

MUERTE POR DERMATITIS Y ESTOMATITIS DEBIDAS A LA TERAPEUTICA CON ESTREPTOMICINA

por el

DR. R. A. PALLISTER

del General Hospital de Penang, Malaya

La dermatitis es una de las posibles complicaciones que puede presentarse por la administración de estreptomicina, aunque generalmente sea esta complicación leve y de escasa importancia. También la estomatitis es otra de las complicaciones, pero todavía más rara. Por ello puede resultar interesante la referencia de dos casos nuestros en los que la muerte ha sido su resolución, y en los cuales hubo fiebre y lesiones de la piel y mucosas, complicaciones que tuvieron lugar durante el tratamiento de una tuberculosis pulmonar con dicha droga.

Historia clínica del caso primero

Se trataba de un chino de veinticinco años de edad, el cual fué admitido en el Hospital el 26 de noviembre de 1948, por padecer un catarro con esputos sanguinolentos y pérdida de peso. Su enfermedad duraba ya entonces alrededor de un año. Al examen radiológico de los pulmones se apreciaban lesiones bilaterales fibrocaseosas y conteniendo el esputo bacilos. También tenía epididimitis, estando la próstata más bien hipertrofiada, dura y con adherencias. Su temperatura se elevaba diariamente a 38'3° C. Por su fiebre le fueron administrados diariamente dos gramos de estreptomicina, desde el 29 de noviembre. Después de unos días con temperatura normal, volvió, a la semana, a tener fiebre diariamente (38'3° C). El 18 de diciembre tuvo una violenta subida de temperatura (40°) asociada con una sintomatología que detallamos más abajo. Esta irregularidad de temperatura continuó hasta el 21 o el mismo mes en que falleció.

La enfermedad terminó con fiebre, estomatitis y dermatitis. El 18 de diciembre, al comenzar la fiebre alta, hacía veinticuatro horas que no se encontraba bien el enfermo. Tenía una sensación de quemazón en los labios y garganta, irritación de los ojos y prurito en el pecho y abdomen. El enfermo apreció reducción de la cantidad de orina y sensación de quemazón al orinar.

Al examen general, el enfermo aparecía con reacción eritematosa. Estas estaba especialmente asentada en el tronco, estando libres de cara, dorso de las manos y plantas de los pies. Los labios estaban dolorosos y la cavidad oral plena de ulceraciones a ambos lados de los carrillos, en la encía de la arcada inferior y en la amígdala derecha. Padecía lacrimeo y estaba la conjuntiva congestionada. La estreptomycinina fué suspendida el día 18, siendo sustituida por penicilina. Asimismo se le administraron inyecciones de Pentnucleotide. En la mañana del 21 sufrió vómitos y su pulso se hizo rápido y débil. El enfermo murió aquella misma tarde.

El recuento globular durante la enfermedad demostró una leucopenia fuerte; el 19 d diciembre era: 2.000 leucocitos (10 por 100, polimorfonucleares; 78 por 100, linfocitos; 10 por 100, eosinofilos); el 20 del mismo mes, era: 3.200 leucocitos (21 por 100, polimorfos; 69 por 100, linfocitos; 8 por 100, mononucleares; 2 por 100, eosinofilos). El examen bacteriológico de muestras de la boca, evidenció algunos bacilos fusiformes, apareciendo el *streptococo viridana*.

Historia clínica del caso segundo

Este enfermo era un chino de veintiocho años de edad, el cual ingresó en el hospital el día 13 de marzo de 1949, a consecuencia de una hemoptisis. La historia de su enfermedad llega hace unos ocho o nueve meses en que le fué apreciado un ligero foco de tuberculosis en uno de los pulmones. Entonces rehusó el tratamiento adecuado, conservando su estado general hasta hace un mes, antes de su admisión en el hospital, época que empezó a perder peso, encontrándose con gran laxitud. Al

entrar en nuestro servicio se le apreció fiebre, pero su estado general era bueno. El esputo contenía bacilos, y los rayos X mostraban amplios focos en ambos pulmones. Su estado representaba una difusión actual, producida por un foco crónico en el lóbulo superior izquierdo.

El 24 de marzo se comenzó el tratamiento con estreptomina, al a dosis de un gramo diario. Hasta entonces la temperatura había permanecido alta, siendo la máxima entre 38'3° y 39'4° C; pero con la estreptomina bajó la temperatura muy señaladamente en tres días. Durante una semana permaneció con 37'8°, después de lo cual comenzó a subir; durante dos semanas el enfermo sufrió un aumento irregular en su fiebre, que llegó a 40°. El 18 de abril rehusó seguir el tratamiento con estreptomina por causarle dolores la inyección, pero se dejó convencer para ponérsela al siguiente día. El 20 de abril—después de haberle sido administrados 26 gramos de estreptomina—sufrió una nueva violenta subida, y el medicamento le fué suspendido. En este momento se presentaron los síntomas descritos más abajo. La temperatura permaneció alta durante unos diez días, yendo después hacia la normalidad. Durante las complicaciones el enfermo empezó rápidamente a empeorar, muriendo el día 26 de mayo.

Los primeros signos de su reacción fueron: enrojecimiento e inflamación de la piel, que hicieron sospechar al médico que le veía; se trataba de una urticaria. Al tercer día, sin embargo, aparecieron placas superficiales ulceradas del paladar, y días después, estos síntomas se agravaron seriamente. La piel de la cara estaba enrojecida, mostrando cierta descamación. En el tronco, la piel estaba brillante, enrojecida, y en las piernas aparecían unas vesículas. Los labios llagados, y las mucosas del carrillo, lengua y apladar estaban cubiertos con una membrana purulenta, estando toda la boca plena de fluídos orales. Los párpados estaban inflamados, y difícilmente podían abrirse. En el saco conjuntival existía algo de pus, pero la conjuntivitis era poco intensa.

El 26 de abril tenía 18.000 leucocitos por cm. (75 por 100 polimorfonucleares, 12 por 100 linfocitos, 1 por 100 mononucleares, 12 por 100 eosinofilos). En dos semanas, desde el co-

mienzo de las complicaciones el enfermo reaccionó algo, mostrando una mejoría. La piel inflamada revirtió, secándose las costras. El enfermo había perdido mucho peso y se encontraba en un estado general muy deficiente. Las lesiones de la boca habían también mejorado algo, muy lentamente, persistiendo el estado hemorrágico de los labios. Al morir el enfermo, cinco semanas después del comienzo de sus complicaciones, sus lesiones no habían curado completamente.

Aparte del tratamiento sistomático le fué administrada penicilina y calcio. Antes de la reacción a que nos hemos referido, la única droga administrada que pudo haberle causado estos síntomas fué el phenobarbiton.

Comentario

Los dos casos descritos tienen una semejanza grande con el eritema multiforme, grave, enfermedad endémica en Malaya. En colaboración con Hu, hemos referido el caso de un enfermo sometido a tratamiento general por tuberculosis pulmonar, éste padeció aqueca enfermedad. Sin embargo, este cuadro debería unirse a las condiciones que afectaron a ambos enfermos; es decir, al empleo de la estreptomina como posible factor etiológico. Es esto más probable que explicárselo como simple coincidencia, pues las lesiones de este tipo son verdaderamente poco comunes, y sería verdaderamente sorprendente encontrar dos enfermos semejantes en un grupo comparativamente pequeño por haber sido tratados con estreptomina, sin que esta droga sea parte en dicha causa. Beham y Perr (1948) han descrito tres casos de estomatitis, y Thevathasan (1949) otro caso al ser tratado con estreptomina. En ambos de estos informes la estomatitis fué el resultado de la sensibilidad del enfermo a la estreptomina. Summer (1949) ha descrito tres casos que sufrieron también lesiones en la boca y piel. Estas lesiones fueron, sin embargo, atribuidas a deficiencia de la alimentación por acción bacteriológica de la estreptomina en la síntesis de las vitaminas por los organismos intestinales, y este cuadro no era el mismo exactamente a los dos nuestros terminados fatalmente y descritos arriba. No obstante, quizás la deficiencia de

nutrición, que no es rara precisamente en Malaya, juegue alguna parte en la desencadenación de las lesiones de la piel y mucosas orales.

Es natural resaltar, después de todo, la anormal sensibilidad de estos enfermos para la estreptomycinina o la acción tóxica directa de la droga como causa, la más probable, de los síntomas referidos. (per *Brit. Med. J.*, 1271, 1949.)

El factor constitucional en las convulsiones anestésicas.—Las convulsiones anestésicas han sido atribuidas a numerosos factores, y especialmente se ha concentrado la atención sobre los factores ambientales que pueden motivar convulsiones; pero los autores señalan que no se le ha dado suficiente valor a la posibilidad de una predisposición constitucional a las convulsiones epilépticas. En el presente trabajo comunican las investigaciones electroencefalográficas en 22 enfermos, de un total de 42 casos que presentaron convulsiones anestésicas. Se obtuvieron electroencefalogramas anormales en aproximadamente las tres cuartas partes de los casos. Se observaron en más de la mitad descargas paroxísticas de ondas anormales y ataques epilépticos larvados en la cuarta parte. La incidencia y naturaleza de las diferentes descargas fueron idénticas con las halladas en un grupo grande de enfermos con epilepsia idiopática. De la consideración de las observaciones clínicas de los 42 casos se dedujo que las convulsiones anestésicas no diferían en absoluto de los ataques epilépticos, y, por tanto, sugieren el punto de vista de que las convulsiones anestésicas son debidas primariamente a una personalidad epiléptica congénita, pero latente. Los factores que precipitan las convulsiones en estas personas predispuestas varían entre los diferentes individuos; pero algunos de los factores que han sido achacados son precipitantes bien conocidos de los ataques epilépticos en sujetos conscientes. Parece que la principal diferencia entre los sujetos con convulsiones anestésicas y los de epilepsia idiopática descansa en el grado de predisposición a las convulsiones, factores que aparecen durante la anestesia, siendo simplemente precipitantes de la convulsión. (Per *Lancet*, "Rev. Clí. Esp.", 3, 280, XXI.)