

MENINGOENCEFALITIS PURULENTA. COMPARACION DEL TRATAMIENTO CON PENICILINA-CLORANFENICOL-SULFADIAZINA Y CON AMPICILINA

JUAN MANUEL SÁNCHEZ-REBOLLEDO¹ Y GONZALO GUTIÉRREZ^{1, 2}

Se presenta el estudio comparativo de la eficacia terapéutica de dos regímenes antimicrobianos (penicilina-cloranfenicol-sulfadiazina y ampicilina) en el tratamiento de 142 casos de meningoencefalitis purulenta. El 52.8% de los casos recibió terapia triple y el 47.19% ampicilina. Ambos grupos de tratamiento fueron semejantes en diferentes parámetros clínicos aun cuando también hubo algunas diferencias.

De los resultados obtenidos en esta serie se puede deducir que el tratamiento de las meningoencefalitis purulentas con ampicilina fue semejante al tratamiento triple en el tiempo que recibieron la terapia antimicrobiana, estancia hospitalaria, duración de la signología meníngea, normalización de la glucosa y de la pleocitosis en líquido cefalorraquídeo, expresados en días promedio, así como en la frecuencia de higroma subdural, úlcera de stress y secuelas neurológicas, ya que no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Ampicilina fue superior al tratamiento triple al normalizarse más rápidamente el cuadro de hipertensión intracraneana (2.4 días contra 3.8) y la curva térmica (5.9 días contra 9.5), así como en negativizar el cultivo de líquido cefalorraquídeo (2.1 días contra 3.8), sin que se observaran efectos tóxicos indeseables, tales como nefritis, hepatitis y depresión transitoria de la médula ósea, los cuales sí se presentaron en los pacientes que recibieron el tratamiento triple.

La letalidad general fue del 22.5% siendo más baja en el grupo que recibió ampicilina (19.4% contra 25.3%). La letalidad fue menor de acuerdo al grado de gravedad con el que ingresa. Se concluye que la ampicilina a dosis de 200 a 400 mg/kg día es una droga útil en el tratamiento de las meningoencefalitis purulentas, por ser fácil de administrar, carecer de efectos tóxicos y poseer algunas ventajas al controlar más rápido diversas alteraciones clínicas y de laboratorio. (Gac. Méd. Méx. 101: 747, 1971.)

DESDE hace varios años se ha venido utilizando en forma rutinaria el tratamiento triple (penicilina-cloranfenicol-sulfadiazina) contra las meningo-

¹ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

² Académico numerario.

encefalitis purulentas. Con este procedimiento se ha logrado abatir la letalidad.¹⁻³ Este esquema terapéutico se estableció en base a la frecuencia etiológica de estas infecciones. Sin embargo, por haberse registrado un número importante de efectos indeseables con el empleo de estos fármacos, sobre todo en recién nacidos y prematuros,⁴⁻⁶ así como la aparición de resistencia de algunas cepas de microorganismos,⁷⁻⁹ se han planteado nuevos esquemas terapéuticos.

Al estudiar la difusión de la ampicilina al líquido cefalorraquídeo en condiciones normales¹⁰ y en meningoencefalitis purulenta clínica y experimental,¹¹⁻¹³ se llegó a la conclusión de que este antimicrobiano alcanza concentraciones terapéuticas útiles, capaces de controlar las infecciones bacterianas meningoencefálicas y diversas experiencias clínicas han demostrado que los resultados obtenidos son semejantes a los alcanzados con la terapia triple.¹⁴ Esta observación representa ciertas ventajas, ya que la terapéutica se reduce a una sola droga, eliminándose las reacciones indeseables, provocadas por la terapia triple.

Al analizar la etiología de las meningoencefalitis purulentas en otros países, se encuentra que *Neisseria meningitidis* ocupa lugar prominente, seguida o precedida por *Diplococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* y otros gérmenes gram positivos y que tiene baja incidencia, el resto del grupo de gram negativos.^{1, 15, 16} En nuestro medio, el patrón etiológico es diferente, pues *N. meningitidis* es poco frecuente y si bien *D. pneumoniae* y *H. influenzae* ocupan

los primeros sitios, el grupo de gram negativos en conjunto alcanza una incidencia muy importante, característica que hace a nuestro material diferente de otras series.³

A fines del año de 1966, los autores realizaron un estudio encaminado a investigar la sensibilidad de los gérmenes aislados del líquido cefalorraquídeo a la ampicilina, encontrando que eran susceptibles, en proporción semejante a la encontrada con cloranfenicol-penicilina. Este hecho los animó a efectuar, a partir de 1967, un estudio comparativo de ambos esquemas terapéuticos contra la meningoencefalitis purulenta, obteniendo resultados similares, por lo que en los años subsiguientes, se ha utilizado a la ampicilina como droga única en el tratamiento inicial de estas infecciones.

El motivo de la presente comunicación, es mostrar los resultados observados en dicho estudio comparativo.

Material y métodos

El material clínico estuvo formado por 142 pacientes con meningoencefalitis purulenta que ingresaron al departamento de enero de 1967 a diciembre de 1968. El diagnóstico se estableció en base al cuadro clínico, características del líquido cefalorraquídeo (glucosa baja, proteínas elevadas, pleocitosis de predominio polinuclear) y en la positividad del cultivo. En todos los pacientes se efectuaron otros exámenes tales como: biometría hemática, examen de orina, electrolitos séricos, pH y CO₂, hemocultivo, radiografías de cráneo y de tórax y electroencefa-

lograma. Se practicaron otros estudios de laboratorio y gabinete de acuerdo a cada caso en particular.

De los 142 pacientes estudiados, 75 (52.81%) fueron tratados con terapia triple y 67 (47.19%) con ampicilina. La dosis de cloranfenicol fue de 150 mg/kg de peso corporal/día durante 48 hs. y posteriormente se redujo a 100 mg/kg/día, administrado por vía endovenosa durante un mínimo de 72 hs. y un máximo de cinco días, continuando posteriormente su administración por vía bucal o intramuscular. La penicilina se empleó a dosis de 1.000.000 unidades cada 2-4 horas por vía endovenosa durante tres a cinco días y posteriormente por vía intramuscular. La sulfadiazina se utilizó por vía endovenosa a dosis de 200 mg/kg de peso/día durante el mismo lapso de los anteriores y posteriormente se suspendió o, en algunos casos, se continuó su administración por vía oral. La ampicilina se utilizó a dosis de 200 mg/kg/día, administrada por vía endovenosa, repartiendo la dosis total diaria a intervalos de cada cuatro horas durante los primeros tres a cinco días. Esta dosis, se aumentó a 400 mg cuando se hizo el cambio a la vía intramuscular o bucal. El criterio para suspender el tratamiento antibiótico se basó en la negativización del cultivo, la normalización de la glucosa y pleocitosis menor de 50 en líquido cefalorraquídeo y en la ausencia de fiebre durante cinco días.

El tratamiento de sostén fue igual en ambos grupos y comprendió el control del edema cerebral y de la hiperten-

sión intracraneana mediante el empleo de diurético osmótico del tipo del manitol, o bien, de furosemida. Los corticoesteroides se utilizaron a dosis elevadas en los pacientes que ingresaron muy graves, con evidencia de choque. En algunos casos hubo necesidad de practicar punciones ventriculares descompresivas debido a la gravedad de la hipertensión intracraneana. Para el control de las crisis convulsivas se emplearon el diazepam, y el difenil hidantoinato sódico al principio por vía endovenosa y posteriormente por vía bucal. Asimismo, en la etapa aguda se procuró el aporte calórico utilizando soluciones glucosadas hipertónicas mezcladas con electrolitos para cubrir los requerimientos. Se inició la alimentación por vía bucal tan pronto las condiciones clínicas de los pacientes lo permitieron. Además, se procuró adecuada oxigenación y se utilizó la respiración asistida cuando estuvo indicada. El resto del tratamiento fue de acuerdo a las complicaciones observadas (higroma subdural, anemia, hemorragia y otras).

Al ingreso todos los pacientes fueron clasificados de acuerdo a su gravedad según el criterio propuesto por deLemos *et al.*¹⁷ y por Thrupp *et al.*¹⁸ modificado, el cual permite establecer consideraciones pronósticas. Dicha clasificación incluye en el grado I a los casos con cualquier síntoma o signo neurológico; en el grado II a los que además presentan convulsiones; en el grado III, coma neurológico y en el grado IV, choque y paro respiratorio.

En ambos grupos de tratamiento se analizó la edad, grado de gravedad

etiología, tiempo de evolución previo de la sintomatología neurológica, número de días que transcurrieron con tratamiento antibiótico, número de días de estancia hospitalaria y tiempo en el cual se negativizó el cultivo del líquido cefalorraquídeo, se normalizó la glucosa y desapareció la pleocitosis. Así mismo, se valoró el tiempo en que desapareció la fiebre, los signos meníngeos y los de hipertensión intracraneana. El examen del líquido cefalorraquídeo se efectuó a su ingreso y posteriormente a los dos y cuatro días en dos ocasiones y finalmente cada ocho días durante el resto de la evolución, practicándose el cultivo además del estudio citoquímico.

Otros parámetros analizados fueron las complicaciones, la letalidad y las secuelas. Para establecer el grado y tipo de secuelas, los pacientes fueron observados por un lapso de dos a tres años en la consulta externa, tiempo en el cual se valoró su condición clínica, se practicaron electroencefalogramas seriados y pruebas psicométricas, cuyos resultados serán motivo de otras publicaciones.

Resultados

En la distribución por edades al momento del ingreso, se observó que en el grupo con terapia triple, 61.3% de los casos fueron pacientes entre 1 y 11 meses de edad, siguiéndoles en orden de frecuencia los mayores de 6 años (14.7%), los de 2 a 6 años (10.7%), los de 12 a 24 meses (9.3%), los menores de 30 días

(4.0%); no se encontró ningún caso de recién nacido prematuro. En los pacientes tratados con ampicilina, el grupo más numeroso también fue el de 1 a 11 meses de edad (56.7%), siguiendo los menores de 30 días (17.9%), los de 12 a 24 meses (13.4%), los de 2 a 6 años y mayores de 6 años con cifras iguales (4.5%) y por último, los recién nacidos prematuros con 3.0%.

De acuerdo al grado de gravedad con el que ingresaron al hospital, se encontró que dentro del grupo de pacientes que recibieron terapia triple, 24.0% de los casos quedó en el grado I; hubo 29.3% en el grado II; 32.0%, en el grado III y 14.7%, en el grado IV. En el grupo de pacientes tratados con ampicilina, la distribución entre los diferentes grados fue la siguiente: 20.9%, 29.9%, 22.4% y 26.8% respectivamente (Tabla I).

La distribución de los agentes etiológicos responsables del cuadro meningocéfálico se muestra en la tabla II. En él se puede apreciar, que en ambos grupos de tratamiento, la frecuencia de estos agentes fue prácticamente igual y únicamente hay que destacar que existió diferencia en el grupo de "otros gram negativos", que incluyó *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonellas*, *Pseudomonas* y *N. meningitidis*, ya que hubo diez casos entre los pacientes que recibieron terapia triple y sólo cinco entre los que recibieron ampicilina. El agente etiológico fue precisado en 49.28% de los casos, fue desconocido en 48.60% y no se investigó en 2.12%.

TABLA I

MENINGOENCEFALITIS PURULENTE. DISTRIBUCION DE GRADOS DE GRAVEDAD DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Tratamiento	No. casos	Porcentaje del grado que se indica			
		Grado I*	Grado II***	Grado III***	Grado IV****
Triple	75	24.0	29.3	32.0	14.7
Ampicilina	67	20.9	29.9	22.4	26.8
TOTAL	142	22.5	29.6	27.5	20.4

* Cualquier síntoma neurológico.

** Síntomas neurológicos y convulsiones.

*** Síntomas neurológicos, convulsiones y coma.

**** Shock y paro respiratorio.

TABLA II

MENINGOENCEFALITIS PURULENTE. DISTRIBUCION DE LOS AGENTES ETIOLOGICOS DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Agentes etiológicos	Tratamiento			
	Triple		Ampicilina	
	No. casos	%	No. casos	%
<i>D. pneumoniae</i>	13	17.3	14	20.9
<i>H. influenzae</i>	6	8.0	6	8.9
<i>E. coli</i>	3	4.0	3	4.5
Otros gram negativos	10*	13.3	5**	7.5
Otros gram positivos	6***	8.0	4****	6.0
No se practicó	2	2.7	1	1.5
Desconocido	35	46.7	34	50.7
TOTAL	75	100.0	67	100.0

* 4 *Klebsiella*, 2 *Proteus*, 3 *Salmonella* y una *Pseudomonas*.** Una *Klebsiella*, 2 *Proteus*, una *Pseudomonas* y una *N. meningitidis*.*** 4 *Streptococcus*, un *Staphylococcus* y un *Micrococcus* sp.**** 2 *Streptococcus* y 2 *Staphylococcus*.

En cuanto a la duración de las diferentes anomalías clínicas y de líquido cefalorraquídeo analizadas en los pacientes que sobrevivieron, se encontró que el tiempo de evolución previo de la sintomatología neurológica, fue de 3.4 días promedio en el grupo con terapia triple y de 3.6 entre los pacientes tratados con ampicilina. El promedio de número de días durante el cual recibieron el tratamiento anti-

microbiano fue de 18.5 para los pacientes con terapia triple y de 18.4 para los que recibieron ampicilina. La duración de los signos meníngeos fue, en promedio, de 5.4 días en los pacientes con terapia triple y de 5.2 días en los que recibieron ampicilina. Por lo que se refiere al tiempo en que se normalizó la glucosa y desapareció la pleocitosis en líquido cefalorraquídeo, se observó que en el grupo con terapia

triple esto ocurrió en 7.4 y 17.6 días promedio respectivamente; siendo de 7.8 y 16.7 días en los tratados con ampicilina. En cuanto al número de días de estancia hospitalaria, el grupo que recibió el tratamiento triple permaneció internado durante un promedio de 25.3 días y los tratados con ampicilina 23.5. Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa.

Los signos de hipertensión intracraneana tuvieron una duración promedio de 3.8 días en los pacientes que recibieron tratamiento triple y de 2.4 en los tratados con ampicilina ("p" = 0.0001). La duración media de la fiebre en el grupo con terapia triple fue de 9.5 días y de 5.9 en los que recibieron ampicilina ("p" = 0.005). Finalmente, el cultivo de líquido cefalorraquídeo se negativizó en 3.8 días en los pacientes con tratamiento triple y en 2.1 en los que se trataron con ampicilina ("p" = 0.01) (Tabla III).

Al comparar la frecuencia de las complicaciones neurológicas entre los grupos de tratamiento, se encontró que

en el tratado con terapia triple, el hígroma subdural estuvo presente en 26.8% y la úlcera de stress en 1.7%; estas alteraciones se encontraron en los pacientes tratados con ampicilina en 33.3% y 1.8% respectivamente. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La frecuencia de las complicaciones iatrogénicas en ambos grupos de tratamiento fue diferente ya que la flebitis, los abscesos y los fenómenos tóxicos (nefritis, hepatitis, depresión medular) se encontraron en los pacientes con terapia triple en 16.1%, 14.3%, 7.1%, 1.8% y 3.6% respectivamente. Estas mismas alteraciones se encontraron en los tratados con ampicilina en 9.2%, y 5.5%, no observándose ningún caso con fenómenos tóxicos. La candidiasis se encontró en el 11.1% del grupo tratado con ampicilina y en el 3.6% en el grupo con tratamiento triple (Tabla IV).

De los 142 pacientes estudiados fallecieron 32, lo que da una letalidad general de 22.5%. Analizando esta de acuerdo al tratamiento recibido, se ob-

TABLA III

MENINGOENCEFALITIS PURULENTE. COMPARACION DE DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INSTITUIDO EN LOS CASOS QUE SOBREVIVIERON

Tratamiento	No. de casos	Días promedio de la condición que se indica			
		No. días estancia hospitalaria	Duración hipertensión intracraneana*	Duración fiebre**	Negativ. cultivo L.C.R.***
Ampicilina	54	25.3	3.8	9.5	3.8
Triple	54	23.5	2.4	5.9	2.1

* "p" = 0.0001.

** "p" = 0.005.

*** "p" = 0.01.

TABLA IV

MENINGOENCEFALITIS PURULENTA. DISTRIBUCION DE COMPLICACIONES IATROGENICAS DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Tratamiento	No. de casos	Porcentaje de la complicación que se indica					
		Flebitis	Abscesos*	Candidiasis	Nefritis tóxica	Hepatitis tóxica	Depresión médula ósea
Triple	56**	16.1	14.3	3.6	7.1	1.8	3.6
Ampicilina	54**	9.2	5.5	11.1	0.0	0.0	0.0
TOTAL	110	12.7	10.0	7.3	3.6	0.9	1.8

* Glúteo, maleolar y en muslo.

** Se incluyen sólo sobrevivientes.

serva que de los 75 pacientes tratados con terapia triple fallecieron 19 (25.3%) en tanto que de los 67 tratados con ampicilina murieron 13 (19.4%). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla V).

TABLA V

MENINGOENCEFALITIS PURULENTA LETALIDAD DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Tratamiento	No. casos	No. muertos	%
Triple	75	19	25.3*
Ampicilina	67	13	19.4**
TOTAL	142	32	22.5

* Incluido un caso curado muerto por otra causa.

** Incluidos dos casos curados muertos por otra causa.

El estudio de la letalidad de acuerdo con los diferentes grupos de edad y el tratamiento recibido, mostró que en el grupo con terapia triple falleció 66.6% de los menores de 30 días, siguiéndole en orden decreciente el grupo de 1 a 11 meses, 34.4%; de 12 a 24 meses,

14.2%; de 2 a 6 años, 12.5% y por último, los mayores de 6 años con 9.1%. Dentro de los pacientes tratados con ampicilina, hubo 50.0% de defunciones en los recién nacidos prematuros; 41.6%, en los recién nacidos a término y 18.6% entre los pacientes de 1 a 11 meses. No hubo ningún fallecimiento en los mayores de esta edad dentro de este grupo de tratamiento (Tabla VI).

La letalidad según el agente etiológico se muestra en la tabla VII, en la que se puede apreciar que el mayor número de fallecimientos se debió al grupo de gérmenes gram negativos, ya que en los que recibieron terapia triple de diez pacientes fallecieron ocho y en los tratados con ampicilina, de cinco pacientes fallecieron dos. El resto de los agentes patógenos mostró cifras semejantes de letalidad en ambos grupos de tratamiento.

La letalidad de acuerdo con el grado de gravedad, reveló que en el grupo de pacientes con terapia triple hubo 5.5% de muertes en el grado I; 13.6%, en

TABLA VI

MENINGOENCEFALITIS PURULENTE. LETALIDAD DE ACUERDO CON LA EDAD Y EL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Grupos de edad	Tratamiento			
	Triple		Ampicilina	
	No. casos	Muertos %	No. casos	Muertos %
Prematuro	—	—	2	50.0
Recién nacido	3	66.6	12	41.6
Lactante menor	46	34.4	38	18.6
Lactante mayor	7	14.2	9	0.0
Preescolar	8	12.5	3	0.0
Escolar	11	9.1	3	0.0
TOTAL	75	25.3	67	19.4

TABLA VII

MENINGOENCEFALITIS PURULENTE. LETALIDAD DE ACUERDO CON EL AGENTE ETIOLOGICO Y EL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Agentes etiológicos	Tratamiento			
	Triple		Ampicilina	
	Núm. casos	Núm. muertos	Núm. casos	Núm. muertos
<i>D. pneumoniae</i>	13	4	14	5
<i>H. influenzae</i>	6	0	6	1
<i>E. coli</i>	3	1	3	1
Otros gram negativos	10	8*	5	2**
Otros gram positivos	6	2***	4	1****
No se practicó	2	1	1	0
Desconocido	35	3 (8.5%)	34	3 (8.8%)
TOTAL	75	19 (25.3%)	67	13 (19.4%)

* 4 *Klebsiella*, 2 *Proteus* y 2 *Salmonellas*.

** *Proteus* y *Pseudomonas*.

*** *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*.

**** *Staphylococcus aureus*.

el grado II; 41.7%, en el grado III y 45.5%, en el grado IV. Estas cifras en el grupo tratado con ampicilina fueron de: 7.1%, 0.0%, 13.3% y 55.5% respectivamente (Tabla VIII).

La evaluación de la condición neurológica final mostró que 31.8% del grupo total quedó sin secuelas, 57.3% de los pacientes mostraron datos neu-

rológicos anormales tales como: trastornos de lenguaje en veintiséis casos, auditivos en cuatro casos, de conducta en diez casos y atropía cerebral de grado variable sin decerebración en 34 pacientes. El 10.9% de los casos quedaron decerebrados. Al analizar estos parámetros en ambos grupos de tratamiento, se encontró que en el tratado

TABLA VIII

MENINGOENCEFALITIS PURULENTA. LETALIDAD DE ACUERDO CON EL GRADO DE GRAVEDAD Y EL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Grados de gravedad	Tratamiento			
	Triple		Ampicilina	
	Núm. casos	Núm. muertos %	Núm. casos	Núm. muertos %
Grado I	18	5.5	14	7.1
Grado II	22	13.6	20	0.0
Grado III	24	41.7	15	13.3
Grado IV	11	45.5	18	55.5
TOTAL	75	25.3	67	19.4

con ampicilina hubo 37.0% de pacientes sin secuelas, en tanto que en el grupo de terapia triple esto aconteció en 26.8%. Hubo 53.7% de pacientes con datos anormales en el grupo tratado con ampicilina y 60.7% en los que recibieron tratamiento triple. Por lo que se refiere a los decerebrados, las cifras fueron de 12.5% en el grupo con terapia triple y 9.3% en los tra-

tados con ampicilina. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla IX).

Finalmente, de los 75 casos tratados con terapia triple, en nueve hubo necesidad de cambiar a ampicilina por falta de respuesta adecuada. La etiología en estos casos fue desconocida en cuatro, por H. influenzae en dos, D. pneumoniae en uno, Proteus en

TABLA IX

MENINGOENCEFALITIS PURULENTA. CONDICION NEUROLOGICA FINAL DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INSTITUIDO

Tratamiento	Porcentaje de la condición que se indica			
	Núm. casos	Sin datos anormales	Con datos anormales (no decerebrados)	Decerebrados
Ampicilina	54*	37.0	53.7***	9.3
Triple	56*	26.8	60.7**	12.5
TOTAL	110	31.8	57.3	10.9

* Incluidos sólo sobrevivientes.

** 14 con trastornos del lenguaje, 4 con trastornos auditivos, 7 con trastornos de la conducta, 16 con atrofia cerebral, 1 abandonó.

*** 12 con trastornos del lenguaje, 3 con trastornos de la conducta, 18 con atrofia cerebral, 4 abandonaron.

uno, y *S. aureus* en otro; estos dos últimos pacientes fallecieron. Por otro lado, de los 67 casos que recibieron ampicilina, se tuvo que cambiar el tratamiento en tres pacientes. La etiología de estos casos fue de *E. coli*, *H. influenzae* y desconocida. En el primer caso, la ampicilina fue sustituida por cloramfenicol; en el segundo, por cloramfenicol-estreptomina y en el tercero, por la terapia triple. Ninguno de estos casos falleció.

Comentario

En relación a las características generales de los dos grupos de estudio, el que recibió tratamiento triple y el tratado con ampicilina como única droga, es importante hacer notar que aunque hubo muchas semejanzas en relación al número de casos, edad, gravedad, etiología y tiempo de evolución previo de la sintomatología neurológica, también hubo algunas diferencias que es necesario destacar, a fin de comparar mejor los resultados obtenidos con ambos esquemas terapéuticos. Por lo que se refiere a la edad, en el grupo de ampicilina hubo una mayor proporción de casos de recién nacidos (20.9%) y menor de niños mayores de dos años (9.0%) que en el grupo que recibió tratamiento triple en donde sólo hubo 4.0% de recién nacidos y en cambio 25.4% de niños mayores. Asimismo, la proporción de casos de mayor gravedad fue superior en el grupo de ampicilina (26.8%) que en el de tratamiento triple (14.7%). Las situaciones anteriores ponen en desventaja

a los pacientes del grupo de ampicilina, por ser casos de menor edad y de mayor gravedad. Por otra parte, el número de casos debidos a gérmenes Gram negativos fue mayor en el grupo de tratamiento triple (13 casos) que en el de ampicilina (8 casos). En este sentido la "desventaja" está en el grupo de tratamiento triple por ser la meningitis causada por estos gérmenes de más mal pronóstico.^{1 3 19}

Al analizar los resultados obtenidos con ambos esquemas terapéuticos, se encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas en los siguientes parámetros: duración del tratamiento, estancia hospitalaria, duración de la signología meníngea, de la hipoglucorraquia y de la pleocitosis en líquido cefalorraquídeo, expresadas en días promedio. Además, tampoco hubo diferencia en relación a la frecuencia de higroma subdural, de la úlcera de stress y de las secuelas neurológicas. En los aspectos en que sí hubo diferencias estadísticamente significativas, éstas siempre fueron a favor del grupo de ampicilina. Fue así como se observó que la fiebre tuvo menor duración (5.9 días contra 9.5) al igual que la hipertensión intracraneana (2.4 días contra 3.8) y el cultivo de líquido cefalorraquídeo se negativizó más rápido (2.1 días contra 3.8). Estos datos pueden interpretarse como debidos a un control más rápido de la infección.

Al analizar la letalidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de muertos entre ambos grupos de tratamiento; sin embargo, conviene hacer notar varios

hechos. En primer lugar, que en el grupo de ampicilina no ocurrió un solo fallecimiento en pacientes mayores de un año de edad, en tanto que hubo tres defunciones de niños de esa edad en el grupo de tratamiento triple. En segundo lugar, al analizar la letalidad de acuerdo con el grado de gravedad al ingreso al hospital, se observaron diferencias importantes en los grados II y III, pues la letalidad fue de 0 y 13.3% para los tratados con ampicilina y de 13.6% y 41.7%, respectivamente, para los que recibieron tratamiento triple. Estas observaciones sugieren que los resultados fueron mejores con la ampicilina, pero es menester recordar que fue también en este grupo en donde hubo menor número de casos debidos a gérmenes gram negativos.

Otro dato en favor de la terapia con ampicilina lo constituye el hecho de que de los 75 casos con tratamiento triple, en 9 (12.0%) hubo necesidad de cambiar el esquema antimicrobiano; en tanto que en los 67 pacientes que recibieron ampicilina, esto aconteció solo en tres casos (4.4%).

Existe una gran dificultad al comparar estos resultados con los obtenidos en países con mejor saneamiento, pues las series son muy diferentes en cuanto a edad, etiología, gravedad y tiempo de evolución previo. Por ejemplo, Barrett *et al*¹⁴ en un trabajo similar a este, no incluyeron casos menores de dos meses ni aquellos que fueron debidos a gérmenes gram negativos y estafilococos. En estas circunstancias, los autores citados observaron una letalidad de 7% en 28 casos tratados con ampicilina.

Al depurar la presente casuística para hacerla comparable a la del autor referido, se obtuvo una letalidad de 8%. Belsey *et al*² incluyendo todas las edades pero excluyendo a los microorganismos antes mencionados, obtuvieron resultados comparables a nuestra serie.

De los datos presentados en este trabajo se puede deducir que la ampicilina es una droga útil en el tratamiento de meningoencefalitis purulenta y que los resultados obtenidos con ella, son semejantes o superiores a los que se obtienen con el tratamiento triple. Esto ya había sido publicado por varios autores^{14, 16, 20, 21}; sin embargo, era importante establecer si tales resultados eran semejantes en nuestro medio, en donde el material clínico es diferente al de los autores mencionados. Por último, hay que agregar que la ampicilina carece de los efectos colaterales del cloranfenicol y de la sulfadiazina, tal como se observó en la casuística presentada, en la cual no hubo casos de efectos tóxicos en el grupo tratado con esta droga y en cambio, estos sí se encontraron en los pacientes que recibieron el tratamiento triple.

REFERENCIAS

1. Mathies, A. W., Jr. y Wehrle, P. F.: *Management of bacterial meningitis in children*. *Pediat. Clin. North Amer.* 15: 185, 1968.
2. Belsey, M. A.; Hoffpauir, C. W. y Smith, M. H. D.: *Dexamethasone in the treatment of acute bacterial meningitis: The effect of study design on the interpretation of results*. *Pediatrics*. 44: 503, 1969.
3. Serafin, F. J.; Gutiérrez, G.; Mercado, A.; Sánchez, R. y Sánchez-Rebolledo, J. M.: *Meningitis purulenta. Análisis*

- clínico bacteriológico de 83 casos. Rev. Mex. Ped. 36: 78, 1967.
4. Sutherland, J. M.: *Fetal cardiovascular collapse of infants receiving large amounts of chloranphenicol*. Amer. J. Dis. Child. 97: 761, 1959.
 5. Nyhan, W. L.: *Toxicity of drugs in the neonatal period*. J. Pediat., 59: 1, 1961.
 6. Huguley, M. C.: *Drug induced blood dyscrasias II. Agranulocytosis*. JAMA 188: 117, 1964.
 7. Leedom, J. M.; Ivler, D.; Mathies, A. W.; Thrupp, L. D.; Portnoy, B. y Wehrle, P. F.: *Importance of sulfadiazine resistance in meningococcal disease in civilians*. New Eng. J. Med. 273: 1395, 1965.
 8. Orlate, J.: *La sensibilidad de las bacterias a los antibióticos*. Memorias de los Congresos de Pediatría VIII Panamericano, I Latinoamericano y XI Mexicano. 1966. México, p. 168.
 9. Bessudo, M. D. y Sosa, F. A.: *Susceptibilidad a diferentes antibióticos de las bacterias aisladas de distintos procesos infecciosos*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.). 24: 659, 1967.
 10. Taber, L. H.; Yow, M. D. y Nieberg, F. G.: *Penetration of broad-spectrum antibiotics into cerebrospinal fluid*. Ann. New York Acad. Sc. 145: 473, 1967.
 11. Lithander, A.: *Experimental therapy with Ampicillin in H. influenzae meningitis*. Acta Path. microbiol. Scand. 64: 335, 1965.
 12. Lithander, A.: *Parenteral ampicillin passage to cerebrospinal fluid in H. influenzae meningitis*. Acta Path. microbiol. Scand. 64: 329, 1965.
 13. Thrupp, L. D.; Leedom, J. M. y Mathies, A. W.: *Ampicillin levels in the cerebrospinal fluid during treatment of bacterial meningitis*. Antimicrob. Agents and Chemother. 1965, 5: 206, 1966.
 14. Barret, F. F.; Eardley, W. A.; Yow, M. D. y Leverett, H. A.: *Ampicillin in treatment of acute suppurative meningitis*. J. Pediat. 69: 343, 1966.
 15. Haggerty, R. J. y Ziai, M.: *Acute bacterial meningitis*. Adv. Pediat. 13: 129, 1964.
 16. Wehrle, P. F.; Mathies, A. W., Jr. y Leedom, J. M.: *The critically ill child: Management of acute bacterial meningitis*. Pediatrics. 44: 991, 1969.
 17. DeLemos, R. A. y Haggerty, R. J.: *Corticosteroids as an adjunct to treatment in bacterial meningitis. A controlled clinical trial*. Pediatrics. 44: 30, 1969.
 18. Thrupp, L. D. et al. Citado por Barret, F. F., et al.: Referencia 14.
 19. McCracken, G. H. y Shinefield, H. R.: *Changes in the pattern of neonatal septicemias and meningitis*. Amer. J. Dis. Child. 112: 33, 1966.
 20. Dukes, Y. M.: *Ampicillin in the treatment of meningitis due to Hemophilus influenzae: An appraisal after 6 years of experience*. J. Pediat. 74: 848, 1969.
 21. Mathies, A. W., Jr.; Leedom, J. M.; Thrupp, L. D.; Ivler, D.; Portnoy, B.; Thrupp, L. D.; Ivler, D.; Portnoy, B. y Wehrle, P. F.: *Experience with ampicillin in bacterial meningitis*. Antimicrob. Agents and Chemother. 1965, 610, 1966.