

THE LANCET

Nº 6389.—Londres, febrero 9 de 1946.

*Artículos originales:*

Quimioterapia de la meningitis neumocócica.

Bacilo tuberculoso en los derrames pleurales de los adultos jóvenes.

Criterio de eosinofilia.

Valor nutritivo de las harinas de trigo de diferentes grados de extracción.

*Artículos especiales:*

Brote de polineuritis debido al envenenamiento por el fosfato de qrtotricresil.

Entrenamiento de los médicos generales.

**QUIMIOTERAPIA DE LA MENINGITIS-NEUMOCOCCICA**

H. V. Smith, E. S. Duthie y H. Cairns-Nuffield Departament of Surgery-Oxford.

Las sulfonamidas solas no curan la meningitis neumocócica, pero cuando se administran tempranamente, disminuyen la intensidad de los síntomas, excepto en los casos fulminantes; no antagonizan la acción de la penicilina —que sí es curativa— y la aventajan porque pueden administrarse oralmente y pasan al L. C. R. en proporciones aceptables.

El tratamiento empleado por los autores fue el siguiente:

Diagnosticada la meningitis, punción lumbar, frotis teñido por Gram y cultivo en un medio con ácido p-aminobenzoico; comprobado el neumococo.

Inyección introrraquídea (lumbar) de 8-16.000 U. O. de penicilina (2000 U./cc.).

Iniciación de tratamiento general con penicilina intramuscular continua o intermitente, administrando 120.000 U. O. en 24 horas, no para tratar la meningitis puesto que la concentración san-

guínea así producida no da valores aceptables de penicilina en el L. C. R., sino para combatir el foco neumocócico primario y el proceso septicémico nacido de él.

Iniciación de sulfadiazina oral (o por tubo nasal) a la dosis inicial de 4 gr. y luego 2 gr. cada 4 horas.

12 horas más tarde, penicilina por vía lumbar: para entonces el líquido estará estéril, la pleocitosis será más alta; si el líquido está más espeso, se hará una tercera punción e inyección de penicilina 12 h. después.

Posteriormente, cada 24 horas penicilina por vía lumbar, continuada cuando menos por 5 días, tiempo al cabo del cual se puede suspender la penicilina intramuscular y rebajar la sulfadiazina a 1 gr., cada 4 horas, dosis que se sostendrá por 1 semana más.

Clinicamente el estado del paciente no cambia en las primeras 24 horas; en los dos días siguientes, pulso, temperatura, delirio, estupor y control esfinteriano mejoran; empero, los tres primeros días requieren un gran cuidado de enfermería y una adecuada administración de líquidos, que establecen la diferencia entre el fracaso y el éxito.

Las convulsiones y el delirio se tratan mediante fenobarbital en inyecciones intramusculares de paraldehido. La prevención y control de las convulsiones es particularmente imperativa en los niños pequeños.

Este tratamiento es el mínimo necesario y debe modificarse de acuerdo con la intensidad del caso de que se trate.

Los principios fundamentales del tratamiento son:

a) *Institución temprana de la terapéutica*: Cuando no es fácil obtener dato bacteriológico, es de esperar que se trate de las etiologías más frecuentes (meningo, neumo, estreptococo, TBC, H. Influenzae) y debe darse pronto sulfamidas a *dosis altas*; la más aconsejable es la sulfadiazina, luego la sulfamezatina, sulfapiridina, sulfatiazol o sulfanilamida, en orden de elección; este tratamiento debe hacerse *inmediatamente* después de formulado el diagnóstico, y frecuentemente precisa iniciarla por la vía venosa o muscular, debido a la inconciencia del paciente; la penicilina intrarráquídea no es aconsejable sin diagnóstico bacteriológico, porque puede ser peligrosa y es innecesario tal apresuramiento, excepto en los casos extraordinariamente agudos de meningitis neumocócica. Clínicamente es posible orientarse cuando menos en parte, en cuanto a la posibilidad de meningococo: generalmente hay un foco neumocócico primario, que puede descubrirse y cuyas manifestaciones son ordinariamente pequeñas; en los casos estreptocócicos y en los debidos a H. Influenzae suele haber focos primarios; en los meningocócicos, lo más que suele haber es faringitis.

Las meningitis fulminantes de cualquier origen, marcadas por síntomas repentinos, gran toxemia y rápido deterioro del estado general, deben tratarse inmediatamente (un retraso de 1-2 horas puede ser fatal) con penicilina introrraquídea, porque las sulfamidas no alcanzan a actuar en ellos.

En todos los casos es fundamental extremar la asepsia, para no introducir intratecalmente gérmenes penicilinorresistentes.

b) *Libre acceso de cantidades adecuadas de penicilina a la totalidad de las vías raquídeas:* Las meninges son prácticamente impermeables a la penicilina, y por ello esta condición implica la ausencia de bloqueos de cualquier tipo que impidan la llegada de la droga, desde su punto de entrada, hasta el foco de mayor infección; la penicilina como tratamiento general tiende a curar el foco primario y a evitar la arteritis purulenta de los vasos cerebrales, existente en los casos fatales de meningitis.

El neumoco es inhibido in vitro por concentraciones de penicilina de 0,03-0,06 U. O./cc; niveles ligeramente mayores se obtienen con 3600-16000 U. O. introrraquídeas, por día; las dosis mayores parecen peligrosas y poco útiles. Ocasionalmente, la penicilina se escapa con gran rapidez y por ello es preciso controlar su nivel, lo mejor al cabo de 12 horas de la primera inyección raquídea, y en caso de que esté anormalmente bajo, hacer por lo menos dos inyecciones lumbares diarias.

Precisa recordar que la meningitis no es sólo un proceso meníngeo: hay gérmenes en los ventrículos y aún en los plejos círcoideos; el ventrículo tolera la penicilina tan bien como las meninges, pero requiere procedimiento quirúrgico, al paso que la vía lumbar es más fácil y sencilla; en todos los casos es indispensable que la penicilina pueda recorrer libremente la totalidad del espacio subaracnoideo y del sistema ventricular, que pueden bloquearse (piocéfalo, absceso cerebral, oclusión del espacio subaracnoideo por infecciones de larga duración, etc.); si se trata de un bloqueo raquídeo alto, sirven las vías cisternal y ventricular: este tipo de bloqueo puede presentarse tempranamente, siendo producido por un pus espeso y fibrinoso; se manifiesta por dificultad para la salida del LCR, tanto esponjánea como por aspiración, puede coexistir con un LCR sensiblemente aséptico porque el proceso infeccioso se está desarrollando por encima del bloqueo, e indica imperativamente la punción ventricular; la simple sospecha de tal bloqueo implica inyección lumbar de penicilina seguida a las 3 horas de una punción ventricular con extracción de líquido para buscar penicilina en él, e inyección de la droga en la misma sesión, directamente en la cavidad ventricular (puesto que el contenido de penicilina del líquido extraído sólo puede conocerse a las 24 horas); si se comprueba el bloqueo, se conti-

nuará empleando la vía ventricular por varios días. En la generalidad de los casos, la pleocitosis se dobla y aún se hace diez veces mayor al segundo día del tratamiento, a tiempo que las proteínas pueden elevarse un poco: de allí que este sea el momento más peligroso para la producción del bloqueo, puesto que en los días siguientes ambos valores van descendiendo hasta alcanzar la normal.

c) *Mantenimiento de una concentración adecuada de penicilina en el LCR, durante un tiempo adecuado:* las inyecciones raquídeas se harán cuando menos durante 5 días seguidos y sólo se suspenden cuando la temperatura y el pulso son normales y el recuento celular y la albúmina raquídea descienden gradualmente hacia valores normales. Aún en un tratamiento bien conducido son frecuentes las recaídas, que se anuncian por una elevación de la temperatura y el pulso, que frecuentemente anteceden 24 horas a la aparición de gérmenes en el LCR; estas recaídas ceden ante un tratamiento temprano y enérgico, del tipo del empleado para el ataque inicial.

d) *Tratamiento del foco primario:* suele ser ótico o de los senos paranasales y se controla fácilmente por medio de la penicilina intramuscular.

*Peligros del método:* i) Las muestras irritantes de penicilina pueden originar cuadros de meningitis aséptica.

ii) La dosificación demasiado alta es irritante y puede ser letiva.

iii) Lo más peligroso es la infección secundaria por organismos resistentes a la penicilina e introducidos en el curso de las punciones.

iv) Las punciones lumbares pueden ser peligrosas en los casos en que hay hipertensión endocraneana por abceso.

Los autores indican las técnicas de preparación y valoración de la penicilina para este procedimiento terapéutico.

Los 18 casos tratados por este método se recobraron completamente.

#### CRITERIO PARA LA EOSINOFILIA

George Discomb-St Bartolomew Hosp.

El autor comenta desde el punto de vista estadístico las deficiencias del recuento ordinario de eosinófilos y describe el siguiente procedimiento para hacerlo con mayor exactitud: Diluir la sangre a 1/20 con el líquido Eosina Y y acetona aa. 5 vols., agua dest. 100 vols; agitar la pipeta por 2-3 min. y llenar una cámara de Fuchs-Rosenthal; esperar 2 min.; emplear objetivo de 2/3 pulgada y ocular X10, con iluminación fuerte: los eosinófilos aparecen como corpúsculos de color rojo intenso y es fácil contarlos.

Como rutina aconseja el autor llenar dos pipetas y con cada una de éllas una cámara de recuento de Fuchs-Rosenthal: si se encuentran 104 o más eosinófilos (que corresponden a 325 por mm<sup>3</sup>) la eosinofilia es segura puesto que los valores normales son de 0-240 por mm<sup>3</sup> y sólo un 1% de los individuos normales tiene un recuento más alto; el método se considera como verdaderamente inapreciable para descubrir eosinofilia ligera, y para obtener resultados más exactos.

THE LANCET.—Londres.

Febrero, 2 de 1946. — Londres. — Nº 6388. — Vol. CCL.

Artículos originales:

El cuidado del anciano.

El polvo de los teatros quirúrgicos, como una posible fuente de tétanos post-operatorio.

Determinación de grupos sanguíneos. Uso del suero inmune de conejo.

La síntesis del ácido hipúrico como test de función hepática. Valor comparado de los tests de tuberculina.

Artículos especiales:

Ecología social de la región carbonera de Radstock.

Un servicio de cáncer en Londres.

Los médicos en el servicio LCC.

Necesidad de dadores sanguíneos.

Enfermedades infecciosas en Inglaterra y Gales.

LA SINTESIS DEL ACIDO HIPURICO COMO TEST DE LA FUNCION HEPATICA

Sheila Sherlock. — Departament of Medicine, British postgraduate Medical School.

En la valorización del poder antitóxico del hígado mediante la síntesis del ácido hipúrico, es demasiado frecuente atribuir con exclusividad al hígado los bajos valores encontrados; el autor ha emprendido la comparación entre los resultados de dicha prueba y los datos obtenidos por la biopsia hepática por aspiración.

La técnica ha consistido en administrar al paciente, por vía intravenosa y después de un desayuno ligero, 20 cc. de una solución al 8.85% de benzoato de sodio en agua, correspondiente a 1.77 gramos de benzoato y a 1.5 de ácido benzoico; la inyección es lenta (5 minutos) y después de que se ha terminado, se realiza la evacuación de la vejiga y se da al paciente una pinta de agua para aumentar la diuresis; al cabo de una hora se recoge toda la orina contenida en la vejiga, y se envía al laboratorio.

Después de concentrar la orina si su volumen es grande, se satura con NaCl y se filtra, acidificando luego con sulfúrico para precipitar el ácido benzoico; se deja una noche en la nevera, se filtra con succión, se lava con cloruro sódico en solución acuosa, se disuelve en agua destilada y se titula con soda en presencia de fenolf-taleína. Se calcula luego la cantidad de ácido excretada.

Hay numerosas dificultades analíticas, la primera de las cuales consiste en que con frecuencia es difícil la cristalización del ácido hipúrico, cosa que el autor procura evitar mediante procedimientos que indica; anota que el hecho es más frecuente cuando la prueba se realiza empleando la vía venosa para la administración del benzoato.

Los valores que obtiene sobre sujetos normales, caen dentro de los límites de normalidad hallados por Quick 0,7-0,95 gr. (en ácido benzoico, o 0,82 a 1,12 gr., en benzoato de sodio).

Tanto el hígado como el riñón toman parte en el proceso de síntesis, su estado influye sobre la eliminación; hasta dónde es cierto ésto se demuestra por el hecho de que el test comentado haya sido empleado para el control de la función renal, puesto que la enfermedad renal, en especial la nefritis, determina eliminaciones bajas del ácido; es el factor eliminación el que prima, porque la relación entre actividades de eliminación y síntesis tiene un valor de 2,5; por todo ésto, se deben asociar una prueba de depuración urética (urea clearance) a todo test de ácido hipúrico.

Un defecto de técnica que origina valores bajos de depuración ureica y ácido hipúrico, es la recolección defectuosa por incompleta, de muestra de orina correspondiente a la hora de prueba; para controlarlo, el hallazgo de valores bajos simultáneos para eliminación ureica y benzoato debe ser seguido por una prueba de depuración ureica de 2 horas de duración.

No hay acuerdo en cuanto al hecho de si el aumento de la diuresis eleva la eliminación de ácido hipúrico, en los casos de retención ureica; el autor del presente artículo ensaya con 10 sujetos normales y 4 hepáticos y no logra hallar relación franca, a pesar de las amplias variaciones provocadas en la diuresis; sin embargo, cuando el volumen de orina es menor de 50-60 cc. recomienda precaución en la interpretación de los hechos, y repetición de la prueba con voltámenes mayores.

El peso del cuerpo parece tener poca importancia para los resultados, porque hace variar relativamente poco la excreción; por lo tanto, para individuos de peso medio no es necesario hacer correcciones especiales, que sí son convenientes para los muy pesados o ligeros, y pueden realizarse mediante las fórmulas de Scurry y Field.

Algunas enfermedades han sido acusadas de rebajar la excreción de ácido hipúrico: tales son: anemia, embarazo y diabetes, enfermedad gastrointestinal maligna que no interesa el hígado, infecciones generales, enfermedades debilitantes, mielomatosis, carcinoma y tirotoxicosis; las experiencias del autor concuerdan con tales afirmaciones, y los valores bajos para el ácido hipúrico coexisten con valores normales para la prueba de la galactosa y la de la bromosulfoftaleína, lo que plantea un dilema: es preciso restar valor al test del ácido hipúrico como prueba de función hepática (ya que, además, la biopsia hepática no mostró anomalías en los casos citados), o bien, es que su sensibilidad es exquisita?

El autor concluye que a más del hígado y el riñón, debe haber otros sitios de síntesis del ácido hipúrico, cuya alteración repercuten sobre la prueba; es indispensable una buena suficiencia renal para aplicar este método al estudio funcional del hígado y en todos los casos, dadas las causas patológicas y aún las dificultades analíticas que pueden interferir, el resultado requiere una interpretación juiciosa, basada en las condiciones del paciente, como ventajas que hacen recomendable el método, están su sencillez, bajo costo y buena tolerancia.

## VALOR COMPARADO DE LOS TESTS DE TUBERCULINA

E. H. W. Deane-Consultant tuberculosis officer, Lancashire County Council.

Los tests de tuberculina deben tener como característica la producción de un alto porcentaje de reacciones positivas en casos de infección, puesto que lo que tiene real valor es el resultado negativo de la prueba. La reacción de Mantoux, realizada con tuberculina yieja diluida al milésimo y con 0.1 cc. de dilución, da un 98% de positividad, es muy fiel, y en cierta forma cuantitativa, carácter que falta a las otras pruebas, particularmente a la hecha con jalea de tuberculina; como defectos del Mantoux pueden anotarse la necesidad de emplear soluciones frescas y el dolor fugaz que produce la inyección, inconveniente real en pediatría.

En 50 niños Mantoux-positivos (con la técnica citada), un 80% reaccionó positivamente al parche de Vollmer recién preparado, y sólo un 16% al mismo procedimiento, repetido más tarde, con parches de 11 meses de preparados. El autor considera, por tanto, infiel el procedimiento.

La jalea de tuberculina tiene las ventajas del Vollmer: fácil aplicación y transporte, no produce dolor. En 40 niños Mantoux-positivos, la aplicación de jalea por 48 horas seguida de lecatura 48 horas más tarde, dio una positividad de 87.5%. Aplicando la jalea, previo raspado superficial de la piel mediante papel de lija fino

(produciendo como *máximo* un ligero eritema) y cubriendo con papel parafinado y luego asparadrapo, dio una postividad de 100%; esta modificación, original del autor, parece más fiel.

#### ANOTACIONES. TRAUMA Y EPITELIOMA:

Parece establecido que la irritación crónica no produce epitelomas si no hay un factor cancerígeno que obre simultáneamente, pero es un hecho que la acción de los cancerígenos deja sensibilizada a la piel, de manera que la irritación crónica sí puede cancerizarla, aún bastante tiempo después de la época en que obró el agente cancerizante.

Por otro lado, se ha establecido en el laboratorio: 1) Que la inflamación por sí misma no es causa de cáncer; 2) Que un tejido predispuesto puede hacerse canceroso más rápidamente si se inflama; 3) Que un carcinógeno circulante puede ser concentrado en un tejido inflamado; 4) Que cuando un carcinógeno se aplica directamente a una superficie inflamada, puede ser retenido en ella; 5) Que la aparición de un tumor en un tejido ya predispuesto, puede acelerarse mediante la inflamación de ese tejido.

Se ha hallado, por ejemplo, que haciendo incisiones en el dorso de ratones, y aplicando allí benzopireno, se aumenta en un 1% la incidencia de tumores si la incisión es una sola, pero si se multiplican, la incidencia tumoral se dobla o se triplica.

#### SINDROME DE BERHEIM

Este síndrome, también llamado "insuficiencia aislada del ventrículo derecho" se caracteriza por congestión del sistema venoso sin congestión pulmonar y aparece en pacientes cuyo ventrículo izquierdo sufre un hipertrofia marcada, de cualquier origen. En la autopsia, el ventrículo derecho —lejos de aumentar de volumen— está aplastado por el izquierdo hipertrofiado y dilatado.

Clínicamente hay congestión venosa, marcada por hepatomegalia congestiva, estasis de las venas del cuello y a menudo edema —aún grande— sin disnea ni congestión pulmonar. Los pacientes pueden reposar horizontalmente en su lecho, y realizar pequeños trabajos, sin gran molestia respiratoria. Se considera dato importante la coexistencia de un tiempo brazo-lengua normal, con una presión venosa elevada. Radiológicamente es llamativo el aumento de volumen del ventrículo izquierdo y la aurícula derecha. El electrocardiograma muestra preponderancia derecha o no descubre desviación axial. Es más frecuente en los jóvenes.

Este síndrome se cita poco en la literatura inglesa y norteamericana.