Tratamiento de la Meningitis Tuberculosa

Dr Rodrigo Loria Cortés

Secretario de la Sociedad de
Pediatría Costarricense

(Trabajo presentado ante la primera reunión de la Sociedad de
Pediatría efectuada el 17 de octubre de 1951).

Las consideraciones que se presentan a continuación se refieren casi exclusivamente al tratamiento de la Meningitis tuberculosa sin entrar en consideraciones clínicas o Anatómicas.

De acuerdo con el criterio de la Doctora Lincoln de New York, el diagnóstico tentativo de la Meningitis Tuberculosa, puede ser hecho cuando el líquido céfalo-raquídeo es claro, transparente y muestra en ausencia de otros organismos descenso del azúcar, aumento de células y proteínas por arriba de la cifra normal.

Los cloruros cambian en forma tan errática que no pueden ser tomados como clave en el diagnóstico, aun cuando varios autores insisten en considerar la baja de cloruros como de significación para diagnosticar Meningitis Tuberculosa.

En los enfermos de tuberculosis miliar el desarrollo de una Meningitis Tuberculosa es frecuente, pero cuando estos enfermos estaban ya en tratamiento con estreptomycin el cuadro clínico será confuso; un dato a tomar en consideración es el aumento en el nivel de estreptomycin en el líquido céfalo raquídeo como significativo de una Meningitis; así, en un paciente tratado con estreptomycin, el nivel es de 0 a 1 gama x c. c.; cuando las meninges están inflamadas el nivel tiende a ser de 5-40 o más gamas por c.c.; al mejorar la meningitis el nivel baja.

El hallazgo del germen no siempre se logra, practicando un frotis previa centrifugación del líquido. Se recomienda entonces practicar el cultivo.

Cuando se trate de un enfermo con tratamiento estreptomycinico Henriette Nouffard de Paris recomienda acidificar el líquido a un Ph de 6 a 6.2, o agregar carbón. Con este sistema se elimina o absorbe la estreptomycin y no se inhibe el desarrollo del bacilo de Koch. El Laboratorio de Radcliffe Infirmary de Oxford recomienda centrifugar por media hora a 3.000 revoluciones por minuto y en esta forma se separa el bacilo de la estreptomycin y se obtienen cultivos positivos.

Los medios de cultivo recomendados son el Lowestein de huevos y el semisintético de Dubos.

La inoculación al cobayo es la etapa posterior de una investigación de bacilos de Koch.

Establecido el diagnóstico de Meningitis Tuberculosa debe procederse con el tratamiento y el médico debe tener un criterio sobre el pronóstico.

El Profesor Debré de París considera el problema del pronóstico en la siguiente forma, tomando en consideración su estadística de 262 casos tratados.

- 1) **Edad:** En menores de un año la mortalidad es precoz en 56% de los casos. 10% de mortalidad tardía y solamente 25% de curaciones.
De uno a seis años, que forman la mayoría de los casos, 42% de curaciones.
De 6 a 20 años 63% de curaciones.
- 2) **Momento del diagnóstico:** Casi todos estos casos fueron de diagnóstico precoz, dentro de los primeros días de la enfermedad.
El pronóstico se hace cada vez más sombrío conforme transcurran los días, las secuelas y las muertes son mayores después de la primera semana.
- 3) **Caracteres clínicos de la Meningitis y en especial el estado de la conciencia.**
El diagnóstico varía de acuerdo con la pérdida más o menos marcada de la conciencia.
73% de las curaciones en niños llegados al Hospital presentando conciencia clara y 90% de muertes para los niños que llegaron en pleno coma.
¿De qué depende ese estado de coma? Entrada tardía al Hospital. Carácter de las lesiones, tienen ya a nivel de la base del cerebro exudado espeso, hay distinción ventricular, hidrocefalia y un elemento particular de una mayor gravedad de esas meningitis por factores aún no bien conocidos, como mayor virulencia del germen o menor defensa personal.
- 4) **Grado de albúmina en el líquido superior a 1.50 gramos se obtiene la curación de un 40% de casos; si por el contrario la albúmina es inferior a 0.50 gramos, el pronóstico de curaciones es de 60%.**
Cuando la albúmina está muy alta revela un trastorno de la circulación del líquido que marca evolución hacia el bloqueo.

El tratamiento con estreptomyciná recomendado por el Profesor Debré de L'Hopital D'Enfants Malades Paris

Número de inyecciones:

Intramuscular:

Se recomienda 6, 5 o 4 inyecciones en 24 horas.

Dosis:

20 a 50 miligramos, por kilo y por 24 horas, máximo entre 0.60 y 1 gramo.

Duración del tratamiento:

Debré dice que cuando ha curado el enfermo es el momento de continuar el tratamiento porque muchas veces persisten focos de Bacilos de Koch, aun cuando clínicamente no hay síntomas clínicos.

Debe, pues, considerarse como curado quien esté normal física y psíquicamente y el líquido presente menos de diez células y albúmina inferior a 0.40 gramos después de 2 meses. Algunos autores exigen oro coloidal de tipo normal como mayor prueba de curación.

Esquemáticamente recomienda 6 meses aun cuando este lapso puede acortarse con el criterio clínico y bacteriológico.

Intrarraquídea:

2 inyecciones intrarraquídeas cada 24 horas, por los primeros 8 a 10 días, una por día hasta la sexta u octava semana. No pudiendo darse una cifra exacta sino tomarse en consideración la clínica y el líquido céfalo raquídeo.

Posteriormente se espacian las inyecciones intrarraquídeas y se implantan nuevamente cuando amerite.

Dosis:

0.20 mg. y 0.50 por kilo de peso y por día.

Después de terminado el tratamiento, vigilancia clínica y del líquido céfalo-raquídeo al menos dos por mes.

La vía intraventricular se emplea en la hidrocefalia.

La neurocirugía se emplea para tratar algunos bloques y compresiones de masa encefálica.

Tratamiento del Profesor Fanconi, de la Clínica Infantil de Zurich**Tratamiento con Dihidroestreptomina****Intramuscular:**

30-40 mg. por kilo de peso y por día repartido en dos do-

dosis diarias por un mes. Después 20 a 30 mg. por kilo de peso y por día. Dosis máxima 500 mg.

Vía intratecal:

1 a 2 mg. por kilo de peso y por día, en una o dos aplicaciones diarias. De acuerdo con la gravedad del enfermo se aplicará alternativamente suboccipital e intralumbar por dos semanas. Después 1 mg. por kilo de peso y por día.

En el segundo mes igual dosis, pero tres veces a la semana.

Tercer mes, misma dosis dos veces por semana, hasta la normalización del líquido.

Por vía suboccipital se dará la mitad de la dosis intralumbar.

Si la tasa de albúmina en la punción lumbar es de un 10% más elevado que la encontrada en la punción suboccipital, debe considerarse como el primer signo de bloqueo intrarraquídeo y se funcionará solamente por vía suboccipital.

Tratamiento con el ácido Paramino Salicílico:

0.3 a 0.5 gr. por kilo y por día, repartidos en 6 dosis y cada tres o cuatro días un descanso de uno o dos días.

Tratamiento del Dr. Galeotti, Clínica Pediátrica de la Universidad de Firenze, Italia

265 casos.

Se hizo una división en 5 grupos de diciembre de 1946 a junio de 1949, teniendo estos grupos una ordenación cronológica con las siguientes mortalidades:

Primer grupo: 51 casos, mortalidad de 77%.

Segundo grupo: 66 casos, mortalidad de 53%.

Tercer grupo: 60 casos, mortalidad de 33%.

Cuarto grupo: 40 casos, mortalidad de 15%.

Quinto grupo: 42 casos, mortalidad de 19%.

Tratamiento intratecal:

20 a 25 mg. para lactantes.	} 24 horas.
30 a 40 mg. para pre-escolares.	
40 a 50 mg. para escolares.	
50 a 70 mg. para adultos.	

La dosis fué reducida a la mitad si la estreptomycinina se administra intracisternal y a un tercio si dada subdural o en los ventrículos.

El tratamiento intratecal se dió diario por 40-60-80 días, después punción lumbar días alternos por varias semanas, hasta que el oro coloidal se hizo negativo, después de eso chequeo de punción lumbar por varios meses.

Intramuscular:

Lactantes 200 a 300 mg.	} 24 horas.
Pre-escolares 300 a 400 mg.	
Escolares 400 a 500 mg.	
Adultos 500 a 600 mg.	

La administración se hará en dos o tres inyecciones separadas. Este tratamiento fué continuado por varias semanas después de completo recobramiento.

Sulfonas:

Administración intravenosa en dosis de 50 a 100 mg. por kilo de peso y por día durante toda la duración de la enfermedad con períodos de descanso cada mes. La administración de las Sulfonas es necesaria por su acción sinérgica y además disminuye la resistencia bacterial a la estreptomina.

P.A.S.A.:

Se usó en casos crónicos la sal sódica administrada intravenosa 0.50 a 0.6 gramos por kilo de peso por 24 horas, en una solución al 5%.

Se administró intratecal en la misma dosis de estreptomina. Vitamina A 100.000 unidades. Vitamina D2 500.000, transfusión sanguínea, aminoácidos, Vitaminas B y C.

**Tratamiento de la Doctora Edith Lincoln y Tomás Kirmse,
Bellevue Medical Center**

Dihidroestreptomina

Intramuscular:

1 gramo diario por 180 días.

Intratecal:

0.10 gr. a 0.05 gr. por día, total 40 inyecciones.

Sulfonas:

Se escogió el promizol por la facilidad de administración, buena absorción y baja toxicidad en el hombre.

Se da uno a ocho gramos por día por tres años; se comienza por un gramo y se aumenta vigilando los síntomas tóxicos como cianosis y crecimiento tiroideo.

Si hubiese recaída se da Dihidroestreptomina en dos dosis diarias un gramo.

Se continúa intratecal hasta que aparecieren síntomas tóxicos o dificultades mecánicas de aplicación.

El tratamiento de la Tuberculosis miliar es similar al de la Meningitis tuberculosa.

Tratamiento recomendado por R. García Alonso y G. Villota, de España.— Estudio de 173 casos

Intratecal:

20 a 30 mg. de estreptomina hasta que el líquido céfalo-raquídeo sea normal.

Generalmente durante 7, 10, 15 meses, a los 3 meses descanso de 15 a 20 días.

Intramuscular:

Durante este mismo tiempo, 10 a 20 miligramos por kilo de peso y por 24 horas.

Estreptomina o Dihidroestreptomina

García Alonso y Villota consideran que la Dihidroestreptomina tiene una eficacia notablemente inferior a la Estreptomina, por lo menos a lo que a tratamiento de la Meningitis tuberculosa corresponde.

La Comisión de Consejo de Química y Farmacia de los Estados Unidos en marzo de 1950 señala ya los resultados inferiores conseguidos con Dihidroestreptomina.

Reunión de especialistas convocados por el Centro Internacional de la Infancia y la Organización Mundial de la Salud, bajo la dirección del Profesor Debré, en París 1951

Intramuscular:

Posología a cargo del Profesor Dubois de Bruselas.

10 a 20 mg. por kilo de peso y por día sin exceder 0.60 a 1 gramo por día; este tratamiento debe sobrepasar la curación clínica siendo para algunos autores de un mínimo de dos meses.

Intrarraquídea:

20 a 50 mg. por inyección, dos aplicaciones diarias. Una por día, después de la primera o la segunda semana, continuando varias semanas más hasta normalizar el líquido.

El Dr. Smith de Oxford y Dra. Leprinte de París consideraron la parte quirúrgica.

Las operaciones tienden a llevar la estreptomina por encima de los sitios bloqueados por medio de trepanaciones, o a combatir la hidrocefalia.

El ácido paraminosalicílico tiene acción frenadora de la aparición de estreptomina-resistencia.

A este respecto cabe mencionar que el 80% de pacientes tratados con estreptomina desarrollan resistencia si no se da P.A.S.; cuando se administra la incidencia baja a 0.30%.

Esquema de tratamiento de la Meningitis Tuberculosa, aceptado por la Sociedad de Pediatría Costarricense en la sesión del 14 de noviembre de 1951

Propuesto por la Comisión designada a tal efecto, integrada por:

Dr. Edgar Cordero Carvajal.

Dr. Jorge Arguedas Soto

Dr. Rodrigo Loría Cortés.

Tratamiento con estreptomina o Dihidroestreptomina.

Vía intramuscular:

Nº 1.—Disolver un gramo en 10 cc. de agua destilada.

Nº 2.—Aplicar 30 miligramos por kilo de peso por veinticuatro horas.

Nº 3.—El número de aplicaciones en 24 horas será de dos.

Nº 4.—La duración del tratamiento será un promedio de 6 meses, pero tomando en consideración el cuadro clínico del paciente y los exámenes de Laboratorio del L. C. R.

Vía intrarraquídea:

Nº 1.—Disolver la estreptomina en agua destilada.

Nº 2.—Sacar 6 cc. promedio e inyectar 5 cc.

TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA

DROGA	AUTOR	DOSIS INTRAMUSCULAR	DURACION	DOSIS INTRARRAQUIDEA	DURACION
Estreptomina o Dihidroestreptomina	Debré	20-50 mgr./Kg./24 horas. 4 a 5 inyecciones diarias.	6 meses más o menos	0.20-0.50 mgr./Kg./ 24 horas 2 y 1 aplic.	6-8 semanas.
	Fanconi	30-40 mgr./Kg./ 24 horas. 2 inyecciones/24 horas.	Control clínico y L.C.R.	1-2 mgr./Kg./24 horas. 2 a 1 aplic.	8 semanas. 10 semanas.
	Galeotti	200-300 mgs. Lactantes. 300-400 mgr. Pre-escolares. 400-500 mgr. Escolares.	Clinica y L.C.R.	20-25 mgr. Lactantes 30-40 mgr. Pre-escolares 40-50 mgr. Escolares	50 días.
	Lincoln	1 gramo/24 horas.	180 días	0.1-0.05 gramos 24 horas.	40 inyecciones.
	García y Villota	10-20 Mgr./Kg./24 horas.	Control Clínico y L.C.R.	20 a 30 mgr./24 horas (Total)	7-10. 15 meses.
	Reunión Internacional	10-20 mgr./Kg./ 24 horas. Max. 0.60 1 gramo. 24 horas.	Clinica y L.C.R.	20 a 50 mgr. 2 inyecciones (Total)	L.C.R.
P.A.S.	Fanconi 0.3 0.5 gr.-mos/Kg/24 horas. 6 Dosis Vía Oral.		0.5 0.8 Kg./24 horas Intravenoso.		
Sulfonas	Intravenosa 50 - 100 mgr./Kg./24 horas.				
Promizol	1 - 8 gramo por 24 horas por tres años.				

Nº 3.—La dosis será de dos miligramos por kilo de peso por 24 horas sin exceder 50 miligramos.

Nº 4.—La aplicación será diaria en una sola inyección.

Nº 5.—La duración promedio será 50 días.

Tratamiento asociado con ácido Paramino Salicílico:

Dosis 0.20 a 0.40 gramos por kilo de peso por 24 horas dividida en tres porciones en 24 horas, y administrada por vía oral. El curso de la enfermedad debe seguirse con un cultivo semanal.

Bibliografía:

- 1) **Veterans Adm. Army & Navy.**
Current status of chemotherapy of T.B.C. in man J.A.M.A. (1952)
- 2) **E. Lincoln & T. ...**
Estreptomycin-Prominol Therapy of Military & Meningeal T.B.C. in children.
American rev. Tuberculosis Nº 61 February 1950.
- 3) **Debré & Cols.**
Causes of failure observed in treatment of T.B.C. meningitis of Children with estreptomycin.
Arch. Francais Pédatrie Nº 6 1949 (Year Book of Pediatrics).
- 4) **Robert Debré.** Bilan des succès et des échecs dans le Traitement de la Méningite tuberculeuse.
Journées Pédiatriques. Hopital des Enfants Malades 1950.
- 5) **P. Mozziconacci,** Diagnostic de la Méningite Tuberculeuse.
Journées Pédiatriques. Hopital des Enfants Malades 1950.
- 6) **Mme. Leprunte.** Cécité et Méningite Tuberculeuse Journées Pédiatriques. Hopital des Enfants Malades 1950.
- 7) **Henriette Noufflard.** Technique de la Recherche du bacille tuberculeux.
Journées Pédiatriques Hopital des Enfants Malades 1950.
- 8) **A. Galeotti.**
Results of therapy in 265 cases of Tuberculous Meningitis Pediatrics Vol 6 Nº 3 September 1950.
- 9) **R. García Alonso & L. Villota.**
Problemas que plantea el tratamiento de la Meningitis Tuberculosa por la estreptomicina.
Boletín Colegio de Médicos de España, julio de 1951.
- 10) **Estreptomicina y Meningitis T.B.C.** Editorial de la Semana Médica Argentina 51-530, 7 setiembre 1950.
- 11) **Fanconi.**
Kinderspital.
Zurich, Suiza. Comunicación Personal 1950.