

La presencia de crisis epilépticas en este caso, observadas ya por JIMÉNEZ DÍAZ en los suyos, nos parece de gran interés por lo infrecuentes y tal vez por algún otro motivo que ahora se nos escapa.

RESUMEN.

Se presenta un caso de síndrome de Lawrence-Moon-Biedl sin retinitis pigmentaria y con manifestaciones epilépticas.

REVISIONES TERAPEUTICAS

MENINGITIS AGUDAS (*)

J. MANUEL DE PALACIOS MATEOS

Profesor Adjunto. Clínica Médica Universitaria
Profesor: V. GILSANZ

Las inflamaciones de las leptomeninges son procesos que, sin plantear generalmente situaciones de extrema urgencia, requieren siempre un tratamiento pronto y realizado desde un principio siguiendo un criterio etiológico. Ello presupone la necesidad de:

- 1.º Saber reconocer el síndrome meníngeo.
- 2.º Descartar los síndromes menígeos no debidos a meningitis.
- 3.º Enfrentados ya con una inflamación meníngea segura, diagnosticar rápidamente su etiología, para lo cual el médico ha de servirse ante todo del cuadro clínico que el enfermo presenta, aunque debe recurrir inmediatamente a los datos de laboratorio, que son los que van a dar certeza al diagnóstico en un gran número de casos.

I) RECUERDO ESQUEMÁTICO DEL SÍNDROME MENÍNGEO

Sus características varian parcialmente (en intensidad, modo de comienzo, síntomas acompañantes, etcétera), según cual sea la causa que lo origina. Pero haciendo abstracción de las peculiaridades propias de cada tipo de meningitis, se puede dibujar, como denominador común de estos estados, el siguiente cuadro.

Existen o no otros síntomas previos, el enfermo comienza a quejarse de cefalea, de localización, unas veces occipital, irradiada al vértex otras, frontal o generalizada. Muchas veces acusan, desde las primeras horas, dolor en el cuello, que desciende a lo largo de la columna vertebral (raquialgia). La intensidad de la cefalea va acentuándose con el transcurso del tiempo, presentando momentos de mejoría y fases de agudización, en las que el dolor llega a hacer gritar al enfermo (grito meningítico).

Junto con la cefalea, el enfermo tiene fiebre, unas veces alta y con escalofríos (procesos purulentos), otras más moderada.

En las horas o días siguientes (según la rapidez evolutiva del proceso) el estado mental del enfermo se va alterando, presentando momentos de franco delirio y largas fases de obnubilación, durante las cuales o permanecen inertes o se quejan monótonamente.

De vez en cuando, tienen momentos de lucidez, en los que pueden explicar el carácter de su cefalea y frecuentemente se quejan de diplopia, que les induce a taparse un ojo para evitar la visión doble.

En esta situación, y de modo en ocasiones muy precoz (a veces puede ser el primer síntoma, especialmente en los niños), pueden aparecer convulsiones tónico-clónicas más o menos repetidas, con opistotonos, etc. Presentan también vómitos, secundarios a la hipertensión intracranal que se va desarrollando. Dichos vómitos son a veces "en tiro de fusil", es decir, bruscos y sin náuseas previas. Pero este carácter falta en muchísimos casos, en los que los vómitos son idénticos a los que puede producir cualquier otra afección. También son frecuentes los vértigos.

Muy característica es la hiperestesia de estos enfermos, que les hace muy desagradable cualquier roce o contacto (gritan al tocarles para cambiarles de postura), así como los ruidos, las luces, etc. La hiperestesia de las mucosas se traduce con frecuencia por picor de nariz, que les hace introducir un dedo en su interior, etc.

Es norma general que exista intenso estreñimiento. Cuando el proceso está muy avanzado, hay a veces incontinencia vesical.

En la exploración, y además de objetivar la fiebre, el estado mental del enfermo, etc., destaca muchas veces un dato que hace que, por simple inspección, pueda sugerirse el diagnóstico de meningitis. Me refiero a la posición de la cabeza, echada hacia atrás, con hiperextensión del cuello. En general, el enfermo adopta el decúbito lateral; cuando a él se une la hiperextensión del cuello y la flexión de las piernas y brazos sobre el tronco, tenemos la clásica postura "en gatillo", tan característica de estos cuadros.

Ante un enfermo febril, que se queja de cefalea (y más aún si ha tenido vómitos, vértigo, diplopia, raquialgia, etc., o si le vemos en esa postura), el médico, sin desdenar el resto de la exploración, debe investigar inmediatamente si existen los llamados signos menígeos.

Dentro de ellos, el más importante con mucho es la rigidez de nuca, cuya exploración se verifica poniendo una mano en la nuca del enfermo y la otra sobre el esternón e intentando doblarla la cabeza hacia delante, cosa fácil en el sujeto normal, pero imposible en el meningítico, que, además, acusa dolor a nuestro esfuerzo. Si el enfermo está consciente puede de también invitársele a que se toque con el mentón en el pecho, cosa que le es imposible, por lo que intenta hacerlo abriendo la boca. (Signo de LEWINSON.)

(*) Capítulo del libro *Las urgencias en Medicina, Cirugía y especialidades*. Edit. Paz Montalvo (en prensa).

Hay que tener en cuenta que la rigidez de nuca puede faltar en cualquier tipo de meningitis. Es sobre todo frecuente su ausencia en los lactantes, en los que este dato no se debe valorar (si falta), dirigiendo preferentemente la atención a investigar la tensión de las frontales. Pero también la hipertensión de éstas puede faltar o ser muy tardía, cosa que hace a veces difícil el diagnóstico inicial de una meningitis en un niño de pocos meses. La fiebre, las convulsiones, la falta de otro proceso claro que explique el cuadro del niño, es lo que debe despertar la sospecha del clínico e inducirle a hacer una punción lumbar, *que puede y debe hacerse* ante una simple sospecha, sin temor a que resulte injustificada.

Además de la rigidez de nuca, debemos explorar en estos enfermos:

A) *Signos de Kernig.*—Hay tres maniobras diferentes, aunque de igual significación:

1. La rigidez de nuca hace que podamos levantar al enfermo poniéndole una mano en ella, como si estuviera hecho de una pieza.

2. Se hace que el enfermo flexione el muslo en ángulo recto respecto al tronco, cosa que no le causa dolor. Si estando así intentamos extender la pierna sobre el muslo, aparece muy pronto dolor en la cara posterior de éste, en la nalga y en zona lumbar. Igualmente la maniobra de Lassegue es muy dolorosa y se acompaña de flexión de la rodilla. Y si elevamos la pierna hasta donde se pueda sin que aparezca dolor, y entonces flexionamos dorsalmente el pie (igual que en la maniobra de Gowers, de las ciáticas), también aparece dolor, al aumentar la distensión radial.

3. El enfermo no puede sentarse en la cama sin doblar las rodillas. Si estando sentado con las piernas extendidas (pero con las rodillas algo dobladas) apretamos las rodillas hacia abajo, aparece dolor y a veces los dedos gordos se sitúan en flexión dorsal. (MARAÑÓN.)

B) *Signos de Brudzinski:*

1. Al intentar flexionar hacia delante la cabeza del enfermo, éste dobla las piernas.

2. Al flexionar intensamente la pierna y el muslo de un lado, flexiona la otra pierna.

3. Al comprimir las mejillas por debajo del arco cigomático, el enfermo eleva un poco los brazos y los flexiona.

4. La compresión sobre el pubis provoca la flexión de las piernas con abducción de los muslos.

En realidad, la rigidez de nuca y los signos de Kernig son los que el médico suele y debe explorar. Los signos de Brudzinski rara vez se ven claros (salvo el primero) y carecen de importancia. Y tampoco tienen gran interés práctico los demás infinitos signos meníngeos que se han descrito.

En el resto de la exploración deben buscarse los signos debidos al proceso causante de la meningitis, por lo que es fundamental explorar muy detenidamente el cráneo, oídos, senos, respiratorio, etc. Un dato que puede ser de interés es la presencia de un herpes labial (meningitis meningocócicas, neumocócicas, colibacilares). Aparte de ello, y como signos secundarios de afectación meníngea, es frecuente encontrar un estrabismo interno, por parálisis del M. O. E.; una anisocoria, con midriasis en los casos avanzados; bradicardia, a veces con alteraciones de ritmo, que traduce una hipertensión intracraneal ya muy marcada; el abdomen escafóideo; la raya roja persistente, y en ocasiones, abolición (o exaltación) de los reflejos tendinosos y aparición de Babinski.

II. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El hallazgo de la sintomatología anterior da, sin más, el diagnóstico de "síndrome meníngeo". Pero este cuadro puede obedecer a causas muy diversas, de las cuales reúne las más importantes en el cuadro siguiente:

I) *Meningitis bacterianas.*

A) Purulentas:

- Meningocócicas.
- Neumocócicas.
- Estreptocócicas.
- Estafilocócicas.
- Gonocócicas.
- H. Influenzae.
- Proteus.
- Pseudomonas aeruginosa.
- Colibacilo.
- Tifo-paratípicos, etc.

B) *Meningitis tuberculosas.*

II) *Meningitis por espiroquetas.*

Sifilitica.

Weil.

Porquerizos.

III) *Meningitis por virus.*

Parotiditis (urliana).

Poliomielitis.

Herpes.

Sarampión.

Viruela.

Linfocitaria benigna.

Manonucleosis infecciosa.

Coxsack, etc.

IV) *Meningitis por hongos.*

Torula.

Coccidioides.

Actinomices, etc.

V) *Meningitis simpáticas (serosas).*

VI) *Meningismos.*

VII) *Hemorragia subaracnoidea.*

* * *

Ante todo cuadro meníngeo se plantea, por tanto, el diagnóstico diferencial entre todos estos procesos y algunos más que he omitido.

Para resolver este problema, el médico dispone de dos elementos fundamentales:

a) La historia del enfermo y su exploración.

b) El análisis del líquido cefalorraquídeo.

La historia del enfermo es indudablemente de gran valor para el diagnóstico, que algunas veces puede asentarse sobre ella con bastante garantía de acierto. Los antecedentes, el modo de comienzo, la coexistencia de otras lesiones, etc., son factores de obvia importancia, sobre los que no he de insistir.

Pero, indudablemente, un tuberculoso puede tener una meningitis meningocócica del mismo modo que un sujeto con una neumonía neumocócica puede tener una meningitis por virus o un niño con parotiditis, una meningitis bacilar. Por ello, aunque la historia y la exploración nos den la primera impresión

diagnóstica sobre la que basar el tratamiento que inmediatamente hay que iniciar, jamás podremos quedarnos tranquilos con esto. Todo cuadro meníngeo requiere la realización inmediata de una punción lumbar y análisis del líquido cefalorraquídeo. Casi siempre este análisis confirmará el diagnóstico; pero a veces las sorpresas son grandes. Es immense la responsabilidad que asume el médico que omite efectuar el estudio del l. c. r., por claro que le parezca el diagnóstico, y aunque, por ejercer en el medio rural, le sea difícil mandar analizar el líquido obtenido. Hay que hacer el análisis, si es humanamente posible lograrlo. Y si no se puede en absoluto, por lo menos se debe hacer la punción lumbar y ver el l. c. r.

Con sólo este examen macroscópico pueden distinguirse tres grandes grupos de procesos:

a) Líquido hemorrágico o xantocrómico. Descartada la posibilidad de que la sangre dependa de la punción (en cuyo caso sólo salen teñidos por ella los primeros centímetros del líquido) podrá hacerse el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea con seguridad casi absoluta. El comienzo súbito, con fuerte cefalea, etc., confirmarán el diagnóstico. Otra posible causa de aparición de sangre en el l. c. r. son las hemorragias cerebrales con inundación ventricular; pero en ellas el cuadro clínico es tan distinto del de una meningitis, que la confusión no es fácil.

b) El líquido es de aspecto purulento; pensaremos en una meningitis bacteriana (meningocócica, neumocócica, etc.). A veces, las meningitis linfocitarias dan al líquido un aspecto turbio (opalino), que puede inducir a la duda. Pero si al examen del líquido cefalorraquídeo se suman los datos de la historia y exploración, las posibilidades de error disminuyen. De todas formas, más vale tratar como si fuera una meningitis purulenta a la que sólo es linfocitaria, que dejar sin tratamiento, bajo este segundo diagnóstico, a una de las primeras.

c) El líquido es claro. Se trata entonces de una meningitis tuberculosa o de un proceso por virus, una meningitis simpática o un meningismo. Si dejando el líquido unos minutos en el tubo se forma una red de fibrina, puede diagnosticarse meningitis tuberculosa casi con seguridad. De no ser así, y siempre suponiendo que el análisis del líquido sea imposible, mi consejo es tratar al enfermo como si tuviera una meningitis tuberculosa (además del tratamiento que el resto de la sintomatología aconseje), pues si no lo es, no se habrá hecho gran daño, y, en cambio, si lo es, y se priva al enfermo de tratamiento con un falso diagnóstico perdiendo así unos días, el proceso puede ser ya fatal.

Pero en la immense mayoría de los casos se puede proceder al análisis del l. c. r., que nos proporcionará una serie de datos fundamentales para confirmar nuestra impresión clínica.

En el cuadro de la página 168 reúne las características del l. c. r. en los procesos más importantes.

En el caso de que la meningitis sea purulenta, el analista procederá además a cultivar e identificar el germe causante y a averiguar su sensibilidad a los distintos antibióticos.

Las meningitis por hongos sólo se diagnostican por encontrarse éstos en el l. c. r., por lo que toda la responsabilidad de su diagnóstico recae sobre el analista.

En ocasiones, y aun disponiendo de los análisis oportunos, el diagnóstico puede ser sumamente difícil. Tal ocurre en las llamadas meningitis asépticas crónicas, de

SCHALTENBRAND, procesos caracterizados por un síndrome meníngeo, de comienzo insidioso, con cefalea, estasis papilar, fiebre, y en el que el líquido es claro, con aumento de células y de proteínas y estéril. Es muy difícil por ello distinguir esta entidad (posiblemente una reticulocistodoteliosis) de una meningitis tuberculosa.

Igual ocurre con las meningitis por virus, en las que el diagnóstico ha de basarse en el cuadro clínico y en la exclusión de las meningitis purulentas y tuberculosas. El cuadro de la meningitis aguda aséptica (WALLGREN) consiste en un síndrome meníngeo agudo, en cuyo líquido cefalorraquídeo se encuentra un moderado aumento de células (linfocitos), faltando en absoluto los gérmenes. Hoy sabemos que este síndrome obedece a múltiples etiologías: poliomielitis, herpes, parotiditis, mononucleosis infecciosa, coryomeningitis linfocitaria, linfogranuloma venéreo, etc. Si con el cuadro meníngeo coexisten otros síntomas de la infección (tumefacción de las parótidas, hepatitis, lesiones de herpes, etc.) el diagnóstico es claro. Pero si, como es frecuente, los únicos síntomas son los meníngeos, el diagnóstico (en ausencia de una investigación de virus, prácticamente imposible de hacer) ha de ser por exclusión, confirmándose cuando el procesocede espontáneamente en unos días. Muchos de estos casos son interpretados como meningitis tuberculosa, y nutren de "magníficos resultados" las estadísticas de algunos autores.

TRATAMIENTO

A. MENINGITIS PURULENTAS

1. Meningocócica

El tratamiento de elección sigue siendo el sulfamídico. Tanto la sulfadiazina, como el sulfisoxazol (Gantrisona), y en menor escala la sulfamerazina (o bien los preparados polisulfamídicos, de mejor tolerancia muchas veces, como el tridergil, trisulfamida, etc.) son sumamente eficaces y, usados precoz e intensamente, producen con frecuencia efectos casi teatrales.

En términos generales, el tratamiento debe iniciarse por vía intravenosa o asociando esta vía con la oral.

Si se usa sulfadiazina, se debe empezar por una dosis de choque de 0,05 a 0,1 gramos por kilogramo de peso (o sea de 3 a 6 gramos para un enfermo de 60 kilogramos), administrados por gota a gota intravenoso (disolviendo la sal sódica de sulfadiazina en suero glucosado isotónico a una concentración del 5 por 100). Con la gantrisona, muy recomendable por su gran eficacia y perfecta tolerancia, la dosis inicial puede ser cuatro gramos (dos ampollas), administrados por vía intravenosa o, en su defecto, intramuscular.

A continuación se administra un gramo de la sulfamida cada tres-cuatro horas (6-8 gramos al día) por vía intravenosa al principio, y por vía oral en cuanto el enfermo se despeja y queda en condiciones de tragar.

Es aconsejable administrar al enfermo abundante cantidad de líquido y darle pequeñas tomas de bicarbonato sódico, para mantenerle una diuresis abundante con orina alcalina. Si el enfermo está inconsciente, puede recurrirse al uso de suero bicarbonatado o al empleo de una solución de lactato sódico por vía intravenosa.

Parece seguro que con sólo este tratamiento se logra un éxito completo en la mayor parte de los casos; pese a ello, y siendo también eficaz la penicilina contra el meningococo (aunque empleada aisladamente, sus resultados no son superiores a los que

ALTERACIONES DEL L. C. R. EN LOS PROCESOS MENINGEOS AGUDOS

	L. C. R. NORMAL	Meningitis pu- rulenta	Meningitis tu- berculosa	Meningitis lin- focitaria	Otras meningitis por virus	Meningitis simpáticas	Meningismo	Hemorragia subaracnoidea
Presión (enfermo echado) ...	10-20 c. c. de H ₂ O	Muy elevada	Elevada	Lig. elevada	Lig. elevada	Elevada	Lig. elevada	Elevada
Aspecto	Transparente	Turbio	± Claro (Re- ticulo fibrina)	Opalino	Claro	Claro	Claro	Hemorrágico
Número de células por mm ³ .	0,5-3	5.000-10.000	50-1.000	500 o más	Menos de 500	Lig. aumento	1-6	
Tipo de células	Linfocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Linfocitos	Linfocitos	Mixtas	Linfocitos	Un millón de hematies o más Muchos leucoci.
Proteínas (mg. por 100 c. c.).	15-30	Muy elevadas	Elevadas	Lig. elevadas	Normales o lig. elevadas	Lig. elevadas	Normales	
Reacciones de globulinas ...	-	+++	++	±	±	+	-	
Glucosa (mg. por 100 c. c.).	60-80	Muy baja	Baja	Casi normal	Normal o algo baja	Normal	Normal	
Cloruros (mg. por 100 c. c.).	740	Muy bajos	Bajos	Casi normal	Normal o algo bajos	Lig. disminu- ción	Normal	
Gérmenes en el sedimento ...	No	Sí	Rara vez bacilos de Koch	No	No	No	No	

se logran con las sulfas), es norma aceptada por todos asociar a la sulfamidoterapia la inyección de penicilina, pero en cantidades muy grandes. Por ejemplo, un millón de unidades cada dos horas, por vía intramuscular o en gota a gota intravenoso. Nos parece suficiente esta dosis de 12 millones, recomendada por DOWLING, e innecesarias (salvo casos excepcionales) las de 20, 40 e incluso 60 millones de unidades diarias, preconizadas en Estados Unidos. Naturalmente, en estos casos se usa penicilina G, sin asociarla a procaína, etc.

Un problema que se plantea con frecuencia es la conveniencia o no de asociar a todo lo anterior la administración intratecal de penicilina. La ventaja de este procedimiento es el producir inmediatamente una concentración de penicilina en el l. c. r., que de otro modo tarda muchas horas en lograrse. Su inconveniente es la irritación química que la penicilina intratecal causa, y que puede acentuar el cuadro del enfermo y producir, si las inyecciones se reiteran, aracnoiditis e incluso mielitis, de graves consecuencias. Por otra parte, las adherencias y tabicamientos que en las meningitis piógenas se producen hacen que la penicilina inyectada no difunda tan completamente como a primera vista parece que debe ocurrir.

En realidad, la decisión sobre este punto depende fundamentalmente del estado del enfermo y de la evolución del cuadro en los primeros días de tratamiento. Si la situación es grave o si no se observa la rápida respuesta al tratamiento intravenoso que cabe esperar, debe inyectarse penicilina intratecal, en dosis de 20.000 unidades. (Cuidado con las dosis excesivas!) cada veinticuatro horas (excepcionalmente, cada doce), durante dos o tres días. En cambio, si el diagnóstico ha sido precoz, y la situación del enfermo no es mala, o bien si mejora rápidamente con las sulfas y penicilina intramusculares o intravenosas, no es aconsejable emplear la vía intratecal, que no va a suponer gran beneficio para el enfermo y, en cambio, puede crear complicaciones innecesarias.

Sólo excepcionalmente será necesario sustituir el tratamiento anterior por el uso de otros antibióticos, ya que el meningococo responde casi sistemáticamente a la asociación sulfonamidas-penicilina. No obstante, si la evolución no fuera favorable, se efectuará un antibiograma del germe aislado del l. c. r., y se pasará a usar el antibiótico que resulte de elección, por vía intravenosa o intramuscular, al principio, y oral, más adelante. (Véase capítulo correspondiente.)

Aparte del tratamiento antibacteriano, es preciso atender a la hidratación del enfermo, especialmente en los primeros días, en que está inconsciente y con fiebre alta. Deben por ello administrarse de 1.000 a 1.500 c. c. diarios de suero glucosado isotónico y otros tantos de suero fisiológico (son recomendables los preparados por Ibys—Aproserum—o por Llrente, pues algunos otros producen reacciones febris), vigilando la diuresis, que hay que mantener superior a un litro. El aporte calórico, en tanto el enfermo está inconsciente, se mantiene mediante la administración de suero glucosado hipertónico al 33 por 100 (glucosmón, etc.) o al 50 por 100, en dosis de 40 a 100 c. c. diarios; con ello, al mismo tiempo se disminuye la hipertensión intracraneal, mejorando la cefalea del enfermo sin necesidad de recurrir a punciones lumbares.

Deben administrarse, por vía parenteral, preparados polivitamínicos (Pancrisina, Becozyme, B-com-

plex, etc.) y grandes dosis de vitamina C (Redoxón, Cebión y Cerasina, fortísimos).

Si el enfermo está agitado o si tiene convulsiones pueden usarse barbitúricos en dosis pequeñas (Luminol, etc.), o bien bromuros (bromural, 2-4 tabletas), o paraldeido (4-6 gramos), o hidrato de cloral (1 ó 2 gramos). Puede también usarse, si al tiempo que la agitación tiene vómitos, Largactil, media a una ampolla cada doce horas.

En los casos muy graves, en que el enfermo está en coma, puede ser útil la oxigenoterapia, con tienda o catéter nasal.

Respecto a las punciones lumbares descompresivas, antes tan en boga, en la actualidad tienden a evitarse, si bien hay ocasiones en que son imprescindibles. En general, los primeros días debe hacerse una punción diaria que, al mismo tiempo que mejora la cefalea del enfermo, nos permite obtener líquido cefalorraquídeo para análisis y seguir así la evolución del tratamiento. Luego las punciones se irán haciendo más tarde (dos-tres días).

De fundamental importancia en estos casos es vigilar la tensión arterial, el pulso y la posible aparición de petequias, ante el riesgo de que se produzca un síndrome de Waterhouse-Friederichsen. De producirse hipotensión y síntomas de colapso, es forzoso, al tiempo que se intensifica al máximo el tratamiento antibiótico, recurrir al empleo de hidrocortisona, reargón, etc., según se indica en el capítulo correspondiente.

Debe también vigilarse el corazón y hacer, si se puede, electrocardiogramas repetidos, ante la frecuente producción de miocarditis.

Por lo que se refiere al empleo sistemático de cortisona y demás hormonas de su grupo, aparte de en las situaciones de déficit corticosuprarenal antes citadas, debe considerarse como discutible. Sin negar que en algunos casos pueden ser muy útiles, y que deben emplearse siempre que la evolución del proceso sea mala, nos parece que en la mayor parte de los casos son innecesarias y, por tanto, de primera intención no se debe someter al enfermo a los riesgos que su empleo implica, salvo, como antes digo, si la situación es sumamente grave. De usarlas, se emplearán en las dosis indicadas en otro capítulo.

Destaquemos finalmente la gran trascendencia que para estos enfermos tiene el cuidado continuo de una enfermera competente que atienda a su limpieza, cambio de postura, evitación de decúbitos, etc.

* * *

A medida que el enfermo mejora, se irá procediendo al suministro oral de las sulfamidas, a su alimentación, etc., al tiempo que se reducen las dosis de penicilina. El tratamiento no debe abandonarse hasta que el l. c. r. sea totalmente normal.

2. Neumocócica

Su tratamiento es en todo similar al de la meningocócica, obteniéndose, en general, muy buenos resultados (93 por 100 de curaciones en las estadísticas de NEMIR e ISRAEL). Unicamente en las personas de edad el resultado del tratamiento combinado sulfamidas-penicilina (usando esta última en dosis enormes, de hasta 60 millones de unidades diarias) es pobre, llegándose en algunas estadísticas (FEIBUSH) a sólo un 32 por 100 de supervivencias. Por ello, en estos enfermos puede estar indicada la asociación sistemática de ACTH en dosis fuertes (40 miligra-

mos intravenosos diarios o 200 miligramos intramusculares), o de hidrocortisona (100 miligramos intravenosos al día), o de cortisona (300 miligramos intramusculares), dosis que se van luego disminuyendo gradualmente. Con este tratamiento, RIBBLE y colaboradores (1958) logran en los adultos un 92 por 100 de curaciones, o sea lo mismo que se consigue en los niños sin los esteroides corticales.

3. *Estreptocócica, estafilocócica, gonocócica*

Su tratamiento es análogo al de los dos tipos anteriores. Unicamente, en los raros procesos estafilocócicos es de temer que los gérmenes sean resistentes a la penicilina, por lo que, aun iniciando el tratamiento con ella (en dosis masivas), debe hacerse siempre una investigación de la sensibilidad del germe a los antibióticos para pasar al tratamiento con el que sea más eficaz, en general, la eritromicina. En estos casos, las dosis de eritromicina (iloticina, etcétera) han de ser fuertes, de alrededor de dos gramos diarios, por vía oral, o medio por vía intramuscular.

En las meningitis estreptocócicas es a veces conveniente asociar a la penicilina uno o dos gramos diarios de estreptomicina.

4. *Haemophilus influenzae*

El tratamiento de elección de este tipo de meningitis (que suele presentarse en niños menores de cinco años) parece ser la administración de Cloramfenicol (Chemicetina, Cloromicetina, etc.), dando una dosis de choque de 50 a 75 miligramos por kilogramo de peso y continuando luego con 30 miligramos por kilogramo de peso cada ocho horas. Son también útiles las tetraciclinas (Terramicina, Tetraciclina, Aureomicina), que deben administrarse al principio por vía intravenosa (250 miligramos cada doce horas en el adulto) y luego por vía intramuscular (100 miligramos cada seis horas). Es aconsejable asociar a todo ello la administración de estreptomicina por vía intramuscular (1-2 gramos diarios), y si la situación es grave, intratecal (25 miligramos diarios, que pueden elevarse a 50 en los adultos).

Algunos autores consideran preferible la asociación de un antibiótico de amplio espectro con las sulfamidas (preparados trisulfamídicos, o bien Sulfadiazina o Gantrisona) en dosis de 0,4 gramos por kilogramo de peso y veinticuatro horas.

En esta afección es frecuente la asociación de una intensa anemia que, en ocasiones, requiere la práctica de pequeñas transfusiones de sangre.

5. *Pseudomonas aeruginosa (piociánico)*

Los antibióticos de elección son la terramicina y la estreptomicina (que pueden asociarse). En los casos en que este tratamiento no resulte eficaz, puede estar indicado recurrir a la polimixina B, en dosis de 100 a 300 miligramos diarios por vía intramuscular y 2 a 5 miligramos intratecales. De usar este antibiótico es preciso reiterar los análisis de orina, dada su nefrotoxicidad.

6. *Proteus*

Se producen generalmente como consecuencia de punciones lumbares realizadas sin la debida asepsia, o bien por propagación de la infección desde un

foco mastoideo o sinusal. Su tratamiento, siempre difícil, debe hacerse a base de la asociación de la estreptomicina (dos gramos diarios en los adultos por vía intramuscular, más 50 miligramos intratecales diarios) con sulfamidas intravenosas (véanse dosis más arriba), pudiendo, además, ser conveniente simultanear la inyección de penicilina en dosis grandes (6-10 millones de unidades diarias).

7. *Colibacilo*

Deben tratarse con aureomicina, tetraciclina o terramicina asociadas a estreptomicina y a sulfas, usando las dosis expuestas anteriormente.

Durante el curso de las meningitis purulentas, especialmente en los niños, se producen con frecuencia derrames subdurales de localización craneal que mantienen la elevación de temperatura y las alteraciones del I. C. R. y signos meníngeos, o que, quedando encapsulados, producen más tarde convulsiones, vómitos, alteraciones neurológicas y mentales, etcétera. Dichos derrames, especialmente frecuentes en las meningitis por *H. influenzae* y en las meningocócicas, parecen producirse en virtud de un aumento de permeabilidad de los capilares de la aracnoides, habiendo sido comparados (SMITH, DORMONT, etcétera) a los derrames pleurales paraneumónicos.

Su existencia debe sospecharse cuando el proceso no responde claramente al tratamiento o aparecen convulsiones, confirmándose mediante una punción que sirve además para evacuar el líquido coleccionado. Si con ello no basta hay que proceder a la craniectomía, que permite la eliminación quirúrgica de las membranas que los encapsulan.

B. MENINGITIS TUBERCULOSA

Pese al enorme adelanto que ha supuesto la introducción en terapéutica de la estreptomicina, el PAS y la hidrazida del ácido isonicotílico, en virtud de las cuales se ha transformado una enfermedad sistemáticamente mortal en un proceso curable sin secuelas en la mayor parte de los casos, aún no podemos dar por totalmente resuelto el tratamiento de la meningitis tuberculosa, puesto que: primero, aún existe un porcentaje considerable de casos que evolucionan mal; segundo, aunque sea a base de variaciones en torno a las mismas medidas, no existe todavía unanimidad entre las distintas escuelas respecto a cuál es el esquema terapéutico de elección.

Los problemas que se debaten son:

- 1.º ¿Debe usarse estreptomicina?
- 2.º De usarla, ¿por qué vía?
- 3.º Debe administrarse hidrazida por vía intratecal?
- 4.º ¿Debe asociarse PAS al tratamiento?
- 5.º ¿Deben usarse la ACTH o los corticoides suprarrenales asociados al tratamiento antituberculoso?

Sin pretender entrar en una discusión, que no tiene cabida en este libro, creo se puede contestar a estas preguntas del siguiente modo:

1. Sin duda alguna debe usarse estreptomicina. Tratar una meningitis tuberculosa con sólo hidrazida es exponer al enfermo a un riesgo que no tiene por qué correr. Aun aceptando que con sólo la hidrazida se curan muchos enfermos y aunque incluso

admitiéramos (cosa que no hacemos) que los resultados con ella fueran tan buenos como asociándola a estreptomicina, hay que tener en cuenta que aún hay muchos casos en que la meningitis tuberculosa es mortal, se haga lo que se haga; ante uno de éstos, el médico que no ha usado estreptomicina tiene forzosamente que preguntarse si al prescindir de ella no ha privado al enfermo de la medicación que le hubiera salvado.

2. Todos estamos de acuerdo en que la estreptomicina debe usarse por vía intramuscular. En lo que hay discrepancias es en si debe asociarse un tratamiento intratecal, muy usado al principio, pero que parece a muchos innecesario desde que disponemos de la hidrazida, que difunde ampliamente al líquido cefalorraquídeo.

En contra de la ruta intratecal se ha aducido:

a) La acción irritante de la estreptomicina sobre las meninges, que puede dar lugar a aracnoiditis, con adherencias, etc., y que enmascara la evolución del proceso, pues al cabo de unas cuantas inyecciones no sabemos si las alteraciones del I. c. r. se deben a la meningitis tuberculosa o a la estreptomicina inyectada.

b) El relativo peligro de las punciones lumbares repetidas (infecciones, trauma, etc.).

c) El peligro de sobredosificación, por error, de fatales consecuencias.

d) El conceptuarla innecesaria.

En favor de la ruta intratecal sólo se valora una cosa: que para muchos autores el porcentaje de curaciones es mayor si se emplea que si se evita.

En realidad, no puede adoptarse una actitud rígida. Son muchos los casos en que puede prescindirse de la vía intratecal sin inconveniente alguno. Pero si la evolución del proceso no es todo lo favorable que debe ser, o si el enfermo llega a nosotros en muy mala situación, no debe vacilarse en emplearla. En verdad, sus inconvenientes plantean, más que un problema de uso, un problema de abuso; unas pocas inyecciones intratecales, hechas con todas las reglas de asepsia, etc., son muy útiles y poco peligrosas. En cambio, el obstinarse en esta vía y llegar a las 40 y 50 inyecciones, que algunos siguen preconizando, es a veces catastrófico.

9. La hidrazida pasa tan bien la barrera hematoencefálica que no puede considerarse necesaria su inyección intratecal, que, aunque poco peligrosa (la hidrazida no es irritante), siempre supone un relativo riesgo y, desde luego, una molestia, de la que se puede prescindir. Por otra parte, JANSEN, BOEKE y otros han descrito neuritis ópticas debidas a la administración de isoniazida por esta vía, que por ello debe evitarse siempre.

4. La mala tolerancia que para el PAS tienen muchos enfermos hace que se prescinda muchas veces de su empleo. Sin embargo, la introducción de unos días de PAS, alternando con la hidrazida o añadiendo a la misma, disminuye la adquisición de resistencia a ésta por los bacilos tuberculosos. Más discutible es la necesidad de simultanejar todo el tiempo la hidrazida y el PAS. Y no creemos necesaria la inyección intratecal de PAS, preconizada por DEBRE, etcétera.

5. Aún no se puede dar por aclarado si la asociación de ACTH, o de cortisona y sustancias de su grupo, al tratamiento de la meningitis tuberculosa supone una ventaja efectiva o, por el contrario, aumenta los riesgos sin proporcionar, en cambio, notables beneficios. Indudablemente, bajo su acción ha de ser menor el peligro de formación de adherencias,

con bloqueos, hidrocefalia, etc., secundarios. Pero usando hidrazida, que cura las lesiones tuberculosas sin dar lugar a cicatriz (en contra de lo que pasa con la estreptomicina), también se disminuye ese peligro. Y, en cambio, la acción antiflogística de los glucocorticoides favorece las diseminaciones tuberculosas, peligro que, aunque atenuado por el simultáneo empleo de los antibióticos, puede ocasionar en algunos casos evoluciones desfavorables. Sin embargo, la tendencia actual es a emplear estas hormonas cada vez más ampliamente.

De todo lo anterior podemos deducir el siguiente esquema de tratamiento:

1.º Inyección intramuscular de 0,5 gramos de estreptomicina cada doce horas. Ante la necesidad de poner considerables cantidades de este antibiótico, que producen con frecuencia alteraciones del vestibular, con vértigos, etc., se pasó al empleo de la dihidroestreptomicina. Pero con ésta se producen sorderas (aunque con menos frecuencia que los vértigos); de ahí la tendencia actual al empleo de asociaciones de estreptomicina y de dihidroestreptomicina a partes iguales (Dualestrepto, etc.).

La inyección de estreptomicina debe ser diaria durante los primeros treinta días (aproximadamente), pasando luego a inyectar un gramo en días alternos o dos veces por semana, durante cuatro o seis meses, o más, si se cree necesario.

2.º Al mismo tiempo se dará hidrazida del ácido isonicotínico (Rimifón, Cemidón, Hidranic, etc.) en dosis de unos 7 miligramos por kilogramo de peso. Es decir, para un adulto de 70 kilogramos, 500 miligramos diarios, o sea diez comprimidos, repartidos en cuatro tomas. En algunos casos, la tolerancia no es buena, siendo preciso rebajar la dosis a 300 miligramos.

Durante los primeros días, en que el enfermo está inconsciente o semiinconsciente, debe emplearse la administración intramuscular de la hidrazida, usando los mismos preparados y administrando 100 miligramos cada doce horas.

El tratamiento con hidrazida debe prolongarse el mismo tiempo que el de estreptomicina, o sea unos cinco o seis meses. Durante él es conveniente hacer de tiempo en tiempo pruebas de función hepática y administrar al enfermo un régimen de protección hepática y extractos hepáticos, vitamina B₁₂, complejo B, y, sobre todo, piridoxina en dosis de 50 miligramos diarios (Benadón, etc.).

3.º Si en los primeros días se cree necesario, se puede proceder a la inyección intratecal diaria de 50 miligramos (cincuenta) de estreptomicina (no de dihidroestreptomicina), previa extracción de unos centímetros de I. c. r. para análisis. ¡Atención a esta dosis!, pues las consecuencias de un error en exceso pueden ser terribles. Se prescindirá de esta vía lo antes posible.

4.º Pasados unos treinta o cuarenta días de tratamiento, es aconsejable suspender durante unos quince días la hidrazida y sustituirla por PAS en dosis de 10 a 20 gramos diarios (20-24 comprimidos de pas-pyre, pasgayoso, pas Ibys, pacide, etcétera), volviendo a la hidrazida pasado este tiempo. Estas tandas de PAS deben repetirse a intervalos regulares. Si la tolerancia del enfermo para el PAS es buena, puede prolongarse el tratamiento con éste, simultaneándolo con la hidrazida de modo continuado.

5.º En los primeros días puede, si se cree oportuno, procederse a la asociación de ACTH o de cortisona, etc. De recurrirse a este tratamiento, parece

preferible el empleo de la prednisona (Nisone, Dacortin, etc.) o de la prednisolona (Deltacortril, Nisolone), comenzando por la administración diaria de 6-8 comprimidos de 5 miligramos, y bajando luego 5 miligramos cada dos días hasta dejar un tratamiento de mantenimiento de 10-15 miligramos al día o hasta suspenderlo. Aunque aún no existe en España, parece ha de ser preferible el uso de la triamecinolona (Aristocort Lederle), aún menos tóxico que los preparados anteriores, y cuya dosis inicial es de 20 miligramos (cinco tabletas de 4 miligramos), que se disminuyen luego a razón de dos miligramos cada tres días. Durante el tratamiento con estas hormonas deben administrarse al enfermo 1 a 3 gramos diarios de cloruro potásico, y con cada toma de ellos un antiácido (hidróxido de aluminio, trisilicato de magnesio, etc.).

6.^o Las demás normas terapéuticas son análogas a las dichas al hablar de la meningitis meningocócica: cuidar de la limpieza del enfermo, evitar los decúbitos, sondarle si hace falta en los primeros días, evitar que se deshidrate, sedarle si está agitado, administrar suero glucosado hipertónico, si tiene cefalea, etc. Cuando ya ha mejorado, debe seguir una alimentación abundante, rica en proteínas, pobre en sal si se usan corticoides, y con abundantes vitaminas (C, complejo B), que pueden también administrarse por vía oral (Reforsic, Protovit, Micerbrina, etc.).

7.^o El análisis del l. c. r. debe repetirse al principio cada dos días (salvo si se usa estreptomicina intratecal, en cuyo caso se hace a diario, aprovechando la punción). Producida la mejoría (el enfermo se despeja, desaparece la fiebre, va cediendo la rigidez de nuca, mejoran las alteraciones del l. c. r.) la punción se repite cada cinco o seis días, alargando luego este plazo paulatinamente.

8.^o La duración total del tratamiento no puede establecerse de modo rígido. Para unos autores es cuestión de unas semanas; para otros, de un año. En

realidad, lo prudente es mantenerlo hasta que el líquido cefalorraquídeo sea *repetidamente* normal, la velocidad de sedimentación sea también normal, no exista fiebre y el enfermo se encuentre bien.

Suspendido el tratamiento, debe repetirse el análisis del l. c. r. a los diez o quince días; luego una vez al mes, y luego cada tres o cuatro meses, hasta tener la seguridad de que no se produce recidiva.

9.^o Otras terapéuticas preconizadas, como el PPD (derivado proteico purificado de la tuberculina); la estreptoquinasa y estreptodornasa; el calcio intratecal, etc., no merecen sino esta mención.

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario en los casos en que las adherencias causan bloqueos, con hidrocefalias, etc. Y es imprescindible cuando coexiste con la meningitis un tuberculoma, con un síndrome de tumor intracraneal.

C. MENINGITIS POR VIRUS

Ante el fracaso de los actuales antibióticos y quimioterápicos, y en tanto no pasen a tener un valor práctico las nuevas posibilidades de la terapéutica antivírica (competición entre virus, etc.), el tratamiento de estos procesos se reduce al empleo de las medidas sintomáticas indicadas en anteriores páginas. Las punciones lumbares repetidas, el suero glucosado hipertónico intravenoso, los sedantes, etc., es cuanto puede hacerse para modificar la evolución de estos procesos.

Puede ensayarse en todos el suero de convalecientes y la gamma globulina (Hubber y Llorente). En algunos casos puede estar indicado el empleo de cortisona o prednisona en las dosis antes dichas.

En las meningitis simpáticas y en los meningismos, lo fundamental es el tratamiento del proceso causal, pudiendo asociarse las medidas sintomáticas antes indicadas en tanto el tratamiento etiológico surte efecto.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Terapéutica uricosúrica prolongada en la gota tofácea.—GUTMAN y YÜ (*Lancet*, 2, 1.258, 1957) comunican su experiencia en 82 enfermos con gota tofácea a los que administraron uricosúricos (salicilatos, probenecid o derivados de la fenilbutazona) durante un período de tiempo muy prolongado, que osciló entre seis meses y siete años. En ningún caso aparecieron nuevos tofos después de instituir y mantener el régimen uricosúrico. En 36 enfermos, los tofos, ya existentes, disminuyeron grandemente de tamaño o desaparecieron por completo; en 31, aunque fue buena la respuesta, no pasó de ser moderada o ligera, y en 15 no se vieron modificaciones en el tamaño de los tofos. Existía un trastorno funcional de una o más articulaciones por artritis gotosa en 52 enfermos; en 37, desapareció por completo la incapacidad articular, y en 12 se vio una mejoría moderada o considerable. En 52 enfermos con dolores articulares crónicos se vio una completa mejoría en 47, y ligera en 3. Analizando las causas de los fracasos, concluyen que pueden deberse a una respuesta uricosúrica inadecuada con escaso descenso del ácido

úrico en el suero por insuficiencia renal o dosificación insuficiente, provocación de cólicos renales, etcétera, o bien por una respuesta uricosúrica adecuada y desaparición de algunos, pero no todos los tofos, quizás por ser inaccesibles a causa de una mala vascularización.

Metilprednisolona, un nuevo esteroide antiinflamatorio potente.—FEINBERG y colaboradores (*JAMA*, 165, 1.560, 1957) han administrado metilprednisolona (medrol) a 56 enfermos con asma, fiebre de heno y dermatitis durante un período de una a veintidós semanas. La dosis de mantenimiento fue la misma o ligeramente inferior a la de la prednisona. Ambas drogas se mostraron iguales en su tendencia a producir facies de luna, irritación gástrica, hiperglucemia y calambres musculares; pero la metilprednisolona tiene menor tendencia a estimular un apetito excesivo; asimismo provoca la eliminación de los líquidos acumulados por la terapéutica con otros esteroides.