

## Artículos originales

### LA PRUEBA DE DANDY EN LA MENINGITIS TUBERCULOSA

Dres. HUGO RESTREPO HORTA (Becado colombiano) y MARIANO LATORRE B. (Asesor neurólogo)

Cátedra de Pediatría del Prof. Anibal Ariztia — Hospital Calvo Mackenna

Desde que iniciamos el estudio y tratamiento de las meningitis tuberculosas en 1947, nos hemos propuesto investigar algún índice o prueba que permita pronosticar la evolución. En numerosos trabajos se ha hecho hincapié sobre datos tales como días de evolución antes de iniciar el tratamiento, edad, aumento progresivo de la albúmina, baja constante de la glucosa, etc., como base para predecir el pronóstico. Todos estos índices han sido objeto de análisis en nuestro material; todos ellos, a excepción de la edad, se han demostrado inconstantes y con variaciones que no permiten avaluar el objeto deseado. Es así cómo en 1949 decidimos practicar exámenes como la neuromeningeografía y la prueba de difusión que nos permitieran demostrar en un momento dado de la evolución el estado de permeabilidad del canal raquídeo y la capacidad de absorción; factores éstos que desde antiguo se reconocen como causa fundamental de los fracasos en el tratamiento. Pero ambos requieren el concurso de servicios especializados y la neuromeningeografía, aparte de las molestias que provoca al enfermo, tiene un porcentaje discreto de mortalidad (0,22%) (1).

Del estudio que en aquella ocasión practicamos se dedujo que la gran mayoría de las hidrocefalias eran debidas a un defecto de la absorción, es decir, hidrocefalias de tipo comunicante (2). Naturalmente que no consideramos a la hidrocefalia inicial, que es debida a un exceso de producción de LCR.

Mucho tiempo atrás y en relación con las hidrocefalias congénitas, Dandy ideó un "test" que permite apreciar de inmediato la permeabilidad del canal raquídeo y con una técnica sencilla la velocidad y capacidad de absorción (3).

*Técnica de la prueba.* Se inyecta un centímetro cúbico de la solución de F. S. F. al 6 por mil en uno de los ventrículos laterales. La sustancia aparece en el canal lumbar a los 2 minutos.

2) Normalmente la F. S. F. debe aparecer en la orina 2 a 3 minutos después y desaparecer totalmente en 6 a 8 horas del canal espinal.

3) Durante 2 horas después de la inyección debe aparecer el 40% en la orina. En casos de bloqueo del canal, en este mismo período de tiempo aparece menos del 10%.

*Dosificación de la F. S. F. en la orina.* Medimos el volumen de la muestra en cc. y la alcalinizamos con hidróxido de sodio al 20%, hasta obtener el viraje a color rojo por la F. S. F.

Se compara la coloración así obtenida con un etalón de F. S. F. En nuestra experiencia preparamos etalones a diferentes concentraciones: 6 mg. por mil; 3 mg. por mil y uno con 5 mg. por mil obtenidos con F. S. F. puro.

Se toman luego volúmenes iguales de la orina alcalinizada y del etalón con el cual se compara. Si la coloración de la orina es más intensa, se procede a efectuar las diluciones necesarias hasta obtener una tonalidad igual al etalón. Ejemplo: tenemos una orina alcalinizada, la cual comparamos con un etalón de 6 mg. Si la coloración de aquella es más intensa, le agregamos agua destilada hasta igualar las dos coloraciones. Suponiendo que hemos agregado 2,5 cc. de agua, la dilución sería de 1 cc. de orina en un volumen total de 3,5 cc., o sea, una concentración del colorante diluida 3 y media veces. Si la coloración de la orina en esta dilución es igual a la del etalón de 6 mg. por mil, la concentración de F. S. F. en esa orina sería  $3,5 \times 6$ : 21 mg. por mil (4).

Pasemos ahora a calcular la cantidad absoluta de F. S. F. eliminada: Si consideramos que en las 2 horas siguientes a la inyección la eliminación alcanzó en un caso dado a 150 cc., haremos el siguiente planteamiento: Si en 1.000 cc. de solución encontramos 21 mg. de F. S. F., qué cantidad se encontrará en 150 cc. Esto da una eliminación de 3,15 mg. de F. S. F.

*Cálculo del porcentaje de eliminación.* Como hemos inyectado 0,006 grs. de F. S. F., el cálculo del porcentaje se hará así: Si la eliminación de 6 mg. corresponde a un 100%, a qué porcentaje corresponderán 3,15 mg. Hecho el cálculo resulta un porcentaje de eliminación de 52,50%.

*Significado de la prueba.* La cantidad de colorante eliminado por la orina depende no sólo del grado de permeabilidad del canal raquídeo, sino también de la capacidad funcional del riñón y de la cantidad de colorante que éste recibe. Cerca del 20% del colorante es eliminado por el hígado; se comprende así que en casos de insuficiencia hepática aumente la eliminación renal. Por otra parte, la insuficiencia cardíaca disminuye la cantidad de colorante sujeto a la acción renal y por lo tanto disminuye su eliminación (4).

En todos nuestros casos se verificó la prueba de la F. S. F. por vía intravenosa, con el fin de verificar la integridad renal y sus resultados junto con los de la prueba de Dandy, se consignan en el cuadro de resúmenes.

Nosotros usamos, con el fin de no perturbar a los enfermos con buena evolución, la inyección de F. S. F. por vía lumbar. Debemos agregar que en algunas clínicas norteamericanas, esta prueba se hace por vía lumbar en forma rutinaria, probando ser tan efectiva como la original. La aplicación de F. S. F. por vía lumbar no fué del todo inocua, pues en algunos de nuestros enfermos se produjo cefalea, temperatura y sensaciones parastésicas de miembros inferiores, fenómenos todos que fueron de carácter transitorio.

*Material.* Se compone de 20 casos de meningitis tuberculosa no seleccionados, que agrupan 9 mujeres y 11 varones, cuyas edades fluctúan entre 1 año 8 meses y 14 años.

Para su estudio consideramos de interés analizar en relación con los resultados de la Prueba de Dandy todos aquellos factores que clínicamente permiten sentar un

pronóstico. Es decir, los síntomas de obstrucción y las pruebas practicadas con el fin de probar su existencia. Los síntomas y signos de hipertensión, como también la sintomatología neurológica. Todo este conjunto nos permite evaluar la evolución y el pronóstico en 3 modalidades:

*Buena.* Se refiere a aquellos pacientes cuya recuperación intelectual y física es completa y en cuya evolución no hubo en ningún momento signos que hicieran sospechar obstrucción y por ende hipertensión aparte de la correspondiente a la fase aguda.

*Regular.* Aquellos en cuya evolución hubo crisis de hipertensión y sintomatología neurológica transitoria y variable por compromiso de distintos sistemas.

*Mala.* Aquellos que, o no recuperaron la conciencia, considerándose sanos de su meningitis, o que a consecuencia de los procesos cicatriciales han quedado con secuelas neurológicas permanentes. Incluimos también aquellos casos que, por el tiempo de evolución, han llegado al estado ya bien conocido de meningitis crónica.

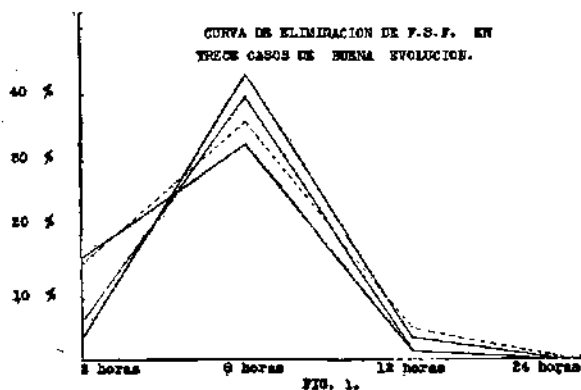
Para un mayor análisis hemos separado la eliminación total en las 8 primeras horas (recolección de orina emitida a las 2 y las 8 horas de practicada la prueba) del total eliminado en 24. La razón para esta separación consiste en que normalmente la eliminación debe alcanzar el 40% en la primera muestra y que la presencia de F. S. F. en especímenes posteriores a 8 horas indica, sin lugar a duda, un retardo en la absorción.

De acuerdo con la clasificación adoptada, nuestro material se compone de 13 casos de buena evolución; un caso regular y 6 casos de evolución mala.

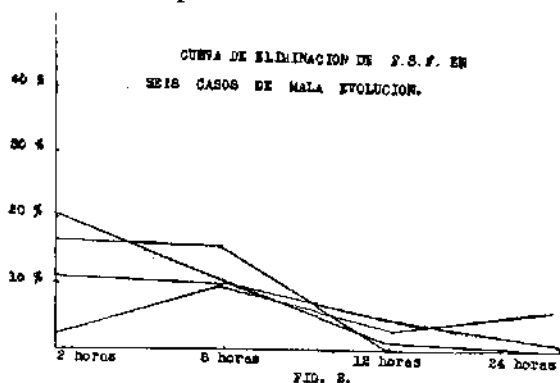
En los 13 casos de evolución buena, es decir, aquellos que pasada la fase aguda hacen una recuperación física e intelectual completa, la prueba de Dandy demostró una eliminación total en 24 horas, que osciló entre 39,36 y 77,95 con un promedio de eliminación de 54,75%. En estos casos la eliminación en las 8 primeras horas fluctuó entre 36 y 77,95% con un promedio de eliminación de 50,75% (Fig. N<sup>o</sup> 1).

De los clasificados como regular sólo existe un caso, cuya eliminación en las primeras 8 horas fué de 37,50% de la droga inyectada y que posteriormente no eliminó más F. S. F.

Seis casos fueron catalogados de evolu-



ción mala y en ellos la eliminación total osciló entre 21,26% y 50,16% con un promedio de 30,67%. Estos casos eliminaron en las primeras 8 horas un promedio de 27,03%; sensiblemente más bajo que lo obtenido en pacientes de evolución buena. O sea que en estos pacientes no sólo el total de droga eliminada es inferior, sino que también hay un retardo en la eliminación (Fig. N° 2). Como en estos pacientes la prueba por vía venosa y la ausencia de síntomas de daño hepático elimina estos dos posibles factores de error, la única interpretación posible de este fenómeno es un daño en el sistema de absorción provocado por la meningitis. De más está decir que estos resultados coinciden con la observación clínica; a este respecto cabe señalar que hay 3 pacientes que en la actualidad están física e intelectualmente normales, pero cuya evolución merece un comentario especial.



El primer caso es un niño de 13 años (J. C.), cuya enfermedad se inicia en marzo de 1951 con una ósteoartritis tuberculosa sacro ilíaca izquierda con absceso osifluente, que se trata de instilaciones de estreptomina. Recibió, además, 500 mg. intramuscu-

lares cada 12 horas durante mes y medio. Durante el tratamiento presenta los primeros síntomas meníngeos. Comprobado el diagnóstico con LCR. se inicia el tratamiento con estreptomina, 1 gramo cada 3 días; P.A.S., 4 gramos diarios y estreptomina intratecal, 50 mg. diarios durante 60 días. El LCR. se mantiene alterado durante toda la evolución de su enfermedad. Al noveno mes de evolución se agrega nicotibina, 300 mg. diarios, la que se sostiene durante 60 días. Física e intelectualmente no hay variación en toda la evolución, salvo que en el octavo mes hay una hemiplejía transitoria.

Completa 13 y medio meses de tratamiento y es dado de alta, practicándose controles de LCR. cada 15 días. En la actualidad lleva 4 meses de control sin tratamiento. El LCR. aun mantiene cifras de albúmina superiores a 0,50 gm. por mil.

En este caso, en que aparentemente hay una contradicción entre la prueba de Dandy y el resultado clínico, nos parece de interés señalar que, si bien es cierto el estado de salud actual es perfecto, la longitud del tratamiento y la mantención de las alteraciones del LCR. nos hacen formular un pronóstico reservado en base a las observaciones que hemos tenido ocasión de controlar desde 1947 en adelante.

Por eso creemos que en este caso la prueba de Dandy no hace sino reflejar el daño irreparable que se ha producido en el mecanismo de absorción. Sólo la observación prolongada nos permitirá comprobar esta afirmación.

El segundo caso (P. M.) es un chico de 10 años que ingresa al Hospital en el mes de noviembre de 1951 con el cuadro característico de una meningitis tuberculosa. El tratamiento se inicia con estreptomina intramuscular cada 3 días e intratecal 50 mg. diarios, a la cual se agrega posteriormente P.A.S., 6 gramos diarios. Durante el quinto mes de evolución hace una hemiparesia derecha y también crisis hipertensiva, que obligaron a practicar índices de difusión, neumoencefalografía y trepanación. Del resultado de los cuales se dedujo que existía una hidrocefalia comunicante por probable falla de absorción.

Permanece aún en el hospital (18 meses) y el LCR., si bien ha mejorado notablemente, presenta alteraciones.

Este niño físicamente es normal; pero intelectualmente presenta algunas perturba-

ciones en cuanto a asociación de ideas e imaginación, etc.

En este caso, al igual que en el recién descrito, existe una discordancia entre el resultado de la prueba de Dandy y el estado clínico actual. Sin embargo, si se considera lo prolongado del tratamiento y las alteraciones que se produjeron durante la evolución de su enfermedad, es dable suponer que la prueba de Dandy no hace sino demostrar la perturbación del mecanismo de absorción. Al igual que el caso anterior, teóricamente suponemos que tarde o temprano este enfermo va a reactivarse.

El tercer caso (A. S.) es un niño de 5 años que ingresa al hospital con el diagnóstico de estado infeccioso, que prueba ser un complejo primario. Retirado por sus padres reingresa con una meningitis tuberculosa. El tratamiento se hace con estreptomycin, 600 mg. diarios y 25 intratecales, P.A.S., 3 gramos diarios. Durante el primer mes presenta una hemiplejía, que se mantiene por espacio de 60 días. Al finalizar el año de tratamiento se inicia cura con 100 mg. diarios de hidrazida oral y 20 mg. diarios intratecales de la misma droga, que se mantienen hasta la fecha. Este niño ha completado 17 meses de tratamiento y el LCR. muestra aún albúmina de 3,20 gramos por mil.

Pese a esto el paciente en la actualidad se encuentra física e intelectualmente normal, aun cuando exhibe trastornos de conducta ocasionales.

Tal como en los 2 casos anteriores podemos suponer que este paciente ha llegado al estado de meningitis crónica y, por lo tanto, no es de extrañar que el resultado de la prueba de Dandy es más de acuerdo con los casos de mala evolución.

De lo expuesto fluyen algunos comentarios y reparos a esta primera tentativa de considerar la prueba de Dandy como de valor pronóstico en la meningitis tuberculosa. Antes que nada reconocemos que el ideal debió ser que todos los casos hubieran sido sometidos a este "test" en los mismos períodos de evolución. Sin embargo, si consideramos que normalmente aun durante los primeros 4 meses no se puede sentar un pronóstico en base a la clínica, hay que reconocer que el test de absorción tiene que manifestar en forma objetiva el mayor o menor daño de este mecanismo. Es lógico también suponer que la evolución clínica sea paralela a este daño.

Si bien es cierto que el número de casos (20) no permite sacar conclusiones definitivas, es interesante hacer notar que en todos ellos hubo un paralelismo absoluto entre la evolución clínica y el resultado de la prueba, salvo en los 3 que fueron motivo de un comentario especial.

Creemos que la prueba practicada en distintas etapas de la evolución debe sufrir modificaciones que sería de interés puntualizar. Nos hemos hecho el propósito de aclarar este punto tan pronto como sea posible.

### Resumen

Se analizan los factores que se han sugerido como índice pronóstico de la meningitis tuberculosa y se propone la prueba de Dandy como un nuevo índice para averiguar precozmente los defectos de absorción tan frecuentes en el curso de esta enfermedad.

El material constó de 20 casos de meningitis tuberculosa no seleccionados, en los cuales se practicó dicha prueba. Paralelamente y con el fin de eliminar las posibles causas de error se hizo la prueba intravenosa.

Los resultados indicaron una clara diferencia entre la curva de eliminación de los casos con buena o mala evolución.

En tres casos el resultado del índice de absorción de Dandy no guardó un estricto paralelismo con la evolución clínica; pero estos casos, por lo prolongado de su tratamiento, fueron clasificados como meningitis crónica.

### Summary

The different factors that have been suggested as prognostic indexes in tuberculous meningitis are analyzed, and the Dandy test is proposed as a new index to obtain an early knowledge of the absorption derangements so frequent during the course of this disease.

The tests were done on 20 children with tuberculous meningitis, on which also, and to eliminate causes of possible error, the intravenous tests were simultaneously carried out.

The results obtained indicate a clear-cut difference in the elimination cause in those cases with good or bad evolution.

In 3 cases Dandy's absorption index was not strictly parallel to the clinical evolution, but these were classified due to the length of the treatment as chronic meningitis.

*BIBLIOGRAFIA*

1. DAVIDOFF and DYKE.—Normal Encephalogram. Lea & Febiger. Phila., 1946.
2. HOWARD, J.; LATORRE, M.; DOBERTI, A. y MERELLO, R.—Síndrome hidrocefálico en la meningitis tuberculosa tratada con estreptomycinina. Revista Chilena de Pediatría. Agosto 1950.
3. DANDY, WALTER and LEWIS, E.—Practice of Surgery. Vol. XII, Chap. 1, Sección 5, págs. 213-253.
4. KOLMER y BOERNER.—Método de Laboratorio Clínico. The University Society Inc. 1953.
5. ANDROP, S.; RATCLIFFE, H. E. and KATZELBOGEN, S.—Elimination of Phenolsulphonph-talein injected into cerebrospinal cavity in Schizophrenia and General paresis. Am. J. Med. Science. Vol. 206, July 1943.
6. HOWARD, J.; MERELLO, R.; LATORRE, M. y GALECIO, R.—Síndrome hemipléjico en la meningitis tuberculosa tratada con estreptomycinina. Revista Chilena de Pediatría. Octubre 1950.

\*

\* \*