

## el líquido cefalorraquídeo en la meningitis tuberculosa

Es el elemento esencial en la meningitis tuberculosa, ya sea para confirmar el diagnóstico o para controlar la evolución de la enfermedad.

Un estudio minucioso suministra datos sumamente importantes para plantear el diagnóstico positivo: además de elementos que nos dan la pauta de la gravedad o evolución de la enfermedad.

La vía de obtención regular del líquido es la lumbar, debiendo, en casos especiales, recurrirse a la vía suboccipital. Así como ocurrió en el caso de la paciente Car. P., en la cual el líquido cefalorraquídeo, obtenido por vía lumbar, evidenciaba una disociación albuminocitológica franca, mientras que el obtenido por vía suboccipital mostraba la fórmula clásica de la meningitis bacilar.

Hay que recordar que el líquido cefalorraquídeo traduce, en la meningitis bacilar, una variedad de situaciones que se resumen en lo siguiente: proceso inflamatorio de las meninges de tipo meningitis tuberculosa, bloqueos cisternales, bloqueos espinales, meningitis serosas y bacteriorraquia a bacilo de Koch.

### **CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO ALTERADO POR UN PROCESO MENINGEO DE ORIGEN BACILAR**

Lo habitual es encontrar, al efectuar la punción y registrar las presiones, un aumento de la tensión sumamente variable, según el paciente y según la evolución. En términos generales se encuentran valores de alrededor de 35 cm. de agua, pudiendo aumentar en forma progresiva así que va produciéndose la consolidación del proceso, si se deja a su propia evolución. El líquido tiene, en general, un aspecto claro, más o menos límpido, aunque en ocasiones es ligeramente turbio. Rara vez es de tinte xantocrómico. Dejado en reposo presenta, frecuentemente, una discreta coagulación que, en ocasiones, toma el aspecto macroscópico que hace recordar a una tela de araña y que ha recibido el nombre de coágulo de Myà por uno de los autores que lo describió (118). En este coágulo se debe buscar el bacilo de Koch (78).

Se atribuye a la presencia de fibrinógeno en el seno del líquido, no siendo infrecuente un aspecto verdoso del mismo. Son excepcionales los casos en los cuales el líquido se presenta hemorrágico, como si se tratase de un proceso vascular puro.

## ESTUDIO QUIMICO

**Proteínas.** El dosaje de las proteínas es el elemento que nos interesa especialmente, permitiéndonos observar las variaciones patológicas que lo apartan de los valores normales (en nuestro medio oscilan entre 0.30 y 0.40 gr. por litro para el líquido obtenido por vía lumbar).

Los valores hallados en la primera punción de 23 pacientes, que hemos examinado con el diagnóstico presuntivo de meningitis bacilar, han oscilado entre valores de 0,50 y 7,50 gr. (caso N° 18, J. R.) que, evidentemente, correspondían a meningitis tuberculosas en diversos estados de evolución. La mayoría de los líquidos, sin embargo, variaban entre 1-3 gr. No hemos encontrado una correlación evidente con el contenido celular del mismo líquido, lo cual es perfectamente explicable, dado que las modificaciones de esos elementos no corresponden a las mismas alteraciones meníngeas.

46 No estamos de acuerdo que los valores elevados de proteínas tengan un mal pronóstico, como dice Fouquet (53) en su libro; es posible que tenga valor en los niños, pero en nuestros 23 casos no los hemos comprobado. Acompañando la hiperproteíorraquia, puede aparecer una coagulación del líquido en forma masiva, pero lo habitual es que la coagulación se

NQ Jacinto M.

<b>Fecha</b>	<b>28-X-54</b>	<b>1-XI-54</b>	<b>3-XI-54</b>	<b>5-XI-54</b>	<b>8-XI-54</b>	<b>15-XI-54</b>	<b>22-XI-54</b>	<b>3-XII-54</b>	<b>13-XII-54</b>
<b>Citolog.</b> Elementos mm <sup>3</sup>	<b>600</b>	<b>390</b>	<b>1350</b>	<b>890</b>	<b>500</b>	194	521		
<b>Poli. %</b>	<b>62</b>	<b>78</b>	<b>86</b>		<b>80</b>	79	50		
<b>Linfo. %</b>	<b>38</b>	<b>22</b>	<b>14</b>		<b>20</b>	21	50	44	16
<b>Químico</b>									
<b>Alb. gr %</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3.50</b>	<b>3.50</b>	<b>3</b>	3	2.80	1.70	0.80
<b>Clor. gr %</b>	<b>6</b>	<b>5.90</b>	<b>5.90</b>	<b>6</b>	<b>6.60</b>	6.40			
<b>Gluc. gr %</b>	0.37	0.38	0.27	0.32	0.30	<b>0.37</b>	<b>0.39</b>	<b>0.39</b>	<b>0.47</b>
<b>Fecha</b>	<b>20-XII-54</b>	<b>25-11-55</b>	<b>13-IV-55</b>	<b>21-IV-55</b>	<b>29-IV-55</b>	<b>10-V-55</b>	<b>30-V-55</b>	<b>1-VIII-55</b>	<b>26-IX-55</b>
<b>Citolog.</b> Elementos mm <sup>3</sup>	7	4	530	7	410	70	7	8	1
<b>Poli. %</b>			96		5	4		50	
<b>Linfo. %</b>			4		95	96		50	
<b>Químico</b>									
<b>Alb. gr %</b>	0.85	Suboccipital <b>0.60</b>	0.55	1	4.70	2	1	0.60	0.60
<b>Clor. gr %</b>				7	6.70	6.70	6.80	6.40	7.10
<b>Gluc. gr %</b>	<b>0.50</b>		0.50	0.40	0.40	0.62	0.58	0.57	0.57

15: Líquido cefalorraquídeo de una meningitis tuberculosa. Es de señalar los valores de la albuminorraquia, la citología con la predominancia de los polinucleares, la disminución de los cloruros y la hipoglicorraquia. La sucesión de exámenes permite observar la evolución favorable del proceso.

haga en forma de pequeños coágulos que descienden hacia el fondo del tubo que lo contiene en forma de filamentos. Esto es característico de la meningitis bacilar, y ya lo hemos mencionado (coágulos de Myà).

El comportamiento ulterior de la proteinorraquia, podemos decir que es sumamente variable. Así, pacientes que han comenzado con proteinorra-

quías escasas la aumentan en sucesivas punciones. Esto sucedía en la época en la cual la medicación efectiva no se conocía aún, pero también se observó en la época del tratamiento limitado a la estreptomina, indicando el comienzo de la fase de proliferación o nuevos empujes de la enfermedad.

No es raro, sin embargo, observar en los pacientes, aumentos de las proteínas después de un cierto tiempo de tratamiento, que algunos autores, como Fouquet (53), lo sitúan entre el tercer y cuarto mes. En algunos de nuestros enfermos hemos visto aparecer un repunte de la proteinorraquia que después disminuyó, coincidiendo con el cuarto mes. En un paciente tuvo dos repuntes, en el primer y en el cuarto mes.

Al lado de esto, en uno de nuestros pacientes que tuvo una evolución desfavorable, se comprobó la casi invariabilidad de los valores proteínicos, que se mantuvieron siempre por debajo de un gramo. Por el contrario, en algunos otros con valores de proteínas de varios gramos, se produjo una mejoría total. Pero, en términos generales, durante el proceso de la enfermedad, la proteinorraquia adquiere valores cada vez menores.

Con respecto al criterio de curación, en relación a las tasas de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, no consideramos como curado a ningún paciente que tenga valores por encima de 0,50 gr. ‰. En algunos casos restan, por cierto tiempo, valores por encima de esta cifra, alrededor de 0,60-0,70 gr. ‰. Son pacientes a vigilar, a pesar que frecuentemente

47

#### Nº 4 Enrique P

Fecha	8-XII-56	14-XII-56	21-XII-56	24-XII-56	5-I-57	14-I-57	23-I-57	29-I-57	23-II-57	23-II-57
Citolog. Elementos/mm <sup>3</sup>	84	296	217	198	136	104	21	72	11	26
Poli. %	96									
Linfo. %	4									
Químico							Suboccipital			Suboccipital
Alb. gr.‰	3.20	6.15	1.20	1.10	2.40	4.20	1.10	5.00	1.40	0.90
Clor. gr.‰	6.20	5.40	5.50	5.60	5.60		7.20		6	6.20
Gluc. gr.‰	0.45		0.50			0.46		0.36		0.36

16: Líquido cefalorraquídeo con las alteraciones clásicas de la meningitis tuberculosa. La albuminorraquia con variaciones en más y en menos; un hecho a destacar es la existencia de un bloqueo parcial evidenciado por los valores distintos de la albúmina en los líquidos provenientes de la región lumbar y la suboccipital; esto indica un bloqueo parcial que la evolución indicó que era transitorio; es un hecho relativamente frecuente y que no agrava el pronóstico. El número de elementos en el líquido está levemente aumentado, pero lo importante es la proporción de polinucleares; esto, ya señalado, es frecuente en esta enfermedad.

esas alteraciones ya no se deben a un proceso inflamatorio, sino a alteraciones en la circulación del líquido.

Es sumamente importante saber, cuando existe un aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo, si éstas se han elevado por un proceso inflamatorio, por un proceso de bloqueo cisternal o por un tabicamiento. En el primer caso, la existencia de una citología llamativa nos lleva a sospechar el hecho inflamatorio; en los bloqueos se encontrará la tendencia a la disociación albuminocitológica habitual en los bloqueos bajos, y poco frecuente en los bloqueos cisternales.

Para dirimir el problema, podemos recurrir a diferentes procedimientos. Uno de ellos es la utilización de las maniobras clásicas de investigación dinámica del líquido cefalorraquídeo, con la compresión rápida y cronometrada de las yugulares y la compresión abdominal, con lo cual se puede saber si existe o no bloqueo espinal. El otro elemento a utilizar es el estudio comparativo de las proteínas y elementos en el líquido cefalorraquídeo obtenido por punción de la región cisterna1 y de la región lumbar. Por ejemplo, en el caso N° 18, J. R.: punción suboccipital 0,30 gr. ‰, punción lumbar 2,40 gr. ‰ y la otra observación caso N° 5, C. P.: punción lumbar proteínas 5 gr. ‰, punción suboccipital, 3 gr. ‰. La compresión yugular en esta paciente sólo mostraba un discreto aumento de 4 cm. de agua en la presión recogida en la región lumbar, mientras que la compresión abdominal provocaba un aumento de 20 cm. de agua confirmando el bloqueo casi total.

48

Interesa recordar que, por el hecho de existir habitualmente una hipersecreción de líquido, se produce hipertensión discreta que se traduce al Claude por valores que oscilan alrededor de 30 a 40 cm. de agua, cosa que en los bloqueos bajos desaparece —encontrándose frecuentemente valores cercanos a 0— y que no se observan en los bloqueos altos que tienen, en general, aumento de la presión a nivel lumbar. Este último constituiría el tercer elemento de diferenciación en los bloqueos que se observan en la meningitis tuberculosa.

**Cloruros.** Consideramos normales los valores que están comprendidos entre 7-7,20 gr. Desde hace gran cantidad de años se cita el descenso de los cloruros en la meningitis tuberculosa. Ya en el libro de A. Sarnó y colaboradores (118), se insistía sobre ello, asignándole suma importancia.

En nuestros pacientes los cloruros han estado descendidos en la mayoría, pero en algunos han permanecido normales.

Con respecto a la evolución, en las meningitis tratadas hubo una constante tendencia hacia la estabilización de sus valores. Pero queremos hacer notar que de ninguna manera una cifra normal de cloruros nos sirve de pronóstico general de la meningitis. Solamente nos da la idea de que el proceso, desde el punto de vista inflamatorio específico, ha desaparecido o se encuentra en estado latente. En nuestra casuística hay un paciente cuyas cifras de cloruros se estabilizaron perfectamente; sin embargo, falleció a consecuencia de las complicaciones de la enfermedad.

En el período de estado es exacta la coincidencia de la enfermedad con un descenso franco de los cloruros que, inclusive, en uno de nuestros pacientes llegó hasta 4,70 gr., habiéndose elevado el tenor simultáneamente con la mejoría de la afección.

Algunos autores han atribuido suma importancia a la existencia de hipoclorurorraquia [Tapie y colaboradores (130)] como valor pronóstico en la evolución de la enfermedad. Ellos insisten que las cifras de los cloruros no son influenciadas por las alteraciones mecánicas ni por la medicación intrarraquídea que pueda ser efectuada y que, por lo tanto, reflejarían exactamente el estado del proceso inflamatorio. Nosotros estamos totalmente de acuerdo, y lo hemos observado en el paciente citado (A. L., N° 14), fallecido con una cifra de cloruros perfectamente normal. Sin embargo, carece de valor por sí sólo como elemento pronóstico de la afección.

Algunos autores han insistido que los descensos, por debajo de 6 gr., serían de mal pronóstico, lo que no hemos podido comprobar en nuestros pacientes. Solamente en un paciente la cifra de los cloruros fue descendiendo lentamente hasta el fallecimiento. Era una paciente que se comportó como si los gérmenes hubieran sido resistentes; lamentablemente no se pudo efectuar el estudio de la sensibilidad de los mismos.

**Causas del descenso de los cloruros en el líquido cefalorraquídeo.** Se han invocado varias hipótesis; una de ellas sostiene que el descenso de los cloruros sería debido al aumento de las proteínas. Cristol y colaboradores (26), en forma empírica, han mostrado un gran número de líquidos en los cuales no existe ni la más remota relación entre la tasa de proteínas y la de cloruros; además, desde el punto de vista teórico y teniendo en cuenta el equilibrio de Donnan, la variación que podría producirse en un líquido con 3 gr. de albúmina solamente justificaría un descenso del 1%, es decir, que de los valores de 7,30 gr. pasaría a 7,23 gr.

Según Cristol, el descenso de los cloruros en el líquido de las meningitis tuberculosas es la consecuencia de la hipocloremia plasmática, a la cual hay que buscarle una causa. Estos autores, en sus investigaciones, hallaron un descenso selectivo de los cloruros del líquido cefalorraquídeo en relación al conjunto de los electrolitos, descenso de los cloruros del suero y disminución de la excreción urinaria de los 17-cetosteroides. Según ellos se produciría una insuficiencia suprarrenal (marcada por la insuficiencia de eliminación de los 17-cetosteroides). Resultaría así una disminución de los cloruros en el plasma que lleva aparejada, por mecanismo osmorregulador, una disminución igualmente selectiva del cloruro de sodio del líquido cefalorraquídeo.

En último término queda por explicar porque se produce la insuficiencia cortical. Los autores antes citados (26) invocan a Salvaing (117), diciendo que es muy posible que sea debida a una perturbación metabólica de origen central. Según ellos existe frecuentemente una relación entre la hipoclorurorraquia y las alteraciones metabólicas que no se reducen a las citadas, sino es común que se observen modificaciones en el estado de nutrición, en el apetito, etc., de los pacientes.

Harrison, Finberg y Fleishman (67), en sus estudios sobre el metabolismo hidroelectrolítico, han insistido en las perturbaciones que se pueden comprobar, en la meningitis tuberculosa, en los electrolitos plasmáticos, globulares y del músculo. Los exámenes fueron efectuados en forma periódica pudiendo observarse, en los niños con varios días de enfermedad -sin signos de deshidratación- una reducción en el sodio plasmático y también en el cloro.

Igualmente se comprobó una modificación en el calcio y fósforo sérico, con valores descendidos en el plasma.

El estudio de los compartimientos liquidianos, por intermedio del azul de Evans y de la amidopirina, no mostró mayores alteraciones en pacientes que presentaban disminución de los electrolitos. Coincidiendo con la depleción sódica en el plasma, existía una disminución del sodio en la orina. Según Harrison (67) la depleción no estaría relacionada con una insuficiencia suprarrenal, por no tener respuesta a la Doca y a los corticoides. Ha sido comparada, por este autor, a la que se observa en la punción del cuarto ventrículo o a la denervación renal.

Lelong (77) sostiene que, en algunos casos, se produce una expansión de los espacios liquidianos con hipotonía, conservándose el valor absoluto iónico. Según este autor, estas alteraciones hacen recordar al efecto se-

cundario de la hiperactividad retrohipofisaria, la cual produce retención acuosa.

En ocasiones existiría una relativa conservación del volumen acuoso, con discretas alteraciones del sodio y el cloro total, pero con hiponatremia e hipocloremia por pasaje de estos iones a la célula. Al mismo tiempo habría eliminación de potasio celular. Este fenómeno ha sido denominado como "transmineralización" por Lelong (77), y su patogenia es discutida, pues no convence la acción del sistema nervioso.

Sin embargo, los últimos estudios efectuados en traumatismos craneanos y en meningitis bacilares (21, 93), indicarían que el mecanismo de la hiponatremia se debería a una retención acuosa, más que a una pérdida de sodio.

50

Aparentemente la retención acuosa obedecería a una secreción persistente y exagerada de la hormona antidiurética, la cual, por mecanismos complejos, llega a provocar una alteración aparentemente paradójica como es la hiponatremia y la pérdida de sodio por la orina. Esta es la razón que nos obliga a tratar en forma extensa las distintas etapas de la alteración electrolítica.

En condiciones normales la secreción de la neurohipófisis se regula por la osmolabilidad plasmática en relación con la presión osmótica celular (los osmorreceptores probablemente se encuentran situados en los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo). Parece que el volumen extracelular tiene también influencia sobre la hormona antidiurética, estimulando su secreción cuando existe disminución del volumen extracelular, mientras que el aumento del mismo la inhibe.

Al existir un proceso, ya sea traumático, encefálico o inflamatorio, como la meningitis tuberculosa, se produce una secreción exagerada de hormona antidiurética, la cual parece independiente, tanto de las variaciones del volumen plasmático como de la osmolabilidad, en una primera etapa. Así una sobrecarga salina, que aumenta transitoriamente el volumen extracelular y restaura la concentración del sodio sérico que se encontraba disminuido, es rápidamente excretada por la orina. Si, en lugar de hacer la sobrecarga, se restringe la ingestión de agua, el trastorno tiende a corregirse.

En una etapa ulterior la secreción de hormona antidiurética se hace más dependiente del volumen plasmático, teniendo menos importancia las variaciones del tono (hiper e hipotonía). En esta etapa la restricción del aporte salino y el libre aporte de agua producen hiponatremia, con aumento del volumen extracelular, originando una disminución de la secreción de hormona antidiurética, demostrada por la caída de la densidad urinaria, siendo la orina hipotónica en relación al plasma.

El agregado de sal, cuando se incorpora a la dieta, produce un balance positivo de sodio, lo que lleva a una caída de la osmolabilidad urinaria, diuresis acuosa y pérdida de peso, sugiriendo una acentuación de la inhibición de la hormona antidiurética.

Se hace una distinción entre los pacientes con hiponatremia asintomática, cuyo sodio sérico tiende a estabilizarse a niveles bajos, y aquellos cuyo sodio desciende sin un límite fijo.

En los primeros, la regulación de la hormona antidiurética es cuantitativamente normal pero, por alguna razón, los osmorreceptores responden a una osmolabilidad menor. Tal circunstancia se observa en tuberculosis y en enfermedades renales crónicas [citado por Carter (21)].

En los pacientes en los cuales no existe un límite para el descenso del sodio, el mecanismo es distinto. Al disminuir el sodio plasmático llega un instante en el cual la secreción de hormona antidiurética es suprimida por la expansión plasmática. Dado que la restricción de sal estimula y la sobrecarga salina suprime la secreción de hormona antidiurética, como ya lo hemos visto en los ejemplos de restricción y sobrecarga sódica, se sugiere que el control de volumen por la hormona antidiurética es la explicación lógica para la estabilización de la concentración sérica a 120 mgr., más bien que el funcionamiento normal, pero a bajo nivel, de los osmorreceptores.

**De** lo que antecede se deduce que el trastorno primario es la retención acuosa y el secundario la hiponatremia, aunque existen algunas anomalías en la secreción de sales, eliminadas más rápidamente que en los sujetos normales, existiendo ligera pérdida al establecerse restricción en el aporte salino. **De** esta forma se mantiene el balance sódico.

A su vez se debe distinguir la pérdida de sodio (asociado a una hipovolemia, hiperazoemia, colapso vascular) de la pérdida de sodio por fracaso renal.

Se cita además el hecho que en los sujetos normales la administración de **tanato** de pitresin produce, a los tres días de su administración, una eliminación exagerada de sodio por la orina, habiendo tenido previamente hiponatremia por dilución, con aumento de peso. Se deduce que el aumento de volumen del líquido extracelular produce una inhibición de la secreción de aldosterona. Esto podría explicar la incapacidad para retener el sodio, en caso de sobrecarga, y el balance negativo durante la supresión sódica.

**Los** autores dicen que en una de sus observaciones la administración de pequeñas cantidades de 9 alfa-fluorhidrocortisona produjo retención sódica, argumento a favor del mecanismo antes mencionado. Lo mismo ha sucedido experimentalmente *en* el hombre tratado con pitresin, mediante la administración de ACTH.

Según los autores (21), existiría otro mecanismo que podría explicar la pérdida de sodio y sería la existencia de un aumento de la filtración renal que ellos pudieron demostrar en una ocasión.

Resumiendo, la pérdida de sodio se debería a dos mecanismos: la supresión de secreción de aldosterona y el aumento de filtración glomerular. Es de hacer notar que la hiponatremia de estos casos está en conjunción con la azoemia normal y con volumen extracelular aumentado. Esta conjunción debe hacer pensar siempre en una alteración de la secreción de la hormona antidiurética y tendría importancia en la meningitis tuberculosa donde podría existir una causa sobreagregada de edema cerebral y de intoxicación hídrica.

**Glucosa.** En estos últimos años ha tomado mucho interés el estudio de sus variaciones.

Se ha insistido exhaustivamente en el valor que presenta el descenso de la glucosa con respecto al diagnóstico. También tiene suma importancia su estudio seriado para seguir correctamente la evolución de las meningitis bacilares.

Sédaillat (120), especialmente ha insistido en su valor, habiendo encontrado en el 80% de sus pacientes un descenso. En el resto encontró valores normales en meningitis que, más o menos rápidamente, mostraron su etiología.

En la enorme mayoría hemos encontrado descensos de la glucosa que no alcanzaron los valores citados por algunos autores (93), de hasta 8 mg. % de glucosa en el líquido. En nuestros pacientes los valores mínimos obtenidos han sido de 0,25 gr. por litro, aunque la mayoría tenía valores alrededor de los 0,35 gr. %.

En muchos pacientes los valores de la glucosa, en el primer examen, era normal, lo que le quita valor diagnóstico en algunas oportunidades. Su descenso tendría importancia, pero el valor normal de ninguna manera descarta la meningitis tuberculosa.

A propósito del estudio de los cloruros y de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo, existe un estudio comparativo de Gierson y Marx, sumamente importante (62). Encontraron glucosa normal en 12 pacientes, coincidiendo con cloruros normales; en 13, glicemia descendida con cloruros normales; en 28, cloruros deprimidos con glucosa normal y en 109, depresión de los cloruros y de la glucosa. Es decir, que en un 68% estaban deprimidos ambos componentes, en un 17% los cloruros y sólo en 7% la glucosa en forma aislada. En los exámenes posteriores se llega al 72 % de disminución de ambos; en 20% disminuyen los cloruros y en 5,6% hay descenso de la glucosa.

Según ciertos autores (57), las variaciones de la glucosa, durante el tratamiento por la estreptomocina, serían causadas porque ésta origina en las células afectadas por la tuberculosis—una inhibición del metabolismo de los hidratos de carbono.

Los mismos autores explican el otro hecho que se observa en las meningitis que evolucionan favorablemente: el aumento de la glucorraquia por encima de los valores normales, por una disminución del uso de la glucosa y un flujo de líquido aumentado.

Con respecto a las variaciones de la glucosa cuando se administra ACTH (que algunos han atribuido a la acción de la medicación sobre las meninges), los controles rigurosos de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo y en la sangre muestran que, en realidad, el aumento de la glucorraquia es secundario al aumento de la glicemia. Es decir, que la hiperglicorraquia respondería al mecanismo general, por lo que el aumento producido por el ACTH no sería debido a una acción específica sobre las meninges (82).

**Otros exámenes del líquido cefalorraquídeo.** La electroforesis en papel, previa concentración del líquido cefalorraquídeo, puede aportar elementos de interés. Se ha observado que en las formas severas existe un aumento de las globulinas alfa-, beta y elevación de gamma. Cuando este perfil retorna a la normalidad, se puede deducir la mejoría de la enfermedad; un electroforetograma normal indica una meningitis curada. La reacción de Pandy se efectúa como examen de rutina y ha sido constantemente positiva en las meningitis con alteraciones del líquido cefalorraquídeo.

No tenemos experiencia con respecto a la reacción de Wassermann en el líquido cefalorraquídeo y que, según Salvaing (117), ha sido frecuentemente positiva coincidiendo con respuestas normales en la sangre.

En nuestro medio, Piaggio Blanco (118) efectuó, en meningitis bacilares, la reacción de Wassermann en 100 líquidos, no obteniendo ninguna vez resultados positivos.

**Reacción de Levinson.** Se basa su estudio en el comportamiento que presentan las proteínas del líquido cuando se ponen en contacto con precipitantes alcalinos y precipitantes metálicos. En ciertos casos, como en

la meningitis cerebrosplinal, las proteínas del líquido se comportan como electropositivas frente al reactivo sulfosalicílico (es el precipitante alcalino) y como electronegativas frente al bicloruro de mercurio (precipitante metálico).

En la meningitis tuberculosa, las proteínas se comportan en forma inversa, es decir, que son electronegativas con el sulfosalicílico y electropositivas con el bicloruro de mercurio.

Los resultados de esta prueba, en casos de fracaso en el hallazgo del bacilo de Koch, tienen suma importancia, pues es casi constante en las meningitis en evolución y tiene sumo valor cuando el líquido no ha sido contaminado con sangre o suero que puede mostrar falsos positivos.

**La reacción del benjuí coloidal** tiene solamente importancia para marcar el estado de alteración meníngea, dando una curva en los tubos intermedios.

**La reacción del oro coloidal** ha sido señalada por Cocchi (22) como elemento de valor para asegurar la curación del síndrome meníngeo. Una reacción negativa indicaría que el proceso está extinguido.

**Permeabilidad de las meninges.** Tiene suma importancia para saber la tasa de antibióticos que puede obtenerse en el líquido después de la administración por vía general (oral o peroral). Al hablar de terapéutica, señalemos el comportamiento de la isoniacida que pasa fácilmente al líquido cefalorraquídeo. A la inversa, la estreptomina pasa con dificultad al líquido cuando las meninges se encuentran sanas, no así cuando existe un proceso que las afecta, característica que ha dado origen a ciertas pruebas con valor pronóstico y diagnóstico.

Así, cuando se administra de 1-2 gr. de estreptomina, por vía intramuscular, se encuentra en el líquido cefalorraquídeo solamente una gamma por mililitro de la sustancia, siempre que las meninges se hallen normales; en el caso de la meningitis tuberculosa, la concentración llega a varias gammas. Parecería que en los casos graves el pasaje se efectúa con mayor intensidad y sería, más o menos, paralelo con la tasa de proteínas: a mayor proteinorraquia, mayor pasaje de la estreptomina. En el momento de la mejoría, el pasaje de la estreptomina se haría en forma menor.

**Con respecto a la difusión** de los medicamentos en el líquido propiamente dicho, se hablará de ella en la parte de tratamiento, refiriéndonos, en especial, a la prueba de Cocchi.

## ESTUDIO CITOLOGICO

Interesa sobremanera el número de elementos, así como el tipo de los existentes.

En el comienzo de la enfermedad hemos observado constantemente un aumento del número, siendo éste sumamente variable y oscilando en nuestras observaciones entre 10 y 1.283; no hemos hecho un promedio del número de elementos obtenido en las distintas observaciones, dado que ello llevaría a un resultado apartado de la realidad.

La mayoría de los pacientes comenzaron la afección con varios centenares de elementos; en otros, el número fue inferior a la centena.

Habitualmente se dice que la hipercitosis es a linfocitos. Nos ha llamado la atención la frecuencia con que aparece un número elevado de polinucleares en el comienzo, habiendo insistido sobre ello muchos autores (118, 132). En ocasiones, la polinucleosis es sumamente persisten-

te (105), habiendo los autores encontrado un viraje tardío de la cutirreacción en tres de cuatro observaciones con líquido a polinucleares.

En las observaciones personales, en seis de ellas el porcentaje de polinucleares era superior al 62 %, siendo en uno el 93% de polinucleares. En otros 7 pacientes el número de polinucleares osciló entre el 24 y 40 %, lo que indica perfectamente la importancia de los elementos multinucleados en este tipo de meningitis. Hemos encontrado que, coincidiendo con el aumento de polinucleares, habitualmente existe un líquido opalescente o ligeramente turbio. Carácter a **recordar en estos líquidos a polinucleares es el de estar estos elementos inalterados.**

La mayoría de las veces estos elementos viran hacia la linfocitosis, pero los hemos observado en múltiples ocasiones en el comienzo de algunos empujes o si no en las punciones siguiendo a la inicial.

Ni el número de elementos, ni la predominancia de polinucleares nos han servido como pronóstico; hacemos notar que en el ejemplo citado del número de elementos, el que tenía 1.283 y 93% de polinucleares curó perfectamente de su meningitis, mientras que la paciente que tenía 10 elementos a linfocitos falleció de su meningitis. Claro está que los casos no son comparables por diversas razones, entre las cuales se debe considerar el organismo y el germen patógeno. Estamos perfectamente de acuerdo con Fouquet (53), quien dice que no le concede importancia a las elevaciones precoces del número de elementos.

54

**Nº 14 Raúl L. Colonia Saint Bois**

Fecha	10-II-58	25-II-58	4-III-58	6-III-58	7-III-58	13-III-58	15-III-58	11-IV-58	22-IV-58
Ex. Físico	Ligera Xantocromia	Cristal Roca	Turbio, ligera Xantocromia	Claro	Cristal Roca	Claro	Cristal Roca	Líquido Claro	Cristal Roca
Citolog. Elementos mm <sup>3</sup>	22	20	8	25	25	7	8	5	3
Poli. %	25	30		40	48				
Linfo. %	75	70	100	60	52				
Químico									
Alb. gr. %	1.50	0.75	0.80	0.80	0.70	0.60	0.70	0.45	0.40
Clor. gr. %	6.60	6.78	7.13	7.25	2.25	7.25	7.13	7.13	1.25
Gluc. gr. %	0.60	0.56	0.52	0.55	0.60	0.55	0.55	0.60	0.65
Pandy	+++	++	++	++	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Cultivo	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	
Inoculación	neg.								

17: Ejemplo de la necesidad en la meningitis tuberculosa de analizar todos los elementos de la enfermedad; el estudio unilateral en este paciente, considerando solamente el líquido cefalorraquídeo, llevaría a pensar que el paciente estaba restablecido. La realidad era sumamente distinta y el paciente falleció a consecuencia de una meningodiencefalitis.

Con respecto a la evolución de la citología, tiene valor el hacer curvas para poder comprobar las variaciones que se producen en los casos que son tratados eficazmente.

En los casos que van a evolucionar en forma correcta, el número de elementos va disminuyendo paulatinamente, pudiendo estar interrumpida esta disminución por pequeños aumentos de los elementos cuya patogenia exacta no está bien determinada, pero que, posiblemente, sean debidas a irritaciones múltiples entre las que debe jugar su parte la

repetición de las punciones. Con respecto al tipo de elementos, hemos observado que, en ocasiones, los elementos polinucleares perduran cierto tiempo sin que esto haya significado una gravedad especial.

Para considerar curada una meningitis, desde el punto de vista citológico, los elementos deben estar por debajo de 5. Personalmente hemos tratado, en todas las ocasiones, de continuar el tratamiento todo el tiempo que haya sido necesario y cada vez que se ha podido cumplir esta norma, la meningitis tuberculosa ha curado sin recidivas.

No debemos olvidar algunas reacciones que se producían cuando se administraba estreptomycin intrarraquídea, al igual que con la varidasa y la tuberculina, tratándose con estas dos últimas de provocar, en forma premeditada, una reacción que pudiera ser beneficiosa para la curación de los bloqueos.

### ESTUDIO BACTERIOLOGICO

El estudio directo del bacilo de Koch, previa inoculación, ha sido dejado de lado por algunos (132), dada la inconstancia del mismo para proporcionar resultados positivos. Se trata de un examen que exige paciencia y tiempo de parte del laboratorista que investiga, a menudo horas, sin resultado. Sin embargo, en manos experimentadas y pacientes, ofrece resultados positivos en numerosas ocasiones. 55

Nº15 Carlos C. Colonia Saint Bois

Fecha	28-VI-57	16-VII-57	28-VII-57	2-VIII-57	10-VIII-57	28-VIII-57	16-IX-57	27-IX-57	11-X-57	14-XI-57	17-I-58	27-II-58
Ex. Físico	Cristal Roca	Agua de Roca										
Citolog. Elementos en m <sup>3</sup>	70	119	20	52	48	20	6	17	15	9	1	2
Pol. %	34	13	15	28	25	80		20	28			
Linfo. %	66	87	85	72	75	20		80	72			
Químico Alb. gr%	0.50	0.70	0.40	0.60	0.60	0.55	0.50	0.35	0.40	0.40	0.40	0.50
Clor. gr%	6.80	6.80	7.55	6.85	7.02	7.02	7.02	7.37	7.02	6.90	7.02	7.02
Gluc. gr%	0.50	0.50	0.55	0.65	0.50	0.50	0.50	0.52	0.50	0.50	0.50	0.60
Pandy	+	+	+	+	+	+	+	+	(Muy débil)	+	+	+
Fecha		21-IX-57	21-IX-57	6-XI-57	6-XI-57	12-XI-57	26-XI-57					
Cultivo	neg.	neg.	neg.	neg.	anulado	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.		
Inoculación	neg.											

18: Esta gráfica corresponde a las alteraciones del líquido cefalorraquídeo en una meningitis "química" y muy similar a la serosa, con una discreta modificación del número de los elementos, proteínas apenas aumentadas y la glicorraquia normal.

Los exámenes más utilizados, en el momento actual, son el cultivo y la inoculación al cobayo. Algunos autores han obtenido 75% de cultivos positivos, mientras que las inoculaciones han sido solamente positivas en un 53% (132). Paralelamente nos encontramos con autores que, en la misma época, encuentran resultados positivos más numerosos en las inoculaciones que en los cultivos (40).

El cultivo del líquido debe ser efectuado rápidamente después de la punción en el medio de elección. Se debe enviar el máximo de líquido posible tratándose de sembrar la mayor cantidad de tubos.

Es interesante hacer notar que Denhaut y colaboradores (40), han obtenido mayor número de resultados positivos con los cultivos de líquido obtenido por vía cisternal que por las otras vías. Traeger y Gauthier presentan porcentajes mayores con la inoculación del líquido obtenido por vía lumbar.

La inoculación efectuada en los animales, el cobayo en este caso, se hace mediante la técnica clásica con 2 c.c. de líquido. El porcentaje obtenido es alto, llegando a 85% en algunas estadísticas.

Es posteriormente que se debe efectuar la búsqueda de la sensibilidad, cuyos resultados son sumamente importantes, a pesar que la información que nos proporciona es relativamente tardía.

### MODIFICACIONES DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO SECUNDARIAS A BLOQUEOS CISTERNALES

56 Nos referimos a los bloqueos habituales en las meningitis, es decir, aque-  
110s situados en las cisternas de la base.

Encontramos habitualmente un aumento de la presión del líquido a la al-  
truebasmmbar; lamentablemente no es un signo constante. Las pruebas de  
compresion (Queckenstedt-Stockey) nos muestran un canal permeable.  
Del punto de vista químico, el elemento más importante nos es propor-  
cionado por la comprobación de una albúminorraquia considerable, pu-  
diendo el líquido macroscópicamente presentar una ligera xantocromía.  
La comparación de los líquidos obtenidos por vía lumbar y suboccipi-  
tal, al mostrar una composición similar, prueban aún más de que se  
trata de un bloqueo alto. Del punto de vista electroforético, se encuen-  
tra conservada la prealbúmina o fracción X.

Nº 23 Silma R. de P

Fecha	14-IV-58	21-IV-58	22-V-58	14-V-58	25-VII-58	8-VII-58	19-VII-58	29-VII-58
Citolog. Elementos/mm	10	600	100	74		35	58	32
Poli. %			64					
Linfo. %			36					
Químico								
Alb. gr %	0.50	2.90	2.40	2.80	3.10	1.30	2.60	0.88
Clor. gr %	5.15	5.20	6.40	6.50		6.40		6.80
Gluc. gr %	0.60	0.40	0.37	0.37		0.50		0.50

Glicemia 23-IV-1.15gr  
26-V-1.41gr

19: Líquido cefalorraquídeo con escasas alteraciones en el primer examen, donde sólo llamaba la atención la disminución marcada de los cloruros. Los exámenes sucesivos muestran la agravación de los mismos. La falta de hipoglicorraquia puede explicarse por la tendencia a la hiperglicemia. Se trata de otra paciente cuyo líquido no hacía prever el estado de la misma, que falleció a consecuencia de un bloqueo secundario a su meningitis de la base. Comprobación. operatoria.

Los elementos varían más de acuerdo con la evolución del proceso meníngeo que con los trastornos dinámicos de poca influencia sobre él.

Por último, las pruebas de difusión demuestran que el canal es permeable.

**Los bloqueos espinales**, además de la sintomatología clínica, en ocasiones florida, tienen características importantes en el estudio del líquido cefalorraquídeo. Hidrodinámicamente encontramos disminución de la presión a nivel lumbar, fluyendo el líquido gota a gota y, frecuentemente, con aspecto macroscópico alterado, presentando modificaciones en la colora-

ción que puede llegar al xantocrómico franco. En segundo lugar, es frecuente la coagulación masiva de las proteínas, dando lugar al clásico síndrome de Froin.

Las pruebas de Queckenstedt-Stockey nos muestran una falta de ascenso de la presión lumbar al efectuar la compresión yugular, existiendo gradaciones en las cuales sólo se observa un retardo en el ascenso y, más aún, en el descenso de la presión que sigue a una compresión cronometrada.

Los valores de proteínas en el líquido llegan al máximo (teniendo en nuestra experiencia valores de 7 gr.), pero existiendo en la literatura una serie de observaciones con varias decenas de gramos de albúmina.

El valor de los elementos es menor que en los bloqueos altos, estando prácticamente normales cuando el proceso inflamatorio meníngeo se encuentra extinguido a esa altura, lo que no significa que esté totalmente finalizado, dado que por encima del bloqueo puede permanecer activo. Las pruebas de difusión muestran una incapacidad de las sustancias inyectadas de difundirse en todo el canal; los líquidos estudiados ofrecen alteraciones francas, pero divergentes, en la región lumbar y suboccipital, y el estudio electroforético señala la desaparición o disminución de la prealbúmina o fracción X.

57

#### MENINGITIS SEROSAS (79)

Al lado de la sintomatología meníngea, que aparece coincidiendo con un complejo primario y el viraje de la cutirreacción, se encuentra un líquido con aumento de la presión, hipercitosis ligera a predominancia a linfocitos, hiperglicorraquia (65) y proteínas normales en el líquido. La evolución es favorable y espontánea, por lo menos en un primer momento, caracterizándose por la estabilización de los elementos y de la hiperglicorraquia que se ha interpretado como debido a trastornos hipotalámicos provocados por la tuberculosis. Se aconseja en estos casos hacer medicación como en una auténtica meningitis tuberculosa, dada la frecuencia con que secundariamente pueden hacerla. La bacteriorraquia puede ser positiva o, lo más frecuentemente, negativa (29, 78).

#### BACTERIORRAQUIA AISLADA

Es la presencia de una diseminación tuberculosa que lleva a efectuar una punción lumbar en búsqueda de alteraciones. Otras veces existe una ligera reacción meníngea. El líquido es normal, pero la búsqueda del bacilo de Koch es positiva. Estos cuadros evolucionan en forma variable y espontánea, siguiendo la primoinfección tuberculosa su evolución habitual; han sido señaladas por muchos autores (29, 36, 120).

