

## Mesa redonda sobre antibióticos en pediatría

La Sociedad Cubana de Pediatría ofreció en su Sesión Clínica correspondiente al mes de marzo pasado una interesante mesa redonda en la cual se discutieron ante una numerosa concurrencia de compañeros pediatras distintos tópicos en relación con la terapéutica antimicrobiana a fin de poner al día lo referente a las drogas de elección en los más frecuentes procesos patológicos que el pediatra debe enfrentar, así como de la dosificación más apropiada de cada droga con el propósito de facilitar la planificación, según los más recientes avances de la antibioterapia, de un tratamiento con éxito frente a cada niño afecto de un proceso susceptible de ser curado con estos medicamentos.

*Dra. Liane Borbolla Vacher:* Nos hemos reunido esta noche para hablar de los antibióticos que es un tema siempre de actualidad. Desde el descubrimiento por Fleming de la penicilina, numerosos agentes antimicrobianos han aparecido en el mercado, siendo nuestro deber conocerlos a fondo para poder manejarlos bien.

Los antibióticos constituyen un arma eficaz en la lucha contra las enfermedades infecciosas del niño, sin embargo no son una panacea porque tienen también sus peligros y desventajas.

Al iniciar esta Mesa Redonda, nosotros quisiéramos dar algunas normas de tipo general en lo que se refiere al empleo de los antibióticos, cuando todavía no tenemos en nuestras manos los medios suficientes para llegar al diagnóstico etiológico.

En primer lugar, debemos basarnos en nuestra impresión clínica de lo que tiene el paciente, eso nos orienta mucho en la selección del antibiótico. En segundo término, realizaremos las investigaciones necesarias para poder hacer

el diagnóstico etiológico, es decir los exámenes bacteriológicos pertinentes. En tercer lugar, indicaremos el antibiograma naturalmente, que tiene sus desventajas, pero es práctico. Por último, al escoger el antibiótico, pensaremos en la toxicidad de dicho agente y naturalmente averiguaremos si el enfermo ha tenido o no manifestaciones alérgicas con ello. Teniendo en mente estos pequeños detalles, podemos empezar la mesa redonda, haciéndole la pregunta siguiente al Dr. Rojo. ¿Qué entiende usted por antagonismo y sinergismo de acción de los antibióticos?

*Dr. Rojo:* Primero diremos qué se entiende por sinergismo y por antagonismo cuando se usan dos antibacterianos.

Cuando nosotros tenemos dos antibacterianos y los usamos en una infección clínica o de laboratorio y se obtiene un resultado muy superior, mucho mejor, que la simple suma aditiva de la acción de esos dos antibacterianos, se dice que han actuado sinérgicamente, mientras que cuando se obtiene un efecto con-

trario, es decir, inferior a la suma de los efectos de ellos, se dice que han actuado de manera antagónica.

Nosotros sabemos que los antibacterianos en la práctica se dividen según su acción en:

- 1) Antibióticos bactericidas como la penicilina, estreptomycin, neomicina, kanamicina y polimixin B.
- 2) Antibióticos bacteriostáticos como la tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, cloranfenicol, novobiocina.
- 3) Y un tercer grupo constituido por los quimioterápicos como la isoniacida, para-aminosalicílico y los nitrofuranos (que actúan preferentemente como bacteriostáticos).

Pues bien, según el concepto que hace poco tiempo surgió, cuando frente a una bacteria se usaba un antibiótico bactericida junto con uno bacteriostático se producía un antagonismo entre estos dos, explicándose ya que el antibiótico bactericida no podía actuar pues su acción se produce en la fase de rápida multiplicación celular que era inhibida por el antibiótico bacteriostático. De tal manera, en estos casos se producía un efecto inferior a cuando se usaban estos dos antibióticos por separado. A esta conclusión se llegó después de algunos estudios *in vitro* así como con algunos estudios experimentales hechos sobre todo por Jawetz, así como en algunas experiencias clínicas como la realizada por Leper y Dawling en casos de meningitis a neumococos en donde encontraron que al asociar la penicilina y la tetraciclina los resultados eran menos favorables que cuando se usaban dichos antibióticos aisladamente. Por todo esto se creó una gran preocupación con el antagonismo entre antibióticos, pero esos trabajos no han podido ser

reproducidos ulteriormente y quisiera dejar sentado esta noche, que no nos debe preocupar dicho antagonismo en nuestra práctica y en muchas infecciones tendremos que usar la asociación de un bactericida y un bacteriostático, siempre que estén indicados como ejemplo en las meningitis purulentas, en que mientras llega el resultado bacteriológico tendremos que usar un antibiótico bactericida (penicilina), un bacteriostático (cloranfenicol) y un quimioterápico (sulfadiazina).

Con respecto al sinergismo entre los antibióticos está perfectamente probado en ciertas entidades como en la endocarditis bacteriana subaguda en que se recomienda asociar dos antibióticos bactericidas, penicilina y estreptomycin y en ciertas salmonelosis sobre todo en la tifoidea en que frecuentemente se recomienda asociar dos bacteriostáticos, cloranfenicol y tetraciclina. Así se recomienda comenzar con cloranfenicol y si de dos a cuatro días, no se obtienen resultados satisfactorios, se agregará tetraciclina, planteándose así la acción sinérgica entre estos dos antibióticos.

Con respecto a la asociación de antibiótico (bacteriostático o bactericida) con un quimioterápico, no hay ningún impedimento y en ocasiones hasta se plantea una acción sinérgica o por lo menos retardándose de la aparición de resistencia al antibiótico (como cuando en la tuberculosis se asocian la estrepto y el PAS). Hay pocas excepciones de antagonismos en estos casos y aunque Fanconi recomienda que no se use la penicilina procaínica a los sulfamidas, en este caso parece se produciría el antagonismo entre la procaína y la sulfamida, cosa que no está demostrada totalmente en la práctica.

Luego en resumen, nosotros diremos que no nos debe preocupar desde el punto de vista práctico el llamado an-

tagonismo entre los antibióticos y que en la práctica al asociar antibióticos, cuando estén indicados, ya que no somos partidarios de la asociación de antibióticos de rutina, pero cuando están indicados repito, en muchas ocasiones se puede encontrar un efecto sinérgico entre distintos antibióticos.

*Dra. Liane Borbolla Vacher:* Nosotros hemos querido darle a esta Mesa Redonda un carácter de tipo práctico. Ahora vamos a hablar de las características de algunos de los antibióticos más usados en la práctica.

*Dra. Gloria Varela,* quisiéramos que usted nos hablara de la penicilina y de sus nuevas variedades; la penicilina es el más antiguo de los antibióticos, pero, sin embargo, mantiene su eficacia en la lucha contra las enfermedades.

*Dra. Gloria Varela:* Bueno, en efecto, después de 20 años o más de experiencia con penicilina, ésta sigue siendo aún uno de los antibióticos más importantes con que el médico cuenta en su práctica diaria. Esto es debido a las bondades de esta droga que todos sabemos que se caracteriza por su baja toxicidad, su fácil administración, la multiplicidad de las indicaciones y, además, por su bajo costo.

Pero bien: ¿qué ha sucedido?, que algunas bacterias se han hecho resistentes a esta droga, planteando un verdadero problema, el estafilococo, pues, esta bacteria es capaz de producir una enzima que es la penicilinasas que inactiva la penicilina, quitándonos así la oportunidad de usar este antibiótico en una de las infecciones más frecuentes, sobre todo en la infancia.

De manera que debido a este problema creado por esta bacteria, se ha creado una verdadera presión en los investigadores de manera que ha sido necesario ir a buscar un antibiótico que

tuviera las mismas bondades de la penicilina y que, al mismo tiempo, poseyera resistencia a esta enzima: la penicilinasas.

Entonces, debido a esta presión se empiezan a hacer investigaciones de tipo químico y por fermentación biológica hasta que Batchelor encuentra el núcleo fundamental de la penicilina, por fermentación biológica, que es el ácido 6-amino-penicilánico; a partir de aquí, poniendo este núcleo fundamental de la penicilina, a reaccionar con cadenas laterales, a las cuales se une químicamente, obteniéndose un grupo de nuevas penicilinas; y posiblemente no estaríamos hablando aquí de la penicilina, puesto que es un antibiótico que manejamos todos los días en diversidad de casos, si no fuera precisamente por el descubrimiento de estas nuevas penicilinas.

De esta manera, se han obtenido diferentes clases o variedades de penicilinas, algunas de las cuales se encuentran todavía en fase de experimentación. Vamos a referirnos solamente a las que podemos manejar en la práctica.

Primeramente tenemos la benzilpenicilina o penicilina G, la más antigua, de todos conocida y que se encuentra en la forma cristalina, ya bien en la sal sódica o la sal potásica. Por otra parte, esta penicilina se llegó a reactivar con sustancias químicas y se obtuvieron la penicilina procaína, y la penicilina benzatínica, que se diferencian de la primera, simplemente en que se mantienen niveles en sangre durante mayor tiempo; con la penicilina procaínica durante 24 horas, y con la penicilina benzatínica hasta 21 días, y en algunos casos hasta 30 días se mantienen buenos niveles en sangre.

De manera que, estas tres penicilinas se diferencian, nada más que por la obtención de niveles en sangre más pro-

longados, ya que la benzil penicilina o penicilina G, solamente se mantiene en sangre durante 4 a 6 horas y la penicilina procaínica como decíamos 24 horas, y la benzatínica durante 21 a 30 días.

Entonces, por otra parte se obtuvieron también penicilinas que tienen la propiedad de ser resistentes a los ácidos, lo que permitía así que tuviera una mejor absorción por el tracto gastrointestinal, es el caso de la penicilina V, que debido a esta cualidad que tiene de ser resistente a los ácidos, se absorbe con mayor facilidad por el tracto gastrointestinal.

Hasta aquí prácticamente estas penicilinas se caracterizan todas ellas, y tienen en común el hecho de ser producidas todas por fermentación biológica y que son inactivadas por la penicilinasasa.

Entonces, posteriormente al descubrimiento del ácido 6-amino-penicilánico, se hace posible la obtención de dos penicilinas nuevas, y que son el metecilín, que lo manejamos con el nombre de staphecilín y por otra parte el oxecilín; estas dos penicilinas se caracterizan por ser semi-sintéticas, es decir, que el núcleo es producido por fermentación biológica siendo después sometido a un proceso de tipo químico sintético en que se agrega las cadenas laterales, para producir estos dos tipos de penicilina que se caracterizan como ya decíamos por ser semi-sintéticas y además porque son resistentes a la penicilinasasa.

*Dra. Liane Borbolla:* Quisiéramos que nos dijera las dosis de las nuevas penicilinas, ¿A qué dosis usted las emplea?

*Dra. Gloria Varela:* Las nuevas penicilinas, estas dos que hemos nombrado que son las que manejamos, se emplean: el metecilín a dosis de 100 miligramos por kilo por día, dividida en 4 a 6 dosis. El metecilín se emplea por vía intra-

muscular y el oxecilín se emplea preferentemente por vía oral puesto que además de las características que señalamos comunes a la metecilina, es resistente a los ácidos y su absorción por el tracto gastrointestinal es mucho más fácil. La dosis que se emplea de oxecilín es también de 100 miligramos por kilo en dosis dividida, en general 4 a 6 dosis también igual que el metecilín.

*Dra. Liane Borbolla:* Se señala, que la incidencia de manifestaciones alérgicas a la penicilina en el niño es menor que en el adulto, aproximadamente del 1 al 2 por ciento, y en el adulto el 10 por ciento. Sin embargo se habla mucho de las manifestaciones alérgicas a la penicilina y quisiéramos preguntarle doctora ¿cuál es su experiencia?

*Dra. Gloria Varela:* En efecto, después que la penicilina se absorbe, ella se une a las proteínas en un 30 por ciento, convirtiéndose así en un alérgeno de tipo potencial, y esto hace posible que se presenten manifestaciones de tipo alérgicas. Desde luego, como decía la Dra. Borbolla, las manifestaciones alérgicas en el niño son mucho menos frecuentes, y se caracterizan desde el simple rash tardío y pueden llegar hasta el shock anafiláctico y aún a la muerte.

*Dra. Liane Borbolla:* Ahora pasaremos al estudio de otro antibiótico, Dr. de la Torre: ¿Cuál es su opinión de la colistina?

*Dr. De la Torre:* La colistina es un antibiótico que, aunque fue elaborado en el 1950 por trabajadores japoneses, no lo hemos utilizado nosotros hasta recientemente el verano pasado, motivo por el cual, la experiencia que en general tenemos es limitada. Este antibiótico se obtiene del bacilo kolistino y se expende bajo el nombre comercial entre

nosotros de colimicina. Se puede utilizar bien por la vía parenteral o bien por la vía oral. Su estructura química, su acción antibacteriana y sus manifestaciones tóxicas semejan en grado sumo al grupo de las polimixinas. Por algunos debe incluirse desde un punto de vista práctico en este grupo de antibióticos y hasta se ha dicho que se puede identificar, con la polimixina E.

Este antibiótico cuando se inyecta por vía intramuscular produce concentraciones óptimas en sangre, hasta más o menos 8 ó 12 horas después de inyectado en el hombre. Por vía oral su absorción es muy pobre. Ha mostrado actividad antibacteriana *in vitro* contra las salmonelas, los colipatógenos, las shigelas, el grupo *klessiella aerobacter*, las pseudomonas y también algunas especies de proteus.

*Dra. Liane Borbolla:* ¿A qué dosis emplea usted la colistina?, ¿y cuántos días mantiene usted el tratamiento?

*Dr. De la Torre:* Por vía parenteral, se utiliza por vía intramuscular a la dosis de 1.5 a 5 mgs. de peso y por día, y por un período de tiempo, que puede oscilar entre 7 y 10 días. Por vía oral, la dosis es de 15 miligramos por kilogramos de peso y por día. Tenemos que llamar la atención en este sentido porque un compañero, el otro día nos hacía la observación, de que el prospecto que viene con el producto recomienda por vía oral la dosis de 5 mgs. Sin embargo, nosotros usamos la dosis de 15 miligramos que también es la que se recomienda en algunos trabajos y en los casos que la hemos utilizado, hemos obtenido, efectos satisfactorios, sin ningún tipo de acción tóxica.

*Dra. Liane Borbolla:* ¿Cuáles son los signos tóxicos que usted ha observado, con el empleo de la colistina?

*Dr. De la Torre:* La colistina, como decíamos hace un momento, tiene una esfera de toxicidad muy similar en cierto modo al Polimixin, pero quizás por diferencias de absorción, sus efectos tóxicos aparentemente no son tan severos, por lo menos en los grupos de casos que se han estudiado hasta el momento. En la literatura hay un grupo bastante grande de casos, donde la única reacción desfavorable que se observó fue dolor en el sitio de la inyección, en un grupo también bastante considerable de casos se observó parestesias en el 27 por ciento de los pacientes. Estas en general fueron manifestaciones poco severas y desaparecieron todas al retirar la droga. Los otros tipos de manifestaciones tóxicas atribuibles al Polimixin, como por ejemplo la nefrotoxicidad no ha sido reportada hasta el momento. Nosotros lo hemos empleado preferentemente en niños pequeños, en lactantes, desde luego, este tipo de manifestaciones tóxicas es muy difícil de recoger si no imposible en el lactante, nos referimos a las parestesias y al dolor en el sitio de la inyección.

En algunos casos hemos tratado de obtener alguna información, en cuanto a manifestación tóxica de tipo renal haciendo exámenes de orina y dosificación de urea, seriados, pero no hemos observado ninguna alteración en ese sentido, desde luego, repetimos, nuestra experiencia es limitada, con este antibiótico.

*Dra. Liane Borbolla:* Muchas gracias, Dr. De la Torre.

Otro antibiótico de aparición relativamente reciente, es la Polimixina, nosotros quisiéramos, Dr. Valdés Martín, que usted nos dijera en pocas palabras la acción farmacológica de dicho medicamento.

*Dr. Valdés Martín:* La Polimixina B es un antibiótico de gran tamaño, con

un peso molecular de 1,100 poco difusible y altamente tóxico por lo cual sus indicaciones, dosis y vías de administración son precisas. Su acción es específica contra la pseudomona aeruginosa, llamada también bacteria oportunista, porque ella raramente produce infección primaria, pero frecuentemente complica la enfermedad pre-existente. Siendo en nuestro medio de utilidad en el tratamiento de otras infecciones por bacterias gram negativas como la *Salmonella* por ejemplo.

Pertenece al grupo de las Polimixinas, nombre genérico dado a una serie de antibióticos, obtenidos del bacilo Polimixa; en la actualidad se conocen 5 Polimixinas diferentes, A, B, C, D y E; por su nefrotoxicidad la Polimixina A, C y D no tiene uso práctico, solamente la B y la E. Las Polimixinas se distinguen entre sí como grupo por su contenido en aminoácidos, su absorción por vía oral a través del tubo gastrointestinal es nula, o muy ligera, no encontrándose niveles en la orina, igual por la piel.

Después de la inyección intramuscular o intravenosa de mgms/Kg/24 h. niveles séricos de 1 a 5 microgramos por ml. son obtenidos. La misma no pasa al espacio pleural, articular o sistema nervioso central. En orden de obtener concentraciones efectivas en estas áreas la droga debe ser administrada localmente. En contra de una adecuada difusión, la acción terapéutica del Polimixin B en órganos parenquimatosos es limitada porque la misma aparece combinada con constituyentes tisulares particularmente polifosfatos inactivándola.

La Polimixina B, absorbida es excretada por la orina; niveles de 10 a 160 microgramos por ml. se pueden encontrar pocas después de haber sido administrada, la acción antibacteriana de

estas altas concentraciones son de gran beneficio terapéutico en infecciones del tractus urinario por pseudomonas aeruginosa u otras bacterias gram negativas resistentes a los demás antibióticos.

Es bactericida que actúa alterando las características osmóticas de la delicada membrana citoplasmática, membrana que funciona como barrera a la libre difusión de metabolitos como: purina, piridina, fosfatos orgánicos; en adición la misma contiene enzimas que participan en la síntesis de proteínas internas, así como en la formación de la pared celular. Al dañarse la membrana citoplasmática se permite el escape de las purinas y pirimidinas, lisis se han observado en algunas bacterias y el efecto de la Polimixina sobre la membrana es antagonizada por iones metálicos.

*Dra. Liane Borbolla:* Dr. Valdés Martín, ¿a qué dosis emplea usted este medicamento y cuáles son sus manifestaciones tóxicas?

*Dr. Valdés Martín:* La dosis depende de la vía de administración, en aplicación local en la piel, las concentraciones de la misma serán de un miligramo por mililitro de solución o por gramo de sustancia base, en aplicaciones intraarticulares, o intrapleurales, las concentraciones serán de 1 miligramo por mililitro; por vía intramuscular, la dosis es de  $2\frac{1}{2}$  miligramo por kilo y por día, durante un período de tiempo que fluctúa entre 7 y 10 días. En los casos de meningitis a piocianico es necesaria la administración intratecal del mismo porque la polimixina B no penetra en el sistema nervioso central, es necesario administrarla *in situ*, en niño por debajo de 2 años, la dosis es de 2 mgs., en niños mayores de 2 años es de 5 mgs., las concentraciones serían de medio mgs. por mililitro de solución salina, fisiológica al 0.9 por ciento, la

administración es una inyección diaria intratecal, durante 3 días y después en días alternos por lo menos durante 2 ó 3 semanas, después que el líquido céfalorraquídeo se haya hecho estéril. En los casos de infecciones enterales su administración por vía oral es efectiva, contra cierto grupo de salmonellas, bacilo piocianico, algunos dispepsicolipatógenos a la dosis de 15 a 20 mgs. por kilo, por día durante un período de tiempo entre 5 y 20 días.

En los casos de infecciones respiratorias como se pueden observar en el curso de la mucoviscidosis o de la bronquiectasia es necesario la aplicación en aerosol, en concentraciones de 1 a 10 mgs. por mililitro, 2 mililitros cada vez, 6 ú 8 veces al día.

En cuanto a las manifestaciones tóxicas las mismas pueden ser locales por irritación del producto, dolor en el sitio de la inyección, que puede ser inmediato, o tardío, manifestaciones neurotóxicas como: somnolencia, mareos, ataxia, manifestaciones parestésicas, alrededor de la boca, en las manos y en los pies, estas manifestaciones se supone que se deba a liberación de histamina y pueden ser controladas mediante la administración de antihistamínicos, las mismas estarán en relación con la concentración de la droga, con la sensibilidad del paciente y sobre todo con el grado de funcionamiento renal; también la Polimixina es capaz de producir manifestaciones nefrotóxicas con alteraciones en la filtración glomerular, albuminuria, cilindruria, hematuria, retención de urea, pero generalmente dosis de 2 a 2½ mgs. durante un período de tiempo, de 10 a 12 días son generalmente bien toleradas, pero si es necesario tener en cuenta que en los casos en que haya insuficiencia renal previa, es necesario actuar con mucha cautela, no debiéndose dar dosis más de uno a

un y medio miligramo por kilo/día, durante 5 a 7 días y con control de laboratorio de la función renal.

*Dra. Liane Borbolla:* Ahora pasaremos a otro grupo de agentes antimicrobianos que no son verdaderamente antibióticos, los nitrofuranos, Dr. Rojo, ¿qué nos puede decir de los nitrofuranos, especialmente la furazolidina y la nitrofurantoína?

*Dr. Rojo:* En el año 1944 Dodd y Stillman, tratando de encontrar sustancias antibacterianas, encontraron que cuando unían el radical 5 nitro al anillo furano obtenían un compuesto de acción antibacteriana y ahí surgió la familia de los Nitrofuranos, a la cual pertenecen la Nitrofurantoína y la Furazolidina. La acción de ellos es desconocida, se dice en las publicaciones que hemos revisado que se produce una alteración de los mecanismos enzimáticos celulares. Ahora bien, cuál es el verdadero mecanismo enzimático o los verdaderos mecanismos enzimáticos que están alterados, no se conocen.

La Nitrofurantoína se da por vía oral y se absorbe casi íntegramente por el tractus digestivo, de tal manera que se encuentra muy poco en las heces fecales. Una vez pasada a la sangre rápidamente se elimina por el riñón, el 40% como tal y el resto en forma de compuestos carmelitosos que le da un color particular a la orina. Puede ser que cuando estamos tratando a un niño con Nitrofurantoína, la madre nos llame la atención de que el niño está orinando oscuro y eso es normal, no hay por qué asustarse.

Su acción es tanto para los gérmenes gram positivos como para los gram negativos aunque no actúa sobre el piocianico y ya están apareciendo cepas de proteus resistentes. En vista de que se

eliminan preferentemente por el tractus urinario su indicación precisa lo constituye las infecciones agudas del tractus urinario. También se usará en las crónicas siempre que no haya insuficiencia renal avanzada. La dosis será de 5 a 10 mg/Kg/día durante un tiempo que oscilará entre 10 y 14 días. Nosotros lo usamos a la dosis de 7.5 mg por kilo y por día durante 14 días, dividiendo la cantidad total diaria en tres o cuatro dosis cada 8 o 6 horas respectivamente.

Con respecto a sus manifestaciones tóxicas, están dadas por mareos, cefaleas, náuseas y vómitos (que es precisamente las que más hemos visto y que se pueden atenuar y hasta hacerlas desaparecer administrándola con alimentos), erupciones eritematosas, urticarianas y máculopapulosas y fiebre. También se ha descrito que en sujetos sensibles a la Primaquina, hacen anemia hemolítica cuando se les administra Nitrofurantoína.

En un estudio en 100 individuos tratados con Nitrofurantoína se encontró mareos en el 6% de ellos, náuseas y vómitos en el 5%, cefaleas en el 3% y urticaria en el 1% y sin que se reportaran en ellos lesiones hepáticas, hematopoyéticas, ni renales. Ahora bien, hay que recordar el parentesco que tiene con las Hidantoínas, la Nitrofurantoína ya que su fórmula química es N-5-nitrofururylidene-1-aminohidantoína y no es raro que se puedan producir anemias megaloblásticas con su uso prolongado y tal es así que en un "Lancet" del año pasado ya se cita un caso perfectamente probado de anemia megaloblástica por el uso de la Nitrofurantoína. Otras manifestaciones tóxicas son las de tipo neurológicas que se traducen por manifestaciones de parestesias o de paresias sobre todo en miembros inferiores. En ese trabajo que nosotros acabamos de hablar se encontraron en dos de los

cientos individuos, paresia de una extremidad que regresaron al suspender la droga y en uno de ellos la paresia volvió a aparecer al reiniciar la droga.

Con respecto a la Furozolidina, siendo lo contrario, se absorbe muy poco por el tubo digestivo, solamente aparece en la orina del 2 al 8% de la dosis administrada, eliminándose casi totalmente por las heces fecales, de aquí que esté indicada en las infecciones entéricas, tanto para las producidas por gérmenes gram negativos como por los gram positivos.

Se usa en dosis de 5 a 10 mg/Kg/día en niños de menos de 5 años, en niños mayores de 5 años, se recomienda usarla en dosis de 200 mg/día dividida la cantidad diaria, tanto en uno como en otro caso, en 4 dosis (una cada 6 horas) y durante 10 días).

Las manifestaciones tóxicas son náuseas y vómitos que hemos visto en la práctica), cefaleas y teniendo en cuenta que se absorbe algo, ya que del 2 al 8% aparece en la orina, pues se han descrito manifestaciones cutáneas (rash vesicular o morbiliformes, pruriginosas). No se ha reportado disbacteriosis, prurito anal, ni alteraciones hematopoyéticas, renales o hepáticas.

*Dra. Liane Borbolla:* Dra., ¿cuál ha sido su experiencia con la Kanamicina?

*Dra. Varela:* Bueno, en nuestra experiencia con la Kanamicina, esta droga que se caracteriza por ser bactericida, ha sido una droga que nos ha sido de gran utilidad principalmente en el recién nacido en las infecciones a gérmenes gram negativo sobre todo del grupo *Ecoliklebsiella* y *Proteus*.

En cuanto a la experiencia con estas drogas en el recién nacido, podemos decir que si hemos tenido algunas difi-



cultades que se presentan con la Kanamicina, y es precisamente la toxicidad que tiene; hemos observado sobre todo en prematuros, problemas de nefrotoxicidad, con las manifestaciones que se describen de cilindruria, proteinuria y también con retención ureica pero sin embargo, en todos los casos fueron de tipo regresivo. Es de señalar que fue al principio de la Kanamicina, cuando ustedes saben que se prescribían dosis mayores, y donde no se tenía tanto cuidado con las dosis de recién nacido y prematuro, como se tiene ahora, donde hemos visto que cada vez las dosis para estos enfermos pequeños van siendo menores.

Entonces, en esa etapa en que se usaban dosis de 15 mgs. por kilo fue que tuvimos la oportunidad de ver estas manifestaciones nefrotóxicas con retención de urea pero en todos los casos fueron regresivas. Eso es cuanto a la experiencia de la toxicidad.

De todas maneras en clínica, en nuestra experiencia, es una droga extraordinariamente útil, como decíamos, en las infecciones, no solo del recién nacido, sino en todos aquellos casos, en que se presenten infecciones por bacterias gram negativo, sobre todo en la sepsis por las bacterias que ya mencionamos.

*Dra. Liane Borbolla:* Ultimamente se han publicado muchos trabajos sobre la toxicidad de los antibióticos empleados a dosis usuales en los recién nacidos, quisiéramos que el Dr. Valdés Martín, nos ampliara ese tema.

*Dr. Valdés Martín:* Nosotros haremos referencia sobre todo, a los antibióticos que en el recién nacido son capaces de producir ciertas manifestaciones, no observables en niño mayor y en el adulto.

Tenemos en primer lugar el Cloranfenicol. El Cloranfenicol puede producir en el recién nacido y en el pre-

maturo, un colapso letal agudo, dado por vómitos, distensión abdominal, laxitud, trastornos respiratorios, hipotermia y coloración gris de la piel, es lo que ha sido llamado el "síndrome gris del recién nacido". Esto fue primeramente reportado alrededor de los años 59 y 60 donde se vieron que en prematuros y recién nacidos con dosis alta de 100 mgs. por kilo por día al tercero o cuarto día de tratamiento, aparecían las manifestaciones antes señaladas.

El Cloranfenicol, es un antibiótico que se detoxifica en el hígado, va al hígado a conjugarse con el ácido glucorónico eliminándose por intermedio de las enzimas del sistema de la glucoronil transferasa ese antibiótico ya conjugado pasa al riñón eliminándose por el riñón a través de la excreción tubular.

Nosotros sabemos lo deficiente que es el recién nacido y el prematuro, con respecto a su sistema enzimático hepático y además la deficiencia también del recién nacido y el prematuro en la función renal y de las funciones renales es precisamente la tubular la que se encuentra más afectada fisiológicamente, más disminuida fisiológicamente.

Entonces nos vamos a encontrar, con un antibiótico que se va a conjugar pobremente para ser eliminado (la pequeña cantidad o la poca cantidad que se conjugue) por una función renal disminuida lo que va a traer como consecuencia un aumento en la circulación de las formas conjugadas y no conjugadas del Cloranfenicol, suponiéndose en el momento actual que las manifestaciones clínicas del síndrome gris del recién nacido está dado por un colapso vascular agudo, producido por las dos formas de Cloranfenicol la conjugada y la no conjugada.

Se ha señalado que una de las primeras o la primera manifestación clínica de la

toxicidad del producto es la hipotermia, una caída brusca de la temperatura en un niño que ha estado recibiendo Cloranfenicol a altas dosis 3 o 4 días, es el 1er. signo de alarma debiéndose suspender inmediatamente el medicamento, si el medicamento continúa la muerte puede ocurrir en 24 o 36 horas, al retirar el mismo las manifestaciones clínicas regresarán, estas manifestaciones de toxicidad de Cloranfenicol se puede obviar administrando al recién nacido y prematuro dosis de 25 miligramos por kilo y por día, aunque bien es cierto que aún con estas dosis se han reportado manifestaciones de toxicidad inclusive en niños hasta de seis semanas que fue descrito primeramente en la etapa neonatal.

Las manifestaciones hematopoyéticas de depresión del sistema medular son raras en el recién nacido pero es necesario recordar que las mismas pueden ocurrir en una proporción de 1 por 20,000 a 1 por 100,000 del total de pacientes tomando Cloranfenicol, que generalmente las mismas son consecutivas a terapéuticas mantenidas a altas dosis aunque pueden ocurrir por la administración de primeras dosis y están señalado que una de las primeras o la primera manifestación clínica de toxicidad por el sistema hematopoyético es el aumento del hierro sérico, parece que el Cloranfenicol dificulta la toma de hierro por parte del tejido eritroide, se sugiere por lo tanto que en todo paciente administrando Cloranfenicol durante largo tiempo, es necesario hacer determinaciones de hierro sérico para poder detectar las manifestaciones incipientes de toxicidad.

Otro antibiótico que es necesario recalcar en la etapa de recién nacido y que ha sido señalado que produce manifestaciones tóxicas específicas a esta

edad es la Novobiocina; la Novobiocina se elimina también por el hígado por el sistema de la Glucuronil transferasa, debido al déficit enzimático que tiene el recién nacido y el prematuro puede traer como consecuencia aumento de la bilirrubina indirecta en sangre agravando el íctero fisiológico del recién nacido. Las Tetraciclina están señaladas que en la etapa neo-natal igual que en el lactante pueden producir abombamiento de las fontanelas e hipersecreción del líquido céfalorraquídeo, así como también que la administración de los mismos, en la etapa neo-natal puede dar lugar a alteraciones en la coloración de los dientes que después al brotar aparezcan de un color amarillento no se sabe exactamente cuál es la forma de actuar el medicamento, en este tipo de alteración, pero se supone que sea alterando la coloración del esmalte.

Los sulfamidados, fueron utilizados mucho en infecciones del recién nacido hasta el año 1956, en el que Silverman reportó que el Sulfisoxazol podía agravar el íctero fisiológico pre-existente y de producir Kernícterus con cifras bajas de bilirrubina circulante, parece que el Sulfisoxazol separa a la bilirrubina indirecta en su conjugación con la molécula de proteína, haciéndola más difusible y penetrando en distintas membranas y tejidos que por su unión a las proteínas no hubiera podido realizar, se ha señalado que durante la administración del mismo ocurren que el Kernícterus con cifras de 10 y de 12 mgs. de bilirrubina indirecta en sangre, también ha sido señalado que otros sulfamidados, la cafeína-benzoato de sodio, el aumento de la concentración hidrogeniónica, los salicilatos, son capaces de producir alteraciones similares al Sulfisoxazol.

La Polimixina B a consecuencia de la disminución de la función renal fisiológica del neo-nato es necesaria administrar con precaución; las manifestaciones de nefro toxicidad son más marcadas en el recién nacido que en el niño mayor, retención de urea, albuminuria, cilindruria, hematuria aconsejándose en esta edad, dosis de 1 a 1½ mgs. por kilo y por día, y nunca mayor de 5 a 7 días. La Kanamicina, como ya había señalado la Dra. Varela, durante su administración aparecen manifestaciones nefrotóxicas y se han descrito también algunos casos de Kanamicina en el recién nacido produciendo bloqueo neuromuscular, los casos reportados tenían lugar cuando la Kanamicina se aplicaba por vía intraperitoneal a dosis de 25 mgs. por kilo dando lugar a una sintomatología análoga al curare.

Estas manifestaciones clínicas regresaban con la administración, de gluconato de calcio intravenoso; el bloqueo neuromuscular ha sido señalado no solamente con la Kanamicina, sino también con la Polimixinala, Estreptomycinina y Neomicina.

La Estreptomycinina puede desviar el octavo par, las manifestaciones de las mismas son más marcadas en la rama vestibular pero también se puede lesionar la rama coclear, sobre todo la didroestreptomycinina la que produce lesiones más graves en la rama coclear.

Se ha señalado que la Estreptomycinina es capaz de producir: laxitud, apatía, decaimiento, coma, trastornos respiratorios, cuando se utiliza a dosis altas en el recién nacido, pero en realidad manifestaciones de hipersensibilidad a la droga no son frecuentes. Lo mismo que con la aplicación de las manifestaciones de hipersensibilidad no son frecuentes; la penicilina en el recién nacido a consecuencia de la falta de función renal fisiológica, trae como consecuencia que

no se puedan eliminar cantidades adecuadas por el riñón, manteniéndose niveles altos en sangre más tiempo que en el niño mayor y el adulto, lo que da lugar a que en el recién nacido, las dosis para mantener niveles terapéuticos pueden ser menores y sobre todo más espaciadas, por ejemplo la penicilina acuosa se puede dar cada 8 o cada 12 horas por vía intramuscular manteniendo niveles en sangre efectivos.

*Dra. Liane Borbolla:* Después de haber hablado de estas generalidades sobre los antibióticos, vamos a tratar de algunas enfermedades donde consideramos que verdaderamente, el uso del antibiótico está plenamente justificado, la primera es la Gastroenteritis aguda del niño.

*Dr. De la Torre:* ¿Cuáles son las drogas de elección a su juicio, en el tratamiento de esa enfermedad?

*Dr. De la Torre:* Nosotros, nos vamos a referir, desde luego, esencialmente a la Gastroenteritis infecciosa.

Partimos de la base que el médico puede y debe frente a un caso de Gastroenteritis, establecer el carácter infeccioso de la misma, guiándonos por una serie de datos, como son por ejemplo la Historia medio ambiental, la agudeza de presentación de los síntomas, toma del estado general, carácter mismo de las deposiciones, presencia de fiebre etc. Con todos estos datos, pues, podemos establecer como decíamos el carácter infeccioso del proceso. En general podemos decir que la Gastroenteritis parasitaria, en el niño pequeño por debajo del año es rara, aunque debemos insistir siempre en la busca de la ameba histolítica, los procesos enterales producidos por la *Cándida albicans*, rara vez son primarios, casi siempre se ven como consecuencia de disbacteriosis. En cuanto a los procesos enterales virales es cierto que se han reportado, y hasta han

ocurrido aparentemente brotes epidémicos de estos procesos, pero en general los métodos de laboratorio de que se dispone al momento actual, para la identificación de los virus, son métodos laboriosos, especializados y lentos, y por otra parte no disponemos al momento actual de ningún agente terapéutico eficaz contra estos agentes.

Por lo tanto creemos conveniente sentar nuestra atención sobre los gérmenes que más frecuentemente producen, causan, la Gastroenteritis infecciosa en nuestro medio, nos referimos claro está, al Coli Patógeno, a la Salmonela y a la Shigela. Lo primero que tenemos que hacer, pues si queremos establecer un tratamiento anti-infeccioso correcto es tener criterio etiológico, nos podemos basar por una parte en el conocimiento de los gérmenes más frecuentes capaces de producir la enfermedad a una edad y en un lugar determinado, por otra parte tenemos posteriormente nuestra terapéutica que continuarla o discontinuarla según el caso, de acuerdo con los exámenes bacteriológicos y las correspondientes pruebas de sensibilidad *in vitro*.

En un reciente estudio hecho el verano pasado por el Instituto Nacional de Higiene, en el Hospital William Soler se hicieron 1,670 coprocultivos, de éstos se encontraron positivos un 56.9 por ciento de los casos, alrededor del 38 ó 39 por ciento, fueron positivos a E. Coli patógeno, un 9.8 por ciento fue positivo a Salmonela y un 8.4 por ciento fue positivo a Shigela.

Esa preponderancia de la E. Coli no sorprende a nadie, es una cosa de observación, clínica práctica y que ha sido corroborada también fuera de nuestro medio. La incidencia de Shigela es un poco mayor que la que se ha reportado en estudios anteriores en nuestro medio y se debe sin duda, entre otras causas

a que la mayor parte de esos coprocultivos fueron recogidos en el cuerpo de guardia antes de instauración de terapéutica antibiótica alguna, es decir, fueron recogidos en casos vírgenes.

En cuanto al tratamiento de la Escherichia coli, en particular se ha usado durante mucho tiempo y ha gozado de prestigio frente a esta infección la Neomicina, sin embargo, es nuestra impresión y la de otros compañeros, con los que hemos conversado sobre este tópico, que últimamente este antibiótico no es tan efectivo contra esta infección, y esa impresión es corroborada o ha sido corroborada, en estudios realizados en varias partes del mundo donde se han mostrado algunas cepas de E. coli, frente a las cuales la Neomicina era totalmente inefectiva, por otra parte esta droga que administrada por vía oral fue considerada hasta hace poco tiempo como relativa o prácticamente atóxica se ha demostrado recientemente que es capaz de producir síndrome de mal absorción y que en algunos individuos en condiciones precarias su absorción a través del tractus digestivo puede ser significativa y si hay algún grado de insuficiencia renal puede dar lugar a manifestaciones tóxicas como si la droga hubiera sido administrada por vía parenteral, de todas maneras no quiero decir con esto que esta droga deba descartarse en la terapéutica de estos procesos, pero sí debemos tener en mente estas reservas. Si nos decidimos a utilizarlo la dosis es de 50 a 100 miligramos por kilogramo de peso por día por vía oral y por un tiempo de 5 a 7 días quizás prolongable hasta 10 días si el estado del enfermo así lo requiere.

La E. coli patógena ha sido también sensible *in vitro* en estudios que se han realizado a la Terramicina, al Cloranfenicol, a la Colimicina, al Polimixin y también a la Furazolidina. Nosotros de

todo este grupo de drogas preferimos la Furazolidina por las razones que ya fueron referidas aquí por el Dr. Rojo y a la dosis promedio, de 7 mgs. por kilogramo de peso por día y por un tiempo aproximado de 7 a 10 días. Es bueno señalar que habitualmente, sobre todo en las publicaciones extranjeras se señala el hecho de que el colipatógeno, es un germen con poco poder invasor, sin embargo, nosotros hemos podido comprobar que en niños con un estado precario, prematuros o distróficos o la asociación de ambos ocurren verdaderas septicemias a coli, esa impresión ha sido corroborada por nosotros y hace algunos años en Venezuela comprobando el aislamiento de cepas patógenas de coli, en el pulmón en estudio por mortem de la misma cepa que se había aislado pre y post mortem en el intestino. No hay ni que decir que en estos casos donde sospechemos una sepsis de grado severo a coli, estará justificada la administración de un antibiótico por vía parenteral.

En cuanto a la Salmonela la más frecuente que se aísla en nuestro medio es la del grupo B, en general es bastante resistente a los antibióticos en las pruebas *in vitro* y habitualmente los antibiogramas, dan que es sensible a los nitrofuranos y al Polimixin, recientemente desde que se hacen pruebas de sensibilidad a la Colimicina, también es sensible a este antibiótico.

En general, la experiencia clínica es que muchas veces, y no es una cosa que está reportada en todas las literaturas, el caso cura clínicamente, quizás muchas veces independientemente de la terapéutica antibiótica instituida y persiste coprocultivo positivo. También muchas veces las recaídas se ven en este tipo de infección. Esta es una observación que también nosotros hemos podido hacer, de niños que curan clínica-

mente, y sin embargo, mantienen constantemente positivo el coprocultivo, a Salmonela.

En cuanto a la Shigela, en general se cita que su incidencia ha disminuido, hace algunos años, hubo un Symposium sobre Enfermedades Infecciosas Gastrointestinales de la Infancia aquí en La Habana, y ya se citaba allí que el índice de Shigela había disminuido considerablemente en nuestro medio, a juzgar por las publicaciones más antiguas, y no hay duda que eso es cierto, pero también hay que tener en cuenta, el hecho que ya citamos anteriormente de que, la positividad de los coprocultivos están en razón directa, con la rapidez con que se trabaja la muestra y también y muy importante con que no se haya administrado previamente antibióticos a los niños, a los pacientes. En este estudio que señalamos anteriormente que se realizó el verano pasado, hubo tres veces más índice de positividad en los casos que no habían sido tratado previamente con respecto a los que habían recibido tratamiento anteriormente. La droga que sin lugar a dudas, ha gozado de más prestigio a través de los años en el tratamiento de la Shigela Sulfadiazina, pero igual que la Neomicina y el coli, la Sulfadiazina ha sido reportada recientemente que no es tan efectiva, hay cepas de Shigela que se han mostrado resistentes a la Sulfadiazina.

*In vitro* se ha mostrado la efectividad de la Terramicina, el Cloranfenicol, la Estreptomina y algunos recomiendan en casos de resistencia a la Sulfadiazina, el uso de la Furazolidina. Recientemente se ha aconsejado para los casos agudos el régimen terapéutico a escoger entre la Sulfadiazina o la Tetraciclina, y para los casos crónicos o de portadores, la elección entre Neomicina, Polimixina o Colimicina por vía oral.

*Dra. Liane Borbolla:* Dr. De la Torre, ¿usted podría darnos un esquema de tratamientos de acuerdo con la gravedad de la Gastroenteritis?

*Dr. De la Torre:* Como esquema, vamos a decir algo que es, forma parte de nuestro pensamiento y que en cierta manera también viene a ser un sumario de las opiniones de distintos compañeros con los que hemos conversado sobre este tópico, o sea que tiene parte de nosotros y parte de otros y por eso quizás sea la cosa más objetiva y seguramente mejor.

En los casos moderados, nos referimos desde luego, en el caso que ya el médico tiene el criterio de que está frente a una Gastroenteritis Infecciosa y que tiene que usar un agente antimicrobiano, en los casos moderados en que el paciente no luce agudamente enfermo y que ha recibido poco tratamiento previo con antibiótico o ninguno, nosotros creemos como decíamos hace un momento, que el uso de la Furazolidina, el Furodone, posiblemente sea el medicamento de elección, el más efectivo y el menos tóxico, así que en esos casos nosotros lo preferimos y lo usamos y creemos que hay un gran número de compañeros que están de acuerdo con esta opinión, el uso del Furodone es muy efectivo y muy poco tóxico. En el caso de mayor severidad sobre todo cuando ya el niño ha recibido tratamiento previo con antibiótico uno de los antibióticos que nosotros creemos que debe dársele preferencia en el pensamiento del pediatra debe ser a la Kanamicina, éste es un antibiótico bactericida y que es efectivo, se ha mostrado efectivo, contra la Salmonela, contra el colipatógeno, contra la Shigela y contra el estafilococo, esto es importante cuando el niño ha sido manejado previamente con antibióticos por la posibilidad de una super-infección a este último

germen. En los casos de suma gravedad cuando el niño está agudamente enfermo que hay que hacer cualquier cosa por él y rápidamente, nosotros preferimos el uso de algún antibiótico por vía endovenosa, en ese caso se utiliza o utilizamos el Cloranfenicol o la Terramicina, hay sus pro y sus contra en cada uno de ellos, eso se queda a la elección del médico frente a un caso determinado, de acuerdo con su juicio, cuál de los dos usar. En estos casos sumamente graves es posiblemente correcto combinar, aunque nosotros somos en principio contrario a la mezcla de antibióticos, pero en estos casos de extrema gravedad es posiblemente correcto, combinar el antibiótico este por vía endovenosa con algún otro antibiótico también efectivo en estos casos por vía intramuscular, podemos usar la Kanamicina y algunos prefieren, han tenido buenos resultados con el uso del Colimicin.

Nosotros queremos decir, que este esquema de tratamiento es desde luego, antes de que tengamos nosotros, datos bacteriológicos en la mano, una vez que los tengamos orientaremos la terapéutica de acuerdo con los resultados obtenidos por el coprocultivo y la prueba de sensibilidad *in vitro*, pero siempre teniendo en cuenta que si la respuesta clínica ha sido favorable, eso, de ninguna manera nos justifica, aunque haya discordancia a cambiar el tratamiento, es decir, siempre la respuesta clínica debe ir por delante. Y por último señalar que el tratamiento anti-infeccioso de estos procesos es extraordinariamente importante e indiscutiblemente que ha salvado y salvará muchas vidas, pero que el médico no debe descansar exclusivamente en este tipo de tratamiento sino que debe valorar también otros aspectos igualmente importantes y que no deben ser subestimados como son la

corrección de cualquier desequilibrio de tipo hidromineral que hubiera, como son la adecuada instalación de la dieta de acuerdo con el criterio del médico y como son la atención correcta del enfermo por un personal auxiliar capacitado.

*Dra. Liane Borbolla:* Creo naturalmente, que el esquema que se recomienda en el día de hoy, pudiera ser que mañana fuera otro, debido a la resistencia que van adquiriendo los gérmenes a los antibióticos, pero en el momento actual me parece lo más aceptado, la opinión del Dr. De la Torre.

Ahora bien, vamos a pasar a otra enfermedad que antes era mortal en la mayor parte de los casos, nos referimos a la meningitis aguda purulenta del infante.

Dr. Valdés Martín, quisiera que usted nos diera su criterio en el tratamiento de esta enfermedad.

*Dr. Valdés Martín:* La meningitis purulenta aguda es una verdadera emergencia en pediatría y requiere una intervención rápida, cultivos del líquido céfaloorraquídeo, deben ser realizados, o exudados faríngeos, cultivos de secreciones ótica purulentas, que pudieran existir, hemo y médulo cultivo, tratando de aislar el germen causante de la misma y la prueba de sensibilidad *in vitro*. Sin embargo, es necesario para poder orientar en una terapéutica adecuada frente a una meningitis purulenta recordar algo, en relación con los gérmenes causales de la misma de acuerdo con la edad del niño y de acuerdo con ciertas alteraciones anatómicas congénitas o adquiridas.

Las bacterias causantes de meningitis purulenta varían con la edad, así en el recién nacido y en el prematuro encontramos en primer lugar la *Escherichia coli*, los gérmenes de grupo entéricos,

el estafilococo y se puede observar sobre todo en prematuros la *Klebsiella* y el bacilo piocianico. Por encima de los dos meses hasta los 3 o los 4 años, según los diferentes autores, el principal agente etiológico es el *Hemophilus Influenzae* tipo B, en nuestro medio, en el niño de dos meses a dos años casi constituye el 70 o el 75 por ciento de meningitis purulenta.

En segundo lugar encontraríamos el neumococo, menos frecuentemente el estafilococo, el estreptococo y los gérmenes gram negativo; se ha tratado de explicar esta menor frecuencia de *Hemophilus* en el recién nacido por medio del pase de anticuerpos de la madre al feto, ya que los anticuerpos contra el mismo atraviesan fácilmente la barrera placentaria, no así los anticuerpos, contra la *Escherichia coli*. En el niño mayor de 4 ó 5 años el neumococo desplaza al *Hemophilus* como primer agente causante de meningitis, en segundo lugar podríamos encontrar el estreptococo o estafilococo y menos frecuentemente *Salmonella*, *Hemophilus*, etc. En los casos de malformaciones del S.N.C., por ejemplo en el curso de un mielomeningocele, el bacilo piocianico lo encontramos frecuentemente infestando las meninges, en los casos de quistes dermoides con senos, comunicando el sistema nervioso central que produce frecuentemente meningitis a repetición son los gérmenes gram negativo, los que hallaremos y en las meningitis complicando las intervenciones del sistema nervioso central, como en el curso de una hidrocefalia intervenida es necesario pensar en primer lugar en estafilococo. El microorganismo puede llegar a las meninges, bien por bacterinemia, teniendo como punto de partida una infección respiratoria alta, o bien por contigüidad a través de una otitis media purulenta como puede ocurrir en las menin-

gitis a neumococo, donde a punto de partida de una otitis media purulenta y mastoiditis por contigüidad penetra directamente en las meninges.

Así que, de acuerdo con la edad del niño, de acuerdo con ciertas manifestaciones clínicas, de acuerdo con alteraciones o no anatómicas podemos tener una orientación, hacia la etiología de la meningitis purulenta aguda, por lo tanto, los antibióticos a utilizar tienen que ser antibióticos que cubran la gama de hemophilus, neumococo sobre todo y menos estafilococo, estreptococo o los demás anteriormente señalados. Tan pronto el diagnóstico se hace y se indican los exámenes bacteriológicos no nos es posible esperar el resultado de los mismos para imponer terapéutica es necesario una actuación enérgica, recomendándose de entrada la administración de tres medicamentos, penicilina acuosa por vía intramuscular o intravenosa de acuerdo con la gravedad del caso, en dosis de 500,000 a 1 millón de unidades por kilo y por día. Sulfadiazina por vía intravenosa de entrada, 46 miligramos por kilo y 200 mgs. por kilo y por día, por vía oral o intravenosa, y Cloranfenicol a la dosis de 100 mgs. por kilo y por día por vía intravenosa o intramuscular, dando dosis máxima diaria de Sulfadiazina de 6 gramos y dosis máximas diaria de Cloranfenicol de 4 gramos, esta terapéutica debe ser mantenida por lo menos siete a diez días después que el paciente se encuentre afebril y el líquido cefalorraquídeo se halla negativizado, una vez que lleguen los reportes bacteriológicos pudiéndonos orientar qué tipo de meningitis es, la conducta terapéutica variará en cada caso en particular, así si nos reportan la presencia de un neumococo al esquema inicial le retiramos el Cloranfenicol, porque el Cloranfenicol no es efectivo contra el

neumococo seguimos con Sulfadiazina, 200 mgs. por kilo y por día y penicilina entre 2 y 20 millones de unidades intravenosa diaria, 3 ó 5 días después que la fiebre haya caído la penicilina intravenosa puede ser sustituida por vía intramuscular, pudiéndose utilizar penicilina procaínica 1 millón o 2 millones cada 12 horas por lo menos durante tres semanas.

En los casos que nos informen que se trate de hemophilus influenzae, al esquema inicial de Penicilina, Sulfa y Cloranfenicol le suspendemos la penicilina, continuamos con la Sulfa a razón de 200 mgs. por kilo y por día y Cloranfenicol por vía intramuscular o intravenosa a razón de 100 mgs. por kilo y por día, en casos verdaderamente graves, donde a pesar de la administración del Cloranfenicol y de la Sulfa la gravedad y el estado general del niño empeore se puede administrar estreptomocina por vía intramuscular a la dosis de 40 ó 50 mgs. por kilo y por día y en casos excepcionales administrar estreptomocina en el canal a la dosis de un mg. por kilo. Algunos autores recomiendan sistemáticamente en toda meningitis hemophilus la inyección de estreptomocina en el canal, una sola dosis de 1 mg. por kilo, además de los antibióticos antes señalados.

Si se tratara de una meningitis a estafilococo, la terapéutica tendría que variar en estos casos como ya ha sido señalado es aconsejable la administración de la metil penicilina a la dosis de 100 mgs. por kilo y por día divididas en dosis fraccionadas cada seis horas y Kanamicina a la dosis de 15 mgs. a 30 mgs. por kilo y por día, recordar que la Kanamicina no pasa la barrera meníngea, siendo en los casos que a pesar de la administración de la metilpenicilina se mantiene la gravedad del enfermo es administrar la Kanamicina



intratecal, a la dosis de 3 a 5 mgs. por diluciones de medio mgs. por mililitro de suero salino fisiológico al 0.9 por ciento. Si nos encontramos frente a una meningitis a piocianico el tratamiento tiene que variar por completo. La Polimixina B es con la Colistina, los mejores antibióticos que funcionan frente al piocianico, debiéndose suspender los demás antibióticos y administrar Polimixina por vía intramuscular a la dosis de  $2\frac{1}{2}$  mgs. por kilo y por día necesario recordar que la Polimixina no atraviesa la barrera meníngea, por lo tanto, hay que administrarlo intratecal a la dosis de: un niño menor de dos años, de 2 mgs.; un niño de más de 2 años 5 mgs. concentraciones de medio miligramo por mililitro de solución salina fisiológica, inyecciones diarias durante tres días seguidos, después en días alternos por lo menos durante tres semanas. Si estamos frente a un recién nacido con meningitis o prematuro, y ya vimos que los gérmenes que frecuentemente producen infecciones en el recién nacido diferían de los que observamos en el lactante y en el niño mayor, es necesario variar el esquema terapéutico combinando antibióticos que sean efectivos contra la *Echerichia coli* y el *Stafilococo*, un esquema terapéutico por ejemplo, puede ser frente a un recién nacido o un prematuro con meningitis purulenta aguda la administración de Kanamicina por vía intramuscular a la dosis de 15 mgs. por kilo y por día, Cloranfenicol a la dosis de 25 mgs. por kilo y por día y Sulfadiazina a la dosis de 75 mgs. por kilo y por día, los Sulfamidados, lo evitaremos hasta tanto el niño no haya pasado la etapa peligrosa de producir de *Kernicterus*, es decir, lo utilizaremos en el niño mayor de 7 a 10 días.

*Dra. Liane Borbolla:* Es muy frecuente en la práctica que, el niño con

meningitis aguda purulenta, al hacer el estudio bacteriológico que los cultivos sean negativos, porque muchas veces, debido al uso tan generalizado de los antibióticos, ese niño ha recibido ya antibióticos cuando llega al hospital, nosotros en esos casos recomendamos el esquema de los 3 antibióticos: penicilina, cloromicetina y sulfadiazina, ¿cuál es su opinión, Dr. Valdés Martín?

*Dr. Valdés Martín:* Desde luego, si el microorganismo no es posible aislarlo tenemos que continuar con el esquema de penicilina, Cloranfenicol y sulfa por lo menos 7 a 10 días después que el paciente esté afebril.

*Dra. Liane Borbolla:* Usted nos ha señalado la utilización por vía intratecal de distintos antibióticos, ¿cuál es su experiencia personal sobre este punto?

*Dr. Valdés Martín:* La experiencia personal nuestra no es muy extensa, nosotros sólo hemos utilizado algunos antibióticos, intratecales y en contados casos hemos utilizado la polimixina en caso de un niño, en tres casos; el último que vimos se trataba de un niño de 2 años depauperado, distrófico con una septicemia a piocianico y una meningitis a piocianico, en ese caso administramos polimixina intratecal con muy buenos resultados, curación del niño y aparentemente sin daños residuales, por lo menos hasta el momento actual lo hemos visto en dos o tres ocasiones y no ha presentado secuelas a nivel del sistema nervioso.

*Dra. Liane Borbolla:* Otro punto discutido en el tratamiento de la meningitis aguda purulenta del niño es el siguiente:

Algunos autores preconizan el empleo de esteroides asociados a los antibióticos, yo quería hacerle esa pregunta al Dr. Valdés Martín, ¿qué usted cree

del empleo de los esteroides asociados a los antibióticos?

*Dr. Valdés Martín:* Son múltiples las opiniones contradictorias en la utilización de los esteroides en las meningitis purulentas agudas. Esto se debe sobre todo a los fallos y a los éxitos reportados por los distintos investigadores. Los esteroides fueron introducidos en el tratamiento de las meningitis. La meningitis en general como un agente anti-inflamatorio al descubrirse que la ACTH y la cortisona podían inhibir el crecimiento de fibroblastos y por lo tanto, disminuiría la formación de tejido de granulación. Se supuso que su conjugación con los antibióticos pues sería de alto efecto terapéutico disminuyendo el proceso inflamatorio ya que facilitando la resolución del exudado disminuiría la morbilidad y la mortalidad y los daños cerebrales residuales que parecen estar en relación directa con la intensidad del proceso inflamatorio; así fue introducido en el tratamiento de las meningitis tuberculosas donde actualmente forma parte de nuestro arsenal terapéutico. Por otra parte los esteroides son capaces de disminuir la presión del líquido céfalorraquídeo y de facilitar en los casos que haya obstrucción por exudados inflamatorios el libre flujo o la libre circulación del mismo.

También se ha señalado que en las meningitis a neumococos sobre todo la presencia de exudados inflamatorios son similares a las que se pueden observar en el curso de las meningitis tuberculosas habiendo sido reportado por algunos autores su efecto beneficioso en el tratamiento de la misma. Sin embargo, reportes y estadísticas de diferentes autores por ejemplo, Lepper y Spies, hacen un estudio de 57 casos con meningitis hemophilus influenzae, donde el 50% de los casos esteroides aparte

de su terapéutica anti-microbiana, no encontrando significativas diferencias en el resultado final en cuanto al porcentaje de muertes en uno y otro grupo que era más o menos la misma, pero sin embargo, él reportó que el 25% de los casos en que se le daba esteroides se producía su fusión subdural en contra del 3% de los casos que no se le daba esteroides, había una significativa diferencia entre la producción de su fusión subdural entre los casos en que se le administraba esteroides y en los que no se administraba esteroides.

Koch y Kogut señalan también que ellos no tienen juicio clínico todavía evidente para administrar esteroides sistemáticamente en las meningitis purulentas agudas. Reportes de otros autores señalan que en los casos de meningitis en recién nacidos tratados con esteroides y antibióticos disminuye extraordinariamente la mortalidad en relación a los casos en que se le suministra solo antibióticos. Por lo tanto esa es la panorámica internacional; reportes de investigadores unos diciendo que los esteroides son efectivos, otros que los esteroides son indiferentes o perjudiciales y otros que dicen que se pueden administrar en determinados enfermos. En nuestro medio no existen estadísticas hasta el momento actual de tratamientos de meningitis con y sin esteroides, algunos servicios de neurología no lo utilizan sistemáticamente, otros servicios lo prefieren y señalan que dan muy buenos resultados. Nuestra experiencia personal con la administración de los esteroides es muy limitada, quizás precisamente por eso porque no está definida todavía cual es la conducta a seguir, si le damos esteroides o no sistemáticamente. Sin embargo, puede haber algunos casos de meningitis sobre todo de meningitis a neumococos que no estén evolucionando bien donde es

posible la administración de los mismos. Por lo tanto, nuestro criterio en el momento actual es no administrar esteroides sistemáticamente en las meningitis purulentas agudas, el caso en particular discutirlo, cada enfermo requiere su terapéutica puede ser que en alguna meningitis a neumococo nos decidamos a utilizarlo, hasta el momento actual no lo hemos hecho.

*Dra. Liane Borbolla:* Dentro de las neumopatías agudas del lactante hay una que le produce muchas veces dolores de cabeza al pediatra que es la bronconeumonía por estafilococo.

*Dra. Varela:* ¿Qué tratamiento usted recomienda?

*Dra. Varela:* La bronconeumonía estafilocócica del lactante es una afección extraordinariamente seria, y que hay que tratarla precozmente puesto que de la precocidad del tratamiento ha de depender la duración más o menos larga de la enfermedad y en ocasiones inclusive la vida del enfermo. La terapéutica descansa fundamentalmente en la medicación de tipo antibiótica; recomendaríamos un esquema ideal que muchas veces en la práctica no se puede cumplir pero que es mejor tener en cuenta, para de ahí ver lo que es posible cumplir en la práctica. El antibiótico de elección es la penicilina, y debe empezarse con los dos tipos de penicilina es decir, penicilina clásica más las nuevas penicilinas, se recomienda empezar con Benzil penicilina o Penicilina G, en dosis altas de esta Penicilina 3 a 10 millones en venoclisis constante al mismo tiempo que se administra por vía intramuscular. Meticilin a dosis de 100 mgs. por kilo en 4 a 6 dosis.

Así comenzando con los dos tipos de Penicilina por vía parenteral ya después que tengamos el antibiograma en la mano, pueden suceder dos cosas que el

Estafilococo sea resistente a la Penicilina clásica o que sea, sensible. Y por otra parte también en estos casos puede suceder que haya bacteriemia o que no haya bacteriemia, entonces la conducta va a cambiar en ambos casos.

En los casos en que sea resistente a la Penicilina clásica o la Benzil Penicilina, entonces suspendemos esta y vamos a seguir con la Meticilina. Si se trata de un caso con bacteriemia pues se va a seguir con Meticilina por lo menos durante 14 días a las dosis señaladas, y en ese momento alrededor de los 14 días de esta dosis parenteral de 100 miligramos por kilo por día se puede entonces bajar a una dosis de 50 mgs. por kilo por día, también 4 o seis dosis o sino pasar en este momento a la Oxilicina por vía oral.

De todas maneras si el enfermo no muestra bacteriemia, entonces en el momento que tengamos ya este resultado pues entonces se puede bajar ya la dosis a 50 mgs. por kilo por día de Meticilin en 4 a 6 dosis, este es un esquema por supuesto para aquellos casos en que no hay alergia a la Penicilina, en casos de que haya alergia a la Penicilina entonces la droga de elección en nuestro medio en este momento sería la Kanamicina que todavía es un antibiótico que muestra una gran efectividad contra el estafilococo puesto que la resistencia frente a este antibiótico se va estableciendo lentamente, en este caso pues usaremos las dosis altas sobre todo al comienzo y en los casos en que se compruebe la bacteriemia es decir podemos llegar, si el enfermo está suficientemente grave o tomado su estado general, se puede llegar hasta 50 mgs. por kilo y por día, pero nunca mantenerlo durante un tiempo largo, sino bajarlo tan pronto las manifestaciones clínicas del enfermo lo permitan a las dosis usuales de 15 a 30 mgs. por kilo.

De todas maneras con este esquema que hemos hecho que es ideal pues, tenemos que valorar al enfermo en los días siguientes. Entonces en los casos de que aún a pesar de este esquema el enfermo muestre que está clínicamente peor, a las 48 o 72 horas, entonces lo ideal también sería hacerle una prueba con suero del paciente, ver si ese suero tiene efectividad contra el estafilococo *in vitro*, si tuviera una buena efectividad, es decir si fuera bacteriostático en cantidad suficiente sobre todo en diluciones al 1 por 4, entonces aquí se puede subir la dosis de Meticilin o Penicilina, y sinó lo fuera entonces habría que barajar la posibilidad de usar otro antibiótico, el cual hubiera mostrado tener buena efectividad en el antibiograma, de todas maneras si el suero del enfermo tiene buena efectividad es decir tiene propiedades bacteriostáticas, en diluciones de 1 por 4, y el enfermo sigue peor, que el curso clínico se ve que no es favorable entonces hay que pensar en la posibilidad de que se trate que el enfermo esté complicado o bien con un empiema o un absceso pulmonar, que haya necesidad de drenar en ese momento.

*Dra. Liane Borbolla:* ¿Qué importancia le da usted al tratamiento quirúrgico combinado al tratamiento médico, en la bronconeumonía estafilocócica del lactante?

*Dra. Varela:* Bueno, ya decíamos que precisamente hemos de sospechar la posibilidad de un empiema, de un absceso pulmonar en aquellos enfermos que habiendo probado que el antibiótico que estamos usando, tiene efectividad contra el germen, pues el caso no mejora clínicamente o bien mantiene leucocitosis, o en un hemograma con leucocitosis, neutrofilia, etc. Entonces en esos casos es absolutamente necesario hacer el drenaje del pus, y en el niño se recomienda

que sea fundamentalmente por la pleurotomía.

*Dra. Liane Borbolla:* Muchas veces en la convalecencia de la bronconeumonía a estafilococo persisten radiológicamente las imágenes de neumatocele, recomendaría usted el tratamiento profiláctico antibiótico en estos casos, o ¿cuál es su conducta?

*Dra. Varela:* Bueno aún en los casos del mismo tratamiento de la bronconeumonía estafilocócica, el tiempo en que debe usarse los medicamentos, está discutido, por ejemplo, algunos autores recomiendan un mínimo de tres semanas de tratamiento. Por otra parte en un esquema como el de Koenig que recomienda de 4 a 6 semanas de tratamiento; revisando también las estadísticas en el mismo Hospital Pedro Borrás, la presencia de neumatocele, si esta cavidad se encontrara rodeada de infiltración pericavitaria, yo creo que está justificado seguir con el antibiótico, pero sin embargo no sería tan necesario si este neumatocele no tiene infiltración pericavitaria y además las demás investigaciones como fueron el hemograma y la eritrosedimentación fueran normales.

*Dra. Liane Borbolla:* Hablaremos brevemente de las infecciones urinarias del niño. Dr. Rojo, ¿qué agentes antibacterianos usa de preferencia, en la forma aguda y en la forma crónica de las infecciones urinarias del niño?

*Dr. Rojo:* En la forma aguda y teniendo en cuenta que del 80 al 94% de las infecciones agudas son debidas a gérmenes gram negativos sobre todo por E. Coli preferimos utilizar de comienzo y mientras llega el estudio bacteriológico, un quimioterápico, preferiblemente la sulfadiazina, aunque también usamos la Nitrofurantoína. La primera a la dosis de 150 mg/Kg/día dividida en 4 partes y la segunda a 7.5 mg/Kg/día.

Empezamos el tratamiento por ejemplo con sulfadiazina y cuando nos llega el urocultivo de acuerdo con el estado clínico, y nos perdonen los Bacteriólogos, de acuerdo con la evolución clínica, seguimos con el quimioterápico o no. Si el niño está evolucionando satisfactoriamente seguimos con la sulfadiazina, si no hay evolución satisfactoria, persiste la fiebre por ejemplo, entonces utilizamos un antibiótico de acuerdo con el hallazgo bacteriológico y el antibiograma. Si no tenemos el antibiograma usaremos el antibiótico que con más frecuencia actúa sobre el germen así por ejemplo para la *E. Coli* podemos utilizar Estreptomina, Cloranfenicol, Polimixin B, Kanamicina o Neomicina; para el *Proteus*: Kanamicina, Novoviocina, Polimixin B, o Estreptomina (a veces). Para el *Aerobacter-Klebsiella*: Cloranfenicol, Oxitetraciclina, Kanamicina; para el *Piociánico*: Polimixin B o Colestin (por vía parenteral); para el enterococo: Estreptomina; para el estafilococo: Novobiocina, Methicillin.

Ahora bien, casi siempre con los quimioterápicos logramos una mejoría clínica del tercero al quinto día por lo que continuaremos el tratamiento durante 10 a 14 días, nosotros preferimos utilizar el tratamiento por 14 días. Ya al décimo día repetimos orina y el urocultivo y si son negativos, los repetimos 3 a 4 días después, suspendiendo el medicamento cuando tenemos dos urocultivos negativos.

Desde luego se ha visto que los niños que tienen una infección urinaria aguda, entre el 20 y el 50% pueden tener una nueva infección, de aquí que recomendamos volverlo a chequear al mes y seguir vigilando la orina periódicamente durante los 6 a 12 meses que siguen.

Con respecto a las infecciones crónicas o recidivantes lo primero que debemos

hacer es descartar una malformación ya que del 25 al 75% de los casos con infecciones urinarias crónicas o recidivantes según los autores están asociadas a malformaciones urinarias que hay que suprimirlas para erradicar la infección. Luego si existe malformación lo enviamos al urólogo, en esto todo el mundo está de acuerdo. Nunca insistiremos en esterilizar la orina ya que a pesar de todos los antibióticos y quimioterápicos, muchas veces no se va a suprimir la infección urinaria y con el uso masivo de antibacterianos tenemos el peligro de encontrarnos con una cepa resistente cuya erradicación sería casi imposible. Luego en los casos de malformaciones no insistiremos en esterilizar la orina, la mandamos al urólogo.

Ahora bien, está el problema de casos sin malformación y cuya frecuencia varía según diversos autores entre 25 al 30 y hasta el 50% de los casos. En estos casos a pesar de diversos estudios radiográficos (urogramas descendientes, cistografías miccionales, pielografía ascendentes) y de no verse alteraciones en la micción, en ellos no se encuentran ninguna malformación y a pesar de ello tienen infecciones urinarias crónicas o repetidas que debemos erradicar o por lo menos disminuir pues no llevarán a una pielonefritis crónica con todas sus consecuencias de insuficiencia renal futura.

En estos casos se usarán antibacterianos de manera prolongada por ejemplo, podemos usar la Nitrofurantoína a 10 mg/Kg/día durante dos semanas al cabo de las cuales repetimos el urocultivo y si es negativo, disminuirémos la dosis a 5 mg/Kg/día manteniendo este plan por un tiempo promedio entre 6 meses y un año.

Ultimamente se ha recomendado, y nosotros lo hemos usado con buenos resultados, la asociación de mandelato de

metenamina (mandelamine) y un acidificante (Metionina). La mandelamine se caracteriza porque en medio ácido se descompone en ácido mandélico y en metenamina. En estos casos si bien se aprovecha la acción antibacteriana del ácido mandélico, la principal acción se produciría por la metenamina que daría formaldehído libre en cantidad mayor cuanto más ácida sea la orina.

Pues bien, utilizamos la mandelamina en dosis de 100 mg/Kg/día por vía oral junto con la metionina a 200 mg/Kg/día oral para mantener el pH urinario por debajo de 5. Esta última tiene el defecto que sabe mal y es dificultosa la administración de tabletas en niños pequeños por lo que cuando no se puede usar, se sustituirá por ácido ascórbico, 500 Mg o más con cada dosis de mandelamina. Durante el tratamiento cuya duración variará entre 6 meses y dos años, como promedio un año, la orina debe investigarse periódicamente manteniéndola con un pH de 5 o inferior. Con este plan por lo menos se logrará disminuir las infecciones recidivantes que de aparecer se tratarán con el antibiótico indicado según el antibiograma del urocultivo, reiniciándose posteriormente el tratamiento con mandelamine y metionina.

*Dra. Liane Borbolla:* Han estado muy en boga, en el tratamiento de las infecciones urinarias del niño las sulfas de acción prolongada. ¿Usted las prefiere a la Sulfadiazina, si o no?

*Dr. Rojo:* No, fíjese que siempre hemos estado hablando de Sulfadiazina; hasta ahora, siempre hemos usado la clásica Sulfadiazina, si acaso las triple sulfas o el Sulfisoxagole, pero con respecto a las Sulfas de acción lenta, en mi opinión, la única ventaja que tienen es que se unen más estrechamente a las albúminas plasmática y por lo tanto los

niveles sanguíneos son mayores y permanecen por más tiempo y la dosis se puede espaciar, dando una o dos dosis al día. Eso es una ventaja de tijo relativo, ya que esa concentración en sangre no es lo que produce la acción antibacteriana que está en relación con la concentración de difusión tisular y entre más unida está la albúmina, menos concentración tisular presenta la Sulfa. Por lo tanto no es ninguna ventaja. Eso por un lado, por otro lado, se eliminan menos por la orina, y por lo tanto para obtener una buena concentración en orina tendrían que darse dosis más alta que a su vez favorecerían más las manifestaciones tóxicas y como si fuera poco cada vez más se citan las manifestaciones tóxicas con esas Sulfas de acción prolongada que van desde miocarditis, trombopenia, leucopenia, hasta cristalurias e insuficiencia con lesiones renales. Y por último las manifestaciones de tipo cutáneo, desde diversos rash urticarianos hasta las manifestaciones de eritema polimorfo e inclusive se describe una patología de la piel que es la necrolisis epidérmica tóxica, que producen lesiones de necrosis de piel sobre todo en las zonas expuestas al sol, que son progresivas con estado tóxico, fiebre y muerte, que no solo es producida por la Sulfa sino que se pueden producir con otros medicamentos, pero que se ha descrito con las Sulfas de acción lenta. Es más, con la Sulfametoxipiridoxina y con la Sulfa di metoxina se han descrito casos semejantes al lupus eritematoso. Tal es que hoy en día una teoría muy en boga es aquella que dice que el lupus eritematoso no es más que una manera anormal de reaccionar de un sistema retículoendotelial congénitamente anormal frente a causas exógenas, y entre esas causas exógenas estarían las Sulfas de acción lenta.

De aquí, que nosotros no somos parti-

darios de usarlos por ningún concepto y tampoco en las infecciones urinarias.

*Dra. Liane Borbolla:* Nada más sobre las infecciones urinarias del niño.

*Dr. De la Torre,* uno de los inconvenientes del uso de los antibióticos es la superinfección, ¿puede usted definirla?

*Dr. De la Torre:* La superinfección la observamos en la clínica, cuando existe la concurrencia de una serie de factores, esos factores dependen unos de los antibióticos utilizados, y otros del paciente.

Entre los factores que corresponden al antibiótico tenemos sobre todo, los antibióticos de amplio espectro, son los que con más frecuencia producen el cuadro de superinfección y también cuando se utilizan a grandes dosis y por tiempo prolongado.

Los factores que corresponden a los pacientes, sobre todo es la edad un factor importante, observándose la superinfección principalmente en los dos extremos de la vida, en el paciente viejo, o en el muy joven, otros factores que corresponden al paciente son las enfermedades debilitantes prolongadas, las quemaduras y el uso de drogas antitumorales, y esteroides. Los gérmenes más frecuentes que nosotros observamos en el caso de superinfección, son el estafilococo dorado, la pseudomonas aeruginosa, el proteus y la Cándida albicans.

El estafilococo dorado es capaz de producir, sobre todo en el lactante, que ha recibido tratamiento enérgico con antibiótico un cuadro de enteritis, la enteritis estafilocócica pseudo-membranosa que es extraordinariamente grave y que también se ve en los pacientes quirúrgicos que han recibido antibióticos profilácticamente. Estos casos son de extrema gravedad y hay que tener en cuenta que la presencia de estafilococo,

en las heces fecales no significa necesariamente que este germen esté jugando un papel patógeno en el paciente que está frente a nosotros, pero cuando concurren los factores que ya mencionamos arriba, y cuando el estafilococo está en cantidades apreciable en el estudio de las heces fecales, es casi seguramente que esté jugando un papel importante. En estos casos se ha recomendado el uso por algunos de la Eritromicina, nosotros cuando hemos sostenido la sospecha clínica de esta entidad, recientemente hemos preferido el uso del Estaphicillin, a la dosis ya señalada aquí de 100 mgs. por kilogramo de peso por día.

Recientemente también, se ha aconsejado el uso de dietas ácidas unidas a instilaciones duodenales o rectales de extractos salinos de heces fecales no patológicas, en cantidad de 60 cc. Ya algunos compañeros entre nosotros entusiastamente están realizando este tratamiento y parecen con algún éxito por lo menos al comienzo.

En lo que respecta al piocianico, este germen como se dijo fue llamado por Janet, el germen oportunista porque rara vez es el agente primario de infección, sino que lo vemos sobre todo en individuos con estados de salud muy pobre. Es un germen de extraordinario o difícil manejo, por su gran resistencia a los antibióticos y es sobre todo el Polimixin, la droga de elección en estos casos. Nosotros recientemente hemos tenido oportunidad de ver un caso; hace algún tiempo vimos uno, ahora hemos visto otro en estos días, de un niño con bronconeumonía estafilocócica con sobre-infección a piocianico y gangrena de las extremidades, un cuadro verdaderamente dramático que ha motivado la amputación de la pierna de ese niño. Es un cuadro que el profesor Houstec de Checoslovaquia, llamó la atención que él lo había visto, precisamente en

niños con bronconeumonía estafilocócica; cuando el profesor estuvo aquí, en el Congreso Médico el pasado año, y nosotros en ese intervalo de tiempo en ese año y unos cuantos meses que han pasado, hemos tenido oportunidad de ver dos casos.

En cuanto al proteus es también un germen de muy difícil manejo, es un germen extremadamente resistente a los antibióticos y hay que basar la antibioticoterapia en los estudios de sensibilidad *in vitro*, en general desde un punto de vista muy global se dice que la Kanamicina es un antibiótico bastante efectivo y hay recientes trabajos que señalan que aunque habitualmente el proteus es resistente a la penicilina *in vitro*, sin embargo si se administra la penicilina a dosis exageradamente elevada es posible que el proteus sea sensible *in vivo*.

En cuanto a la monilia, ya dijimos anteriormente que la monilia es un germen que muy rara vez provoca manifestaciones primarias de enfermedad, sino que habitualmente es un germen de super-infección. También la monilia al igual que el estafilococo, plantea problemas muchas veces en el valor que se le da a su presencia en el examen directo de las heces fecales, hay un trabajo reciente hace uno o dos años en que se señala que la presencia de Miceleos en el examen directo de las heces fecales, permitirá distinguir las formas patógenas de las formas saprófitas de monilia.

**Dra. Liene Borbolla:** Ya que estamos hablando de las infecciones por *Cándida albicans* le vamos a hacer la pregunta al Dr. Valdés Martín, ¿cómo trata Ud. esas infecciones?

**Dr. Valdés Martín:** Una vez, que el diagnóstico se sospeche o se ha realizado el tratamiento de elección para la *Cándida albicans* es la Nistatina. La Nista-

tina puede administrarse localmente en forma de ungüento, crema, loción, tabletas vaginales, en formas de tabletas por vía oral o suspensión por vía oral. La duración del tratamiento dependerá del tipo de enfermedad, los casos agudos en general evolucionan bien, los casos que concomitan con enfermedades debilitantes y antibioticoterapia, sistémica intensa sobre todo con corticoesteroides responden mal al tratamiento; las infecciones ungueales y las vulvovaginales también son muy resistentes al tratamiento, como regla general debemos de continuar la terapéutica por lo menos una semana después que las manifestaciones clínicas hayan desaparecido.

En los casos de infecciones en las áreas intertriginosas las lociones y cremas son de mejor resultado que los ungüentos en las situaciones con gran exudación, los polvos son preferibles. En las aftas bucales aplicaciones tópicas de Nistatina; en los casos de vulvovaginitis; administración de tabletas vaginales una a dos por día, durante un tiempo de semanas o meses; en las diarreas a monilia como complicación enteral de la antibioticoterapia intensa la administración de la misma en forma de tableta o solución por vía oral en unas dosis fluctuantes entre doscientas mil a ochocientas mil, unidades diarias. Es importante señalar que la Nistatina no se absorbe a través del tubo digestivo, lo cual puede ser beneficioso en los casos de intensa moniliasis perianal donde puede utilizarse una antibioticoterapia combinada con aplicaciones locales de Nistatina y administración de Nistatina por vía oral.

En los casos de moniliasis sistémica, donde la *Cándida albicans* hacen infecciones generalizadas, la Nistatina no tiene efecto, teniéndose que administrar en estos casos el Amphotericin B



que es un antibiótico de reciente adquisición de utilidad contra un grupo de enfermedades causadas por hongos como la Histoplasmosis, Blastomycosis, *Cryptococcosis*, *coccidioidomycosis* y moniliasis. El Amphotericin B es necesario administrar por vía intravenosa, porque por vía oral no se absorbe, puede sustituir a la Nistatina en los casos de moniliasis local resistente a la misma, bien en forma de ungüentos o tabletas por vía oral y en la moniliasis sistémica, que se utilizará por vía intravenosa, la dosis por vía intravenosa, fluctúa entre 0.3 a 0.75 mgs. por kilo y por día, estas dosis son necesarias, ir las aumentando de acuerdo con la tolerancia del paciente, hasta 1 y medio mgs. por kilo y por día. El Amphotericin B es necesario diluirlo previamente en Dextrosa al 5% en concentraciones de 1 décima de mg. por mililitro de Dextrosa, se debe de administrar en un tiempo de 3 a 6 horas, las aplicaciones deben ser diarias hasta dar una dosis total que fluctúa entre uno y medio y tres gramos esto equivale a una terapéutica entre cuatro y ocho semanas de duración, descansando dos semanas y volviendo a dar una nueva serie del antibiótico.

El Amphotericin B es tóxico, cuando se da a altas concentraciones por vía intravenosa produce tromboflebitis, es capaz de producir lesión renal con retención de urea que al presentarse la misma el antibiótico debe ser suspendido, manifestaciones hepatotóxicas, con alteraciones en las pruebas funcionales hepáticas, rash, anemia, manifestaciones generales: escalofríos, anorexia, cefalea, fiebre que generalmente son bien controladas con la administración de anti-térmicos y anti-histamínicos.

Sin embargo es necesario señalar, que aún con la administración del mismo en el 50 por ciento aproximadamente de la

moniliasis sistémica, el pronóstico es sombrío.

*Dra. Liane Borbolla:* Por último, y es que prácticamente se nos ha acabado el tiempo, queremos que el Dr. Rojo, nos diga algo del uso profiláctico de los antibióticos en dos enfermedades, en la Endocarditis sub-aguda y en la Enfermedad Reumática.

*Dr. Rojo:* Primero, con respecto a la Endocarditis bacteriana sub-aguda, su profilaxis, no es más que la profilaxis de la bacteriemia; esto se debe realizar cuando nosotros vamos a someter a un individuo a una operación dentaria, a una amigdalectomía, o a una operación cardíaca, o a una pulmonar, o a una operación del tractus digestivo o del tractus génito-urinario, y aquí puede tratarse de un individuo de corazón normal o no. En sujetos normales recomendamos no utilizar ningún antibiótico de tipo profiláctico, y estar observando al individuo y tan pronto aparecen las primeras señales de infección, pues entonces, tratar de llegar al diagnóstico y empezar con tratamiento intensivo con antibióticos. Pero cuando estamos en presencia de un cardiópata congénito o adquirido, en ellos sí que hay peligro de endocarditis bacteriana sub-aguda cuando por cualquiera de las intervenciones anteriormente descritas se produce una bacteriemia, y en eso todo el mundo está de acuerdo que en el cardiópata congénito o adquirido, que va a ser sometido a algunas de estas intervenciones, se le debe poner tratamiento antibacteriano de manera profiláctica. Así cuando estamos en presencia de una cirugía dental, lo que se recomienda es utilizar Penicilina procaínica, en dosis de 600,000 unidades por día durante dos días previos a la extracción o a la manipulación dentaria que se vaya a hacer, siguiendo con esa misma dosis

durante dos días después de la intervención y reforzando con 600,000 unidades de Penicilina cristalina, la cristalina es la Benzil Penicilina, es decir, la clásica penicilina, una hora antes de la intervención.

Con respecto a la amigdalectomía, entonces se recomienda por algunos, comenzar antes este esquema y en lugar de empezar dos días antes, se empieza desde 6 a 10 días antes de la operación con Penicilina procaínica 600,000 unidades diarias, intramusculares. El día de la operación se le pone una hora antes, Penicilina cristalina y durante dos o tres días después seguimos con Penicilina procaínica a igual dosis.

En cardiópatas que van a ser sometidos a una broncoscopia, o que van a ser sometidos a un cateterismo cardíaco también se recomienda el mismo esquema que hemos dicho anteriormente. Con respecto a la cirugía cardiovascular, últimamente, debido a los resultados tan desastrosos que se han producido por las infecciones con estafilococos resistentes, es decir, estafilococos productores de Penicilinas, se recomienda en estos casos en lugar de utilizar la Penicilina procaínica, usar la Penicilina semi-sintética del tipo de Methicillin en la dosis que ha dicho la Dra. Varela, 100 mgs. por kilo dividido en 4 dosis, y por día por lo menos durante tres a cinco días comenzando horas antes de la operación, y por último frente a las intervenciones génito-urinarias o del tractus digestivo en un cardiópata se debe, como aquí el riesgo es mayor de que pase a la sangre el enterococo o gérmenes gram negativos del tipo sobre todo de E. coli, se recomienda en estos casos asociar la Penicilina procaínica 600 mil unidades al día; la estreptomina 50 mgs. por kilo y por día y la Tetraciclina, 50 mgs. por kilo y por día, comenzando dos días antes de la inter-

vención y continuando durante dos o tres días después.

Con respecto a la Enfermedad Reumatisal, pues, lo primero que debemos de hacer, para evitar la Enfermedad Reumatisal es tratar toda infección estreptocócica. Ese tratamiento se hará con Penicilina, eso nadie lo discute. Penicilina a toda infección estreptocócica, bien sea Penicilina Benzatínica 1'200,000 unidades intramuscular, una sola vez, o si no la tenemos a mano, podemos utilizar la Penicilina procaínica en dosis de 600,000 unidades diarias, durante diez días. Ahora bien algunos autores recomiendan, yo no tengo experiencia en eso, de que se ponga un día sí, otro no, en días alternos durante 5 días. Nosotros recomendamos durante 10 días 600,000 unidades de Penicilina Procaínica diarias. En alérgicos a la Penicilina, Eritromicina (25 a 50 mgs./kg./día) 10 días.

Pero eso desgraciadamente no siempre se puede usar en la práctica, ¿por qué?, porque la mitad de las infecciones estreptocócicas pueden ser oligos o asintomáticas. Por otro lado no siempre tenemos el laboratorio a nuestras manos, para que nos determine si hay una infección estreptocócica en un niño que tiene un cuadro respiratorio alto; muchas veces los muchachos en la edad escolar presentan, durante una época del curso, estreptococo B hemolítico grupo A (cuando hablamos de estreptococo, estamos hablando aquí de estreptococo B hemolítico grupo A) en la orofaringe, sin manifestaciones clínicas o de laboratorio de infecciones estreptocócicas y no es práctico ponerle Penicilina, desde el punto de vista económico, ni del punto de vista de las reacciones que pudieran dar, a todos los escolares. También sucede que la mayor parte de las veces, muchas afecciones respiratorias altas no son de tipo

estreptocócicas, y nos encontramos ya con el hecho desagradable que el niño viene a nosotros con una Enfermedad Reumatisal. Pues ya con la enfermedad reumatisal, lo que sí todo el mundo está de acuerdo, es que se debe hacer profilaxis con antibacterianos, bien Penicilina o la Sulfadiazina, fíjense que la Sulfa no la usamos como tratamiento de enfermedades estreptocócicas en donde los resultados no son tan convincentes, la Sulfadiazina si la usamos como profilaxis de infecciones por estreptococos y para evitar que se produzca nuevo brote de enfermedad reumatisal en un individuo que ya ha padecido de una enfermedad reumatisal. El esquema que se recomienda en estos casos es de Penicilina benzatínica,  $1 \div 200,000$  unidades intramuscular, una vez al mes o bien Penicilina oral, en dosis de 200 a 400 mil unidades dos veces al día, ahora bien, tanto con una como otra, se pueden ver las reacciones y también con la Benzatínica reacciones locales en el sitio de la inyección. Además la Penicilina oral es cara, de aquí que nuestro medio, lo más práctico consiste en la profilaxis antibacteriana, antiestreptocócica, con los sulfamidados y vuelvo a la Sulfadiazina. La Sulfadiazina en dosis, de medio gramo al día, si el niño tiene menos de 30 kilos, y de un gramo si tiene más de 30 kilos. Ahora bien, esa profilaxis con antibacterianos, según la mayor parte de los autores y aunque no todos están de acuerdo debe ser permanente, ya que inclusive se han visto nódulos de Aschoff en la orejuela de la aurícula izquierda de un individuo de 70 años de edad. Por lo tanto se recomienda mantenerla de manera indefinida y siempre observando la aparición de reacciones tóxicas que con la sulfa serán manifestaciones cutáneas de tipo morbiliformes, que no necesitan quitar la droga, pues muchas veces pasan a

pesar que continúa el tratamiento; eucarlatiniformes que hay que quitar la droga o bien agranulocitosis de aquí que durante los dos primeros meses que es cuando se ven las reacciones, hay que hacerle hemogramas semanales y cuando encontremos cifras por debajo de 4,000 leucocitos por milímetro cúbico o por debajo de 34 por ciento de segmentados, entonces desgraciadamente tendremos que suspender la sulfadiazina.

*Dra. Liane Borbolla:* Muchas gracias, se nos ha agotado el tiempo y por lo tanto damos por terminada la Mesa Redonda, agradeciéndole su atención, entonces quisiéramos pedir a ustedes que nos hicieran algunas preguntas como hemos señalado, por escrito, muchas gracias.

*Dra. Liane Borbolla:* Algunas preguntas han sido dirigidas a la Dra. Varela, que las va a contestar inmediatamente.

*Dra. Varela:* Voy a leer la siguiente pregunta, que dice: yo tenía entendido que los gérmenes (estafilococo) resistentes a las Penicilinas antiguas por producción de Penicilinas, no son el producto de mutación, sino que siempre fueron resistentes a la Penicilina, por esa condición y que ahora logran controlarse con la Metil Penicilina, ¿es erróneo ese concepto?

No es erróneo el concepto, en realidad antes de que esas cepas resistentes a la Penicilina, fueran tratadas con este antibiótico, pues existían muchas cepas que eran productoras de esta enzima, es decir de Penicilinas.

Ahora lo que sí se ha dicho en la práctica que a medida que se va usando más el antibiótico, la cantidad de cepas resistentes productoras de Penicilinas

son cada vez mayores, pero antes de que aún se usara la Penicilina ya *Estafilococos* productores de Penicilinasas existían.

*Dr. Rojo:* Profilaxis con antimicrobianos de la glomerulonefritis difusa aguda. Efectivamente la glomerulonefritis difusa aguda, se considera también una complicación de tipo no supurativa, por infecciones por estreptococo B hemolítico grupo A, de una serie de cepas nefritogénicas, tales como la 12, la 4, la 25, la Red Lake, etc.

Ahora bien, en un individuo que ha tenido una glomerulonefritis difusa aguda es muy raro que tenga un segundo brote de glomerulonefritis difusa aguda, eso es debido a que, primero, las cepas nefritogénicas son escasas, y segundo se dice de que en estos casos se producen anticuerpos comunes para las cepas nefritogénicas, de aquí que no se acostumbra en esos individuos, mantener penicilina o sulfa de por vida, o de por tiempo prolongado, como se hace con la enfermedad reumatismal.

Ahora bien, en un individuo que ha padecido de glomerulonefritis difusa aguda, y que está en la etapa de convalecencia si se ha visto que con infecciones de tipo bacterianas, particularmente por estreptococos, pueden hacer reactivaciones, es decir empeoramientos casi nunca intensos por infección y en esos casos frente a la sospecha de una infección bacteriana, si somos partidarios de utilizar antibióticos y como lo más frecuente que sea el estreptococo utilizamos ahí la Penicilina procaínica 600,000 unidades por día durante diez días. El otro problema son los contactos con individuos que tienen una glomerulonefritis difusa aguda, aquí la eficacia de la profilaxis de la glomerulonefritis difusa aguda, no es tan excelente como con la enfermedad reumatismal,

habiendo un trabajo de Breese en el cual se describe que en una epidemia que hubo por estreptococo B hemolítico grupo A cepa 12, que es nefritogénica, se encontró que cuando a la mitad del grupo se le ponía Penicilina, cuando se encontraba el germen en orofaringe, a ese grupo que se ponía Penicilina solamente el cuatro por ciento de ellos, tuvieron después de dos o tres semanas la glomerulonefritis difusa aguda, mientras que cuando no se usaba Penicilina, el doce por ciento de los individuos portadores de estreptococo presentaron glomerulonefritis difusa aguda, por lo tanto se evita aunque no en un 100 por 100. Ese es un punto que debemos tenerlo en cuenta, tratar de ver los contactos y si tenemos el laboratorio al lado y que nos pueda determinar las cepas nefritogénicas, a los que tengan esas cepas, le pondremos tratamiento con Penicilina, en la dosis de 600,000 unidades por día, durante 10 días, Penicilina procaínica o bien una sola dosis de 1.200,000 de Penicilina benzatínica. Ahora, si no tenemos el laboratorio al lado nuestra opinión basándose en ese estudio que aunque no elimina totalmente la glomerulonefritis difusa aguda, por lo menos disminuye a la tercera parte los casos, es que esos casos en contactos sí se debe hacer un tratamiento con Penicilina procaínica 600 mil unidades al día intramuscular durante 10 días.

Cual es la dosis máxima de la Terramicina, por vía endovenosa en lactantes hasta los tres o cuatro meses de edad, afectos de Gastroenteritis.

¿Qué opina la Mesa sobre el uso de 50 mgs. o más por kilo de peso y por 24 horas por dicha vía?

La dosis máxima que nosotros utilizamos, que está señalada por vía endovenosa de Terramicina, es hasta tres o

cuatro meses aproximadamente entre 20 y 25 mgs. por kilo y por día, nosotros pensamos que dosis de 50 mgs. o más por vía endovenosa, son excesivas, además es necesario siempre señalar, la posibilidad de Disbacteriosis.

*Dr. De la Torre:* Aquí tenemos dos preguntas, una es sobre el uso de la Novobiocina en el Hemophilus Influenzae. Nosotros tenemos muy poca experiencia con el antibiótico Novobiocina, sólo lo hemos usado últimamente en infecciones estafilocócicas, con aparentemente buenos resultados, no tenemos experiencia ninguna con este antibiótico en tratamiento a infecciones provocadas por Hemophilus y si tenemos desde luego, la experiencia que tienen todos ustedes del uso de Cloranfenicol, creemos que es el antibiótico de elección, frente a este agente infeccioso.

La otra pregunta es, ¿por qué se insiste en combinar la Penicilina con el Cloranfenicol, si todos los estudios del efecto sinérgico, de la mezcla de antibióticos la señalan como inadecuada y hasta de anulación de su respectiva eficacia terapéutica. Yo me imagino que el que escribió esta pregunta se refiere sobre todo a la intervención que hizo el Dr. Valdés Martín, porque es el que hablaba aquí de la asociación de la Penicilina y el Cloranfenicol. En primer lugar como señaló el Dr. Rojo al comienzo de la Mesa Redonda, el efecto este antagónico que se señaló hace ya varios años en *in vitro*, de estos antibióticos, estamos absolutamente de acuerdo con él, esto nunca ha sido corroborado *in vivo* ese es el primer punto, el segundo punto es que el esquema de este tratamiento de la meningitis, es un esquema que ha probado ser útil en la práctica y nosotros como médicos prácticos este es un concepto que siempre tenemos por delante, es decir creemos

que la teoría es muy buena pero la práctica, también, no se puede caer en el tecnicismo, ni en el practicismo, hay que combinar las dos cosas, y el esquema del tratamiento de la Penicilina, Cloranfenicol y Sulfadiazina es un esquema de tratamiento útil en la meningitis a agente no conocido y si acaso había que desterrar a alguien es a la Sulfadiazina, ¿por qué?, porque este esquema ha sido impulsado sobre todo, por la literatura americana, porque son los tres gérmenes más frecuentes que se ven en la meningitis excepto en el período del recién nacido, es decir, la Penicilina es de una gran efectividad frente al neumococo, el Cloranfenicol frente al Hemophilus Influenzae y la Sulfadiazina sobre el meningococo, nosotros de esos tres gérmenes el que vemos con poca frecuencia aquí es el meningococo, aunque sabemos que recientemente se han observado algunos casos.

De todas maneras el esquema tiene utilidad, porque es útil en el caso de la meningitis a neumococo y útil en el caso de la meningitis a Hemophilus que son dos gérmenes frecuentes sobre todo en el período de lactante, nosotros sabemos que pasado los tres años las infecciones por hemophilus son muy raras y en el período del recién nacido son sobre todo la E. coli y el estafilococo, los gérmenes causantes de meningitis, pero en ese período intermedio, donde la meningitis es frecuente este esquema terapéutico tiene importancia y nosotros suscribimos totalmente la opinión dada aquí por el Dr. Valdés Martín, porque lo hemos usado muchas veces en la práctica y con muy buenos resultados.

*Dra. Varela:* Tenemos la siguiente pregunta, dice:

En el Servicio de Respiratorio del

Hospital William Soler, el Dr. Valdés Gutiérrez utiliza con magníficos resultados en la bronconeumonía estafilocócica y con un esquema, donde utiliza un bactericida la Kanamicina y luego bacteriostáticos Tetraciclina y Eritromicina habiendo sido su mortalidad en el 63 de un 3 por ciento, ¿no emplea usted ese esquema de tratamiento y qué resultados ha tenido?

En realidad revisando también nuestra estadística, en el Hospital Pedro Borrás hemos visto que este esquema ha sido usado, pero no de una manera intencional, es decir sistemática, y también se obtuvieron buenos resultados puesto que la mortalidad fue prácticamente o quizás una mortalidad mejor, pero desde que tenemos el Staphcillin no usamos este esquema; yo creo que si se ha usado por el Dr. Valdés Gutiérrez, con tan buenos resultados indiscutiblemente buenos, en el momento actual, después de la aparición de la Meticilina, es una droga con mucho menos efectos tóxicos, comparada con la Kanamicina, yo creo que no estaría justificado este esquema en mantenerlo frente a una droga con la excelencia que tenemos en este momento, y si reservar entonces este esquema de la Kanamicina, Tetraciclina y Eritromicina, para aquellos casos en los cuales el enfermo sea alérgico a la Penicilina, entonces sí está justificado porque indiscutiblemente la Kanamicina, tiene una gran efectividad sobre la mayor parte de las cepas estafilocócicas, pero de todas maneras yo creo que el esquema en el momento actual, debe ser a base de Meticilina debido a que no tiene toxicidad.

*Dra. Liane Borbolla:* La última pregunta, está dirigida a la Mesa, es la siguiente:

¿Qué opina la Mesa, del tratamiento de la difteria, por la Penicilina?

La he dejado para lo último y le voy a pedir a los compañeros que me asisten, aquí en este momento, que cada uno de ellos dé su opinión y yo también voy a dar la mía.

*Dr. Valdés Martín:* Nosotros tenemos nuestra opinión particular, y la vamos a decir honestamente, pensamos que para hacer una modificación, en la terapéutica de la difteria, una terapéutica con suero anti-diftérico, universalmente aceptada, para modificar una de las bases de la medicina, es necesario probar ampliamente no el efecto de la Penicilina frente al bacilo diftérico, sino sobre la toxina diftérica; demostrar mediante estadísticas bien llevadas viendo la virulencia del bacilo diftérico en cada epidemia, ¿por qué?, porque el bacilo diftérico cambia de virulencia de una epidemia a otra, y aún en la misma epidemia puede haber distinta virulencia en grupos de bacilos diftéricos, hay que hacer estudios comparativos con la virulencia del bacilo diftérico en cada epidemia y en las diferentes epidemias, comparar niños en iguales condiciones o en pacientes en iguales condiciones, edad, peso y de estado inmunológico, porque no es igual, no podrá responder un organismo que está depauperado frente a una invasión de un bacilo diftérico que un organismo que se encuentra en buenas condiciones.

Así que nosotros pensamos hasta el momento actual que la antitoxina diftérica es el tratamiento de elección en la infección por *Corynebacterium Difteriae*.

*Dr. Rojo:* Yo estoy enteramente de acuerdo con el Dr. Valdés Martín. Estamos de acuerdo que la Penicilina actúa sobre el bacilo diftérico, pero el problema grave de la difteria no es que esté el bacilo ahí en la orofaringe; el problema grave de las difterias son las

manifestaciones tóxicas y todavía no está demostrado de manera concluyente que la Penicilina, por lo menos hasta donde yo he visto los trabajos, que la Penicilina tenga una acción anti-tóxica segura. No tengo ningún trabajo al respecto, y por lo tanto yo opino igual que el Dr. Valdés Martín, en que el tratamiento fundamental frente a una infección diftérica es el suero anti-diftérico, precozmente, porque ya sabemos que cuando la toxina está fijada ya no va a actuar la antitoxina, así que se usará precozmente y aunque hay reportes de que cuando se asocia a la Penicilina con la antitoxina se producen efectos menos satisfactorios, que cuando se usa sola la antitoxina, podemos decir que si quiere le agregan la Penicilina, pero la base del tratamiento de la difteria es la antitoxina diftérica.

*Dr. De la Torre:* Este es un tópico que se ha discutido muchas veces y nosotros tenemos un profundo respeto por los compañeros de "Las Animas" sobre todo, porque han mantenido su teoría con una vehemencia extraordinaria, y ellos van y discuten y tienen sus ideas, y por eso nosotros quisiéramos de verdad que ellos hubieran coronado con el éxito ese trabajo que han realizado, pero es lo cierto, que no lo han podido probar definitivamente, como ya se ha señalado aquí, por distintos motivos, y un cambio en la terapéutica de esta índole, es un cambio revolucionario, porque es cambiar algo que está establecido en todas partes, no es algo que se debate, que se discute, como el caso de si se usa esteroide, o no se usa en la meningitis purulenta, no, en toda literatura mundial se acepta que el tratamiento de la difteria es con la antitoxina diftérica, entonces ellos proponen erradicar por completo la antitoxina y tratarlo con Penicilina, y eso hay que demostrarlo muy bien para que todo el

mundo lo acepte, y nosotros estimamos que ellos no lo han podido demostrar plenamente. No tenemos elementos de juicio suficientes para decir que están equivocados o no, creemos personalmente, que la eficacia de la antitoxina diftérica sí está demostrada, y personalmente frente a un caso de un niño con difteria si me preguntan recomendaría el uso de la antitoxina diftérica, porque es lo que está establecido, pero repito, que si ellos creen que están en el camino recto lo que tienen es que buscar la manera de demostrarlo sin lugar a dudas, que seguramente va a ser algo trascendental por la importancia que tiene desde el punto de vista terapéutico y va a ser un premio como digo a la persistencia de ellos en sus ideas que la han defendido con tanto ardor.

*Dra. Varela:* Bien, casi el criterio de toda la Mesa yo creo que es bastante parecido, es indiscutible el efecto de la Penicilina sobre el B. diftérico y ese es el papel precisamente que hace la Penicilina, de todas maneras los compañeros de "Las Animas" reclaman que el efecto antitóxico de la Penicilina frente a la toxina diftérica es evidente, pero mientras no se demuestre, nosotros seguimos manteniendo el criterio de también usar la antitoxina en el tratamiento de la difteria.

*Dra. Liane Borbolla:* En realidad aquí se recoge la opinión prácticamente unánime de esta Mesa Redonda, y yo como moderadora me adhiero al criterio de los demás compañeros; si efectivamente, admiramos la perseverancia de los compañeros que han hecho aquel trabajo, pero es que aún hoy el valor de la Penicilina en el tratamiento de la difteria se puede discutir y como se decía muy bien aquí, la antitoxina se usa desde hace muchos años, y nosotros

nos adherimos a los demás, preconizando, la asociación de antitoxina y Penicilina.

Naturalmente, este trabajo de los compañeros es muy interesante y creo que ellos deben de investigar en ese sentido y hacer trabajos estadísticos comparativos a distintas edades y con diferentes modalidades de formas clínicas de la difteria, teniendo en cuenta

también los diversos genios epidémicos ya que hay epidemias que son más leves y otras más graves, entonces teniendo todos esos datos y posiblemente a través de los años y con la perseverancia que tienen, quizás puedan convencernos a nosotros los de esta Mesa que, efectivamente la Penicilina es lo adecuado, sola, en el tratamiento de la difteria.

Muchas gracias.