*Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires
Instituto de Pediatría y Puericultura. Prof. J. P. Garrahan*

TRATAMIENTO DE LA TOS CONVULSA CON AUREOMICINA

POR LOS

DRES. PROF. JUAN P. GARRAHAN, JOSE M. ALBORES,
MARCELO F. CANEVARI y JOAO DE M. CARVALHO FILHO

Puede decirse sin exageración, que en pocas enfermedades de la infancia se han propuesto tan vasto número de medicaciones como en la tos convulsa; mencionándose entre las eficaces, los cuidados higiénico-físicos, toda la gama de los antiespasmódicos y sedantes, ácido ascórbico en grandes dosis, oxigenoterapia parenteral y anoxioterapia (vuelos en avión), vacunas de diversos tipos, sueros hiperinmunes, y muchas más.

No obstante, las estadísticas demuestran que en los niños menores de un año la mortalidad continúa siendo muy elevada, con índices del 21 al 80 %, como consecuencia de complicaciones pulmonares, neurológicas y asfixia durante el ataque¹.

El empleo de la estreptomina y polimixina, con propiedades antibacterianas para el *H. pertussis*, representó un adelanto significativo, aunque junto con éxitos francos se informaron resultados poco satisfactorios.

Muy recientemente han aparecido dos nuevos antibióticos, la aureomicina y la cloromicina, de eficacia probada a juzgar por los primeros trabajos ya publicados, faltando todavía experiencia más amplia para poder definir sus auténticas posibilidades.

Por tal razón, hemos creído que pudiera resultar oportuno y útil informar lo observado por nosotros en el tratamiento con aureomicina.

MATERIAL Y METODOS

El material clínico reunido comprende 9 niños, cuya edad oscila entre 2 meses y 6 años (incluyéndose también un joven de 19 años), con tos convulsiva sin complicaciones, controlados en su mayor parte en los Consultorios Externos del Instituto de Pediatría y Puericultura del Hospital de Clínicas, que dirige uno de nosotros.

El diagnóstico se hizo tomando como base el cuadro clínico, caracterizado como se sabe, por anorexia, la presencia de tos paroxística con "reprise" a predominio nocturno, acompañada generalmente de vómitos y cianosis en el momento del acceso.

GARRAHAN y Colab.—TRAT. TOS CONV. con AUREOMICINA 275

No se efectuaron estudios bacteriológicos, y el hemograma en los casos que se investigó, demostró leucocitosis con linfocitosis.

En lo que se refiere al tratamiento, este se instituyó entre 11 y 45 días después de iniciada la enfermedad, habiendo recibido previamente estreptomina, dos pacientes, y medicación sintomática casi todos los otros, sin obtener beneficio.

La aureomicina se suministró con intervalos de 6 horas, en dosis variables, de 25 a 100 mg por kilo de peso en 24 horas, durante 1 a 3 días, para reducirlas luego a la mitad, durante 2 a 4 días más. En ninguna circunstancia se prolongó después del séptimo día. La cantidad correspondiente a cada dosis se disolvió en agua, leche, o jugos de frutas azucarados.

Además, se tuvo la precaución de suprimir toda otra terapéutica que pudiera influir en los resultados.

RESULTADOS

Se los clasifica en 4 grupos: A, excelente; B, bueno; C, dudoso; D, negativo.

GRUPO A: Incluimos en él los casos I, III, VI, VII) que reaccionaron de manera espectacular, con atenuación de la sintomatología a las 24 ó 48 horas, y desaparición total al 7º día, como puede verse en la siguiente historia.

CASO VII.—E. M. B., de 5 años. Peso: 17 kilos. La niña tose desde hace 28 días, al principio alguna que otra vez, sin particularidades salientes. Diez días antes de ser examinada por nosotros, tiene accesos típicos de tos convulsiva que se repiten con gran intensidad cada media hora. Se indica aureomicina a razón de 50 mg diarios por kilo de peso durante 3 días, y la mitad de esta dosis los 3 días siguientes, siempre con intervalos de 6 horas.

La evolución de los accesos, conforme la minuciosa descripción proporcionada por el padre, fué esta: la misma noche en que se inició el tratamiento tose cada hora; la segunda, cada 2 horas; la tercera, cada 3 horas; la cuarta lo hace solamente dos veces; la quinta una vez, y finalmente la sexta noche, no tose más. Mejora de peso y apetito.

Vista 20 días después, nos informan que la curación fué completa.

GRUPO B: Figuran aquí los casos (II, VIII, IX) en los que la aureomicina modificó favorablemente el cuadro clínico, quedando después del sexto día solo accesos débiles y espaciados, como ocurrió en la observación que detallamos enseguida:

CASO VIII.—M. L. T., de 6 años. Peso: 22.500 g. Desde hace un mes tose continuamente. Llevada a un médico, le diagnostica coqueluche y aconseja la medicación habitual para estos enfermos. Como no mejora, continúa sin apetito, pierde peso y la tos se hace más intensa por la noche, se solicita nuestra colaboración. Prescribimos aureomicina en dosis de 50 mg diarios por kilo de peso el primer día y 25 mg los siguientes hasta el sexto día.

A las 24 horas los accesos ya son menos numerosos, y en los días subsiguientes la mejoría se acentúa, disminuyendo estos en número e intensidad. Finalmente, después del sexto día sigue con los accesos, pero muy débiles y con excelente estado general.

GRUPO C: Comprende los dos casos restantes (IV, V), que parecieron beneficiarse de la terapéutica por la discreta disminución del número e intensidad de los accesos. He aquí un ejemplo de este grupo:

CASO IV.—G. S., de 3 años. Peso: 14 kilos. La enfermedad se inicia hace 20 días, con tos, catarro y fiebre. Mejoró luego la fiebre, persistiendo la tos que fué tomando el aspecto característico de la coqueluche, hasta llegar a tener 11 a 12 accesos por día, con "reprise" y vómitos. Hecho el diagnóstico se indica estreptomycinina, 0.500 g diarios en inyecciones durante 3 días, y 0.250 g tres días más. No mejora, por lo que procedemos a dar aureomicina, 50 mg por kilo de peso en 24 horas durante 2 días y 15 mg hasta completar los 6 días. Disminuye el número de accesos, pero sin modificar su intensidad.

GRUPO D: Casos negativos, no fueron registrados.

En lo que respecta a inconvenientes podemos decir que la aureomicina fué ingerida sin dificultad, no provocando aparentemente ningún fenómeno de intolerancia o toxicidad.

A continuación, en forma de cuadro, figuran los datos principales relativos a los casos observados.

Cuadro general de los casos tratados

Casos	Edad	Peso en gr.	Tiempo enferm. en días	Dosis		Duración en días	Resultados	Observaciones
				Diaria en mg.	Total en gr.			
Nº I G. S.	2 meses	5.000	11	50 a 100	1.750	5	Excelente	Recibió estreptomycinina. Medio contagioso.
Nº II G. C. S.	17 „	10.500	20	25 „ 50	2.250	6	Bueno	—
Nº III C. A.	2 años	12.000	15	25 „ 45	2.250	6	Excelente	—
Nº IV G. S.	3 „	14.000	20	15 „ 50	1.875	6	Dudoso	Recibió estreptomycinina. Medio contagioso.
Nº V A. F.	3 a. 6 m.	15.000	15	25 „ 50	3.375	6	Dudoso	—
Nº VI L. C. H.	4 años	19.000	25	50 „ 100	4.000	7	Excelente	Vacunado.
Nº VII E. M. B.	5 „	17.000	28	25 „ 50	3.725	6	Excelente	—
Nº VIII M. L. T.	6 „	22.500	45	20 „ 40	3.500	6	Bueno	Medio contag.
Nº IX O. R. T.	19 „	48.200	20	12 „ 25	4.500	6	Bueno	Medio contag.

COMENTARIO

La primera referencia acerca del empleo de aureomicina en tos convulsiva, es la de Bell, Pittman y Olson³, quienes después de demostrar

GARRAHAN y Colab.—TRAT. TOS CONV. con AUREOMICINA 277

su real eficacia profiláctica y terapéutica en ratones inoculados con *H. pertussis*, verificada también por Bradford y Day⁴, deciden usarla en 20 niños de 1 mes a 6 años de edad.

El antibiótico se dió por boca, mezclado con jarabe de cerezas, iniciándose el tratamiento entre el 2º y 17º días del comienzo de la tos paroxística. En los 8 primeros casos se suministró un total de 500 mg por kilo de peso en 4 días, y en los 12 restantes la misma posología en 8 días (que representan, 125 mg y 62,5 mg por kilo en 24 horas, respectivamente).

Para valorar los resultados, que están sintetizados en el cuadro adjunto, los autores tuvieron en cuenta las modificaciones experimentadas por los accesos, en número e intensidad, comparándolas con las de un grupo control, no tratado, objeto de una anterior investigación.

Persistencia de la tos paroxística en casos de coqueluche con y sin tratamiento aureomicínico (Bell, Pittman y Olson)

Año	Tratamiento	Total de casos	Días de duración de la tos paroxística							
			Menos de 20		20 a 29		30 a 39		Más de 40	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1949	Aureomicina.	20	7	35	10	50	2	10	1	5
1938-47	Sin aureomicina	380	25	6,5	54	14,2	89	23,4	212	55,8

Bell y colaboradores en sus conclusiones establecen que: “la aureomicina dada por vía bucal en dosis aparentemente no tóxicas acorta el curso clínico de la enfermedad”. Pero sólo en pocos casos, especialmente en los tratados en forma precoz, produce curación inmediata y rápida.

Conocemos asimismo una experiencia clínica de Miller y Ross¹² citada por Knight, en 6 lactantes, donde se destaca la rápida mejoría de la cianosis y los vómitos en los 3 ó 4 primeros días, con desaparición de la tos entre el séptimo y décimo. Es de hacer notar que Miller y Ross emplean dosis de 333 mg por kilo y por día, dosis varias veces por encima de la usual, sin observar fenómenos tóxicos.

Werner Bustamante⁶, en la “Revista Chilena de Pediatría”, publica 2 casos que evolucionaron favorablemente con 20 a 30 mg por kilo de peso diario.

Por nuestra parte, tenemos también una impresión favorable del efecto terapéutico de la aureomicina, pues contamos con 4 casos en los que la respuesta fué excelente, buena en 3 y dudosa en 2, sin registrar ningún fracaso evidente.

Llama la atención, en el conjunto de las observaciones a que nos hemos referido, incluyendo las nuestras, que éxitos similares hayan sido logrados con dosis de una magnitud tan dispar. Ello permite decir que no hay por ahora fundamento seguro para establecer la posología, y plantea

también la duda de que algunos resultados insuficientes fuesen debidos a defectos de dosis y de técnica del tratamiento. Por otra parte deberá tenerse presente la bien conocida caprichosidad de la evolución de la tos convulsa. En consecuencia, conviene expresar que es menester aún que se recoja mayor experiencia sobre el particular. Entre tanto, nos ha parecido a nosotros, que la conducta más lógica fuera aceptar para la mayoría de de los casos, las dosis generalmente establecidas en las infecciones del niño ^{7, 8, 10}.

Puede por lo tanto aseverarse que la aureomicina es un recurso eficaz para reducir la intensidad de los accesos de la tos convulsa y acortar la duración de la enfermedad. Pero no se dispone de bases firmes para establecer su dosificación, ni de experiencia acerca de sus efectos profilácticos sobre la enfermedad y sus complicaciones, ni tampoco sobre su acción esterilizadora, por así decirlo, en el enfermo, que lo torne pronto no contagiante, problema este que ha sido planteado por el uso de la estreptomina ^{5, 11}.

Creemos que estamos viviendo un momento crucial en el tratamiento de la tos convulsa. No hay duda que en ciertos casos la estreptomina ^{13, 15, 16} es eficaz. Lo mismo ocurre ahora, y al parecer con mayor evidencia, con la aureomicina. Pero además, se anuncian éxitos obtenidos con la polimixina⁹ y la cloromicina ¹⁴. Todo esto obligará a resolver cuál tratamiento es realmente más activo y menos tóxico; asimismo, cuáles son las posibilidades de las terapéuticas asociadas, sobre lo cual en este momento la literatura informa de una posible inhibición entre la aureomicina y estreptomina ².

SUMARIO

1º Se presentan 9 casos de tos convulsa sin complicaciones, tratados con aureomicina, con resultados satisfactorios.

2º Las dosis variaron entre 40 y 100 mg por kilo de peso en 24 horas, los 3 primeros días, disminuídas luego de 25 a 50 mg durante 3 ó 4 días más; suministrados por vía oral, con intervalos de 6 horas.

3º En ningún caso el tratamiento se prolongó más de 7 días.

4º Con la posología prescripta no se observaron inconvenientes, ni fenómenos de intolerancia o toxicidad.

5º En el curso de la publicación se dan los fundamentos del plan terapéutico adoptado, se pasa revista a los trabajos experimentales y clínicos sobre aureomicina en tos convulsa, y se plantean los nuevos problemas creados con el advenimiento de los antibióticos.

SUMMARY

1) Nine cases of whooping cough treated with aureomycin with satisfactory results are reported.

2) Aureomycin was administered orally. The drug was given with a dosage of 40 to 100 mg per kilogram of body weight every 24 hours during 3 days and in the following 3 to 4 days, 25 to 50 mg, divided in 4 equal doses.

3) In any case the treatment lasted more than 7 days.

4) No toxic effects were observed in the patients treated with these doses.

5) During the course of these studies the bases of the plan of therapy adopted are given, a report of the experimental and clinical cases of aureomycin in whooping cough is made, and the new problems created with the use of the antibiotics are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. *Albores, J. M.*—Tratamiento de la tos convulsiva y sus complicaciones con estreptomycin. "La Semana Méd.", 1948; 2, 1083.
2. *Almklov, J. R. y Hansen, A. E.*—Aureomycin in staphylococcal meningitis complicating subarachnoid hemorrhage in sickle cell anemia. "Pediatrics", 1949; 3, 764.
3. *Bell, J. A.; Pittman, M. y Olson, B. J.*—Pertussis and aureomycin. "Pub. Health Rep.", 1949; 64, 764.
4. *Bradford, W. L. y Day, E.*—The action of aureomycin, polymyxin B, and streptomycin in experimental murine pertussis. "J. Ped.", 1949; 35, 33.
5. *Bulgarelli, R.*—La estreptomycin nella pertossi. "Policlin. Infantile", 1948; 8, 372; in "Clinica Nuova", 1949; 3, 116.
6. *Bustamante, W. E.*—Coqueluche tratada con aureomicina. "Rev. Chil. de Ped.", 1950; 21, 76.
7. *Chandler, C. A.; Schoenbach, E. B. y Bryer, M. S.*—Staphylococcal infections treated with aureomycin. "Pediatrics", 1949; 4, 149.
8. *Chandler, C. A. y Hodes, H. L.*—Aureomycin in the treatment of infections with *H. influenzae* type B. "Pediatrics", 1950, 5, 267.
9. *Kaplan, S.; Fischer, A. E. y Kohn, J. L.*—Treatment of Pertussis with Polymyx B (Aerospirin). "J. Ped.", 1949; 35, 49.
10. *Long, P. H.; Chandler, C. A.; Bliss, E. A.; Bryer, M. S. y Schoenbach, E. B.*—The use of antibiotics. "J. A. M. A.", 1949; 141, 315.
11. *Lust, M.*—Le traitement de la coqueluche par la streptomycine. "Presse Méd.", 1948; 56, 475.
12. *Miller y Ross.*—Cit. por Knight, "J. A. M. A.", 1949; 141, 317.
13. *Olinto, M. y Lacerda Rocha, O.*—Tratamento da coqueluche pelo aerosol-estreptomycin. "Rev. Bras. Med.", 1950; VII, 1.
14. *Payne, E. H.; Levy, M.; Moscova vamorá, G.; Sejas Villaroel, M. y Zabalaga Canales, E.*—Pertussis treated con Chloramphenicol. "J. A. M. A.", 1949; 141, 1298.
15. *Telles, W.*—A estreptomycin no tratamento da coqueluche. "Rev. Bras. Med.", 1950; VII, 6.
16. *Wannaker, L. W.; Kohn, J. L. y Weischsell, M.*—Streptomycin in treatment of whooping-cough. "Am. J. Dis. of Child.", 1949; 78, 20.