

Utilidad de la terapia intraventricular en la endodimitis ventricular

ONOFRE MUÑOZ *
 MANUEL GONZÁLEZ-GALNARES
 HÉCTOR GUISCAFRÉ

La utilización de gentamicina intraventricular en el tratamiento de la meningitis por gérmenes gramnegativos disminuye la letalidad pero incrementa el número de sobrevivientes con daño neurológico grave, que está más en relación con el proceso infeccioso ventricular que con el procedimiento terapéutico. La indicación actual del procedimiento parece estar limitada a los niños con malformación del sistema nervioso central y endodimitis ventricular, así como a los recién nacidos y lactantes menores de dos meses con meningitis por enterobacterias, con más de cuatro días de evolución.

La meningoencefalitis purulenta (MEP) en el recién nacido y el lactante menor de dos meses, que es ocasionada en 80 a 90 por ciento de los casos por gérmenes gramnegativos,^{1,2} constituye un grave problema clínico, debido a que se acompaña de una letalidad de 15 a 35 por ciento^{3,5} y a que 30 por ciento de los sobrevivientes queda con secuelas neurológicas incapacitantes.⁶

Dos son los problemas más importantes relacionados con el fracaso en el tratamiento de estos pacientes: la elevada frecuencia (60 a 85%) de

endodimitis ventricular (EV) y la dificultad para lograr concentraciones ventriculares efectivas de los antimicrobianos útiles contra los gérmenes gramnegativos.^{7,10}

Desde 1966, se ha intentado superar la dificultad señalada, administrando antimicrobianos como kanamicina o gentamicina por la vía intratecal, con resultados poco diferentes de cuando solamente se utiliza la terapia sistémica.⁴ En 1967 se iniciaron las experiencias con la aplicación de antibióticos directamente en las cavidades ventriculares con resultados aparentemente buenos.^{11,14} Lee, en 1977,¹⁵ y los presentes autores¹⁶ en 1979, comunicaron resultados satisfactorios en grupos pequeños, de 16 a 10 pacientes respectivamente, tratados con la administración intraventricular de antimicrobianos. Estas experiencias iniciales alentaron un estudio a largo plazo, con la esperanza de lograr disminución en la letalidad de este grupo de pacientes.

Recibido: 19 de noviembre de 1980.

Aceptado: 8 de diciembre de 1980.

Presentado por el doctor Onofre Muñoz en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 19 de noviembre de 1980.

* Académico numerario.

Onofre Muñoz, Manuel González-Galnares y Héctor Guiscaféré. Departamento de Infectología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos

De junio de 1977 a junio de 1980 se manejaron dos grupos de pacientes:

1. Lo constituyeron cuarenta y dos niños me-

nores de dos meses, con diagnóstico de meningoencefalitis purulenta, sin malformación del sistema nervioso central (SNC). Todos fueron manejados en la sección de cuidados intensivos del Departamento de Infectología y recibieron inicialmente el esquema antimicrobiano de ampicilina, a razón de 400 mg/kg/día cada cuatro horas por vía endovenosa y gentamicina, con 7.5 mg/kg/día cada ocho horas por vía intramuscular. Al término de las primeras 48 a 72 horas de terapia sistémica, se les dividió en dos subgrupos:

Ia) Pacientes con mejoría clínica y esterilización del líquido cefalorraquídeo (LCR), los que continuaron con la terapia sistémica por un período mínimo de 14 días; este subgrupo incluyó 26 casos.

Ib) Pacientes con deterioro clínico progresivo o persistencia del germen en el LCR. A estos pacientes se les realizó punción ventricular y se diagnosticó la existencia de epndimitis cuando había más de 50 células/mm³, en cuyo caso se colocaron cánulas de Scott en los ventrículos laterales mediante trépanos parietales posteriores.¹⁶ Al través de estas cánulas se realizó la extracción diaria del contenido ventricular administrándose a continuación cinco miligramos de gentamicina por un período promedio de tres semanas. Las cánulas fueron utilizadas además, para realizar un ventriculograma al inicio y al final del tratamiento. El subgrupo comprendió 16 pacientes.

II. Este grupo incluyó a cuarenta y ocho niños, con edades que variaron entre ocho días y 14 años, con malformación del sistema nervioso central y epndimitis ventricular. En todos ellos se realizó punción ventricular cuando coexistían síndrome infeccioso y signos de daño neuronal. Se tomó el hallazgo de más de 50 células/mm³ como evidencia de epndimitis, colocándose entonces cánulas de Scott.

La selección de pacientes para recibir tratamiento intraventricular se basó en: a) que se tratase de pacientes con posibilidad de rehabilitación motora, y b) que el ventriculograma inicial no mostrase alteraciones del tipo de la porencefalia o tabicamiento intraventricular, ya que según una experiencia previa,^{14,16} éstas constituyen causa de fracaso terapéutico.

Los esquemas terapéuticos variaron, por tratarse de pacientes de edades diferentes, en ocasiones con infecciones primarias, aunque en la gran mayoría de los casos fueron consecutivas a procedimientos neuroquirúrgicos. Para los primeros, inicialmente se empleó la combinación ampicilina-gentamicina y para los segundos, dicloxacilina-gentamicina. El tratamiento se prolongó por un promedio de tres semanas, con administración intraventricular diaria del aminoglucósido.

En el análisis estadístico se utilizó la prueba de probabilidad exacta de Fisher.

Resultados

La distribución de los pacientes por edades en los

tres grupos analizados se presenta en el cuadro 1. Destaca el hecho de que la mayoría de los casos con meningitis purulenta fueron niños de una a ocho semanas de edad, en tanto que los niños con malformaciones del SNC se distribuyeron principalmente entre dos meses y un año de edad.

El cuadro 2 describe los gérmenes identificados, apreciándose un franco predominio de enterobacterias y *Pseudomonas*. En el grupo Ia hubo tres pacientes con *Streptococcus* y uno con *Haemophilus influenzae*; en el grupo Ib todos fueron gramnegativos y en el grupo II, aparecen *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.

En el cuadro 3 se observa la relación entre el tiempo de evolución previo de la enfermedad y la probabilidad de fracaso terapéutico y secuelas en los dos grupos de meningitis sin malformación del SNC. Es importante hacer notar que en ambos grupos, la letalidad se relacionó con un tiempo de evolución previa de cuatro o más días ($p = 0.012$), que los pacientes con 24 horas o menos de evolución quedaron sin secuelas neurológicas ($p = 0.027$) y que estas fueron muy elevadas en los sobrevivientes de la terapia intraventricular.

En los pacientes con MEP sometidos a terapia sistémica (grupo Ia), el tiempo de esterilización del LCR varió entre 24 y 72 horas (cuadro 4), falleciendo 25 por ciento de los primeros y 50 por ciento de los que requirieron más de 48 horas para que se lograra esterilizar el LCR. Cuatro fallecieron dentro de las primeras 48 horas y los otros dos, cinco y nueve días después de iniciado el tratamiento. De los diez sobrevivientes de este grupo, cuatro de los seis en que se logró esterilizar el LCR en menos de 24 horas quedaron sin secuelas, mientras que sólo uno de los cuatro sobrevivientes, que para aquello requirieron 48 horas o más, quedó sin secuelas.

En el grupo de niños con MEP, EV y terapia intraventricular, el tiempo de esterilización del LCR fue muy variable (cuadro 4): de 48 horas en un caso, hasta más de nueve días en cuatro pacientes, que persistieron positivos durante nueve, once, 15 y 30 días. Los fallecimientos ocurrieron a los 13 y 18 días del tratamiento y sólo uno de los sobrevivientes mostró secuelas leves (hipoacusia media bilateral), mientras que en el resto, las secuelas neurológicas fueron incapacitantes.

Las cifras porcentuales de fracasos y secuelas señaladas en el cuadro 4 difieren de las señaladas previamente para el grupo total, ya que en el mismo sólo se incluyeron los pacientes con aislamiento bacteriano. La letalidad en los subgrupos Ia y Ib ocurrió exclusivamente en los casos infectados con bacterias gramnegativas: cuatro causadas por *Klebsiella sp.*, uno por *Escherichia coli* y uno por *Salmonella typhimurium* en el subgrupo Ia; uno por *Klebsiella sp.*, y uno por *Proteus mirabilis* en el Ib.

El grupo de pacientes con malformación del SNC y epndimitis ventricular estuvo integrado inicialmente por 48 niños, doce de los cuales no

fueron considerados elegibles para recibir tratamiento intraventricular por las siguientes razones: parálisis espástica de las extremidades inferiores con incontinencia de esfínteres (tres casos) y la existencia de alteraciones, como porencefalia (tres casos), tabicamiento intraventricular (cinco casos) y displasia encefálica (un caso) en el ventriculograma inicial.

Los 36 pacientes de este grupo que fueron sometidos a la administración intraventricular de aminoglucósidos, mostraron como padecimiento de fondo: hidrocefalia congénita (15 casos), meningocele o mielomeningocele de localización diversa (13 casos), hidrocefalia postmeningitis (tres), hidrocefalia posthemorragia subaracnoidea (tres) e hidrocefalia acompañando a una tumoración (dos).

Entre estos pacientes hubo 14 fracasos (38.9%), por tabicamiento intraventricular y formación de cavidades quísticas en once casos; de los tres restantes, uno falleció al cuarto día de tratamiento, otro presentaba hidrocefalia extrema y en el tercero se fracasó después de 45 días de tratamiento y no se realizó ventriculograma final.

El 66.7 por ciento de las infecciones ventriculares de estos pacientes ocurrieron durante el período postneuroquirúrgico. El tiempo de esterilización del LCR en los 22 sobrevivientes varió entre 24 horas (seis casos), 48 a 72 horas (dos ca-

evaluar las secuelas, debido a que todos mostraban déficit variable antes del problema infeccioso y no existía un registro previo adecuado del estado intelectual.

Ocurrieron algunas complicaciones durante la terapia intraventricular; la más frecuente fue la contaminación por otros microorganismos, que existió en siete pacientes (19.4%) del grupo de niños con malformación del sistema nervioso central (cuatro por *Staphylococcus epidermidis*, uno por *Candida albicans* y uno por *Klebsiella* sp.). En un paciente ocurrió colapso ventricular y en otro quedó un catéter dentro de la cavidad ventricular; estos últimos pertenecían también al grupo con malformación del sistema nervioso central. Solamente existió contaminación bacteriana en un paciente con MEP y EV (6.2%) causada por *Staphylococcus epidermidis*.

Comentarios

No es válido establecer comparaciones con los resultados de los tres grupos de estudio, por tratarse de poblaciones diferentes; sin embargo, el análisis por separado de cada uno de ellos permite hacer algunas observaciones sobre la utilidad de la administración intraventricular de gentamicina en el tratamiento de la endodermatitis ventricular.

Cuadro 1. Distribución de los pacientes por grupo de edad en las tres diferentes infecciones del sistema nervioso central.

Grupos etarios (días)	Por ciento con el diagnóstico y tratamiento señalados.		
	Ia) MEP y terapia sistémica (26)	Ib) MEP, EV y terapia intraventricular (16)	II) Malformación ENC, EV y terapia intraventricular (36)
1 a 7	3.8	—	—
8 a 14	15.4	6.2	19.4 (8 a 30 días)
15 a 30	26.9	43.8	
31 a 60	53.9	50.0	19.4
65 a 365	—	—	41.7
> 13 meses	—	—	19.4

() = Número de casos.

so), cuatro a siete días (cuatro casos), hasta ocho a 12 días (cinco casos). Falleció 50 por ciento de los pacientes con un germen grampositivo en el LCR y 30 por ciento de los casos que fueron causados por un germen gramnegativo; la diferencia no fue significativa (X^2 0.95).

El período de observación de los sobrevivientes ha variado entre cinco meses y tres años. Las secuelas neurológicas e intelectuales descubiertas en este lapso están descritas en el cuadro 5. En el grupo con malformación del SNC y EV no es fácil

1. No debe considerarse como un procedimiento terapéutico de rutina en el manejo de la meningitis purulenta por gramnegativos en niños menores de dos meses. Una proporción importante de estos casos responde en forma adecuada a la terapia sistémica;^{3,4} en consecuencia, sólo es de recomendar su utilización en aquellos en que fracasa esta última, generalmente como resultado de la existencia de endodermatitis ventricular. La experiencia de este grupo parece apoyar esta observación: de los 42 niños de los grupos Ia y Ib, se

Cuadro 2. Gérmenes identificados en el LCR, en los tres grupos de estudio.

Gérmenes	Por ciento con el germen señalado.		
	Ia) MEP y terapia sistémica (26)	Ib) MEP, EV y terapia intraventricular (16)	II) Malformación SNC, EV y terapia intramuscular (36)
<i>Klebsiella</i> sp.	23.1	37.5	13.9
<i>E. coli</i>	15.4	—	16.7
<i>Pseudomonas</i> sp.	—	18.7	8.3
<i>Proteus</i> sp.	3.8	25.0	—
<i>Salmonella enteritidis</i>	3.8	—	2.8
<i>Enterobacter agglomerans</i>	—	—	2.8
<i>Streptococcus</i> *	11.5	—	—
<i>S. aureus</i>	—	—	22.2
<i>S. epidermidis</i>	—	—	11.1
<i>H. influenzae</i>	3.8	—	—
No identificado	38.5	18.7	22.2

* *Viridans, pneumoniae*, grupo B.

() = Número de casos.

Cuadro 3. Por ciento de fracasos terapéuticos y secuelas neurológicas,* en relación con la evolución previa de la enfermedad.

Evolución previa (horas)	Ia) MEP y terapia sistémica			Ib) MEP, EV y terapia intraventricular		
	Núm. casos	% de fracasos	% de secuelas	Núm. casos	% de fracasos	% de secuelas
< 24	8	12.5	—	—	—	—
25 a 72	12	8.3	36.4	3**	—	66.6
≥ 96	6	66.7	100.0	13	15.4	84.6
TOTAL	26	23.1	30.0	16	12.5	76.6

* Secuelas neurológicas incapacitantes.

** 48 a 72 horas de evolución previa.

Cuadro 4. Por ciento de fracasos terapéuticos y secuelas neurológicas en relación con el tiempo de esterilización del LCR.

Tiempo de esterilización del LCR	Ia) MEP y terapia sistémica			Ib) MEP, EV y terapia intraventricular		
	Núm. casos	% de fracasos	% de secuelas*	Núm. casos	% de fracasos	% de secuelas**
≤ 24 hr.	8	25.0	33.3	—	—	—
25 a 42 hr.	5	40.0	33.3	1	—	—
49 a 72 hr.	3	66.7	100	4	50.0	100
4 a 8 días	—	—	—	4†	—	75.0
≥ 9 días	—	—	—	4††	—	100

* En 10 sobrevivientes.

** En 9 sobrevivientes.

† Uno falleció un mes después de neumonía por aspiración.

†† Uno falleció dos meses después de causa desconocida.

Cuadro 5. Secuelas neurológicas e intelectuales en los sobrevivientes de los tres grupos analizados.

Grupo	Núm. casos	Sin secuelas	Por ciento con la condición indicada.	
			Con secuelas	
			Leves	Incapacitantes
Ia. MEP y terapia sistémica	20	70.0	5.0 1. Hidrocefalia	25.0 1. Epilepsia mioclónica, cuadriparesia espástica 2. Hidrocefalia, hemiparesia derecha, retraso psicomotor 3. Epilepsia, retraso mental profundo 4-5. Hemiparesia espástica, atrofia cortical y subcortical grave 78.6
Ib. MEP, EV y terapia intraventricular	14	—	21.4 1. Hipoacusia bilateral e hidrocefalia 2-3. Retraso mental frontal	1-2. Fallecieron uno y dos meses después 3-9. Hidrocefalia y PCI espástica 10-11. Retraso mental profundo, atrofia óptica bilateral 72.7
II. Malformación de SNC, EV y terapia intraventricular	22	—	27.2 1-6. Retraso mental frontal	72.7 Muy diversas

confirmó la existencia de endodimitis ventricular en 16, asociada con una mala respuesta al tratamiento sistémico. De las seis defunciones del grupo Ia, se demostró esta complicación en tres de cuatro autopsias, los que además tenían cuatro o más días de evolución previa; así 45.2 por ciento (19 casos) de los pacientes de esta serie exhibieron endodimitis ventricular. La mayor parte de los pacientes que desarrollaron endodimitis ventricular tuvieron una evolución previa de cuatro o más días, por lo que este factor debe tenerse en consideración para la sospecha de esta complicación.

2. *La terapia intraventricular no se acompaña de una mayor letalidad.* La letalidad global en los grupos Ia y Ib fue de 19 por ciento (8/42). Dos de las muertes del grupo Ib fueron tardías (neumonías por aspiración 30 días después y el otro de causa no determinada dos meses después) incluyéndose con las secuelas, ya que su fallecimiento estuvo relacionado con ellas.

El grupo seleccionado para recibir terapia intraventricular (Ib) exhibió 12.5 por ciento de fracasos, dato que contradice la comunicación relativa a una mayor letalidad asociada a este procedimiento³ y que parecería estar relacionada con el uso indiscriminado de este método en todos los casos de meningitis por gramnegativos y a la realización de punciones ventriculares repetidas.¹²

3. *La disminución de la letalidad se acompaña de mayor número de sobrevivientes con secuelas neurológicas graves.* En el grupo Ia, 30 por ciento quedó con secuelas neurológicas, cifra semejante a

las de otras series,^{4,6} lo que estuvo directamente relacionado con el tiempo de evolución previo de la enfermedad (cuadro 3). Uno de los resultados más desalentadores fue que ninguno de los 14 sobrevivientes del grupo Ib haya quedado sin secuelas. Solamente tres de ellos (21.4%) pueden considerarse rehabilitables y con posibilidades de asimilarse a la sociedad, mientras que de los 12 restantes, dos fallecieron y los demás se han constituido en una carga familiar y social, debido a la gravedad de sus secuelas neurológicas e intelectuales (cuadro 5). Es muy probable que la misma patología explique todo el daño neurológico, ya que estos pacientes fueron seleccionados como fracaso de la terapia sistémica, tenían mayor tiempo de evolución al inicio de la administración intraventricular del medicamento y el germen había persistido durante mayor tiempo en el LCR.

4. *La terapia intraventricular se asocia con mayor daño neurológico.* En este estudio no existe un grupo testigo con endodimitis ventricular sin tratamiento intraventricular que permita contestar esta duda; sin embargo, la experiencia con el grupo II permite extrapolar algunas observaciones.

El daño neurológico parece estar más relacionado con el proceso infeccioso ventricular que con el procedimiento terapéutico. Los pacientes con malformación del sistema nervioso central tenían, en su mayoría, estudios neurorradiológicos previos y ocho de ellos no recibieron este tipo de tratamiento en razón de que al momento de establecer el diagnóstico de endodimitis ventricular se apreció la existencia de tabicamientos ventriculares o

porencefalia que no existían antes del proceso infeccioso. Además, durante el curso del tratamiento, la principal causa de fracaso y persistencia del germen estuvo relacionada con la aparición de tabiques y cavidades quísticas, que por los datos anteriores se pueden considerar como consecuencia del proceso infeccioso ventricular.

Los resultados del grupo II también permiten afirmar que este tipo de tratamiento disminuye la letalidad por endodermitis ventricular, que fue de 38.9 por ciento y se eleva hasta 60 a 80 por ciento, cuando se utiliza únicamente la terapia sistémica. Esto lleva a concluir que en la actualidad, esta forma de tratamiento parece ser la única alternativa adecuada para lograr una mayor supervivencia cuando estos pacientes se infectan. El problema de las secuelas neurológicas e intelectuales, quizá sea menos crítico en este grupo, debido a que se trata de individuos con lesiones neurológicas previas, que han sido manejados por la familia y aceptados como sujetos susceptibles de grados variables de rehabilitación.

5. *Indicaciones de la terapia intraventricular.* Una tasa de letalidad de 19.0 por ciento en los niños menores de dos meses puede considerarse como satisfactoria; sin embargo, se fracasó en lograr cifras menores al 10 por ciento como las que se han obtenido en los lactantes mayores de esta edad.⁵ Múltiples son los factores que pudieran explicar este fenómeno, pero cabe analizar los dos más importantes.

a) La persistencia del germen en LCR por más de 48 horas, que se asoció con mayor porcentaje de fracasos (cuadro 4), lo cual muy probablemente se deba a resistencia del germen a los antimicrobianos utilizados. Cuatro de las ocho defunciones estuvieron asociadas con *Klebsiella* sp. y en el último año este germen ha mostrado ser resistente a ampicilina en 80 por ciento y a gentamicina en 30 por ciento en el Hospital de Pediatría.

b) El tiempo de evolución previa. De los cuadros 3 y 4 parece claro, que un tiempo de evolución previo de uno a tres días y un tiempo de esterilización del LCR menor a 48 horas, se acompañan de menor letalidad, menor porcentaje de secuelas neurológicas y probablemente, la mayoría de estos casos se resuelvan únicamente con terapia sistémica. Una evolución previa más prolongada y la persistencia del germen en LCR por más tiempo, se asocian con mayor letalidad, elevado porcentaje de secuelas, mayor frecuencia de endodermitis ventricular y probablemente sea este grupo de pacientes, junto con el de malformación del SNC, en donde la terapia intraventricular encuentre la mejor indicación.

Finalmente, prevalece la impresión de que la terapia intraventricular, tal como se practica en la actualidad, no sea una solución adecuada a largo plazo para la endodermitis ventricular que complica a la meningitis por gramnegativos y que pro-

bablemente la solución esté en el desarrollo de antimicrobianos más efectivos contra estos gérmenes, que logren una penetración adecuada al sistema ventricular.

NOTA BIOGRAFICA

El doctor Onofre Muñoz Hernández se graduó como médico cirujano en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en el año de 1967. Su adiestramiento de posgrado comprendió la residencia de pediatría médica; un año de especialización en infectología pediátrica y la maestría en ciencias químicas (bioquímica). Ha ejercido los cargos de médico adscrito al Departamento de Infectología y jefe del mismo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. Desde 1979 ocupa la jefatura de la División de Investigación en Enfermedades Infecciosas de la Subjefatura de los Servicios de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. Es profesor adjunto de clínica de infectología, profesor adjunto de la residencia en pediatría médica y profesor titular del curso de enfermedades infecciosas de la residencia de pediatría. Su producción científica ha aparecido en la literatura periódica nacional y extranjera.

La Academia Nacional de Medicina lo recibió como miembro numerario en el área de infectología, el día 22 de mayo de 1980.

REFERENCIAS

- Muñoz, O.; Cantú, J. y Trejo, J. A.: *Meningoencefalitis purulenta. I. Etiología y tratamiento antibiótico.* GAC. Méd. Méx. 115:89, 1979.
- Overall, J. C.: *Neonatal bacterial meningitis.* J. Pediatr. 76:499, 1970.
- McCracken, G. H.; Mize, S. G. y Therkeld, N.: *Intraventricular gentamicin therapy in gram-negative bacillary meningitis of infancy.* Lancet 1:787, 1980.
- McCracken, G. H. y Mize, S. C.: *A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy.* J. Pediatr. 89:66, 1976.
- Muñoz, O.; Cantú, J. y Trejo, J. A.: *Meningoencefalitis purulenta. II. Complicaciones de la fase aguda y su manejo, letalidad, secuelas y pronóstico.* GAC. Méd. Méx. 115:91, 1979.
- Muñoz, O.; Fierro, H.; Sobrino, J.; López, G. y Castro, G.: *Secuelas intelectuales a largo plazo en niños con meningoencefalitis purulenta.* Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 35:719, 1978.
- Salmon, J. H.: *Ventriculitis complicating meningitis.* Am. J. Dis. Child. 124:35, 1972.
- Rieschelbach, R. E., Chiro, G. D. y Freireich, E. J.: *Subarachnoid distribution of drugs after lumbar injection.* New Engl. J. Med. 267:1273, 1962.
- Newman, R. L. y Holtz, R. J.: *Gentamicin in pediatrics. I. Report of intrathecal gentamicin.* J. Infect. Dis. 127:S254, 1971.
- Spector, R.: *The transport of gentamicin in the choroid plexus and cerebrospinal fluid.* J. Phar. Exp. Ther. 194:82, 1975.
- Lorber, J.: *Intrathecal and intraventricular kanamycin in the treatment of meningitis and ventriculitis in infants.* Arch. Dis. Child. 43:52, 1967.
- Kaiser, A. B.; Wright, P. F.; McGee, Z. A. y DuPont, W. D.: *Intraventricular gentamicin in meningitis.* Lancet 2:252, 1980.

13. Lorber, J.; Kalhan, S. C. y Mahgreffe, B.: *Treatment of ventriculitis with gentamicin and cloxacillin in infants born with spina bifida*. Arch. Dis. Child. 45:178, 1970.
14. Schultz, P. y Leeds, N. E.: *Intraventricular septations complicating neonatal meningitis*. J. Neurosurg. 38:620, 1973.
15. Lee, E. L.; Robinson, M. J. y Thong, M. E.: *Intraventricular chemotherapy in neonatal meningitis*. J. Pediatr. 91:991, 1977.
16. González, M. A.; Muñoz, O. y Fierro, H.: *La terapia intraventricular en el manejo de la epndimitis ventricular*. Bol. Méd. Hosp. infant (Méx.) 36:805, 1979.

COMENTARIO OFICIAL

GONZALO GUTIÉRREZ *

El tema seleccionado por el doctor Onofre Muñoz para presentar su trabajo de ingreso a esta Academia, indica que los intereses de este profesional son múltiples, como múltiples y variados son los aspectos médicos, familiares y sociales de la meningoencefalitis purulenta, de sus secuelas y de sus complicaciones, entre ellas la epndimitis ventricular. Dicho padecimiento es una de las principales causas de morbilidad en los hospitales para niños. En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, representa uno por ciento de los ingresos a este nosocomio y 10 por ciento de los pacientes internados en el Departamento de Infectología del mismo.¹ Su frecuencia es mayor en el lactante y en el recién nacido, los cuales constituyen aproximadamente 75 por ciento del total de casos y es precisamente en estas edades en las que la enfermedad es particularmente grave.

El primer problema que plantea la meningoencefalitis purulenta es su diagnóstico oportuno, del que dependerá, de manera fundamental, el pronóstico para la vida y también para algo que puede ser más importante, el de las funciones cerebrales. Un buen pronóstico sólo se logra cuando el tratamiento se inicia en las primeras 24 horas de evolución del padecimiento, tal como se menciona en el trabajo comentado. Ello va a depender, de manera primordial, de que el clínico establezca la sospecha diagnóstica y de que se practique un buen examen de líquido cefalorraquídeo, a cuyo estudio citoquímico tradicional es muy probable que se tenga que agregar la determinación de pH o ácido láctico, pues algunos estudios parecen indicar que ello permite establecer el diagnóstico con mayor seguridad.² Para la identificación del agente etiológico deben practicarse, además del cultivo, técnicas inmunológicas que lo logren en pocas horas; la más usada hasta ahora

ha sido la de contraímmunoelectroforesis.³ Desafortunadamente, ello no es posible todavía para los gérmenes entéricos, mismos que son responsables de la mayoría de los casos en los recién nacidos y en los lactantes menores de dos meses. Esta peculiaridad epidemiológica y el estudio de la sensibilidad de los microorganismos identificados, han establecido la necesidad de tratarlos con antibióticos del grupo de los aminoglucósidos, con la excepción de aquellos que son causados por bacterias grampositivas o por otras, resistentes a este grupo de antimicrobianos.

En este sentido, un problema que está directamente relacionado con el trabajo del doctor Muñoz, es el de la distribución de los aminoglucósidos en el líquido cefalorraquídeo. Es bien conocido el hecho de que estos antibióticos atraviesan pobremente la barrera hematoencefálica;⁴ de ahí que se haya recomendado su administración intratecal por vía lumbar. Sin embargo, esta recomendación no tomó en cuenta estudios llevados al cabo tanto en hombres como en primates, que han demostrado que la circulación normal del líquido cefalorraquídeo es unidireccional, y que este fluye desde los ventrículos hacia el resto del espacio subaracnoideo. Esto impide que las drogas administradas por vía lumbar alcancen a entrar en el espacio intraventricular y por lo tanto, explica que este procedimiento no sea útil en el tratamiento de la ventriculitis.

De ahí que desde hace varios años se haya intentado tratarla por medio de la administración intraventricular de antibióticos, ya que ello permite alcanzar concentraciones útiles, tanto en el espacio intraventricular, como fuera de él.⁵ Este procedimiento ha mejorado los resultados obtenidos con la terapia parenteral e intratecal. Sin embargo, ha sido motivo de polémica, pues por una parte requiere de personal muy especializado y de una cuidadosa indicación, condiciones que no siempre se logran en todos los centros hospitalarios. Por otra parte y tal como lo hace el doctor Muñoz, los resultados deben valorarse en función de la letalidad y de las secuelas. Es indudable que la primera se ha logrado abatir, pero es altamente desalentador que al aumentar el número de sobrevivientes, la proporción de sujetos con secuelas neurológicas graves, sea ahora mayor. En la serie que se nos presenta, estas se observaron en aproximadamente tres de cada cuatro pacientes; solamente uno quedaba con secuelas catalogadas como leves. En estas circunstancias el problema pasa a ser, además de técnico, de orden ético:

¿Está justificada la terapia intraventricular en todos los casos de epndimitis?

¿Solamente en quienes no responden al tratamiento sistémico?

¿En los que tienen malformaciones congénitas del sistema nervioso central?

¿No se debe practicar en los que tienen un tiempo de evolución previo muy prolongado o en los que se puedan prever secuelas altamente incapaci-

* Académico numerario. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

tantes?

Todos ellos son problemas aún no resueltos totalmente: en todos está interesado el doctor Onofre Muñoz. El estudio de estos y de otros aspectos de la meningocefalitis purulenta, variados y muy complejos, ha sido motivo de diversas publicaciones que ha realizado en colaboración con el grupo de médicos del Departamento de Infectología del Hospital de Pediatría. Esperamos confiados que continúen su afanosa búsqueda para dar solución a algunas de las incógnitas que hoy planteamos.

El doctor Onofre Muñoz suma, a una vasta experiencia clínica, una sólida preparación en las llamadas materias básicas, lo que le permite desenvolverse en el laboratorio tan eficientemente como al lado del enfermo. Ello lo ha convertido en un excelente pediatra e infectólogo, que indudablemente enriquecerá con sus experiencias el ámbito de esta Academia. Bienvenido a ella.

REFERENCIAS

1. Gutiérrez, G. y Sánchez y Rebolledo, J. M.: *Meningoencefalitis purulenta*. En: *Manual de Pediatría*. Kumate, J. y Gutiérrez, G. (Eds.). México, Edic. Médicas Hospital Infantil de México, 1980, p. 164.
2. Fierro, H.; Chacón, A.; Gutiérrez, G. y Muñoz, O.: *Valores de pH y ácido láctico en el líquido cefalorraquídeo como ayuda para diferenciar meningocefalitis viral y purulenta*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 8:185, 1977.
3. Ruiz-Gómez, J.; Alvarez, M. T.; Muñoz, O. y Gutiérrez, G.: *Contrainmunolectroforesis para el diagnóstico de meningocefalitis por Diplococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 7:23, 1976.
4. Barling, R. W. A. y Selkon, J. B.: *The penetration of antibiotics into cerebrospinal fluid and brain tissue*. J. Antimicrob. Chemother. 4:203, 1978.
5. Kaiser, A. B. y McGee, Z. A.: *Aminoglycoside therapy of Gram-negative bacillary meningitis*. New Engl. J. Med. 293:1215, 1975.

