, tanto las no absorbibles como las absorbibles y preferentemente estas últimas, ya que al actuar sobre las infecciones paraenterales obran a su vez sobre las manifestaciones diarreicas que las acompañan. Esto hizo modificar substancialmente los recursos terapéuticos y el pronóstico de los estados diarreicos en la primera infancia. Por ello los controles bacteriológicos de las diarreas infecciosas, tipo disintérico, han disminuído.

No obstante en este último año hemos tenido cuatro lactantes con disentería, que por la gravedad de las manifestaciones tóxicas generales y por no ceder a la terapia sulfamídica, nos llevó al control bacteriológico de las materias fecales y a reemplazar las sulfadrogas por la estreptomina. Todos ellos tenían bacilos disintéricos tipo Flexner en las materias fecales, los cuales se cultivaron a pesar que los enfermos habían recibido previamente distintos derivados sulfamídicos sin resultado favorable.

Con la estreptomina, estos casos curaron sin presentar recaídas. La búsqueda bibliográfica ha venido a confirmar los excelentes resultados obtenidos por nosotros.

El trabajo de Waksman, S. A. y Schatz ("Journal Amer. Pharm.", 34, 1945), estudia la sensibilidad de las colonias de shigela a la acción bacterioestática de la estreptomina, y Klein M., y Kimmelman ("Journal of Bacteriology", 52, 1946), investiga las variaciones espontáneas de resistencia de la shigela a la estreptomina.

Dos publicaciones de observación clínica en el adulto han estado a nuestro alcance, una de Keefer, Blake y col. ("J. A. M. A.", vol. 132, 1946), donde los autores tratan dos casos de shigelosis tipo subagudo, que habían recibido previamente sulfamidas sin resultado y curan con estreptomina. Otra de Pulasky y Amspache ("The New England Journal of Medicine", vol. 237, 12, 1947), quienes en el ejército norteamericano tratan diez casos, 4 a Sonne y 6 a Flexner, todos los cuales habían sido tratados anteriormente con sulfamidas absorbibles (sulfadiazina y sulfatiazol), o con las variedades no absorbibles (sulfaguanidina y sulfasuxidina) o ambas a la vez. La estreptomina curó en todos los casos sin presentar recaídas, fué dada oralmente en dos casos, parenteralmente en seis y combinada en dos.

RESUMEN DE NUESTROS CASOS CLINICOS

Caso 1.—Niño de 18 meses de edad que ingresa en el pabellón de enfermedades infecciosas del Hospital de Niños el 3 de diciembre de 1947. Pesa

al nacer 3.600 g. Alimentado a pecho hasta los 7 meses; pesaba entonces 7.600 g. Con el comienzo de su alimentación complementaria, a base de leche de vaca, sopas, purés y frutas, aparecen episodios diarreicos, que mejoran con dietas hídricas, realimentación a pecho y sulfatiazol. La repetición de estas diarreas lo lleva a la distrofia, la cual se acentúa a raíz de un sarampión que aparece un mes antes de su ingreso. Pocos días antes de su ingreso, nuevo episodio diarreico con mucus, pus y sangre, en número de 10 a 12 deposiciones diarias; vómitos, fiebre, deshidratación y edemas en sus miembros inferiores; peso 7.750 gramos.

Se lo somete a una dieta hídrica de 12 horas, suero glucosado y fisiológico endovenoso, gota a gota: 600 gramos; plasma 150 cm³. Realimentación a pecho. Se administra sulfatiazol 0,25 gramos por kilo de peso y por día. En los días sucesivos 23, 19 y 20 deposiciones diarias, gran deshidratación, obnubilación psíquica, temperatura 40°. Se persiste con el sulfatiazol y se le hace plasma, suero fisiológico y glucosado endovenoso. Después de 72 horas de administrarle la sulfadrogena, el examen bacteriológico de las materias fecales contesta: Cultivos puros de bacilos de Flexner.

Se suspende el sulfatiazol y se le inyecta 600 miligramos de estreptomina por día, repartida cada cuatro horas. Cuarenta y ocho horas después, la fiebre cae a 37°5, mejoría franca del estado general; el enfermo se hidrata por boca, tolera los alimentos (pecho y Babeurre). No obstante, persiste la diarrea (20 deposiciones en las 24 horas). Al quinto día de antibiótico, 7 deposiciones diarias, al sexto, 4 para normalizarse en los días sucesivos, restablecimiento de su cuadro agudo y progresión de peso. En total se hizo 5 gramos de estreptomina durante 8 días. Sale de alta el día 3 de febrero de 1948 con 9.300 gramos. Este enfermo lo hemos observado periódicamente, a fin de controlar la reparación de su distrofia y en seis meses no ha tenido nuevos episodios diarreicos.

Caso 2.—Edad 10 meses. Ingresó el 9 de abril de 1948. Alimentación artificial bien reglada. Al comienzo de su enfermedad actual estaba ligeramente distrófico. Enfermedad actual: comienza hace 20 días, bruscamente con fiebre, vómitos, diarrea mucopurulenta con sangre. El cuadro clínico fué agravándose en los días sucesivos; aparece persistencia de pliegue y obnubilación del sensorio. Se hizo, sin resultado favorable, desde su iniciación, sulfatiazol a dosis de 0,30 g por kilo de peso y por día, durante diez días. Posteriormente penicilina inyectable. Ha recibido durante su enfermedad cinco transfusiones de plasma, de 120 cm³ cada una y suero fisiológico. Estado actual: Peso, 5.240 g; deshidratación marcada; febril; presenta una induración inflamatoria que se extiende en toda la cara anterior del muslo derecho. Deposiciones: 10 diarias. Examen de materia fecal; presencia de bacilos de Flexner. Se inicia el tratamiento con estreptomina a la dosis de 100 miligramos cada 4 horas, intramuscular. Las deposiciones en los días siguientes fueron: 9, 10, 10, 8, 6, 4, 3, 1 respectivamente. La mejoría de sus manifestaciones tóxicas generales fueron inmediatas. Se hidrató por boca; la tolerancia digestiva aumentó con rapidez y la curva de peso, al sexto día de tratamiento, se hizo ascendente. En el curso de su internación presentó una otitis media bilateral, que fué drenada y se abrió el absceso del miembro, el cual había necrosado hasta el tejido muscular, por lo que se agregó penicilina durante 10 días y tres transfusiones de sangre. Dado de alta el 3 de mayo, con un peso de 5.900 g. Este enfermo recibió 6 gramos de estreptomina en 10 días. No se observó recaída en el período de 4 meses, durante el cual se hicieron controles bacteriológicos.

Caso 3.—Niño de 12 meses de edad. La madre había tenido una diarrea infecciosa una semana anterior, que cura con sulfaguanidina. Niño eutrófico, con una alimentación correcta. Enfermedad actual: comienza bruscamente, con fiebre, vómitos, diarrea, con 30 deposiciones diarias, sanguinolentas. Se lo somete a una dieta hídrica durante 12 horas y se le administra sulfaguanidina, 20 cg por kilo de peso y por día. Dieta de manzana y Babeurre. Cuarenta y ocho horas después persiste la diarrea en igual intensidad. Se substituye la sulfadrogena no absorbible por sulfatiazol en igual dosis durante 48 horas. El estado tóxico general se agrava, lo que obliga a hidratarlo por vía parenteral por suero y plasma. Al cuarto día el examen de la materia fecal es positivo al bacilo Flexner. Se suspende la terapéutica sulfamídica y se inyecta estreptomicina, un gramo diario repartida cada cuatro horas. Plasma y suero fisiológico. A las 24 horas de estreptomicina, el enfermo tiene dos deposiciones por día. Mejoría franca del estado general y buena tolerancia digestiva.

Este lactante se le administró 3 gramos de estreptomicina en el período de tres días y cura sin recaídas.

Caso 4.—18 meses de edad. Agosto de 1948. Niño eutrófico. Un hermano de 7 años de edad, en el curso de una parotiditis tiene una diarrea disenteriforme que cura con sulfaguanidina.

Simultáneamente nuestro enfermito presenta bruscamente fiebre y decaimiento general, diarrea coleriforme en número de 50 deposiciones diarias. Se le somete a una dieta hídrica. Luego Babeurre y caseinato de calcio. Sulfaguanidina 20 cg por kilo de peso y por día durante dos días. Las manifestaciones tóxicas y generales y la deshidratación se acentúan, por lo que se recurre a hidratarlo con suero glucosado y plasma por vía endovenosa. El examen bacteriológico de las materias fecales practicado al tercer día de la enfermedad, fué positivo para el bacilo de Flexner (cultivo puro *). Se substituye la sulfadrogena por estreptomicina 1 gramo diario, repartida cada cuatro horas por vía intramuscular. Las deposiciones ceden al segundo gramo de estreptomicina y 72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico, tiene una deposición por día.

Ocho días después de haber iniciado el tratamiento con estreptomicina, un nuevo cultivo de su materia fecal resultó estéril. Este enfermo recibió 4 gramos de estreptomicina en el curso de cuatro días. No hubo recaídas.

CONCLUSIONES

Hemos tratado cuatro niños de edad de lactancia que presentaron una disentería al bacilo de Flexner. Dos eutróficos y dos distróficos. Todos ellos habían recibido previamente sin resultado, sulfadrogenas, ya sea la absorbible como el sulfatiazol o no absorbible, sulfaguanidina, o ambas a la vez. El tiempo del tratamiento con sulfamida variaba entre 2 a 10 días, después del cual persistía la gravedad del cuadro clínico con gran participación tóxica general y deshidratación. *Además, los cultivos bac-*

* En la prueba de la estreptomicina-sensibilidad de la cepa aislada, se comprobó que la presencia de un octavo de unidad (mg) de la droga en el medio de cultivo, impidió completamente el desarrollo de los bacilos. En presencia de 1/16 de unidad, empezó el desarrollo de los gérmenes.

teriológicos de las materias fecales se mantenían positivos para el bacilo de Flexner.

La estreptomycinina fué dada en la dosis de 600 miligramos a 1 gramo diario por vía intramuscular, repartida cada cuatro horas durante tres a diez días, según la respuesta clínica.

La mejoría de las manifestaciones tóxicas cedieron rápidamente lo mismo como la diarrea. Todos curaron. No hubo recaídas en ninguno y el cultivo de las materias fecales, practicado en dos de ellos, a los ocho días de su enfermedad, resultó negativo.

Por consiguiente, deducimos:

1º El empleo de la estreptomycinina en las disenterías por shigelosis es eficaz a deducir de los casos publicados en el adulto y los nuestros en el niño.

2º Hay formas de disentería bacilar resistentes a la terapia por sulfamidas (sean absorbibles o aquellas que actúan preferentemente en la luz intestinal) que justifican, aún más, el empleo de la estreptomycinina, la cual tiene un alto poder bacteriostático.

3º En los casos graves de disentería bacilar, el empleo simultáneo (sulfamida-estreptomycinina), debe ser la conducta terapéutica a seguir, conociendo que hay cepas resistentes a las sulfadrogas.

4º En los casos clínicos de diarrea disenteriforme y cuando no se disponga de un laboratorio que identifique el agente causal, el empleo de combinación terapéutica se impone como piedra de toque, ya que así se puede abarcar las distintas cepas de shigelas.

Esta recomendación creemos es de suma utilidad para el médico práctico, tanto más que ella no implica ninguna acción tóxica secundaria.