

MENINGITIS TUBERCULOSA Y ESTREPTOMICINA

Por los Dres.

JOAQUIN D. A. MARTINEZ y FRANKLIN D. FERNANDEZ

Ante el pronóstico fatal de la meningitis tuberculosa y basados en la experiencia de los americanos que sobre la aplicación de la estreptomycin han obtenido en el tratamiento de esta afección, hemos creído de interés, el exponer la evolución de un caso, que aunque no sienta una experiencia profunda, sirve para poner de relieve, la acción benéfica del antibiótico hasta el momento actual de nuestra observación, lo que nos hace prever un promisorio horizonte. Ese es sólo el motivo de esta comunicación. Pasamos a relatar nuestra observación:

Historia clínica perteneciente a T. J., de 16 a., soltero, estudiante. Fecha de ingreso en el Servicio de Tisiología del Hospital Naval de La Plata: 22 de abril de 1947.

Interrogado en sus antecedentes pulmonares, manifiesta que sufría de "bronquitis" a repetición, las que fueron tratadas con calcio.

Enfermedad actual. -- El día 19 de abril se siente "como engripado", febril (39 grados de temp.), adinamia, decaimiento general, dolores articulares, cefaleas, etc., por lo que es internado en la enfermería, presentando al día siguiente de su internación: nistagmus, regurgitación de líquidos por fosas nasales, signo de Brudzinsky y ligera rigidez de nuca. En

estas condiciones ingresa a este Servicio con el siguiente estado actual y rotulado como “encefalitis”.

Estado actual. — Enfermo en decúbito dorsal, pálido y adelgazado. Examen somático: facies ansiosa e intranquila; globos oculares con nistagmus permanente (clonus ocular); lengua saburral; parálisis del velo del paladar, voz gangosa. Rigidez de nuca, signos de Kerning y de Brudzinsky. Aparato digestivo: náuseas, vómitos y estreñimiento. Aparato respiratorio: rales finos en campos medios de ambos hemitórax. Radiografía de tórax: discreto número de nódulos calcificados, adenopatía hiliar bilateral calcificada. No se observan las granulaciones que corresponden a una posible siembra hematógena bacilar.

De inmediato se procede a practicar una punción lumbar obteniéndose un líquido céfalo-raquídeo límpido. Se inyecta en esa ocasión por vía intrarraquídea 80.000 unidades de penicilina. El examen de este primer líquido arroja los siguientes caracteres: Aspecto: cristal de roca que forma red de fibrina; prótidos 0,40 grs. cloruros 7,00 %; glucosa 0,60 %; polinucleares 58,00; linfocitos 42,00. Baciloscopía negativa al examen directo.

Diagnóstico: Estábamos en presencia de un proceso meníngeo atípico, a forma eclámpsica. Por los caracteres del líquido céfalo-raquídeo se eliminó la posibilidad de una meningitis a meningococos. La existencia de la red de fibrina y los caracteres de dicho líquido a pesar de la baciloscopía negativa, así como del estudio de la sintomatología, nos llevó al convencimiento de que nos encontrábamos en presencia de una meningoencefalitis tuberculosa, diagnóstico que más tarde confirmamos mediante los repetidos análisis de céfalo-raquídeo en donde se demostró las características químicas de la afección así como la presencia del bacilo de Koch.

Establecido ya este diagnóstico, y *sin la presencia de una afección generalizada tuberculosa miliar*, iniciamos el tratamiento estreptomycinico,

El antibiótico, se inyectó de una manera precoz y sostenida desde el segundo día de su internación, sin esperar nuevos resultados de los análisis sucesivos de líquidos céfalo-raquídeos que más tarde se fueron efectuando y en los que se encontró la comprobación concluyente de la etiología de este proceso (el B. de Koch).

Se usó la vía intramuscular, inyectando dosis de tres gramos diarios (0,50 grs. cada cuatro horas), en forma continua e inyecciones intratecales del mismo antibiótico a dosis de 100 miligramos por vez, cada cuarenta y ocho horas. La dosis diaria de tres gramos se disminuyó a dos a los veinte días de iniciado el tratamiento, volviéndose a la dosis primitiva de tres gramos a los 45 días (nos referimos a la vía intramuscular). La cantidad administrada por vía intratecal no se varió, habiéndose efectuado en total 33 punciones en las que se inyectaron en total 3.300.000 unidades de estreptomina, y 204 gramos por la vía intramuscular.

Evolución del tratamiento y toxicidad del antibiótico. — Al día siguiente de su ingreso, 23 de abril, el enfermo presenta sopor, temperatura axilar de 40 grados, temblor continuo de miembros superiores e inferiores, nistágmus permanentes de los globos oculares y acentuación de la rigidez de nuca y signo de Kerning. Ese día el paciente recibe 100.000 unidades de penicilina intrarraquídea. Al segundo día de su internación (tercero de su enfermedad), se comienza con el tratamiento de estreptomina intramuscular suspendiéndose la penicilina. El 28 de abril comenzamos con la vía intratecal sin abandonar la intramuscular. A partir de los 10 días de iniciado este tratamiento, la atenuación de los síntomas es evidente, continuando a pesar de ello con el estreñimiento, voz gangosa y signo de Kerning muy intenso. La temperatura se mantiene en los 37,6. Se solicita un examen de fondo de ojos por el Especialista, informando: normal.

La mejoría fué paulatina, aunque los síntomas volvían a aparecer con intermitencias. La intolerancia al antibiótico

se manifestaba por cefaleas, zumbido de oídos y signos oculares caracterizados por diplopia y anisocoria, apareciendo todo este cuadro después de dos o tres horas de haberse efectuado las inyecciones intratecales, y se atenuaban hasta desaparecer transcurrido un plazo de seis a ocho horas. La taquicardia que se establecía en estas ocasiones, era combatida con adrenalina y extractos suprarrenales. Nunca los signos de intolerancia a la estreptomina obligaron a la suspensión del tratamiento en un plazo mayor de doce horas. Iniciada la mejoría, manifestada por la atenuación de los síntomas descritos, ésta era acompañada por un recobramiento del psiquismo, mostrándose el paciente mucho menos irritable que a su ingreso.

Etiología y patogenia. — Proceso meníngeo localizado, sin tuberculosis miliar generalizada, comprobado bacteriológica y biológicamente. La comprobación etiológica se obtuvo el día 5 de mayo, en el Laboratorio del Hospital Naval (por el Dr. J. A. Pinto), hallándose en el líquido cefalorraquídeo la existencia de bacilos de Koch. Un cobayo inoculado con dicho líquido cefalorraquídeo por vía intraperitoneal muere a los quince días de inoculado (18 de mayo) y en su autopsia se constatan lesiones macroscópicas típicas de tuberculosis generalizada en distintos órganos: hígado, pulmones, bazo, etc. (informe del Dr. Pinto). Con posterioridad se obtienen los mismos resultados en otras inoculaciones en cobayos, con material de distintas punciones practicadas al paciente. La baciloscopía fué positiva en no menos de 10 veces.

En el momento de hacer esta comunicación el paciente lleva 107 días de evolución de su enfermedad. Se encuentra clínicamente muy mejorado, afebril, con aumento de peso, desaparición completa de su sintomatología meníngea y siendo el resultado de su último examen en líquido cefalorraquídeo negativo.

De acuerdo a la descripción anatomopatológica de los autores clásicos de la meningitis tuberculosa, las lesiones que

esta afección presenta están caracterizadas por: encéfalo congestivo, siendo su superficie surcada por venas muy dilatadas, coexistiendo gran cantidad de exudado; la piamadre muy edematosa, presenta lesiones que al contrario de lo que sucede con otras meningitis agudas, están poco pronunciadas en su convexidad, tratándose de procesos sobre todo de base, es decir, que es esencialmente una meningitis bacilar, ocupando preferentemente la región del polígono de Willis, el espacio interpeduncular, el origen de las cisuras de Silvio y los contornos del bulbo (Sergent), recubriéndose estas regiones de un exudado inflamatorio fibrino-purulento, existiendo además granulaciones tuberculosas localizadas a lo largo de los vasos en montones más o menos conglomerados, caracterizándose por pequeños nódulos tuberculosos que pueden llegar al reblandecimiento. Es digno de hacer notar que estas granulaciones aparecen en mayor número en donde la existencia del edema es más pronunciado. Al mismo tiempo existen lesiones del tipo inflamatorio en la aracnoides y piamadre, presentando esta última un manifiesto engrosamiento con puntillado de pequeñas hemorragias capilares. En los espacios subaracnoideos aparecen exudados fibrino-purulentos, localizados particularmente en base.

Estas lesiones pueden ser sumamente leves o presentar una congestión meníngea intensa con granulaciones microscópicas a lo largo de los vasos (Lesage y Pascal, citados por Sergent), o un simple engrosamiento de las meninges con asociación de raras granulaciones tuberculosas (Lesage y Albrami).

En el encéfalo existen lesiones inflamatorias superficiales, sobre todo en base, presentando: edema, congestión y reblandecimiento. Esto último, puede extenderse a toda la zona cortical llegando a tomar los núcleos centrales y hasta el cuerpo oval. Los ventrículos se presentan dilatados estando la membrana endimaria, congestiva con hemorragias puntiformes

y con granulaciones no específicas (del tipo de las vegetaciones epiteliales o endodermitis descamativa de Merle).

Nos permitimos preguntar, conociendo las lesiones anatómicas de esta lesión: ¿es posible que la acción de la estreptomicina transforme a una meningitis tuberculosa, enfermedad aguda y mortal en casi un cien por cien de los casos, en una meningo-encefalitis bacilar crónica con tendencia a la curación, así como existen las granulias frías de evolución lenta y con a veces curación de la enfermedad?

A pesar de que un caso feliz como el que tratamos en el que el paciente ha tenido una franca mejoría, con desaparición de la sintomatología meníngea, tendencia a la normalidad de su líquido cefalorraquídeo, con mejoramiento notable de su cuadro clínico general (aumento de peso, estado afebril, psiquismo normal, etc.), no nos permite declarar que la estreptomicina es el antibiótico ideal, creemos que actualmente es un arma poderosa, claro está, que necesita de una experimentación mucho más profunda, para contrarrestar los efectos de esta temible enfermedad.

O. T.

Líquido céfalo-raquídeo.

(Viernes 2 de mayo de 1947).

Casi límpido. Contiene red de fibrina.

Prótidos: 1.00 gs. por mil.

Reacción de Nonne: Positiva (+++).

Reacción de Weichbrodt: Positiva (+ +).

Reacción de Pandy: Positiva (+++).

Glucosa: 0.60 gs. por mil.

Cloruros: 5.90 gs. por mil.

Examen citológico.

Elementos celulares por mmc.: 29.

Equilibrio leucocitario: Linfocitos, 92.00; Polinucleares, 8.00,

Reacción de Wassermann: Negativa.
Baciloscopía: Escasos bacilos de Koch.

(Lunes 5 de mayo de 1947).

Líquido céfaloraquídeo.

Casi límpido. Forma red de fibrina.
Baciloscopía: Positiva.

Fdo.: *Juan A. Pinto*
Jefe Laboratorio Análisis.
Oficial 7º

INFORME N° 38.563

Líquido céfaloraquídeo.

Resultado: Líquido casi límpido e incoloro.
Examen citológico: Elementos celulares por mm.³: 120.
Equilibrio leucocitario: Polinucleares, 25; Linfocitos, 75.

(27 de mayo de 1947).

Fdo. - *Juan A. Pinto*
Oficial 7º
Jefe Laboratorio Análisis.

INFORME N° 38.564

Líquido céfaloraquídeo.

Resultado: Líquido casi límpido y casi incoloro. Albúmina: 1 gr. 10 por mil. Baciloscopía: Se observan bacilos de Koch en número escaso.

(Mayo 29 de 1947).

Fdo. *Juan A. Pinto*
Oficial 7º
Jefe Laboratorio Análisis.

INFORME N° 38.465

Análisis de: Líquido cáfaloraquídeo.

Investigar albúmina y glucosa, citología y bacteriología.

Indicación: Dr. Fernández.

Resultado: Turbio, de color amarillento. Contiene coagulos de fibrina. Prótidos, 0.60; Glucosa, 0.40 grs. por mil.

Examen citológico: Elementos celulares por mm.³: 50.

Equilibrio hemocitario: Linfocitos, 95.00; Polinucleares, 5.00.

Baciloscopía: Muy raros bacilos de Koch.

(16 de mayo de 1947).

Fdo. *Juan A. Pinto*

Oficial 7°

Jefe Laboratorio Análisis.

INFORME N° 38.496

Resultado: Muy ligeramente amarillento, algo turbio.

No se observa red ni coágulo de fibrina. Prótidos: 1.20; Glucosa, 0,25.

Examen citológico: Elementos celulares por mm.³: Igual a 300. Polinucleares, 23.

Baciloscopía: Muy escasos bacilos de Koch.

(Mayo 23 de 1947).

Fdo.: *Juan A. Pinto*

Oficial 7°

Jefe Laboratorio Análisis.

INFORME N° 38.585

Análisis de líquido céfaloraquídeo.

Investigar: Inoculación al cobayo intraperitoneal,

Cobayo inoculado el día 19 de mayo de 1947. Muerto el día 31 de mayo de 1947.

Autopsia: Negativa.

(Junio 1º de 1947).

Fdo.: *Juan A. Pinto*

Oficial 7º

Jefe Laboratorio Análisis.

Agosto 28/47 Enfermo sigue actualmente afebril, aumento de peso. La baciloscopía en líquido céfaloraquídeo fué negativa.

BIBLIOGRAFIA

- Braeuning y Redeker. — “Tuberculosis hematogena”.
- Calmette. — “L'infeccion bacillaire et la tuberculosis”.
- Feldman, H. Corwin, Hinshaw y Frank C. Man. — “American Review of tuberculosis 1945. LIII. Streptomycina en la tuberculosis experimental.
- Goldberg Benjamín. — “Tuberculosis clínica”.
- Tapia. — “Tuberculosis pulmonar”.
- Vaccarezza Raúl F. y Vivoli Donato. — “Anales de la Cátedra de Patología y Clínica de la Tuberculosis”.
- “La Semana Médica”. — Editorial Nº 17 de 1947. -
- Ziegler Ernesto. — “Tratado de Anatomía Patológica Especial”.
- Sergent, Ribadeau, Dumas y Babonneix. — “Tratado de Patología Médica - Tuberculosis”, tomo II.
- Luis Barraquer Ferré, Ignacio de Gispert Cruz y Emilio Castañer Vendrell. — “Tratado de las enfermedades nerviosas”, tomo II
- Th. Brugsch. — “Tratado de Patología Médica”, tomo II.
- Hanns Alexander y Gustav Baer. — “Tratado práctico de tuberculosis”.
- A. J. Rey, J. C. Pangas y R. J. Masse. — “Tratado de Tisiología”.
- “Revista Española de Pediatría”. Zaaragoza, 1946.

RESUME

Dres. Joaquín D. A. Martínez y Franklin D. Fernández.

Bien que ceci a été un cas heureux, dont le patient se rétablit admirablement, disparaisant sa symptomatologie méningienne, normalisant

son liquide cérébrospinal et constatant une notable amélioration de son cadre clinique (augmentation du poids, état afebrile, psychisme normal, etc.) nous ne pouvons pas affirmer que la streptomycine soit l'antibiotique idéal, elle est très puissante mais a besoin d'une profonde expérimentation pour résister les attaques de cette terrible maladie.

A B S T R A C T

Although in the happy case such as we have just treated in which the patient has recovered wonderfully towards normality in his cerebrospinal fluid, with the disappearance of all symptoms and notable improvement in his general clinical record (growing in weight, afebrile state, normal psychical state, etc.) doesn't allow us to declare that streptomycin is the ideal antibiotic, it is very powerful but needs a deep experimentation to resist the attacks of that terrible disease.