

SEROTERAPIA DE LA MENINGITIS CEREBROESPINAL EPIDEMICA

POR

HERNAN D. GONZALEZ Y CARLOS FLORIANI

La seroterapia antimeningocócica específica data desde los trabajos de Simon Flexner, Kolle y Wassermann, Jochmann, Rupel, Dopter y muchos otros.

Hemos de recordar que en la especie «meningococo», la aglutinación revela cuatro razas, prácticamente tres (M. Nicolle), que se denominan con Desbain y Jouan, razas A, B y C. Con la reacción aglutinante se pone en evidencia el carácter de raza, es decir, la comprobación del antígeno principal y uno de los otros antígenos meningocócicos menos abundante. En cambio, con la reacción de Bordet y Gengou, cada raza responde a los tres sueros, aunque más fuertemente al que aglutina, revelándose por consiguiente no sólo el carácter de raza, sino también el de especie.

Varios son los procedimientos para obtener el suero. Flexner inmuniza a los caballos con cultivos muertos, luego con cultivos vivos y con toxinas meningocócicas o extractos autolíticos. Kolle y Wassermann preparan tres grupos de caballos, inoculando al primer grupo cantidades crecientes de cultivos muertos al principio y vivos ulteriormente, mediante inyecciones subcutáneas primero e intravenosas más tarde. El segundo grupo de caballos es inoculado siguiendo la misma técnica mediante *una sola* raza de meningococos de las que se sepa por

experiencia que proporciona un suero de gran poder. El tercer grupo se inocula, primero por vía subcutánea y luego endovenosa, con extractos obtenidos mediante agitación de diferentes cultivos, de tal modo que dichos extractos contengan gran cantidad de sustancias de los microorganismos (Kolle y Hetsch). Luego se mezclan los sueros de los distintos caballos. La inmunización debe hacerse lentamente y con precaución para no hipersensibilizar los animales a las toxinas de los meningococos.

Dopter utiliza cultivos microbianos vivos, basándose en que el suero antimicrobiano tiene una acción antiendotóxica más grande que el suero antitóxico puro. Sea uno u otro el procedimiento seguido, el hecho es que hay que utilizar las propiedades aglutinantes, sensibilizatrices, bacteriolíticas, opsonizantes y precipitantes del suero.

Todos los sueros que de esta manera se preparan son polivalentes, obtenidos por una inmunización muy lenta, con cultivos de meningococos que tengan entre sí las mayores diferencias biológicas posibles.

En nuestro país, los estudios de los profesores Bachmann y Quiroga han demostrado que las razas de meningococos existentes entre nosotros no son las más frecuentes en Europa y Norte América, razón por la cual los sueros extranjeros no pueden tener la eficacia de los nuestros. El suero del Departamento Nacional de Higiene proviene de caballos inmunizados con el meningococo intracelular de Weichselbaum, con las razas propias de nuestro medio. El suero debe ser conservado al abrigo del calor y de la luz. El depósito blanco que se observa en algunas ampollas no excluye su empleo, pues es regular que se produzca después de un tiempo de prepararlo. Pasado un año, su eficacia disminuye y aun se anula. El dosaje del suero se efectúa de acuerdo con las indicaciones de la oficina para el control de sueros de Alemania.

VÍAS DE INTRODUCCIÓN

1. *Vía subcutánea.* — La inoculación subcutánea se ha demostrado ineficaz, como lo han probado Schultz, Robb, Levy, etc.; por lo tanto, se la excluye de la práctica.

2. *Vía intramuscular.* — Por sí sola insuficiente, pero debe utilizarse como coadyuvante de la intrarraquídea.

3. *Vía endovenosa.* — Peligrosa por la contingencia posible del choque anafiláctico en los sujetos sensibilizados y menos útil que la intrarraquídea.

4. *Vía intrarraquídea.* — La única que produce beneficios en el tratamiento de esta afección.

Efectos. — Desde la primera inyección, en la mayoría de los casos, más tarde en otros, se pueden observar la mejoría de los síntomas morbosos, mejoría que se intensificará en las subsiguientes inyecciones de suero.

Los síntomas y signos que exteriorizan el síndrome meníngeo sufren una paulatina regresión, es decir, los fenómenos estuporosos o comatosos, la cefalalgia, el delirio, el insomnio. La temperatura desciende, se atenúan los fenómenos reveladores del exagerado tonismo muscular: rigidez de la nuca, contracturas de los distintos grupos musculares, signos de Kernig, Brudzinski; otro tanto sucede con las alteraciones de la sensibilidad y con las reacciones vasomotoras. Al lado de estas modificaciones se comprueba otra que es de importancia capital, y es la que concierne al líquido cefalorraquídeo. Sabidas las reacciones del líquido cefalorraquídeo en la meningitis cerebroespinal epidémica, es dable observar la acción del suero específico, determinando rápidamente, se entiende en los casos favorables, una vuelta progresiva al estado normal. En efecto, el aspecto del líquido cefalorraquídeo, que en la casi totalidad de los casos es turbio, con todas las gradaciones de la turbidez, se vuelve poco a poco transparente; el color ligeramente lechoso o amarillento o verdoso, francamente purulento, se transforma en cristal de

roca; la cantidad de albúmina, aumentada hasta 3 y 6 gramos, y a veces más, disminuye con la acentuación de la mejoría, hasta alcanzar la cifra normal; los cloruros, disminuídos en un principio, vuelven a lo normal; a la hipogluorraquia y hasta la agluorraquia, dejan el paso, en forma progresiva, a la gluorraquia normal; el número elevadísimo de elementos celulares desciende también en forma progresiva, así como su distribución, siendo predominante la polinucleosis en el período de estado, pasa a la linfocitosis, desaparecen las células y los glóbulos rojos (que son inconstantes); otro tanto sucede con las reacciones de las globulinas, Nonne-Appelt, Pandy, etc., y, por fin, la desaparición de los meningococos.

Respecto a la presencia del meningococo, es digno de hacerse notar que ésta no es siempre constante, siendo menester efectuar el diagnóstico por los síntomas clínicos y por las reacciones citoquímicas del líquido cefalorraquídeo.

Resultados. — La seroterapia antimeningocócica ha permitido obtener una considerable disminución de la mortalidad. La meningitis, abandonada a sí misma, tiene una mortalidad que oscila alrededor del 70 por ciento. Las estadísticas en las distintas partes del mundo demuestran en forma indiscutible los beneficios de la terapia específica. Flexner obtiene una mortalidad de 29,6 por ciento; Kolle y Wassermann, 18,35; Schone, 25; Dopter, 16,20; en el Servicio de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, se han tratado 57 enfermos de meningitis cerebroespinal epidémica, de los cuales 17 fallecieron, lo que arroja una mortalidad de 29,82 por ciento, cifra absoluta, que mejora si se analizan los cuadros demostrativos que archivados en el servicio, ya que existen numerosos enfermos que ingresan en etapas avanzadas de la enfermedad. Hemos empleado siempre el suero que provee el Departamento Nacional de Higiene, de bondad y eficacia reconocidas, y existen, desde luego, diversos factores que condicionan las posibilidades del éxito terapéutico y ellos son: 1° la edad del enfermo, mortalidad mayor en la infancia; 2° la precocidad en la institución del tratamien-

to, como en cualquier seroterapia; 3° la forma clínica; 4° las condiciones individuales; 5° las condiciones anatómicas.

Accidentes. — Pueden aparecer inmediatamente después de la incorporación del fármaco o tardíamente. Los primeros, unas veces de orden mecánico; contracturas intensas de los músculos vertebrales que impiden la inyección; pueden ser subsanados por los opiáceos o por la anestesia general más o menos profunda, ya por el cloroformo, ya por el cloruro de etilo, ya por la punción cisternal si ella es factible, y, en última instancia, por la punción ventricular, que puede ser efectuada sin inconveniente alguno, por el método de Pollak-Neisser, y en los lactantes, por la fontanela anterior. Es posible la aparición de dolores lumbares o cefálicos de violencia tal, que obliguen a suspender momentáneamente la inyección, y en estos casos la mayor cautela y la mayor suavidad son aconsejadas. El choque *post-injectio* es raro en estas meningitis, siendo más frecuente en las producidas por otros gérmenes (estrepto, neumococo).

Por lo que respecta a los accidentes alejados, se refieren en primera línea a los accidentes séricos, de todos bien conocidos; sin embargo, queremos señalar dos elementos que deben considerarse y que pueden ser determinados por el suero: uno, la fiebre que se eleva como consecuencia de la inyección y que puede inducir a un error de apreciación, y el otro la acentuación del síndrome meníngeo, que ambos desaparecen con la supresión de la seroterapia.

TÉCNICA DE LA SEROTERAPIA

Hemos señalado ya que la vía intrarraquídea es la absolutamente necesaria, pudiendo utilizarse como coadyuvante la vía intramuscular. No vamos a efectuar el análisis de los distintos procedimientos, porque no es el objeto de esta breve comunicación, y sí señalaremos cuál es la conducta seguida por nosotros. La suspensión del tratamiento está supeditada, desde luego, a

la desaparición del germen en el líquido espinal, claro está, que siempre que se lo haya podido individualizar; en su defecto, nos servirán de guía los datos suministrados por el examen citológico y químico, ayudados siempre por el estado del paciente.

Existiendo corrientemente una verdadera confusión en la técnica seroterápica de la meningitis, es que queremos referir el procedimiento seguido en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, por inspiración del profesor Destéfano.

Método del profesor Destéfano

Tratamiento común. — Entendemos por tratamiento común aquel que se inicia alrededor de las 48 horas del comienzo de la enfermedad, y consiste: en la incorporación de 100 c. c. de suero, por vía intrarraquídea e intramuscular, tratando de que la mayor cantidad sea hecha en el canal raquídeo; en el caso de que fuera posible inyectar los 100 c. c. por esta vía, se inyectarán, además, 50 c. c. por vía intramuscular.

Igual dosis y con análoga técnica se efectuará *durante cuatro días consecutivos*.

Se suspenderá la seroterapia *durante tres días*.

Después de estos tres días de suspensión del suero, se efectuará una nueva punción raquídea, teniendo suero preparado para inyectar. Dos eventualidades pueden presentarse: *a)* que el líquido espinal se haya aclarado totalmente: se extrae una cantidad suficiente para el análisis y *no* se inyectará suero, dándose por terminado el tratamiento, salvo, por cierto, recaídas; *b)* el líquido es turbio: se inicia una nueva serie de cuatro días, al terminar los cuales se suspende definitivamente la seroterapia.

Tratamiento precoz. — Cuando el enfermo es tratado dentro de las primeras veinticuatro horas de la iniciación de la enfermedad, se aplica la técnica anterior, siendo generalmente suficiente una sola serie.

Tratamiento tardío. — Cuando el enfermo es tratado después de las cuarenta y ocho horas del comienzo de la enfermedad,

caso, con mucho, el más frecuente, en estas condiciones, la conducta es la que sigue: se toma como base las primeras cuarenta y ocho horas, y de acuerdo con ello se seguirá el tratamiento común (es decir, los cuatro días consecutivos), pero se aumentará un día de tratamiento por cada treinta y seis horas de retardo en la indicación de la seroterapia, abreviándose, en consecuencia, los tres días de suspensión o de intervalo.

Dosis. — En la infancia y hasta los 14 años : 50 c. c.

De los 14 hasta los 20 años : 70 a 80 c. c.

Más de 20 años : 100 c. c.

En los cuadros que se agregan al final, puede efectuarse el análisis de los 57 casos a que hemos hecho referencia en la primera parte, y en los cuales se podrá apreciar todos los elementos que hemos conceptuado de valor.

De las 17 defunciones, 13 presentaron la forma clínica común, 2 fueron secundarios a procesos de vecindad, 1 fué de forma sobreaguda y 1 falleció por choque anafiláctico. De los 39 casos curados por la seroterapia, 32 fueron de forma clínica común y los 7 restantes como sigue: 1 con otitis media supurada, 1 con artritis de ambas rodillas y bronquitis aguda, 1 de forma subaguda, con ciática, 1 de forma frustra prolongada, 1 con parálisis del recto externo, 1 de forma pseudopalustre y 1 con poliartritis múltiple supurada.

Edad de los enfermos y número de casos

De 6 años.....	1	De 22 años.....	3
De 7.....	1	De 23.....	2
De 9.....	2	De 24.....	3
De 12.....	1	De 27.....	1
De 13.....	1	De 28.....	1
De 14.....	2	De 30.....	1
De 15.....	2	De 31.....	2
De 16.....	4	De 33.....	1
De 17.....	4	De 35.....	1
De 18.....	7	De 36.....	1
De 19.....	3	De 40.....	1
De 20.....	4	De 42.....	1
De 21.....	6	De 49.....	1

Como puede observarse, la gran mayoría corresponde al lapso comprendido entre los 14 y los 24 años, dando un 70 por ciento.

Por lo que se refiere a la mortalidad, se descompone de la siguiente manera :

De 7 años.....	1	De 22 años.....	1
De 12.....	1	De 23.....	1
De 14.....	1	De 27.....	1
De 15.....	2	De 28.....	1
De 17.....	1	De 30.....	1
De 18.....	1	De 35.....	1
De 20.....	1	De 36.....	1
De 21.....	1	De 40.....	1
Total.....		17 casos	

De esto se deduce que proporcionalmente la mortalidad es mayor en épocas diferentes de la vida, de las que corresponden al mayor número de enfermos, como hemos anotado más arriba.

Por lo que respecta a otros elementos de juicio, como iniciación del tratamiento, dosis totales y parciales de suero, vías de introducción, duración de la enfermedad, accidentes, etcétera, así como todos los elementos de juicio recogidos en los exámenes de laboratorio, tanto indispensables, cuanto complementarios, los conservamos consignados en cuadros demostrativos archivados en la cátedra para fines docentes.

Nos hemos referido en el tratamiento a la sola medicación específica, pero claro está que se han cumplido las indicaciones terapéuticas corrientes.

ABSTRACT

Serotherapy of Cerebro-spinal Meningitis, by Dr. Hernán D. González, professor of Infectious and Tropical Diseases at La Plata's University School of Medicine, and Dr. Carlos Floriani, professor « libre ».

The authors make a brief description of the procedures to obtain the serum, routes of introduction and the effects of the serum, as well as the results and accidents. They report the procedure which they follow in the teaching services of infectious diseases at the inspiration of professor Destéfano and they make analysis of the 57 cases treated by them with the method above mentioned.