

PAS DE FOSFOMICINA AL LÍQUID CÈFALO-RAQUIDI EN LES MENINGITIS

A. FORÉS

A. LOBATO

J. LLORENS

Servei de Pediatria de l'Hospital de Ntra. Sra. del Mar
(Director: J. Llorens i Terol)

Introducció

Per al tractament de les meningitis cal conèixer el pas dels diversos antibiòtics a través de la barrera hemato-encefàlica. Per això ens ha interessat d'investigar aquest aspecte farmacocinètic de la fosfomicina, antibiòtic nou amb propietats força interessants.

Material i mètodes

Hem estudiat 22 infants, d'edats compreses entre 7 mesos i 11 anys la meitat amb meningitis urliana i l'altra meitat amb meningitis meningocòccica. A tots ells els ha estat administrada fosfomicina en dues fases diferents de llurs meningitis: 1) en la fase aguda, de forta inflamació meníngia, quan la permeabilitat de la barrera hemato-encefàlica es troba augmentada; 2) passada aquesta fase, en què la permeabilitat esdevé una altra vegada normal. Així, de fet, cada pacient serveix de control d'ell mateix, cosa que elimina possibles causes d'error lligades a les variacions individuals.

En les meningitis urlianes, hem administrat 100 mg/kg de fosfomicina per via intramuscular, el primer dia d'hospitalització i entre 7 i 13 dies després. En el darrer cas l'administració s'ha fet en perfusió intravenosa a la dosi de 50 mg/kg/6 h, durant 24 hores, en els mateixos dies. Els nivells plasmàtics de l'antibiòtic han estat determinats una hora després de l'administració, i els nivells a líquid cèfalo-raquidi després de dues hores i mitja.

En tres casos de meningitis meningocòccica hem seguit la pauta d'injecció intramuscular suara descrita, i en els altres vuit, la de perfusió intravenosa contínua durant 5 a 7 dies. Els nivells plasmàtics i liquorals de fosfomicina han estat determinats de la mateixa manera. En tots aquests casos s'ha fet tractament com cal amb penicil·lina.

Resultats

En les meningitis urlianes, s'observa molt bé el canvi de permeabilitat de la barrera hemato-encefàlica segons el grau d'inflamació meningia. Certament, el pas de fosfomicina al líquid cèfalo-raquidi és més abundant en les primeres mostres que no pas en les segones. La mitjana de les primeres és de 7,4 %, mentre que el de les segones és de 4,4 %. El cas en què vam donar l'antibiòtic per via intravenosa, també palesa un comportament similar, amb la diferència que les proporcions són més elevades que les obtingudes amb l'administració intramuscular.

En les meningitis meningocòcciques (taula III) no podem aportar dades tan coherents com en l'altre grup, ja que ací hi ha una gran dispersió en els resultats. Emperò, si hom compara els nivells assolits en la fase aguda amb els de la segona mostra, no troba diferències significatives, tant en els casos d'administració intramuscular com en els d'intravenosa. Més aviat s'observa un petit increment en els nivells de la segona mostra, quan ja no es constata reacció liquoral.

Discussió i conclusions

Si considerem els resultats d'aquest estudi d'una manera global, en funció de dosis i mostres, sense tenir en compte el tipus de meningitis resulta que en la primera mostra (fase aguda), el grup tractat amb dosi intramuscular única ateny nivells plasmàtics i liquorals de 97,3 i 7,1 mcg/ml, respectivament, mentre que en la segona mostra els nivells mitjans són de 99,9 i 5,2 mcg/ml. La difusió és discretament superior en la fase aguda (7,2 % enfront de 5,2 %).

En el grup tractat amb dosis múltiples intravenoses, veiem que tant els nivells plasmàtics i liquorals com el percentatge de difusió són un xic més alts en la segona mostra. Això indica que, amb el tractament continu, es produeix un efecte acumulatiu.

Però la constatació més interessant és que els percentatges de difusió són superiors (el doble i el triple, respectivament) en els casos de dosis múltiples (14,6 % i 16,3 %) que en els de dosi única (7,2 % i 5,2 %). Queda demostrat així que, amb tractament continu, la difusió a líquid cèfalo-raquidi és molt més alta que la que hom obté amb dosis úniques.