

# REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO  
Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LVI

31 DE MARZO DE 1955

NUMERO 6

## REVISIONES DE CONJUNTO

### NUEVOS ASPECTOS CLÍNICOS DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA (\*)

R. BÁGUENA CANDELA.

Ayudante de Clases Prácticas por oposición.

Cátedra de Patología y Clínica Médicas B de la Facultad de Medicina de Valencia.

Director: Profesor M. BELTRÁN BÁGUENA.

Desde que en 1768 WHYTT describiera como una hidrocefalia aguda de los ventrículos cerebrales la hoy denominada meningitis tuberculosa (M. T.), hasta 1946 en que COOKE, DUMPHY y BLAKE publicaron el primer caso de esta enfermedad curado por la estreptomicina, se la ha venido considerando como inexorablemente fatal. La introducción de dicho antibiótico en la terapéutica de la M. T. seguida de la de las sulfonas, PAS e hidrazida del ácido isonicotínico (INH), no sólo ha variado radicalmente su pronóstico, sino su cuadro clínico, hasta el punto de que por algunos se ha hablado—luego discutiremos la justicia de este aserto—de "enfermedad nueva", constituyendo la M. T. tratada por la estreptomicina y los quimioterápicos quizás el paradigma más representativo de esa tan propiamente denominada "patología de los antibióticos", cuya indiscutible actualidad hace merecer el calificativo de acertadísima a la elección del tema general de esta II Ponencia.

### ESTUDIO COMPARATIVO DEL CUADRO CLÍNICO CLÁSICO Y DEL ACTUAL.

Clásicamente se han venido describiendo en la M. T. las siguientes formas anatomo-clínicas: una, común o a síndrome meningítico predominante, de PARNO, PIAGGIO BLANCO y ARTAGAVEYTIA, más frecuente en los niños, y otras, atípicas, casi exclusivas de los adultos y los lactantes. La evolución de

la primera tenía lugar en tres períodos, introducidos por unos pródromos: astenia, irritabilidad, cambio de carácter, etc. Los períodos eran: *Período de excitación*: Fiebre, cefalalgia, vómitos, etc., y modificaciones del LCR. *Período intermedio o de oscilación*: Las parálisis suceden a la excitación y la depresión a la agitación, el pulso y la respiración se hacen irregulares. *Período final*: La obnubilación da paso a la somnolencia, torpor y coma, y el enfermo muere. El substratum anatómico de esta forma estaría constituido por una infiltración difusa de la piamadre (PERÓN), predominando alrededor de los vasos y teniendo una localización basal electiva (BERTRAND y MEDAKOVITCH).

Entre las formas atípicas, la de los lactantes destacaría por su tendencia a la somnolencia, siendo su substratum la lesión de los plexos coroideos (LOEPER), de las paredes ependimarias y de los centros subyacentes (MARINESCO), con la hidrocefalia resultante. La forma de los adultos es el *tipo parenquimatoso* de SARNO y cols., dentro del cual, y según el predominio de la perturbación en las diferentes funciones del sistema nervioso, discriminan estos autores formas cerebrales, mesencefálicas, cerebelosas y espinales. En las primeras, RAMOND aún diferencia entre formas motrices, sensitivas, sensoriales y psíquicas. Mucho antes, CHANTEMESSE había esquematizado más el problema de las M. T. del adulto distinguiendo dos formas de presentación: *con manifestaciones psíquicas*, desconociéndose su base anatopatológica, y *con síntomas focales*: afasia, hemiplejia, convulsiones, que traducirían la existencia de una meningitis en placas de la convexidad o de un tuberculoma.

Es interesante el destacar aquí que el examen microscópico de las diversas formas de M. T. no tratada revelaba una leptomeningitis exudativa, de tendencia necrosante (RICH y MCCORDOCK), con infiltración perivascular histolinfocitaria (SMITH y DANIEL), pero en la cual las formaciones foliculares sólo se observaban excepcionalmente y en casos avanzados (KOCHE). Si hubiésemos de encuadrar nosológicamente estas M. T. no tratadas, suscribiríamos la opinión de STROESCO y LLOVERAS de consi-

(\*) Ponencia solicitada presentada a las II Jornadas Médicas Valencianas, octubre de 1954.

derarlas como meningoencefalomieltis marginales.

Hasta aquí, a muy grandes rasgos, el cuadro clínico clásico de la M. T. Han quedado intencionadamente fuera del mismo formas clínicas que sólo se veían muy raramente, pero que hoy, debido al uso de la estreptomicina y quimioterápicos, observamos con mucha más frecuencia.

#### FORMAS CLÍNICAS QUE SE OBSERVAN EN LA ACTUALIDAD.

El empleo de la estreptomicina por vía intramuscular (i. m.) como única terapéutica en la tuberculosis pulmonar ha originado las siguientes nuevas

aquellas en las que los bacilos se hacen resistentes en el curso crónico de una M. T., que comienza a empeorar a partir de dicho momento, y por aquellas otras en las que la resistencia surge cuando se presenta una recidiva. Señalemos aquí de pasada, por su interés práctico y doctrinal, el hecho demostrado por DADI de encontrarse una resistencia variable a la estreptomicina en bacilos procedentes de distintos focos del mismo sujeto (resistencia al antibiótico en bacilos aislados de esputos y sensibilidad en los aislados del LCR).

La aplicación precoz de la estreptomicina o los quimioterápicos o de su combinación hace desaparecer en muchos casos la sintomatología inicial, que

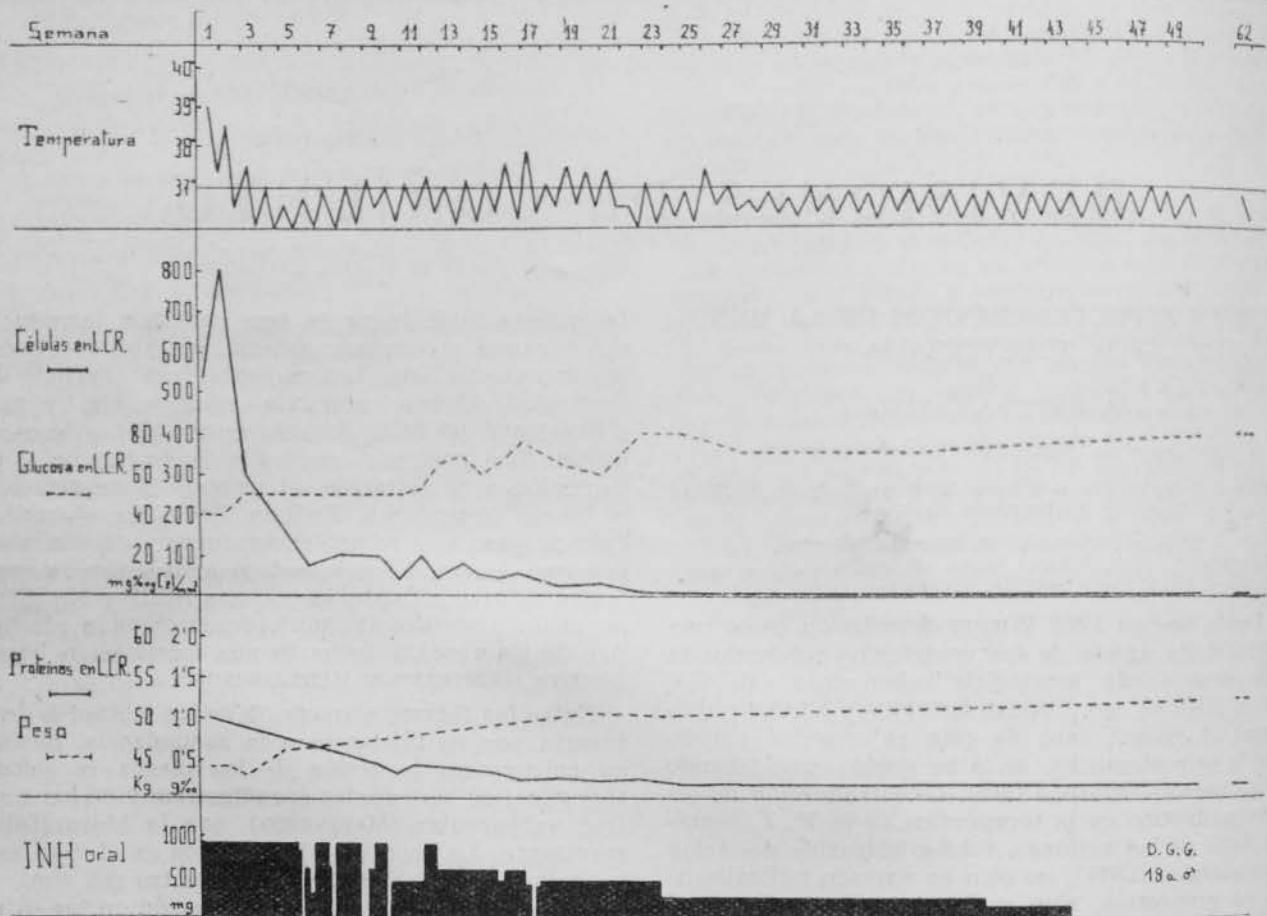


Fig. 1.—D. G., de dieciocho años, varón. Meningitis tuberculosa. Tratamiento muy precoz. Curación únicamente con dosis altas de INH por vía oral (20 mg./kg.). Total de INH administrada, 132 gr.

particularidades de comienzo de la M. T.: casos aparecidos durante el tratamiento de una tuberculosis miliares, ya que el antibiótico por vía i. m. no evita la diseminación en meninges (casos de DEBRÉ, ROSSI y STÖCKLI, PEDRO PONS y BACARDÍ) y con ello la posibilidad de M. T. producidas por bacilos estreptomicin-resistentes. Esta forma de M. T. también puede originarse por bacilos ya resistentes procedentes de enfermos tratados, hecho cuya frecuencia iba aumentando (DEBRÉ). Hoy, la extensión progresiva de los tratamientos combinados, que son imperativos en cualquier forma y localización de la tuberculosis, permite prever una disminución de las formas clínicas citadas, las cuales pueden sospecharse por el hecho de la rápida agravación, a pesar de la medicación, de un enfermo asistido en un estadio precoz de su proceso.

Otras formas clínicas están constituidas por

dando el cuadro clínico, como dice SALVAING, *muy impersonal*. En efecto, se trata de una nueva forma de la M. T., una forma crónica, *sin historia*, cuya única manifestación son las alteraciones del LCR y cuya evolución durante la era estreptomicinica era larga, habiéndose acortado desde el empleo del PAS y la INH. Son enfermos que si no se les examinase el LCR se les consideraría como sanos. De ellos tenemos varios en nuestra casuística, integrada por enfermos tratados por nosotros en la Clínica Universitaria de nuestro maestro, el profesor BELTRÁN BÁGUENA, y por pacientes de nuestra consulta privada. Estos casos corresponden a la forma subaguda favorable, descrita por DEBRÉ y BRISSAUD en niños. En estos pacientes, el tratamiento hace que los síntomas meníngeos (cefalea, vómitos, etc.) desaparezcan rápidamente, muchas veces incluso en la primera semana, los trastornos de la conciencia va-

yan cediendo y el carácter del niño se vaya normalizando. Si la fiebre era alta en un principio, sucede, siendo lo habitual que persista una temperatura entre 37,5 y 38° durante unas 10-12 semanas. El peso, que acostumbra a permanecer estacionario las primeras semanas, comienza a aumentar. El LCR, en general, sigue una evolución favorable paralela a los demás síntomas. El electroencefalograma (EEG) en estos casos es habitualmente normal o está ligeramente alterado, sobre todo si inicialmente hay trastornos de la conciencia, mejorando a la par que ésta. La normalización clínica de estos

de lo citado, no muestra más anomalía que fiebre de 39°, bradiestigmia y rigidez de nuca. LCR: Pandy, +++. Células, 1.600/3 (linfocitos, 100 por 100). Glucosa, 0,40 g. por 1.000. Cloruros, 6,8 g. por 1.000. Bacilos de Koch a la observación directa. Las espectaculares mejoría y curación tan sólo con INH oral a la dosis diaria de 20 mg./kg., pueden verse en la figura 1. Señalemos que entre los quince y veintiún días habían desaparecido totalmentecefalagia, rigidez de nuca y estreñimiento.

Por la precocidad en el diagnóstico y tratamiento, por las manifestaciones clínicas y por la evolu-

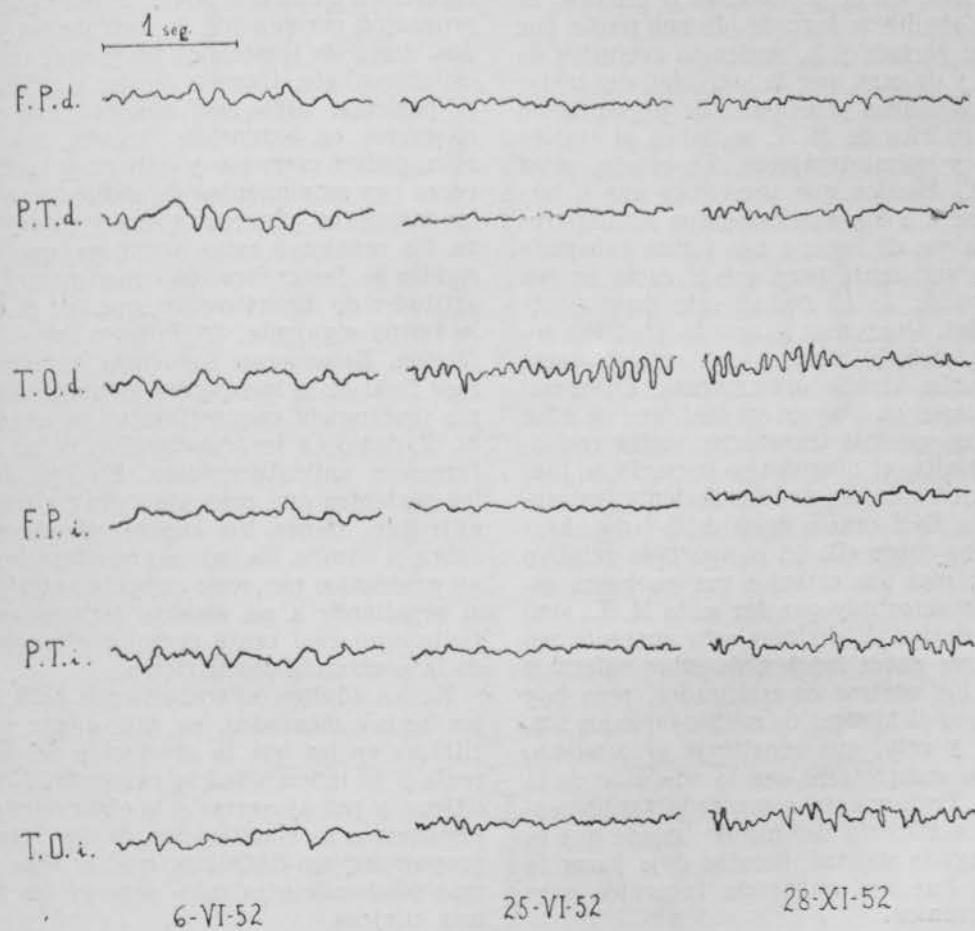


Fig. 2.—Electroencefalograma del enfermo D. G. (gráfico 1), afecto de meningitis tuberculosa. 6-VI-52: Alteración difusa ligeramente asimétrica con ondas de tipo semilento, pertenecientes a la gama de frecuencia entre 4 y 7 por segundo (ondas theta). Voltaje medio. 25-VI-52: Trazado asimétrico por mayor voltaje en las derivaciones derechas, especialmente al ritmo alfa occipital, cuya frecuencia es de 9-10 por segundo. Ritmo theta simétrico en ambas derivaciones temporales. La comparación con el EEG anterior accusa la aparición de ritmo alfa normal, ausente en aquél, y, por tanto, una tendencia hacia la normalización (aunque persiste la asimetría) a los veinte días de administrar como única terapéutica 20 mg. de INH oral/kg. de peso. 28-XI-52: Electroencefalograma normal.

enfermos, por lo común, se logra en unos tres meses, aunque tenemos la impresión de que la asociación de la INH a la estreptomicina ha acortado esta evolución, si bien no poseemos suficientes casos para que nuestras conclusiones pudieran tener valor estadístico.

Algunos casos de adultos, que siguen esta evolución, encajan dentro de la forma meningítica pura de SALVAING, no teniendo por definición alteraciones en el EEG. Hay casos que clínicamente hubiéramos encasillado aquí sin vacilar, como el siguiente:

D. G., de dieciocho años. Desde siete días antes de ingresar en la Clínica Médica, cefalalgia y febrícula y a los cuatro días dolor de nuca. A la exploración, aparte

de lo citado, no muestra más anomalía que fiebre de 39°, bradiestigmia y rigidez de nuca. LCR: Pandy, +++. Células, 1.600/3 (linfocitos, 100 por 100). Glucosa, 0,40 g. por 1.000. Cloruros, 6,8 g. por 1.000. Bacilos de Koch a la observación directa. Las espectaculares mejoría y curación tan sólo con INH oral a la dosis diaria de 20 mg./kg., pueden verse en la figura 1. Señalemos que entre los quince y veintiún días habían desaparecido totalmentecefalagia, rigidez de nuca y estreñimiento.

A la forma anterior se opone la subaguda mortal, con fiebre que no cede, edema o estasis papilar EEG muy alterado desde el principio, etc., cuadro que va agravándose hasta abocar a la muerte. Sus causas principales de aparición son dos: la infección por gérmenes estreptomicin-resistentes desde el comienzo y la falta de un diagnóstico precoz. A la primera, ya nos hemos referido. Añadiremos que no co-

no hemos ningún caso de la literatura, ni propio, de M. T. ocasionada por gérmenes ya resistentes *ab initio* a la estreptomicina y la INH. De casos diagnosticados tardíamente hemos recogido varios, en algunos de los cuales, por desgracia, ya nada pudimos hacer. El estudio de las causas de error diagnóstico previo—algunos enfermos de DEBRÉ fueron diagnosticados y operados de apendicitis aguda!—ofrece interés sumo, pero cae fuera de los límites que se nos han señalado.

Pero la forma que ofrece más aspectos nuevos, muchos de ellos desconocidos o excepcionales antes de los antibióticos, es la prolongada o crónica, la cual expresa el equilibrio logrado, de una parte, por la virulencia del germe y la tendencia evolutiva de la enfermedad, y de otra, por la actividad del tratamiento. Las tres causas principales de presentación de esta *forma crónica* de M. T. se deben al empleo de antibióticos y quimioterápicos. En efecto, estos motivos son: 1) Bacilos que presentan una determinada resistencia a los medicamentos administrados, no tan alta que dé lugar a una forma subaguda mortal, pero lo suficiente para que el curso no sea subagudo favorable. 2) El tratamiento insuficiente de la enfermedad. Queremos llamar la atención sobre este punto, dado el número creciente de estos casos que estamos viendo últimamente. Concretamente, en dos casos de bloqueo espinal, uno de ellos con un cuadro de mielitis transversa, vistos recientemente en consulta, el diagnóstico correcto se hizo pronto, pero la terapéutica fué insuficiente (estreptomicina i. m. e INH oral a dosis de 5-7 mg./kg./día). Volveremos sobre ello en el apartado relativo al tratamiento; mas adelantemos que no basta saber qué medicamentos hay que dar en la M. T., sino cómo hay que darlos. Y decimos esta aparente perogrullada porque antes muchos de estos enfermos se enviaban a los centros especializados, pero hoy cada día es mayor el número de médicos que los trata a domicilio, y esto, que constituye el comienzo de lo ideal, debe completarse con lo adecuado de la terapéutica. 3) Tratamiento comenzado tarde, con lo que la eficacia del mismo impide que la forma sea subaguda mortal, pero se deja pasar la oportunidad de que sea subaguda favorable para convertirla en crónica.

Dada la variedad de cuadros de esta forma crónica, DEBRÉ los describe sin sistematización alguna hablando de: a) *Formas tórpidas*, que son las más frecuentes. En ellas se suele encontrar hipertensión craneal con alteraciones papilares o dehisencia de suturas, torpor psíquico, trastornos extrapiramidales, clonus inagotable de ambos pies, signos piramidales, etc. Son las menos graves de las formas crónicas y su mal pronóstico depende más del error terapéutico que de las lesiones iniciales. b) *Formas con síndromes parkinsonianos* (temblor, rigidez, bradicinesia), debidas a que las lesiones han avanzado más que en la forma a), siendo originadas probablemente por una alteración de los núcleos grises centrales como consecuencia de la hipertensión ventricular crónica. Pueden curar totalmente. c) *Formas con rigidez de descerebración*. Sobre ellas han insistido particularmente los autores ingleses. SMITH y VOLLM llegaron a decir textualmente en 1950: "Una vez que el paciente no solamente entra en coma, sino que también presenta rigidez crónica en extensión con hiperpronación de los antebrazos, opistóticos, espasmos y movimientos de masticación y succión, nunca hemos visto mejoría

alguna y la mayoría de los pacientes murieron en cuestión de días (habitualmente de 3 a 21). Nos hemos puesto de acuerdo en que la rigidez de descerebración es la única indicación absoluta para suspender el tratamiento." Si bien hoy no podemos suscribir esta última afirmación, ya que *hay que tratar todo caso de M. T. mientras aliente en él un soplo de vida*, es indudable el gravísimo pronóstico de estas formas, que no se han observado hasta el presente más que en casos tratados tarde, siendo un factor que favorece su presentación la edad muy joven (hasta los dos años). La aparición de la rigidez en extensión suele ir prolongada de trismus, pronación permanente de antebrazos y puños cerrados, amén de trastornos psíquicos, incontinencia de esfínteres, etc. Cuando surge la crisis hipertónica, el paciente, niño casi siempre, coloca los cuatro miembros en extensión forzada, manos en pronación, puños cerrados y cabeza y cuello en arco. A veces hay movimientos de abducción o adducción de los miembros, pleurostótones y rotación de la cabeza. En ocasiones estas actitudes, que reproducen la rigidez de descerebración experimental, alternan con actitudes de decorticación, que por si solas integran la forma siguiente. d) *Formas con contractura en flexión*. Estas eran conocidas anteriormente como fase final de la meningitis meningocócica en su forma prolongada caquetizante; hoy las vemos en la M. T. debido a la prolongación de su curso por los fármacos antituberculosos. En esta forma clínica, los pacientes que presentan graves trastornos de la nutrición, tienen los cuatro miembros flexionados sobre el tronco. Es curioso que esta forma no tenga un pronóstico tan serio como la anterior, sobre todo si se atiende a un aspecto terapéutico tan importante aquí casi tanto como el etiológico, que es el de la acentuada desnutrición.

En los adultos, el tratamiento de M. T., aparte de los hechos mencionados, ha dado lugar a unas formas clínicas en las que la afectación del neuroeje es la regla y su indemnidad la excepción. Con fines expositivos, y por ajustarse a lo observado por nosotros, seguiremos la clasificación de las formas de M. T. propuestas por SALVAING, que se basa en los síntomas predominantes para separar las distintas formas clínicas.

## I. MENINGOENCEFALITIS.

Son la consecuencia de la lesión anatomo-patológica clásica de la M. T., a saber, la meningitis basilar. Según lo unívoco o plurívoco de su sintomatología, pueden subdividirse en:

A. FORMAS PURAS.—En ellas, aparte las lesiones aisladas de los nervios ópticos o acústicos, hay dos formas con sintomatología clínica bastante bien recortada:

1. *Formas meningodiencefálicas*.—La afectación meningodiencefálica en la M. T. se expresa clínicamente por una seria alteración del metabolismo graso—que conduce a la caquexia—por distierma y por la aparición de escaras tróficas. CORNIL, con la escuela de MATTEI, ha insistido sobre la paquimeningitis basilar y las lesiones del suelo del III ventrículo que son responsables de las manifestaciones clínicas expuestas y de la aparición de secuelas tales como síndromes adiposogenitales, diabetes insipida, etcétera, de que luego nos ocuparemos. El estudio electroencefalográfico, al mostrar los trazados típicos de *sufriimiento basal*, ondas deltas sinusoïdales

Formas anatomo-clínicas en el adulto.....	I. MENINGOENCEFALITIS	A. Formas puras .....	1. Formas meningodiencefálicas .....	Electroencefalográficas puras. Terminales.
			2. Formas meningo-corticales.	
			3. Formas meningoneuríticas .....	
		a) Iniciales.	II par.	VIII par.
II. MENINGOMIELITIS ....	B. Formas mixtas .....	1. Hidrocefalias .....	a) Iniciales. b) Precoces. c) Tardías.....	Libremente comunicantes. Comunicantes bloqueadas en la base (síndrome de Cairns).
		2. Síndrome de encajamiento del tronco.		Bloqueadas con interrupción de la circulación más arriba de la gran cisterna.
III. MENINGONEURAXITIS.	IV. MENINGITIS PURAS.	A. Formas sintomáticas.	1. Evidentes .....	a) Formas mielorradiculares. b) Formas liquidianas.
			2. Latentes.	
		B. Formas evolutivas ...	1. Según su aparición...	a) Iniciales. b) Precoces. c) Tardías
			2. Según su terminación.	a) Curables. b) Estacionarias. c) Fatales.
		C. Formas topográficas.	1. Difusas.	a) Cervicales.
			2. Segmentarias .....	b) Dorsales. c) Lumbares.
		D. Formas asociadas.		
		A. Meningomiclitis y lesión de los plexos coroideos.		
		B. Meningomiclitis y aracnoiditis fibrocaseosa de la base.		

de predominio frontal, ha contribuido al aislamiento del cuadro de las meningodiencefalitis tuberculosas. Es más, a veces el EEG es el único dato de afectación diencefálica en formas tempranas, pero no iniciales, porque casi siempre se observan después de iniciada la estreptomicinoterapia. A estas formas, que podríamos llamar *electroencefalogramáticas puras*, se oponen las *formas terminales*, que surgen alrededor del cuarto mes de evolución y que por tanto se observaban raramente antes de la era estreptomicínica.

2. *Formas meningocorticales*.—Se deben a la lesión del córtex, subyacente a la leptomeningitis. Las formas iniciales con sus alteraciones del EEG no hacemos más que mencionarlas, pues no son nuevas; si que lo son las tardías, verdaderas secuelas no originadas por edema, sino por un foco aracnoidal cicatrizal de una M. T. que ha curado.

3. *Formas meningoneuríticas*.—Pertenecen aquí los cuadros motivados por afectación de un nervio craneal, lo más frecuentemente: a) II par. Su lesión se puede expresar por amaurosis o ambliopia, debidas a la aracnoiditis canalicular específica y no a la estreptomicina, como pensaba MEYER; o por palideces postneuríticas, estado secuela sin trascendencia funcional. b) VIII par. Las lesiones de este par se deben a la estreptomicina y su derivado hidrogenado; no obstante el indiscutible papel etiológico de estos antibióticos, citemos que SALVAING ha observado un caso en el que el nervio auditivo estaba rodeado de una aracnoiditis fibrocasosa. La estreptomicina produce una atrofia general del epitelio sensorial del laberinto vestibular con un trastorno del equilibrio, que especialmente los niños compensan bastante bien. La dihidroestreptomicina ocasiona la desaparición total o casi total de las células ciliadas externas e internas cocleares (CAUSSE), con una sordera laberíntica coclear, comenzando el descenso de la agudeza auditiva por los sonidos más agudos, situados más allá de la zona de la conversación, lo que hace que estas hipoacusias no puedan diagnosticarse en la fase inicial sin la ayuda de la audiometría. A título informativo citemos tan sólo que estas sorderas suelen ir acompañadas del fenómeno de reclutamiento descrito por FOWLER.

F. FORMAS MIXTAS.—Como ya dijimos, son mucho más frecuentes que las puras, originándose por la cisternitis basal, que al extenderse hacia adelante produce las formas meningoópticas, ya analizadas, y hacia atrás, al cicatrizar, origina los síndromes de encajamiento. La repercusión hacia arriba da lugar a las formas diencefálicas, ya estudiadas, y a la hidrocefalia. Esta aracnoiditis basal en las formas tratadas presenta a menudo lesiones foliculares típicas que, según señalamos, eran excepcionales antes de la estreptomicina.

1. *Hidrocefalias*.—En su diagnóstico, SALVAING concede más valor al estasis papilar que al edema, dividiéndolas según su fecha de aparición en iniciales, precoces y tardías, y según su aspecto radiológico en libremente comunicantes, comunicantes bloqueadas en la base (síndrome de Cairns, según la denominación propuesta por SEDALLIAN y co's.) y bloqueadas con interrupción de la circulación más arriba de la gran cisterna. No hay relación entre la fecha de presentación y la forma radiológica. El tipo más frecuente es el síndrome de Cairns, cuya expresión radiológica tras la encefalografía gaseosa es la distensión cuadriventricular con repleción aérea de la cisterna posterior y no de las anteriores ni de los surcos de la convexidad. Aunque este sí-

drome puede aparecer inicialmente, su frecuencia mayor, como señala CAIRNS al describirlo, se da en la M. T. tratada.

2. *Síndrome de encajamiento del tronco cerebral*.—Clínicamente se traduce por signos de alteración de los centros vegetativos y crisis de hipertonía tales como las que describimos al hablar de las formas de rigidez de descerebración en la infancia. Distermia, trastornos cardiopulmonares (polipnea, taquicardia, respiración de Cheyne-Stokes), crisis vasomotoras, hipo y bostezos son los síntomas que expresan el sufrimiento de los centros vegetativos. Es interesante el que estos síntomas y los de rigidez de descerebración nunca evolucionen fatalmente de una manera subaguda, sino crónica (JANBON y BERTRAND). La base anatomo-patológica de estos trastornos no está bien precisada, defendiéndose la etiología mecánica por RISER y cols. para los que hay una compresión por hidrocefalia, y la específica por JOUSSET. El síndrome de encajamiento sólo en casos muy contados se presenta al comienzo del tratamiento, revelando entonces por lo general una estreptomicín-resistencia del germe, siendo lo habitual que aparezca entre el cuarto y sexto mes de terapéutica.

\* \* \*

Como resumen de la clínica de estas formas mixtas, la mayoría de las cuales nos es dado observar hoy debido a los nuevos tratamientos, diremos que su evolución es como sigue: Pasadas varias semanas o meses de tratamiento, si éste no ha sido bastante eficaz, el enfermo comienza a experimentar obnubilación y caquexia progresivas con trastornos vasomotores, sudoración profusa, etc., índice de alteración hipotalámica. El EEG revela un sufrimiento basal y la encefalografía, por lo general, un síndrome de Cairns. A las pocas semanas, al cuadro de sufrimiento diencefálico se suma el de encajamiento del tronco con síntomas vegetativos o de rigidez de descerebración, siendo difícil de precisar el papel que respectivamente juegan el diencefalo y el tronco cerebral: nos encontramos ante el cuadro de *la encefalitis vegetativa*.

## II. MENINGOMIELITIS.

También aquí la estreptomicina es responsable de que estas formas, antes raras, sean hoy frecuentes, pero—advirtámoslo de antemano—no porque su introducción en el raquis comporte la puesta en marcha de estas lesiones, sino porque, una vez más, el paso a la cronicidad de la M. T. tratada permite su desarrollo, antes impedido muchas veces por sobrevivir la muerte. Son mucho más frecuentes en los adultos que en los niños (DEBRÉ).

A. FORMAS SINTOMÁTICAS. — 1. *Evidentes*.—  
a) *Formas meningorradiculares*.—Pueden revelarse por cuadros sensitivos o motores (síndromes de tipo poliomielítico vistos por SALVAING y por CRISTAU y POUMEAU-DELILLE), pero lo más frecuente es el síndrome de mielitis transversa. En nuestra casuística privada contamos con un caso de este tipo:

J. C., de diecisiete años. Insuficientemente tratado cuando lo vemos, sin tratamiento intrarráquideo previo alguno, comienza a manifestar en su LCR signos de bloqueo espinal. Un día aparece con una paresia flácida de pierna derecha y a las cuarenta y ocho horas hay una paraplejia flácida de miembros inferiores con abolición de reflejos rotulianos y aquileos, Babinski negativo.

tivo e iscuria paradójica. A las veinticuatro horas reaparecen los reflejos, que están exaltados, la flacidez comienza a trocarse en espasticidad y el Babinski se hace positivo en ambos lados. A los pocos días, escaras sacras e ilíacas. El caso continúa en tratamiento.

b) Formas líquidianas.—Se caracterizan por la ausencia de signos de afectación mielorradicular y por la presencia de signos de bloqueo espinal: síndrome de Froin en LCR, con hipotensión de éste, e imagen típica radiológica. He aquí dos observaciones nuestras de esta forma clínica, ambas en sujetos tratados insuficientemente:

M. R., de diecisiete años. Al principio, tratado con estreptomicina i. m. 1 g. diario e i. r. 100 mg. y luego 50 mg./día. Durante el primer mes, sólo se añadió 300 miligramos de INH oral y luego 600. Dado de alta para continuar tratamiento a domicilio, teniendo 1,10 g. de albúmina por 1.000 en LCR y 156/3 células por mm<sup>3</sup>. A los cinco meses ingresa en la Clínica Médica B con un cuadro meningítico con síndrome de Froin y coagulación masiva del LCR al extraerlo. No hay signos de afectación medular. Hoy, al año de tratamiento, está casi curado.

J. P., de de siete años. Tratado con estreptomicina i. m. e insuficiente cantidad de INH oral. Mejora al principio, pero luego comienza a empeorar: inapetencia, vómitos y agravación de los hallazgos en LCR. Lo vemos en consulta y aconsejamos aumentar la dosis de INH oral, administrar PAS por vía rectal y estreptomicina i. r. Por circunstancias familiares la última indicación se aplaza, y al cabo de una semana comienza a cumplirse ante el agravamiento del caso y se mantiene durante unos días hasta la aparición de un bloqueo espinal total, que impide la salida del LCR al realizarse la punción lumbar. Se continúa el resto del tratamiento prescrito, dando la INH en inyección por la existencia de vómitos repetidos que impiden la administración oral. Al mes, el cuadro clínico ha mejorado extraordinariamente; el niño, que había sufrido incluso ataques como de tetania, se levanta, juega y el LCR, que ya fluye al practicar la raquícentesis, acusa una evidente mejoría.

2. Formas latentes.—Aquí se encuadran aquéllas que no tienen más que una traducción radiológica. Su diagnóstico sería más frecuente si se realizase sistemáticamente una mielografía con lipiodol en todos los casos tratados.

B. FORMAS EVOLUTIVAS. — Ha habido autores (BUNN, CATHALA y BASTIN, DECOURT y cols.) que han atribuido al empleo de la estreptomicina por vía intrarráquidea la aparición de bloqueos espinales, pero en realidad éstos se habían observado antes del descubrimiento del antibiótico (GLUCK y GARAU, EUZIERE y cols., etc.) y nosotros mismos contamos con los dos casos expuestos en los que el bloqueo surgió sin tratamiento intrarráquideo previo alguno. Su clasificación en *iniciales*, *precoces* y *tardeas*, según su fecha de aparición, no merece más comentario. Respecto a su clasificación, de acuerdo con su final, en *curables*, *estacionarias* y *fatales*, diremos que autores como E. BERNARD atribuyen una gran gravedad a los bloqueos espinales. Nosotros creemos que se debe establecer aquí una distinción entre las formas meningorradiculares y las líquidianas, siendo el bloqueo en las primeras de peor pronóstico que en las segundas. Con todo, SALVAING cita un caso de meningomielitis inicial con paraplejia, es decir, una forma meningorradicular que curó y además sin secuelas. Nuestros dos casos de forma líquidiana están evolucionando de esta manera fa-

vorable, mientras que la forma meningorradicular se halla estacionada. Por lo que atañe a la conducta terapéutica a seguir, en un principio DECOURT y CATHALA y BASTIN se oponían a la continuación del tratamiento intrarráquideo con estreptomicina por atribuir a ésta una acción irritante. Ulteriormente hubo acuerdo unánime sobre la conveniencia de continuar dicho tratamiento por vía suboccipital o por encima del bloqueo. La experiencia anterior—pues solamente dos casos nuestros de bloqueo en trance de curación sin tratamiento intrarráquideo no nos permiten sentar conclusiones—decidirá si es o no improcedente el renunciar a dicho tratamiento en las formas líquidianas, siempre y cuando se administre además de la estreptomicina i. m., INH oral o i. m. a dosis altas y PAS intravenoso o rectal, siguiendo el caso de cerca para si no mejorase pronto o si empeorase, recurrir a dicha administración intrarráquidea (o suboccipital), que a nuestro juicio—y en tanto dicha experiencia no demuestre lo contrario—es imperativa en las formas meningorradiculares.

C. FORMAS TOPOGRÁFICAS.—Su clasificación según la extensión de las lesiones y la altura a que se encuentran puede verse en el cuadro sinóptico. Señalemos que el predominio de las lesiones de aracnoiditis en la cara dorso de la médula espinal para SMITH, VOLLUM y CAIRNS sería debido a la larga permanencia de estos enfermos en posición de decúbito supino y consiguiente acúmulo dorsal de cérum.

D. FORMAS ASOCIADAS.—La M. T. aparece asociada con frecuencia a un mal de Pott (dos de nuestros casos), a una coxalgia (un caso), a una pleuresia (un caso), a lesiones pulmonares, etc. Estas asociaciones tienen un interés patogénico que cae fuera de nuestro actual objetivo.

### III. MENINGONEURAXITIS.

Tanto las meningoencefalitis como las meningomielitis pueden darse aisladamente, pero lo habitual es que coexisten, destacando en la clínica las formas meningomedulares que se acompañan de hidrocefalia (JANBON, BERTRAND y SALVAING), bien por lesión de los plexos coroideos, bien por aracnoiditis basal. También los problemas patogénicos que plantean estas meningoneuraxitis caen fuera de los límites que se nos han señalado.

### IV. MENINGITIS PURAS.

Estas formas han sido ya comentadas anteriormente.

### RECAÍDAS Y RECIDIVAS.

Las recaídas y recidivas constituyen aspectos totalmente nuevos de la M. T. debidos a los actuales antituberculóticos. Una enfermedad que nunca curaba no podía tener recidivas y, por otra parte, su curso agudo o subagudo no daba lugar a recaídas. Estas, en el curso del tratamiento de la M. T., pueden presentarse precozmente, entre el segundo y quinto mes o más tarde. Las primeras surgen en el curso de una forma tórpida o de un tratamiento insuficiente (nuestros dos casos de bloqueo espinal), siendo producidas muchas veces por bacilos estrep-

tomicin-resistentes. En ocasiones es una enfermedad intercurrente el factor desencadenante. Se manifiestan por una reaparición o agravación de los síntomas clínicos ( fiebre, vómitos, cefalalgia, etcétera) o liquidianos, o de ambos a la vez, ensombreciéndose el pronóstico. Las recaídas tardías pueden acontecer en el curso de meningitis graves, de una tuberculosis miliar asociada o por una enfermedad intercurrente (DEBRÉ). Clínicamente se expresan como las anteriores. Su pronóstico es grave si aparecen en meningitis severas, pero es más favorable si lo hacen al final de una tuberculosis miliar. Por último, hay casos de recaídas sucesivas. Un tratamiento suficientemente intenso y no aminorado prematuramente debe evitar hoy gran número de recaídas. Si éstas surgen es aconsejable el tratamiento introrraquídeo con estreptomicina y la asociación de ésta con PAS e INH en el tratamiento general, dada la probabilidad de resistencias por parte del germen.

Las recidivas en enfermos dados como curados no son previsibles clínicamente. Ahora bien, para considerar como tal a un paciente no sólo es exigible la normalidad clínica y del LCR, sino como señalan MATTEI y cols. la normalidad del EEG, pues en casos en que la alteración de éste era la única anomalía que persistía, las recidivas han sido frecuentes. En los enfermos tratados por nosotros hemos visto una sola recidiva. He aquí el resumen de su historia clínica:

F. M., de veinte años. Ingrasa el 28-VII-53. Es tratada con 1 g. diario de estreptomicina i. m. e INH oral, primero 1.400 mg., luego 1.050, 750 y 500 mg. diarios. El 24-X, tras haber recibido 89 g. de estreptomicina y 57 g. de INH, es dada de alta a petición, contra nuestro consejo, ya que el LCR había alcanzado su normalidad tan sólo unos días antes. Continúa con 500 mg./INH/día. El 5-XI-53 sufre una fiebre tifoidea de la que cura, habiendo sido tratada con cloromicetina, pero habiendo dejado de tomar la INH durante ese tiempo. El examen periódico del LCR muestra el 3-XII un aumento discreto de las células, por lo que ordenamos reemprender inmediatamente el tratamiento con INH. El 7-I-54 las células han disminuido, pero también la glucosa. A comienzos del II-54, astenia e inapetencia. El 11-II, cuando viene la enferma a la consulta, su LCR muestra: albúmina, 1 gr. por 1.000. Células, 1.100/3. Glucosa, 0,35 gr. por 1.000. La enferma se niega a ingresar, y por no ser posible en su pueblo la administración de estreptomicina i. r., prescribimos 1 g. de este antibiótico por vía i. m. y 1.000 mg. de INH oral al día. En VII-54 la enferma ha curado clínicamente y el LCR es normal por primera vez después de la recidiva.

En este caso es imposible afirmar si fué la suspensión de la INH tan sólo a los veinte días de haberse normalizado el LCR si fué la fiebre tifoidea o si fueron ambas cosas la causa de la recidiva. Lo único que sí podemos asegurar es que no hemos visto ninguna recidiva en todos los casos dados como curados, lo que atribuimos a la intensidad del tratamiento y a la prolongación de la administración de INH por lo menos dos meses después de obtener la normalización clínica del LCR y del EEG. Nuestra experiencia coincide con la de BRAVO y cols. y PEDRO PONS y BACARDÍ. Las recidivas suelen manifestarse por la reaparición de síntomas clínicos de meningitis, afirmando DEBRÉ la rareza del comienzo por signos del LCR; no obstante, nuestro caso comenzó así. La conducta terapéutica a seguir es bien sencilla: *Toda recidiva debe tratarse como un nuevo caso de M. T.*

## COMPLICACIONES.

Pocas de las complicaciones de la M. T. constituyen aspectos nuevos de la misma; por tanto, apenas detendrán nuestra atención. Las hemiplejias, las parálisis faciales de tipo central, las hemicoreas, las epilepsias jacksonianas y muchas de las cegueras son producidas por un foco vascular en cerebro (la participación vascular encefálica ha sido muy bien estudiada por ZOLLINGER), y tanto pueden aparecer al principio de la enfermedad sin haberse iniciado el tratamiento como en el curso del mismo, no diferenciándose este caso del anterior más que en su peor pronóstico. Las paraplejias, escaras tróficas, etc., son complicaciones que han quedado analizadas al hablar de las formas meningomielíticas. Las hemorragias meningeas pueden presentarse: a) En cada punción lumbar, bien a causa de la M. T. o bien del tratamiento intrarraquídeo, que en este caso hay que suprimir, al menos temporalmente. b) En forma de hemorragia abundante intracranial. c) Como hematoma subdural. Las infecciones secundarias del LCR, que a veces sólo ceden a la neomicina. Por último, y sobre todo en los niños, no es rara la aparición de trastornos nutritivos: deshidratación, piel seca e ictiosis, estomatitis, etcétera, que son producidos, de una parte, por las dificultades alimenticias y los vómitos, y de otra, por las hipovitaminosis irrigadas por los antibióticos, que no analizamos por constituir el tema de otra subponencia.

## LAS DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS POR EL EMPLEO ANTERIOR DE ANTIBIÓTICOS.

Es la M. T. una de las enfermedades cuyo diagnóstico se ve menos dificultado por el empleo anterior de antibióticos, porque si lleva poco tiempo de tratamiento el cuadro ha variado poco y además el bacilo de Koch suele persistir en el LCR durante el primer mes de terapéutica (VOLLUM, DEBRÉ), no tanto si se dió INH (RAMOS y cols.), por lo que se le encuentra si se le busca adecuadamente: examen directo, cultivo e inculcación al cobaya. Si se ha aplicado estreptomicina, que puede destruir al bacilo y falsear los resultados del laboratorio, se la debe adsorber añadiendo carbón animal al LCR o inactivar mediante acidificación; pero suele bastar el centrifugar el LCR durante diez minutos y el sembrar o inocular el poso, eliminando el líquido que sobrenada. Si el tratamiento es de más duración, la evolución del cuadro no suele plantear problemas diagnósticos, sino resolverlos. De todas formas, hay casos como los citados por PEDRO PONS y BACARDÍ en los que la administración de cloromicetina, por error diagnóstico, mejoró temporalmente el cuadro clínico, dificultando su exacta filiación.

## EL PRONÓSTICO. MORBILIDAD Y MORTALIDAD. ASPECTOS ESTADÍSTICOS.

Este aspecto de la M. T. si que es completamente nuevo. Hace diez años—al decir de CHOREMIS—se hubiese tildado de soñador a quien hubiese abordado esta cuestión.

Dejando aparte el problema de las M. T. curadas espontáneamente, que sale de nuestro objetivo y que se encuentra bien discutido en las monografías

de SARNO y cols. y de DEBRÉ y cols., hemos de señalar que nuestra experiencia respecto al pronóstico de la M. T. tratada coincide con la de los otros autores (ROSSI, CHOREMIS, SALVAING, BRAVO y colaboradores, PEDRO PONS y BACARDÍ) en lo que respecta al papel desempeñado por los diversos factores, a saber: Que son circunstancias que agravan el pronóstico: el tratarse de lactantes o adultos en vez de niños (en los primeros por su incapacidad para localizar la infección tuberculosa y por la dificultad del diagnóstico precoz, y en los segundos ignoramos la causa); el contagio masivo o por gérmenes resistentes a antibióticos o quimioterápicos; la coexistencia de una tuberculosis miliar; el retraso en el diagnóstico; la existencia de trastornos marcados de la conciencia y la presencia de trastornos notables en el LCR y el EEG, sobre todo si hay signos de *sufrimiento basal*. Sobre el valor pronóstico del EEG han insistido MATTEI y su escuela, JANBON y la suya, DEBRÉ y nosotros en nuestra Patria, así como PEDRO PONS y BACARDÍ. Este y otros aspectos del EEG en la M. T., que no podemos abordar aquí por falta de espacio, son detenidamente estudiados con GÓMEZ GARCÍA, del Departamento de Electroencefalografía del Servicio de Neurología del profesor BARCIA GOYANES, en un trabajo en curso de publicación. Unicamente citaremos que el valor pronóstico del EEG depende, aparte de las alteraciones presentes en un trazado, de su evolución, llevando un buen pronóstico su regresión a la normalidad, no debiéndose dar como curado ningún caso de M. T. aun a pesar de la desaparición de las alteraciones clínicas y del LCR sin que se haya normalizado el EEG. MATTEI y sus cols. afirman que esto parece en la actualidad el único criterio serio de curación estable; no obstante, hemos visto un caso, que comentamos en las Sesiones Clínicas del Cuerpo de Beneficencia Municipal, el cual, a pesar de reunir las condiciones exigidas por MATTEI, sufrió una recidiva, que interpretamos como debida a una nueva siembra a partir de un foco probablemente ganglionar.

En el caso de *sufrimiento basal*, la gravedad se debe a la existencia de una aracnoiditis caseosa de la base, que impide la acción de la estreptomicina. DEBRÉ afirma que en este caso la estreptomicin-resistencia es ante todo un problema anatómico. La muerte puede sobrevenir bien por extensión de la inflamación a los centros diencefálicos y bulbares; bien por factores mecánicos (encajamiento), en las formas tratadas largo tiempo, en cuyo caso, como gráficamente expresa SALVAING, los enfermos mueren curados; bien por suma de ambos mecanismos. Así, pues, la muerte en la M. T. es una muerte vegetativa, conocimiento que debemos a la estreptomicina.

En resumen, si el estado del enfermo tiene una gran influencia sobre la mortalidad precoz, es el tratamiento el que influye sobre la mortalidad tardía (BRISSAUD).

#### SECUELAS.

He aquí otro aspecto totalmente nuevo de la M. T., por las mismas razones que adujimos al hablar de las recidivas. Hay unas secuelas debidas al tratamiento con estreptomicina, como la sordera, que citamos al hablar de las formas meningoneuríticas, y otras causadas por la M. T.: ceguera, parálisis por lesiones focales, paraplejia por meningo-mielitis, trastornos psíquicos (demencia, que es excepcional; retraso mental, trastornos de la conducta y del carácter) y convulsiones epilépticas, ora de tipo focal, muy raras y debidas a un foco cicatrizal, que cuando es de localización temporal y se da en sujetos de menos de quince años origina ausencias y en los mayores de esta edad, crisis jacksonianas; ora de tipo generalizado (pequeño o gran mal), debidas unas veces a una lesión basal puramente mecánica con alteración del sistema regulador mediodiencefálico de la actividad cerebral, y otras veces producidas por un estado de sincronización residual de la corteza (CHAPITAL y cols.).

De todas formas, estas secuelas son raras (un 17 por 100 entre 286 supervivientes de M. T. en la estadística de DEBRÉ y cols., siendo un 11 por 100 sorderas causadas por la estreptomicina, y un caso de sordera, ya adquirida antes de tratarlo nosotros por una rediciva, entre nuestros 15 casos de M. T. totalmente curados) y cada vez menos frecuentes desde la purificación de la estreptomicina y la aparición de los quimioterápicos, hasta el punto de que, como dice TORRES GOST, los enfermos actualmente no solamente curan, sino que lo hacen sin secuelas.

Hemos dejado de intento, para mencionarlas aparte, un tipo especial de secuelas: las debidas a alteraciones hipófiso-hipotalámicas en M. T. curadas. Entre nosotros, CROS CAMPILLO ha reunido varios casos de distrofia adiposogenital, delgadez hipotalámica y diabetes insípida, que atribuye a las alteraciones mencionadas. BÜNGER ha observado casos análogos en adultos. Es interesante a este respecto lo observado por SCHMIDT-ROHR, a saber: 19 casos de hipertricosis durante el curso de 85 casos de M. T. tratados con estreptomicina, hipertricosis que desaparecieron al curar el proceso y que él achaca a una disregulación vegetativa de patogenia diencefálica.

*Nota.*—Ver bibliografía al final de la segunda parte de este trabajo.