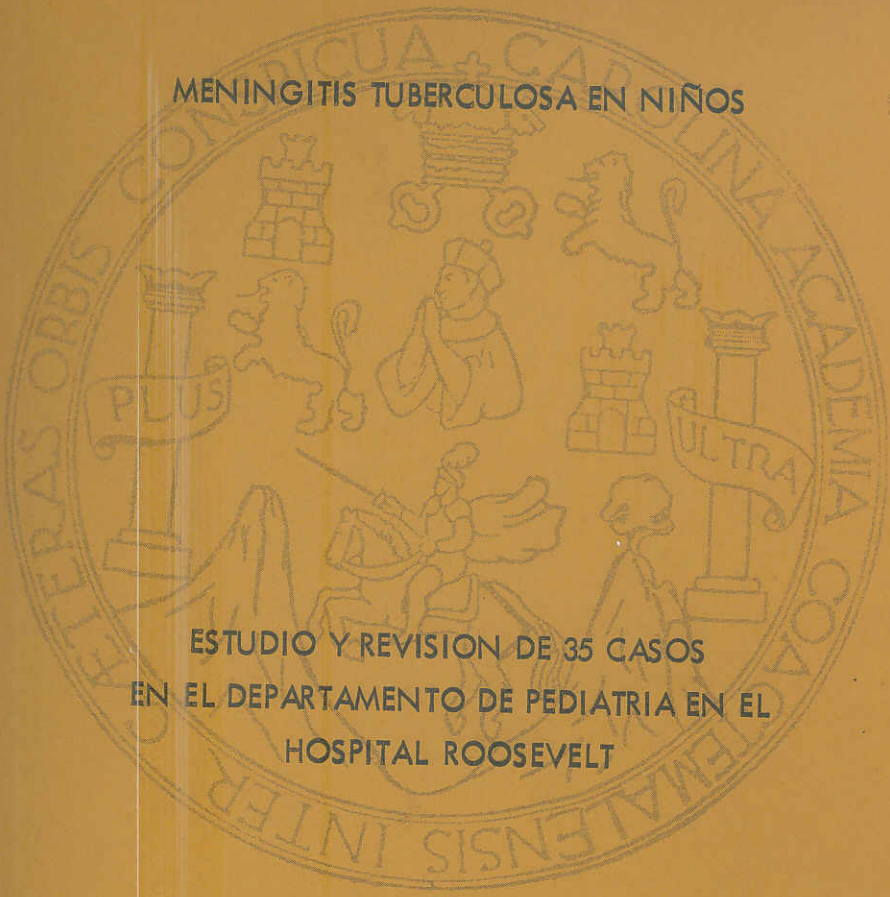
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

MENINGITIS TUBERCULOSA EN NIÑOS



ESTUDIO Y REVISION DE 35 CASOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA EN EL HOSPITAL ROOSEVELT

MARCO AUGUSTO GUERRERO ROJAS

GUATEMALA, MARZO 1977

PLAN DE TESIS

I. Introducción.

II. Antecedentes y Objetivos.

III. Material y Métodos.

IV. Resultados y Discusión.

V. Conclusiones y Recomendaciones.

VI. Bibliografía.

INTRODUCCION

Meningitis Tuberculosa:

Es la complicación más grave de la tuberculosis; y la causa más frecuente de muerte por tuberculosis en niños. Se presupone que se pueden curar por lo menos nueve de cada diez pacientes con la terapéutica eficaz, sin embargo la recuperación física y mental depende del diagnóstico temprano, seguido de terapéutica inmediata y prolongada. (7)

Patología: la Meningitis Tuberculosa es usualmente el resultado de un foco en el organismo que se disemina al cerebro por medio del líquido cefalorraquídeo, infectándose principalmente la base del cerebro. Así pues es una complicación temprana de la tuberculosis primaria que suele desarrollarse en plazo de seis meses después de iniciada la infección. (2)

Patológicamente es clasificada como meningoencefalitis. (Participación de las meninges alrededor del tallo cerebral). El exudado en la base del cerebro puede causar obstrucción de las cisternas basales y crear hidrocefalia. (2) (7) (8) (9)

Manifestaciones Clínicas: Suele ser de inicio brusco, con aumento de la sintomatología, generalmente se presenta con fiebre, vómito y la apatía es un síntoma muy notable aunque se pueden presentar síntomas gastrointestinales. (7)

Esta sintomatología, se puede dividir en tres etapas: inicial de síntomas generales que dura aproximadamente una semana; una segunda etapa con manifestaciones neurológicas, que puede comenzar bruscamente con somnolencia, cierta resistencia a la flexión de la nuca, reacciones pupilares torpes, signos

positivos de Kernig o Brudzinski, ausencia de reflejos abdominales, o aumento de intensidad de los reflejos tendinosos profundos. A pesar de la somnolencia aún responden a estímulos. El paciente en la tercera etapa no suele responder; presentan signos neurológicos como opistótonus, rigidez de nuca, descerebración, respiraciones netamente irregulares, hemiparesias y parálisis de los nervios craneales. (7) (8)

Diagnóstico: El diagnóstico certero se hace con el análisis de líquido cefalorraquídeo, en la que se encuentran proteínas elevadas y glucosa baja, con conteo celular, en un principio de la enfermedad a expensas de polimorfonucleares, y luego linfocitos, los cuales pueden ser tan numerosos como hasta mil por milímetro cúbico. Los cloruros pueden ser inferior a lo normal. Se puede realizar un frote directo con tinción de Ziehl- Nielssen, con lo que se descubren bacilos, además puede cultivarse o inocularse a su hamster.

Diagnóstico Diferencial: Se deberá diferenciar de meningitis bacteriana, en especial la producida por Haemophilus influenzas de tipo B. (7), deberá diferenciarse de encefalomielitis viral o encefalopatía por plomo principalmente en el comienzo de la segunda etapa.

Pronóstico: Los niños tratados durante la primera etapa sobreviven sin ninguna secuela, no así los que se diagnostican con graves problemas neurológicos, ellos tienen muchos riesgos de fallecer.

Así pues, el pronóstico de la capacidad mental sólo debe efectuarse después de observación prolongada y de exámenes repetidos.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

Se cuenta con relativamente pocos estudios realizados sobre Meningitis Tuberculosa en Guatemala, como lo son el trabajo de tesis sobre dicho tema realizado en los servicios de medicina de niños y niñas del Hospital General San Juan de Dios, elaborado por el Dr. Mario A. Heredia, en 1959. Así mismo en 1967 un estudio de dichos enfermos (50 casos) desde el punto de vista social, luego en 1970 en el Hospital Roosevelt Departamento de Pediatría el Dr. Roberto Curley en su trabajo de tesis revisó 89 casos. Por último la Dra. María I. Cardona en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios realizó un estudio y revisión de 42 casos con Diagnóstico de Meningitis Tuberculosa; ello nos llevó a realizar el presente estudio y para lo cual se formularon los siguientes objetivos:

- Evaluar si el tratamiento de los pacientes en el Hospital Roosevelt con diagnóstico de Meningitis Tuberculosa es el más adecuado.

- Tratar de establecer un patrón terapéutico.

- Establecer si el tiempo de encamamiento es adecuado o muy prolongado.

- Investigar si se justifica la creación de un servicio de observación y aislamiento.

- Investigar si el uso de nuevas drogas anti-tuberculosas acortan la estancia del paciente, menor cantidad de secuelas en relación a las drogas de uso tradicional.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente estudio, fue necesario idear un protocolo de trabajo en el que se incluyó elementos de área a realizar el estudio, programa de trabajo; además la bibliografía necesaria; para la visión de tipo retrospectivo se usaron los registros médicos de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Meningitis Tuberculosa en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt. A continuación se elaboró una ficha clínica, la que contiene los datos siguientes:

1.- Datos generales:

Edad, Sexo, Lugar de Procedencia y Raza.

2.- Historia Clínica:

Motivo de consulta.
Enfermedad Respiratoria.

3.- Antecedentes Personales:

BCG, Mantoux.

4.- Antecedentes Familiares:

Foco de Contagio.

5.- Examen Físico: (de ingreso)

Estado de consciencia.

Sistemas: Pulmonar, Ganglionar, Neurológico y Músculo Esquelético.

6.- Exámenes de Laboratorio:

HB - HT conteo celular, diferencial sedimentación, baciloscopía, punción lumbar, cultivo, biopsia, Ziehl-Nielssen.

7.- Tratamiento Instituido:

a) Drogas de primera línea

b) Drogas de segunda línea

8.- Condición de Descargo:

Autopsia

Controles Posteriores

9.- Tiempo de Hospitalización.

Luego se procedió a la tabulación de los datos recabados, de los cuales se hizo el análisis de interpretación, para llegar a las conclusiones respectivas.

Paralelo a esta interpretación se hizo una revisión bibliográfica de dicho estudio.

EDAD

El mayor porcentaje de niños afectados fue en el primer año de vida (25 %). El resto de pacientes que presentaron Meningitis Tuberculosa se hallaba distribuida casi uniformemente en los siguientes 7 años (64%), quedando únicamente un 11% aproximadamente entre los 9 y 11 años; lo cual denota la tendencia franca a presentarse esta enfermedad en las primeros años de vida y entre ellos en los primeros meses.

CUADRO No. 1

E D A D

	No.	%
0 - 1	9	25.71
1 - 2	3	8.57
2 - 3	5	14.29
3 - 4	4	11.43
4 - 5	3	8.57
5 - 6	1	2.86
6 - 7	4	11.43
7 - 8	2	5.71
8 - 9	1	2.86
9 - 10	0	----
10 - 11	2	5.71
11 - 12	1	2.86
Total	35	100%

SEXO

Del total de casos correspondió a varones el 57.14%, es decir 20 niños. El resto pertenece al sexo femenino y comparando con las otras casuísticas, Cardona y Curley (3) (4), revisadas coinciden las frecuencias de casos, es decir en los pacientes de sexo masculino. No es posible establecer la razón de que los niños son más afectados que las niñas, aunque talvez valdría la pena mencionar que el niño es más atendido que las niñas, ya que representan un potencial de ingreso económico para el fruto de la familia, principalmente a nivel rural.

Si recordamos que la forma de adquirir esta enfermedad es mediante foco de contagio, es decir en aquellos niños que se preocupan más por ellos principalmente, si el foco es cercano como madre, padre, abuelo.

CUADRO No. 2

S E X O

	No.	%
Masculino	20	57.14
Femenino	15	41.86
Total	35	100.00

RAZA:

Podemos indicar que no es posible a nuestro juicio presentar conclusión alguna, ya que de todos los pacientes solo tres tenían el apelativo de ser indígenas, y eran pacientes departa-

mentales; posiblemente algunos de los catalogados como ladinos, sean en realidad ladinizados, como sucede frecuentemente en nuestro medio, ya que tradicionalmente recibe el apelativo de indígena o natural aquél que usa traje típico y ladino el que no lo usa.

PROCEDENCIA:

Se puede observar en el cuadro número 3 que el 48.57% de los pacientes enfermos fueron capitalinos y el resto, departamentales, hallazgos similares a las demás revisiones previas.

Cabe elucubrar que ello podría deberse a:

1.- La alta incidencia capitalina ya que el hospital en estudio se halla más accesible a los pacientes que viven en la ciudad.

Es notorio que la capital tenga tantos casos, y notamos además que de los pacientes estudiados, 22 fallecieron y de éstos, 14 niños eran capitalinos, llamando la atención si tomamos en cuenta que es precisamente en la capital donde se supone que hay más atención y más lucha antituberculosa (BCG a los niños, al nacer en maternidades estatales etc.)

2.- La baja incidencia departamental, podría deberse a que consultan al hospital cuando son rechazados por otros hospitales o cuando el niño se encuentra en fase comatosa, creyendo los familiares que dicho centro es capaz de curarlos aún, o bien, que los medios con que cuentan los familiares para transportar a su paciente son precarios, o tal vez la distancia y las dificultades de los caminos son

tales que hacen imposible su traslado antes.

CUADRO No. 3

PROCEDENCIA

	No.	%
Capital	17	48.57
Departamental	18	51.43
Total	35	100.00

FOCO DE CONTAGIO

Sabemos que cuando una persona con tuberculosis pulmonar activa, estornuda o tose, dispersa en el aire gotitas de flugge de las cuales algunas contienen bacilos tuberculosos; el número de bacilos que el enfermo elimina dependerá de los que haya en el esputo, el volumen y carácter de éste, el tipo y frecuencia de la tos y el estado de medidas higiénicas del paciente. Cuando una gotita que contiene gérmenes se inhala hacia los pulmones, se desarrolla tuberculosis primaria, lo cual puede desencadenar focos metastásicos e invadir meninges. También puede depender de la extensión directa desde una mastoiditis tuberculosa o una espondilitis tuberculosa. En la niña el foco de contagio es el más importante, ya que la vía de contagio es la forma más fácil de adquirirla enfermedad. A pesar de ello notamos con lamentación de nuestra parte que un gran número de casos de esta revisión no fue estudiado ni mucho menos hallado dicho foco (80 %). El 20 % restante solo fue elucubrado; aunque en algunos casos si fue bastante lógica esta hipótesis de foco de contagio, tales son los que tenían familiares cercanos

(padre o abuelo), hospitalizados en centros específicos para dicha enfermedad (Hospital San Vicente por ejemplo). De todos los pacientes estudiados, también hallamos que no se efectuó estudios específicos a ninguna de las personas etiquetadas como foco de contagio, lo que nos obliga a concluir, que son individuos calificados como sospechosos de foco de contagio, ello si, todos fueran parientes cercanos, que además vivían en la misma casa. Otras estadísticas también coinciden con el hallazgo de solo el 20 % de dichos focos. (4)

CUADRO No. 4

FOCO DE CONTAGIO

	No.	%
Detectado	7	20.00
No Detectado	28	80.00
Total	35	100.00

MANTOUX:

Es una prueba tuberculina de intradermorreacción que ayuda a identificar a personas que han sido infectadas con bacilos tuberculosos; para realizarse deberá disponerse de jeringa que permita la administración precisa de fracciones de mililitro, agujas de media pulgada, calibre 26 o 27; se colocará de preferencia en la superficie palmar del antebrazo izquierdo, la primera vez y se inyectará 0.1 cc. de material de PPD con cuatro unidades, debiéndose formar una pápula de 5 mm. de diámetro, (intradérmica). 48 a 72 horas más tarde se observará la respuesta. Si hay eritema sin induración la reacción se considerará negativa. Cuando hay zona de induración de menos de 5 mm. se considera negativa, será dudosa si tiene más de 5 mm. y menos de 10 mm. la cual deberá repetirse en otra zona, si es mayor de 10 mm. se considerará como positiva.

En nuestra casuística hallamos que solo 18 casos (51%) recibieron el beneficio del estudio con Mantoux, no efectuándolo en el resto de los pacientes estudiados, además hubo otros dos niños en los que se aplicó, pero éste no fue interpretado (5.7%). De la totalidad de los casos investigados, 13 (37.1%) fueron positivos y 5 fueron negativos (14.3%), comparándolo con Curley (1960-69) que halló mantoux positivos en el 30.6% y negativos en el 39% de un 70% estudiado, vemos que hay una gran diferencia en ambos estudios en lo que a investigación de mantoux se refiere.

CUADRO No. 5

MANTOUX

	No.	%
Investigado	18	51.43
No investigado	15	42.86
Investigado pero no interpretado	2	5.71
Total	35	100.00

CUADRO No. 6

MANTOUX INVESTIGADOS
INTERPRETADOS

	No.	%
Positivos	13	37.14
Negativos	5	14.29
T o t a l	18	51.43

Síntomas:

La enfermedad suele ser indicio brusco, con aumento progresivo en la sintomatología, se presenta clásicamente, fiebre, vómito, hepatopatía en un principio, luego en la segunda etapa manifestaciones neurológicas con somnolencia, sin embargo responden a estímulos y en una tercera etapa no suele responder y hay signos de descerebración.

En nuestra investigación notamos que fue poco lo que investigaron al respecto, ya que en la historia no referían el estado de consciencia y lo que investigaron en la mayor parte de los pacientes fue la presencia de vómitos, fiebre, convulsiones, cefalea y tos. No investigando la multiplicidad de síntomas neurológicos que pudiesen haber presentado. A continuación se expone lo más frecuentemente investigado:

CUADRO No. 7

SINTOMAS

	No.	%
Vómitos	18	51.43
Fiebre	18	51.43
Convulsiones	10	28.57
Cefalea	9	25.71
Tos	6	17.40

ESTADO DE CONSCIENCIA:

Es de nuestro conocimiento de que el comienzo de la enfermedad suele ser insidioso, y muchas veces con aumento intermitente de la sintomatología. Está descrito que se puede dividir el curso de la enfermedad en tres etapas, la etapa inicial con síntomas generales que dura aproximadamente una semana, segunda etapa de participación neurológica, la que puede comenzar bruscamente con somnolencia, reflejos anormales, etc. y los pacientes en la tercera etapa que no suelen responder y presentan signos neurológicos severos como opistotonus, rigidez de cuerpo, signos de descerebración, inconsciencia o coma, respiraciones netamente irregulares, etc., de aquí la importancia de consultar pronto, así como el efectuar un dx. temprano y adecuado. Dada la importancia que el estado de consciencia tiene para el pronóstico de la enfermedad una vez diagnosticada, y habiendo divergencias entre la interpretación de los diferentes grados de consciencia del paciente (obnubilación, estupor, coma, etc.), sólo se tomó en cuenta si a su ingreso se encontra

ban conscientes (en cualquier grado de consciencia), o no; obteniendo así 12 casos (31.4%), en que los niños se encontraban bajo el primer parámetro a la llegada a la emergencia del hospital, y 22 pacientes que ingresaron inconscientes y/o comatosos. Lo lógico y triste de comentar acá, es que, hubo más casos de pacientes con evolución prolongada tardía, irreversible, al consultar al hospital, que los que llegaron conscientes. En aquellos, la evolución fué irreversible, es decir, que el cuadro final fue la muerte.

CUADRO No. 8

ESTADO DE CONSCIENCIA

	No.	%
Conscientes	12	34.29
Inconscientes	22	62.85
No reportados	1	2.86
Total	35	100.00

SIGNOS DE IRRITACION MENINGEA

Está descrito clásicamente que hay una gran variedad de signos físicos en irritación de las meninges, los cuales describiremos brevemente a continuación:

Contractura:

En la cual la cabeza se inclina hacia atrás las extremidades están flexionadas hacia adelante y el niño se encuentra en decúbito lateral. (Actitud de gatillo de fusil).

Rigidez de Nuca:

Que es quizá el signo más precoz y constante.

Signo de Kernig:

Indica la imposibilidad de extender totalmente la pierna cuando el muslo forma un ángulo recto sobre el tronco. Se puede investigar colocando activa o pasivamente al enfermo en la posición de sentado a la vez que nos oponemos a la flexión de las rodillas que aparece inmediatamente. Ambas maniobras cuando son positivas, provocan intenso dolor en la cara posterior del muslo y pierna, ya que el signo de Kernig acredita o expresa únicamente la contractura a veces latente, de los músculos flexores de la extremidad inferior.

Signo de Brudzinski:

El cual tiene dos modalidades: la primera consiste en flexionar fuertemente la cabeza del enfermo situado en décubito supino; inmediatamente aparece flexión de ambas piernas. La segunda llamada también signo contralateral Brudzinski, se explora flexionando fuertemente la pierna sobre el muslo y este sobre la pelvis de un lado; inmediatamente aparece un movimiento contralateral análogo en la otra extremidad.

Signo de Flatau:

El cual consiste en dilatación pupilar brusca al explorar el signo de Brudzinski. Así también se encuentra el clásico signo de Babinski.

En nuestra casuística se observa que se investigaron algunos signos clásicos de irritación meníngea de los datos obtenidos se detallan a continuación.

CUADRO No. 9

SIGNOS DE IRRITACION MENINGEA

	No.	%
Hiperreflexia	14	40.00
Babinski	14	40.00
Rigidez de nuca	10	28.57
Kernig	8	22.86
Brudzinski	8	22.86
Rigidez generalizada	6	17.40

En él encontramos que hay divergencia en los hallazgos neurológicos al examen físico; lo que creemos que sucedió, fue que los pacientes presentaban unos y otros signos clínicos, pero no todos simultáneamente todos, salvo 2 de ellos que sí los presentaban.

Acá también tropezamos con el problema de que no todos los niños frueron bien examinados en este aspecto a su ingreso y además que ya no los reevaluaron neurológicamente durante la evolución posterior, durante su estancia hospitalaria, ni a su egreso, al darles alta.

CUADRO No. 10

EXAMENES DE LABORATORIO (PATRON NORMAL)

	Aspecto	Presión	Proteínas	Glucosa	Células	Tipo
Meningitis Tuberculosa	Turbio ó Red de fibrina.	Aumentada	Aumentadas	Muy disminuida.	Aumentadas	Al principio polimorfonucleares. Luego linfocitos.
Meningitis Bacteriana	Turbio Purulento	Aumentada	Aumentadas	Normal o disminuida	Aumentadas	Polimorfonucleares.

PROTEINAS

	No.	%
15 - 45	5	14.28
45 - 1094	27	77.15
No investigados	3	8.57
Total	35	100.00

GLUCOSA

	No.	%
1 - 40	20	57.15
40 - 68	10	28.57
No investigados	5	14.28
Total	35	100.00

CELULAS

	No.	%
0 - 10	4	11.73
10 - 1300	28	80.00
No reportados	3	8.57
Total	35	100.00

Como coincide con la tabla clásica anteriormente descrita, encontramos en la mayoría de los pacientes (27) una hiperproteinorraquia marcada así como hipoglucorraquia significativa. El 80% de los pacientes (28) presentó un aumento en la celularidad del LCR, habiéndose hallado un 76% a expensas de linfocitos, y si recordamos, al inicio de la enfermedad el aumento de leucocitos es principalmente de polimorfonucleares, por lo que podemos comentar que los pacientes, tenían por lo menos más de cinco días de evolución cuando buscaron la ayuda hospitalaria.

Frote directo del Líquido Cefalo-Raquídeo

El frote del L.C.R. fue realizado en 22 casos (63%) y no efectuado en 13 (37%). De los llevados a cabo, no hubo uno solo positivo, no existiendo relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la toma de la muestra. Es necesario hacer énfasis en la importancia de ello, cuando se sospecha la enfermedad, ya que es de gran ayuda a la confirmación diagnóstica posterior, así como instituir una terapéutica adecuada precoz.

CUADRO No. 11

FROTE DIRECTO DEL L.C.R.

Investigación de bacilos ácido alcohol-resistentes.

	No.	%
No se investigó	22	62.86
Si se investigó	13	37.14
Total	35	100.00

Cultivo del L.C.R.

Unicamente hubo 2 pacientes con cultivos positivos.

No se efectuó cultivo alguno en más de la mitad de los pacientes (54%). Del 45% restante que sí se investigó pero que el resultado fue negativo, se puede elocubrar que posiblemente se debió a la dificultad frecuente de lograr cultivos positivos

del bacilo tuberculoso. Los 2 pacientes que tuvieron cultivo positivo, egresaron vivos y uno de ellos sin secuela alguna.

CUADRO No. 12

CULTIVO DEL L.C.R.

	No.	%
No se efectuó	19	54.28
Si se efectuó	16	45.72
T o t a l	35	100.00

ESTREPTOMICINA

La estreptomicina es aminoglicósido. Su actividad antimicrobiana a grandes dosis, es bactericida y en concentraciones bajas es bacteriostática (in vitro). Su actividad es afectada - por el pH, ya que es más efectiva en un medio alcalino que en uno ácido; así mismo por la concentración de la misma, ya que es inversamente proporcional el índice de multiplicación de las bacterias con respecto a la concentración del mismo. La sangre y el suero reducen la actividad de dicho producto, así mismo el L.C.R.; también se inhibe la capacidad del antibiótico en medios anaerobios.

La estreptomicina y otros aminoglicósidos obran directamente en los ribosomas, donde inhiben la síntesis de las proteínas y quebrantan la traslación del código genético. Producen efectos secundarios sobre variadas funciones de las células entre ellas la respiración, la adaptación de enzimas, la conservación

se in vitro como in vivo, y su asociación con las otras drogas como estreptomicina, desarrolla retardo en la resistencia.

Su mecanismo de acción se desconoce pero se supone que es similar al de las sulfonamidas.

Se absorbe perfectamente en el tracto gastrointestinal pasa poco al líquido cefalorraquídeo, se distribuye bien en todos los líquidos orgánicos, asi como en el líquido pleural; el producto se metaboliza y excreta por la orina el 85% dentro de las 10 horas después de la ingestión.

Se encuentra en el comercio en tabletas de 0.5 Grs. y 1 grs.

Presenta manifestaciones gastrointestinales como anorexia, ardor en epigástrio, náuseas, vómitos, y alergias trastornos renales tales como: albuminuria, hematuria, cristaluria; en niños se puede producir acidosis cuando se emplea el ácido p-aminosalicílico y no sus sales.

Este medicamento es un gran auxiliar en la terapéutica antituberculosa, sin embargo por sus manifestaciones secundarias se trata de reemplazar por otras drogas eficaces y mas inocuas.

ETHAMBUTOL:

Su actividad in vivo en animales y humanos infectados con M. Tuberculosis, es semejante a la Isoniazida, sin embargo cuando se administra por vía parenteral es superior a estreptomicina. Los microorganismos se hacen resistentes cuando se administra solo.

El 80% que se administra por vía oral se absorbe, se obtienen las concentraciones plasmáticas máximas a las 4 horas después de la ingestión. Si se administra intravenoso desaparece con mayor rapidez; penetra fácilmente en los eritrocitos, y su concentración es en los mismos tres veces mayor que en el plasma. El 80% administrado se elimina por la orina inalterada, en las primeras 24 horas, se encuentra el 50%.

El Ethambutol se elabora en comprimidos que contienen de 100 a 400 mgs. del isómero. Se prescribe a dosis de 15 a 25 mgs./kg/día.

Produce pocos efectos colaterales como anafilaxia, leucopenia, disminución de la agudeza visual, y pérdida de la facultad de percibir el color verde. Es mayormente tóxico si se administra en dosis fraccionarias, y está relacionada con la duración del tratamiento; está considerada como droga de segunda línea.

RIFAMPICINA

Es una de las rifamicinas, producidas por el streptomyces mediterranei, y tiene actividad antituberculosa.

No se conoce el mecanismo de acción pero se sabe que inhibe la síntesis del RNA dirigida por el DNA, después de administrada la droga alcanza sus niveles máximos en sangre a las 2 o 4 horas. Alcanza niveles en todos los líquidos incluso en el Cefalorraquídeo. Tiene baja toxicidad y sin reacción cruzada. Se ha observado resistencia de las micobacterias al antibiótico. Su actividad se acerca a la actividad de la Isoniazida.

Se expende en cápsulas de 150 mgs. y de 300 mgs. suspen

La introducción de cantidades excesivas de estreptomicina es el espacio subaracnoideo o en los ventrículos, puede provocar encefalopatía aguda con participación del tallo encefálico. Como consecuencia de un tratamiento con estreptomicina puede provocarse albuminuria, cilindruria y oliguria.

ISONIAZIDA

Es la hidrazida del ácido isonicotínico. Es tuberculostático y tuberculocida (in vitro). Su acción es en fase de proliferación activa; los microorganismos en reposo vuelven a multiplicarse normalmente cuando cesan de estar en contacto con el fármaco.

Se desconoce el mecanismo exacto, sin embargo, se piensa que actúa sobre los lípidos, los cuales abundan en las paredes de los bacilos. Además se ha demostrado que la isoniazida inhibe las fases iniciales de la síntesis del DNA, a esta cesación sigue la del RNA.

Se absorbe bien por vía oral y por vía parenteral, una a 2 horas más tarde alcanza en el plasma, concentración máxima. La administración simultánea del ácido P-aminosalicílico eleva la concentración sanguínea de la isoniazida libre, por disminuir el grado de acetilación de ésta. Se distribuye en todos los líquidos y células corporales. En los pacientes con meninges normales o con meningitis tuberculosa alcanza en el L.C.R. cantidades importantes. También penetra en el material caseoso.

El medicamento se excreta por la orina en 24 horas, parte se halla inalterado en la orina.

Se encuentra en el mercado en tabletas de 100 mgs. de

sustancia activa, la dosis ordinaria es de 10mg/kg/día, dividida en 2 a 3 tomas a intervalos iguales, sin embargo puede administrarse en una sola toma; en niños pequeños: toleran hasta 20 mgs/kg/día, sin dificultad. En meningitis tuberculosa se calcula de 25 a 30 mg/kg/día, sin embargo se recomienda una dosis de 15 mg/kg/día, hasta que la mejoría es indidable y luego se disminuye a 8 ó 10 mg/kg/día.

Los efectos secundarios están relacionados con la dosis administrada. La sensibilización puede ocasionar fiebre, hepatitis y exantema morbiliforme, maculopapular, purpúrico y urticarial. Está descrito neuritis periférica que es la reacción más común, la cual se observa en el 17 de los pacientes que reciben más de 6 miligramos/Kg. diarios del producto. Personas sin antecedentes convulsivos, a veces presentan convulsiones cuando reciben Isoniazida en dosis corrientes generalmente asociados por carencia de piridoxina, y al administrar esta última cesa el período convulsivo. Puede observarse así mismo neuritis óptica seguida de atrofia del nervio. Entre otras manifestaciones neurotóxicas cuentan contracciones musculares, vahídos, ataxia, parestesias, estupor, y encefalopatía tóxica, la cual puede ser mortal.

Entre otras manifestaciones epigastralgia, retención de orina en el varón, metahemoglobinemia, agranulocitosis, eosinofilia, ictericia, pelagra, vasculitis, y tinnitus.

ACIDO PARA-AMINO-SALICILICO

El ácido P-aminosalicílico (PAS) es quimioterápico y es una droga tuberculostática, de menos potencia que la estreptomicina, la cual como todas las drogas antituberculosas desarrollan resistencia, por parte del bacilo, lo que puede demostrar

de la integridad de las membranas y la estabilidad del RNA.

La estreptomicina inhibe la polimerización enzimática de los aminoácidos y los mejores testimonios de que hoy se dispone, indican que en este efecto reside la acción bactericida del antibiótico.

Obra enlazándose a un componente proteínico, que se muestra inalterado en los ribosomas de las bacterias resistentes a la misma. son incapaces de ligar el antibiótico y no muestran error de código en presencia del mismo. Estas alteraciones de la estructura ribosomal, genéticamente controladas, explican una de las formas de refractariedad a la estreptomicina. De aquí un serio inconveniente que causa el fracaso al tratamiento con dicho producto, principalmente en los prolongados o cuando los microorganismos han sido expuestos repetidamente al mismo.

Su absorción por vía oral es muy poca en el tubo digestivo, y es inactivado al paso por el intestino; la absorción intrameníngea y pulmonar es prácticamente insignificante, pero la intramuscular es suficientemente rápida. Se distribuye en el plasma adecuadamente, pero relativamente poco en los eritrocitos. Aproximadamente un tercio va ligada a las proteínas. Se distribuye en el líquido pericárdico peritoneal y pleural; sin embargo, cuando no hay enfermedad de las meninges no se encuentra en el L.C.R., pero con meninges enfermas, se distribuye fácilmente a través de la barrera hematoencefálica.

El 50 al 60% del medicamento se excreta en las primeras 24 horas, en forma inalterada por la orina, la mayor parte en las primeras 12 horas. Cuanto mayor sea la dosis, mayor será la excreción renal. Del 10 al 30% no se elimina, sin embargo no se ha encontrado ningún producto de degradación de la es-

treptomicina, lo más probable que suceda, es que queda almacenado en varios tejidos y órganos.

El sulfato de estreptomicina, USP es el preparado oficial del antibiótico, que se expende en forma de polvo seco, estéril o de solución estéril; cada frasco contiene el equivalente de 1 ó 5 gramos de la base. (5)

Puede administrarse por varias vías, sin embargo la inyección intramuscular profunda e intermitente es el método más empleado. Así mismo puede emplearse por vía subcutánea. La dosis recomendada es de 40mg/kg/día, máximo 1 gramo diario. Su dosis total máxima es de 30 a 40 gramos. (7)

Con el uso de este medicamento se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, y están descritas erupciones cutáneas, eosinofilia, fiebre, discrasias sanguíneas, edema angioneurótico, dermatitis exfoliativa y choque anafiláctico. El 5% desarrolla erupción cutánea, que puede estar asociada a los trastornos anteriormente descritos, y además lesiones del laberinto. El 75% de los pacientes que reciben 2 gramos diarios del fármaco, durante 60 a 120 días, presentan alguna alteración vestibular.

Se puede instalar una etapa aguda cuando aparecen signos de disfunción laberíntica, (náuseas, vómitos, incapacidad, y trastornos del equilibrio); luego se inicia una etapa crónica la cual se manifiesta cuando el paciente quiere caminar o hace un movimiento brusco, produciendo una laberintitis permanente. Se ha demostrado que la inflamación meníngea predispone a las reacciones neurotóxicas. Así mismo, afecta la rama auditiva del octavo par craneal, pero en menor frecuencia, cuyo primer síntoma, es un sumbido de tono agudo. Está descrito que la estreptomicina afecta también al nervio óptico.

sión que contiene 100 mgs. por 5 cc. Se recomiendan 20 mg/kg/día.

Asociaciones recomendadas:

Para el tratamiento de Meningitis Tuberculosa se recomienda el uso de Isoniazida a 20 mg./kg/día, durante 4 a seis semanas después 10 mg./kg/día, durante 18 a 24 meses de tratamiento, asociado a estreptomicina 1 g. al día durante 1 mes como mínimo o hasta que la glucosa del líquido cefalorraquídeo sea normal, durante 2 semanas. Luego 40 mg/kg/día hasta que la recuperación parezca lograda (1 a 4 meses) no dar menos de 250 mg por día. Además Rifampicina oral se dará durante 6 a 12 meses 20 mg/kg/día durante 4 a seis semanas, luego 10 mg/kg/día. (7)

Otros autores aconsejan en lugar de rifampicina el uso de Ethambutol (2).

El uso de esteroides está indicado en la meningitis Tuberculosa cuando hay signos neurológicos (4 a 6 semanas) Predmisona 2 mg/kg/día y cuando el paciente está comatoso se administrará Hidrocortisona por vía intravenosa, o intramuscular, así como intratecal, se considera necesario a dosis de 250 - 500 mgs. Mt^2 de superficie corporal o de 25 a 50 mgs/kg/día, cambiándose la vía de administración al mejorar el paciente.

Cabe mencionar que los esteroides son un suplemento terapéutico ya que siempre deberá tener tratamiento antimicrobiano específico (11) (7). Sin embargo otros autores reprimen el uso de esteroides, argumentando que pueden empeorar la reacción bacteriológica.

La terapéutica establecida deberá, como podemos darnos

cuenta de la velocidad de la evolución de la enfermedad y en nuestra casuística de acuerdo al cuadro número trece.

CUADRO No. 13

DROGAS UTILIZADAS

	No.	%
Uso de 2 drogas	17	48.57
Uso de 3 drogas	15	42.86
No se utilizó	3	8.57
Total	35	100.00

ESTEROIDES

Con el uso controversial de esteroides, hallamos que la conducta del Hospital Roosevelt en cuanto a su uso o no, dependió del estado del paciente, tomando en cuenta la etapa en que se encontraba a su ingreso al hospital, o bien si la evolución del niño no había sido del todo satisfactoria con el uso exclusivo de drogas antituberculosas.

Nos dimos cuenta que, al efectuar la revisión, había 12 niños que sí recibieron esteroides y el 65% no. A los que sí se les administró éstos, fue exclusivamente con prednisona vía P. O., no habiéndose utilizado otro tipo de esteroide como hidrocortisona, por ejemplo. 5 de los que estuvieron con dicha droga, fue casi desde su ingreso y los otros 7 durante su estancia hospitalaria. De todos ellos, 3 egresaron vivos; 2 con secuelas y uno sano.

Nosotros somos de la opinión de que dependerá el uso o no de esteroides, del estado clínico del paciente, así como de la evolución del mismo.

CUADRO No. 14

ESTEROIDES (PREDNISONA)

	No.	%
No se utilizó	23	65.71
Si se utilizó	12	34.29
Total	35	100.00

Notamos que se usó clásicamente INH, estreptomicina, y PAS, en casi la mitad de los pacientes, en el resto (salvo 1 caso) se usó Isoniazida con Extreptomicina. En el otro caso restante, se utilizó ethambutol como tercera droga. Consideramos útil hacer énfasis en que es importante la asociación de drogas de primera y segunda línea, sin embargo, no hallamos ningún caso en que se hubiera utilizado Kanamicina, o Rifampicina, como drogas de alternativa.

Ello podría deberse al elevado costo de dichos productos. Relacionándolo con la condición de descargo, notamos que fallecieron el 63% (todos los niños que llegaron inconscientes al hospital) y entre los que sobrevivieron, uno de ellos había recibido Isoniazida, estreptomicina y Ethambutol, habiendo egresado este con secuelas, aunque también es importante tomar en

cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad, el estado del paciente al llegar al hospital, el diagnóstico preciso temprano, la instalación del tratamiento rápido etc.

CUADRO No. 15

CONDICION DE DESCARGO

	No.	%
Muertos	22	62.86
Vivos con secuelas	8	22.86
Vivos sin secuelas	3	8.57
Egreso sin consentimiento médico	2	5.71
T o t a l	35	100.00

Como ya habíamos comentado anteriormente en el plan de tratamiento llevado a cabo en los niños estudiados, fallecieron todos los niños que ingresaron inconscientes al hospital. (63%).

El 23% de todos los niños egresaron vivos pero con secuelas y sólo el 8.5% sin secuelas.

Hubo dos pacientes que fueron egresados en contra de la opinión de los médicos tratantes, ignorándose si continuaron siendo tratados o si fallecieron.

Autopsia:

De los fallecidos, recibieron el beneficio de la autopsia seis pacientes (17%) pero hay que hacer notar que de ellos a 3 se les efectuó dicho procedimiento sin tener diagnóstico de Meningitis Tuberculosa clínicamente, es decir que dicho diagnóstico fue emitido pos mortem. Al resto no se le autopsió por varias razones no importantes en este trabajo (falta de personal, no autorización, no le dieron la importancia debida, etc.).

Controles Posteriores:

En consulta externa no se llevaron a cabo en ningún paciente de los que sobrevivieron después de su egreso.

Estos pacientes dada la importancia de su diagnóstico pudieron haber sido vistos posteriormente a domicilio ya que se contaba con ayuda de el servicio de atención domiciliaria, sin embargo no fué así.

TIEMPO DE HOSPITALIZACION

Este tuvo una amplitud muy variable, merced a que obtuvimos 1 caso de 1 día de hospitalización el que menos tiempo estuvo, y el que más 139 días siendo el promedio de hospitalización de 33 días.

En el cuadro número 16 observamos que el 40% estuvo hospitalizado únicamente 1 semana. Ello se debió a que falleció la totalidad de estos pacientes y algunos de los que vivieron mas tiempo también; ello concuerda con el hecho de que la mayoría de los pacientes son llevados al hospital cuando se encuentran en la tercera etapa de la enfermedad.

Creemos que si el diagnóstico es efectuado temprano y la terapéutica, así como la fisioterapia, habría más posibilidades de que el tiempo de hospitalización disminuyera si a esto sumamos el beneficio que puede ofrecer el servicio de la visita domiciliaria, el egreso podría hacerse en una etapa mas temprana todavía, educando adecuadamente a los padres al tratamiento ambulatorio. Además existen centros de salud a donde se pueden enviar a los pacientes a controles de rutina posteriores al egreso.

CUADRO No. 16

TIEMPO DE HOSPITALIZACION

	No.	%
0 a 1 semana	14	40%
1 a 2 semanas	3	8.57%
2 a 3 semanas	2	5.71%
3 a 4 semanas	1	2.85%
4 a 6 semanas	6	17.14%
6 a 8 semanas	0	0
8 a 10 semanas	2	5.71%
10 a 12 semanas	4	11.4 %
12 a 14 semanas	1	2.85%
14 a 18 semanas	1	2.85%
18 a 20 semanas	1	2.85%
Total	35	100.00%

CONCLUSIONES

1- La meningitis tuberculosa sigue teniendo una mortalidad muy alta, y esta aumenta si el diagnóstico se efectúa tardíamente.

2- La edad más frecuente fue en los primeros 3 años de la vida.

3- La calidad de los datos que se obtuvieron de los registros médicos, impidió en gran parte que se pudieran obtener más resultados satisfactorios, limitando mucho este trabajo.

4- Más de la mitad de los pacientes ingresaron al hospital en la tercera etapa de la enfermedad, cuando la evolución era ya irreversible.

5- El uso del Mantoux se efectuó en un pequeño número de pacientes.

6- El foco de contagio no se halló en ninguno de los pacientes estudiados.

7- Las drogas utilizadas fueron las clásicas, y salvo 1 caso, no se usaron nuevos productos de utilidad antituberculosa.

8- No se llevó a cabo control posterior alguno, en ninguno de los pacientes egresados.

BIBLIOGRAFIA

1. Aguirre E. y col. Meningitis Tuberculosa, boletín médico del hospital Infantil de México. Vol. XXX Julio-Agosto 1973 págs. 559-568.

2. Barnett H. Pediatrics 14 ediction, Ed. Appleton Century Crofts, Educational Division Mereth Corporation, 1968. págs 653-654.

3. Cardona S. Meningitis Tuberculosa en Niños, Guatemala Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas 1970. 40 pág.

4. Curley M. Meningitis Tuberculosa en niños, tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas 1970. 31 pág.

5. Goodman L. Gilman A. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 4a. edición. Editorial Interamericana 1970. págs. 1031 - 1039, 1100 - 1103, 1097 - 1100.

6. Karan B y col. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, Vol. XXXII No. 3. Mayo- Junio de 1975. Tuberculosis en el niño. págs. 541-542.

7. Krugman S. Ward R. Enfermedades infecciosas, 5a. edición. Editorial Interamericana 1974. pág. 359 363.

8. Melson W. Tratado de Pediatría, Tomo I, sexta edición. Salvat Editores 1973. págs. 614-615.

9. Robins S. Tratado de Patología. 3a. edición, Editorial Interamericana 1968. pág. 961.

10. Smith C. The Critical Ill Child, Diagnosis and Management, editor Saunders Company 1972. pag. 80 91.

11. Still A. The use of Corticosteroids in patients with tuberculosis meningitis 1971. pág. 1 - 8.

12. Suros, Semiología Médica y técnica exploratoria quinta edición. Editores Salvat 1973. págs. 901-904.

Br. Marco Augusto Guerrero Rojas

Dr. Oscar Armando Guerrero Rojas
Asesor

Dr. Mariano Alfredo Guerrero Rojas
Revisor

Dr. Julio de León Méndez
Director de Fase III

Dr. Mariano Alfredo Guerrero Rojas
Secretario

Vo. Bo.

Dr. Carlos Armando Soto Gómez
Decano