Revista Chilena de Pediatría

VOL. 25

ENERO DE 1954

Nº 1

Artículos Originales

VALOR PRONOSTICO DEL LIQUIDO CEFALO RAQUIDEO EN MENINGITIS TUBERCULOSAS

Drs. JORGE E. HOWARD y MANUEL ASPILLAGA.

Cátedra de Pediatría del Prof. Aníbal Ariztía, Hospital Luis Calvo Mackenna.

Desde el año 1947 en el Hospital Luis Calvo Mackenna se ha tenido especial interés en el estudio de los meningitis tuberculosas. En un trabajo anterior¹ se analizaron 107 fichas clínicas correspondientes a niños hospitalizados entre Junio de 1947 y Septiembre de 1950, en las cuales se confirmó el diagnóstico de meningitis tuberculosa y fueron tratados con estreptomycinina por vía general e intratecal. En esa ocasión se estudiaron los diversos factores que tenían importancia tanto para el pronóstico como para el tratamiento. Así se vió que en lactantes, en niños tratados previamente con estreptomycinina y en los que presentaban una tuberculosis miliar concomitante, el pronóstico era más sombrío, en cambio el tiempo transcurrido entre el comienzo aparente de la sintomatología y la iniciación del tratamiento no influía en la evolución ulterior, contrariamente a lo visto por otros autores^{2,3}. La mortalidad de este grupo fué de un 62%. Continuando con el análisis de este material, decidimos someter al método estadístico, la evolución del líquido céfalo-raquídeo durante el curso de la enfermedad. Hicimos esto para ver si la mejoría o empeoramiento del líquido o de alguno de sus componentes pudiera servirnos de índice pronóstico, pues llamaba la atención una aparente anarquía entre la relación "Líquido céfalo-raquídeo - Estado clínico del enfermo". Así casos que progresaban en forma favorable, tenían un examen muy alterado y por el contrario pocos días antes del fallecimiento, el líquido céfalo-raquídeo de algunos enfermos era normal.

Plan de trabajo y material de estudio

Para la realización de este trabajo se confeccionó una ficha individual, en las cuales se anotaron los resultados del líquido céfalo-raquídeo. La primera columna correspondió al examen de líquido obtenido antes de comenzar el tratamiento, colocando a continuación el líquido céfalo-raquídeo más cercano al décimoquinto día de la iniciación del tratamiento, para continuar anotando los líquidos más próximos a cada periodo de quince días hasta los tres meses del principio de su terapia y de ahí en adelante un control mensual hasta el año. En cada examen se estudiaron las siguientes características: Aspecto, presión, albúmina, reacciones de floculación, cloruros, glucosa, leucocitos y porcentaje de linfocitos. De los factores antes anotados analizamos solamente aquellos capaces de ser expresados cuantitativamente, eliminando aquellos que como el aspecto y presión son solamente de apreciación personal. También correlacionamos alternativas del líquido céfalo-raquídeo con la evolución de los distintos síntomas, lo que será motivo de una próxima presentación.

De los 107 casos nombrados, se rechazaron 14 por tener una evolución de menos de 15 días en el hospital, sea por fallecimiento o por haber sido retirados en estado agónico por sus familiares y no servían por lo tanto para ver la evolución del líquido céfalo-raquídeo, quedándonos así 93 casos útiles. Estos los dividimos en dos grupos: uno constituido por 57 casos fallecidos durante el lapso observa-

do y el otro por 36 casos que sobrevivieron (diagrama). En el grupo de los fallecidos, los casos fueron como es lógico, más numerosos mientras más corto fué el período de observación y así de 57 fichas que analizamos al ingreso y que aún vivían a los quince días, sólo teníamos 38 al mes de observación, 29 a los 45 días, 23 a los 60 días, 18 a los 75 días, 15 a los 90 días y 14 casos a los 4 meses; pasado este período no se les sometió a estudios estadísticos por ser pocos los casos fallecidos después de este período. En el segundo grupo, el de los vivos, el número de observaciones en los diversos períodos fué bastante uniforme hasta los 5 meses, fluctuando entre 33 y 36 casos; pasado los 6 meses, el número de fichas útiles fué menor ya que en algunos casos se interrumpió el tratamiento, en otros los enfermos fueron trasladados al Sanatorio o fueron dados de alta. Así los casos disminuyen por los motivos antes expuestos, pero nunca analizamos menos de 14 casos.

El método seguido para confeccionar las curvas que presentamos, fué el estudio de las medianas por considerarlo el más adecuado al número de casos que presentamos. También se obtuvieron los valores promedios en todos los casos, que en conjunto dan curvas muy semejantes

a los trazados por las medianas, sin embargo consideramos más aproximados y reales los valores medianos, que coinciden frecuentemente con uno de los modos de las observaciones.

RESULTADOS

Los resultados de nuestro estudio los detallaremos separadamente para cada uno de los componentes del líquido cefalorraquídeo que estudiamos.

A) En primer lugar veremos la albúmina. Como se puede observar en el diagrama, el comportamiento de este elemento, tanto en los casos fallecidos como en los sobrevivientes, en líneas generales, es semejante durante los primeros 4 meses. Vemos claramente que en los casos fatales tiende a ser más elevada en todo su transcurso. En ambas curvas, las cifras del ingreso se elevan alcanzando un máximo en el primer mes para permanecer en cifras igualmente elevadas por un mes más y comenzar en seguida a descender en forma rápida. La dispersión de los valores individuales es mucho mayor en los casos fallecidos, y en ellos la mediana no desciende de 1 gr. $\%$ pese a que en los valores individuales durante los 4 meses de observación hay un 15 a un 25% de resultados por debajo de 1 gr. $\%$, en

DIAGRAMA

cambio, en los vivos en ese mismo tiempo, el porcentaje de fichas que revelan una cifra de menos de 1 gr. $\%$ es sobre un 30%. Después del 6º mes, en general las cifras de albúmina se mantienen por debajo de 0,50 gr. $\%$, declinando luego hasta el año en forma paulatina, habiendo en este período muy escasa dispersión.

B) Cloruros. El diagrama muestra el comportamiento de los cloruros. En forma parecida a la de la curva anterior vemos que ambas siguen un curso semejante, pero a diferencia, aquí los fallecidos tienen cifras inferiores, por lo tanto más alteradas ya al ingreso, lo que se mantienen en su evolución ulterior. Ambas presentan un ascenso llegando a los 7,2 gr. $\%$, los fallecidos al tercer mes del tratamiento, en tanto que los sobrevivientes lo hacen mucho más rápidamente, ya al segundo mes. Esta última continúa ascendiendo hasta el 7º, estabilizándose allí en cifras sobre 7,5 gr. $\%$. La dispersión de los valores es más o menos semejante en ambos grupos, pero con su mínimo y máximo más elevado en aquéllos que irán a la curación.

C) Glucosa. Su comportamiento se ve en el diagrama. Al igual que las anteriores sus curvas siguen idénticas líneas generales, pero en los fallecidos las medianas son inferiores a las de los sobrevivientes. Ambas muy descendidas al ingreso, ascienden rápidamente a los 15 días para hacerlo más lentamente en los meses posteriores. En los sobrevivientes la curva continúa ascendiendo y llega a su máximo a los 9 meses, época en que se obtienen cifras normales. En los fallecidos las medianas no pasan nunca de 0,35 gr. $\%$ y al 4º mes la curva cae suavemente, en cambio como se ve en los de curso favorable, en esa misma época se encuentran sobre 0,40 gr. $\%$ y solamente en el ingreso tienen cifras menores a 0,35 gr. $\%$. La dispersión de las cifras individuales es algo mayor en estos últimos.

D) Leucocitos. En el diagrama se ven las curvas de las células en el líquido céfalo-raquídeo. En los casos mortales siempre es más alta que en los casos que sobreviven; el descenso posterior lo hacen muy próximos y paralelos hasta los dos meses y medio para separarse en el tercero y cuarto mes, ascendiendo levemente en los fallecidos, los otros por el contrario continúan disminuyendo encontrándose el cuarto mes bajo los 50 ele-

mentos hasta llegar a normalizarse paulatinamente en el año. La dispersión de los valores individuales es muchísimo mayor en los que fallecieron.

E) Linfocitos. Sus curvas se aprecian en el diagrama. De ella sacamos pocas conclusiones. Se entrecruzan y son muy irregulares. Aquella de los que sobreviven, muestra una disminución en el porcentaje de linfocitos hasta el mes y medio aumentando en forma marcada al mes siguiente y llegar de manera progresiva a alcanzar su máximo al octavo mes donde permanece estable. La de los fallecidos tiene una cierta semejanza, pero con un descenso brusco a los dos meses y medio, difícil de interpretar. Los valores individuales bajos, se presentan en ambos grupos, pero a los tres meses tanto en uno como en otro, el porcentaje mínimo de linfocitos está sobre el 50%.

DISCUSIÓN

De los resultados más arriba expuestos, vemos que en un caso individual ninguno de los diversos componentes del líquido céfalo-raquídeo nos sirve de elemento de pronóstico. Esto se debe a la dispersión de los valores encontrados, que hacen que sólo sirvan de ayuda pronóstica relativamente favorable los valores normales, es decir que si nos encontramos con cifras poco o no alteradas en un líquido, especialmente al ingreso, exista una mayor probabilidad de mejoría en ese caso que en otro de apariencias clínicas normales o casi normales, pero con su líquido céfalo-raquídeo con valores alterados. Desgraciadamente esta premisa general a veces falla, ya que casos con líquidos muy anormales presentan una evolución favorable con normalización posterior de sus elementos, lo que está de acuerdo con la opinión de Cwaller y Pulver⁴, autores suizos, que en un estudio de 32 casos, concluyen que es imposible durante el curso del tratamiento llegar a conclusiones pronósticas basados en el estudio de la evolución de la glucosa y cloruros en el líquido céfalo-raquídeo.

En los casos que fallecieron, llamó la atención que ya al ingreso el líquido céfalo-raquídeo estaba más alterado y como se dijo anteriormente esto no se debía a que los casos hubiesen ingresados con más tiempo de evolución y por lo tanto más tiempo sin tratamiento¹. De-

bré³ concluye lo mismo que hemos observado nosotros respecto al peor pronóstico que presentan los casos con líquido céfalo-raquídeo más alterados antes de comenzar el tratamiento. Así él encuentra un 60% de fallecimientos cuando al ingreso la proteinemia estaba sobre 1,5 gr. ‰ y de un 40 % cuando esta era inferior a 1 gr. ‰, e igualmente cuando la glucosa del líquido céfalo-raquídeo al ingreso era menor de 0,2 gr. ‰ la mortalidad era de un 80% en comparación con sólo un 35% si ella era sobre 0.45 gr. por mil.

De todos los elementos analizados en el líquido vemos que es la albúmina y luego los elementos celulares los que demoran más en llegar a la normalidad. Podemos decir entonces que son los elementos de curvas descendentes, los que permanecen más tiempo alterados; por el contrario, los de curva ascendente retornan en forma más precoz a la normalidad siendo los cloruros los primeros en hacerlo. Efectivamente si consideramos normales las cifras de 7,5 gr. ‰ para los cloruros vemos que ya en el cuarto mes sobrepasan esta cifra, en cambio, la cifra de 0.45 gr. ‰ en la curva de la glucosa sólo la sobrepasan en el noveno mes.

Otra cosa que llama la atención es que tanto en los casos que fallecen como en los que sobreviven, las curvas de los distintos elementos son más o menos parecidas, no pudiéndose utilizar como índice pronóstico individual.

Digno de mencionar es el hecho que en la mayoría de nuestros casos se suspendió el tratamiento intratecal al octavo mes, y es precisamente a esa altura cuando la curva de los cloruros y de la glucosa bajan en comparación al mes anterior, para luego seguir su curso ascendente. La curva de la albúmina y de los elementos celulares no se modifican en este período; sobre este hecho no tenemos una explicación cierta y no hemos encontrado datos referentes en la literatura. Tampoco presenta modificaciones con la suspensión del tratamiento general intramuscular que, el promedio de nuestros casos, fué al quinto mes de hospitalización.

CONCLUSIONES

De lo expuesto podemos deducir las siguientes conclusiones:

1º El líquido céfalo-raquídeo está ya más alterado al ingreso en los casos que posteriormente fallecerán.

2º Esta mayor alteración de todos los componentes del líquido céfalo-raquídeo, se mantiene durante el curso de la enfermedad en los casos mortales: la albúmina y los leucocitos elevados, los cloruros y la glucosa descendidos.

3º Por existir gran dispersión de los valores encontrados, el líquido céfalo-raquídeo no sirve como factor pronóstico en un caso individual.

SUMMARY

The authors study the evolution of the cerebro spinal fluid in 107 cases of tuberculous meningitis treated with streptomycin with an aim to prognosis. They analyze statistically the different values obtained in serial examinations done twice a month for the first 3 months and monthly thereafter until 12 months. They conclude that due to the great dispersion of values found, the cerebro spinal fluid is useless as a prognostic guide in an individual case, but that in general those children that will die, on admission to the hospital and afterwards during the whole evolution of the disease, have fluids that are more abnormal. No individual component of the C/S/F. has greater prognostic value.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—HOWARD, J. E.; MATTE, R.; VARGAS, A. y LATORRE, M. — Meningitis tuberculosa y su tratamiento con estreptomycin. *Rev. Chilena de Ped.* 23: 201, 1952.
- 2.—REGNIERS, P.; VUYLSTEKE, K.; VERSTRAETEN, J. M.; LANDSHEERE, B. y WILME, R. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine chez l'adolescent et l'adulte. *Semaine d. hôp. Paris*, 28:543, 1952.
- 3.—ILLINGWORTH, R. S. and LORBER, J. — Results of streptomycin treatment in tuberculous meningitis. *Lancet*, Sept. 22:511, 1951.
- 4.—GWALTER, H. y PULVER, W. — Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Liquorveränderungen bei Meningitis tuberculosa, speziell der Zucker und Chloridwerte, unter der Behandlung mit Streptomycin und s. Trint. *Pas. Schweiz. med. Wschr.* 27:637, 1951.
- 5.—DEBRE, R. — The prognosis of tuberculous meningitis. *The American Review of Tuberculosis*, 65:168, 1952.