

PIROFOSFATO DE TIAMINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS DE MENINGOVENTRICULITIS

* Dra. Susana Alcázar Leyva

* Instituto de Investigaciones Científicas, Hans Selye, A.C.

Informe de un caso

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente femenina de 5 años de edad con secuelas de meningoventriculitis bacteriana. La paciente presentaba hemiplejía derecha, hipotonía muscular generalizada y acentuado retraso psicomotor.

Fue tratada con pirofosfato de tiamina estable en solución por vía parenteral durante dos semanas continuas y después en forma intermitente. La respuesta a las secuelas descritas a dicha terapéutica fue excelente. Se discute el posible mecanismo de acción de ésta.

SUMMARY

We present a case of a five years old girl with complications secondary to a bacterial meningoventriculitis. Patient was hemiplegic, with generalized muscular hypotonia and severe mental retardation. The patient was treated with stabilized thiamine pyrophosphate, continuously for two weeks and intermittently after that.

Response to this treatment was excellent; its possible mechanism of action is discussed.

INTRODUCCION

El pirofosfato de tiamina es la coenzima necesaria para la descarboxilación del ácido pirúvico a ácido acético en la reacción catalizada por la piruvato deshidrogenasa (1); es por lo tanto uno de los factores que determinan la entrada de acetato al ciclo de Krebs y un factor importante en la regulación de los mecanismos de obtención de energía. Las preparaciones de tiamina disponibles en el mercado no tienen efecto pues corresponden a la forma no fosforilada y por lo tanto inactiva, necesitando ser fosforiladas por el organismo, proceso que requiere energía.

Se ha descrito sin embargo, una preparación estable de tiamina fosforilada que tiene acción directa en la transformación de piruvato a acetato y que por lo tanto funciona como un activador eficaz del ciclo de Krebs, aumentando en consecuencia la obtención de energía en la cadena de citocromos/fosforilación oxidativa en presencia de oxígeno (2). Incluso en la ausencia de este último, el pirofosfato de tiamina estable parece funcionar como donador directo de energía pues es capaz de mantener con vida a palomas intoxicadas con dosis letales de cianuro (2) lo que sugiere una vía colateral de obtención energética.

Teniendo en cuenta estas propiedades, se planteó el uso del pirofosfato de tiamina estable en una paciente de 5 años de edad con secuelas de meningoventriculitis bacteriana, con la idea de aumentar la disponibilidad energética y por lo tanto la actividad de las neuronas con daño subletal.

DESCRIPCION DEL CASO

Paciente femenina de 5 años de edad, quien a los 12 días de vida presentó un cuadro de meningoventriculitis y endomeningitis purulentas por *Klebsiella*, que se complicó con hidrocefalia, habiendo sido tratada con una derivación ventrículo peritoneal. La paciente desarrolló un severo retraso psicomotor y crisis de espasmos musculares muy frecuentes, en ocasiones acompañadas de ausencias. Había sido tratada con Tegretol, ACTH y rehabilitación física.

En la exploración física inicial se encontró hemiplejía e hiperreflexia derecha, hipotonía muscular generalizada, articulación exclusivamente de monosílabos, falta de atención al medio y espasmos musculares constantes. La paciente no podía caminar ni controlar esfínteres.

Se inició su tratamiento con pirofosfato de tiamina estable en solución* 100 mg/día I.M. y la paciente evolucionó muy favorablemente desapareciendo por completo las crisis motoras, aun cuando se disminuyó la dosis de Tegretol y ACTH hasta eliminarlos por completo del tratamiento, disminuyendo la hipotonía muscular y mejorando la atención y el lenguaje.

Dos años después y habiendo sido tratada intermitentemente con pirofosfato de tiamina, la paciente presenta sólo espasmos musculares ocasionales con ausencias momentáneas, se sienta e hinca sola, camina tomada de la mano de un adulto, empieza a controlar esfínteres, muestra atención al medio y pronuncia bisílabos. Su nivel de maduración (desarrollo psicológico) corresponde a 3 años 6 meses.

DISCUSION

Esta paciente había sido tratada previamente con Tegretol y ACTH para sus crisis de espasmos musculares y con rehabilitación física para sus problemas motores, sin presentar respuesta; de hecho la paciente había sido desahuciada y se había propuesto la suspensión del tratamiento de rehabilitación.

La respuesta clínica al pirofosfato de tiamina estable fue muy notable, desapareciendo las crisis de ausencia, disminuyendo muy importantemente los espasmos musculares y aumentando la actividad motora y desarrollo mental.

Las lesiones inflamatorias del sistema nervioso, producen necrosis neuronal multifocal con proliferación secundaria de astrocitos. La necrosis neuronal es la responsable de la mayor parte de las secuelas psicomotoras; por otro lado la proliferación glial en sitios como el acueducto mesencefálico, puede ocasionar obstrucción al flujo del LCR e hidrocefalia.

Las alteraciones psicomotoras, sin embargo, no dependen en su totalidad de necrosis neuronal, pues neuro-

nas con daño subletal o situadas en sitios de gliosis con poca vascularización, son incapaces de funcionar adecuadamente por su poca capacidad de obtención de energía. El pirofosfato de tiamina estable en solución fisiológica, puede en estas células, mejorar importantemente la función incrementando la entrada del piruvato al ciclo de Krebs si hay disponibilidad de oxígeno suficiente, o funcionando como un donador directo de energía (2).

Se postula que estos fenómenos son los responsables de la mejoría notable en el caso descrito y se propone al pirofosfato de tiamina estable como tratamiento en casos similares.

BIBLIOGRAFIA

1. Lehninger A. L. en Bioquímica, 2a. Ed. p. 460, Ediciones Omega, S. A. 1982.
2. Alcázar-Leyva S., Manuel S.: Investigación demostrativa de la acción energética de la Cocarboxilasa en el bloqueo respiratorio producido por cianuro y su proyección terapéutica. *Bioquímica VI*: 34:1281-1282. 1984.