

MÉTODOS PARA LA REACTIVACION DE LIQUIDOS NEGATIVOS EN LA NEURO- SIFILIS

J. LÓPEZ-IBOR y E. OLIVARES

Clinica Neuropsiquiátrica del Hospital Provincial de Madrid.
Prof. J. LÓPEZ-IBOR.

Aunque son sumamente raros, se observan casos de parálisis general en los que es negativa la reacción de Wassermann en el líquido cefalorraquídeo o sólo es débilmente positiva, incluso con cantidades elevadas de líquido. Este hecho es mucho más frecuente, naturalmente, en los casos ya tratados y en los casos de tabes, en los que el líquido cefalorraquídeo puede no presentar apenas alteraciones. Estos pacientes plantean, a veces, un difícil problema de diagnóstico, sobre todo cuando el cuadro clínico no es inequívoco.

DATTNER dice que, empleando cantidades elevadas de líquido, la proporción de Wassermann positivo en la tabes es de un 95 por 100; pero BODECHTEL señala que, según su experiencia en la Policlínica Neurológica de Hamburgo, sólo en un 60 por 100 de casos como máximo se obtiene una reacción positiva. (Sobre los casos de tabes con líquido negativo, véase la minuciosa referencia bibliográfica de GEORGI.)

Además, estos casos invalidan la regla, sobre la cual tanto insiste DATTNER de que un líquido negativo a los cinco años de la infección suele permanecer negativo. En los casos de tabes el líquido se mantiene negativo durante largos años; se ignora si ha sido positivo alguna vez, aunque probablemente lo haya sido en el período comprendido entre los dos y los cinco años de la infección. En estos casos sólo la clínica per-

mite hacer el diagnóstico. Generalmente se trata de casos de tabes de curso lento, estacionario; WAGNER V. JAUREGG los llamaba *tabes peracta*, significando con ello que el período activo de la tabes había transcurrido ya. Los franceses hablan en estos casos de *tabes fixé, non evolutive*. Sin embargo, tampoco este criterio puede ser elevado a la categoría de regla absoluta. En uno de nuestros casos, la tabes comenzó de un modo casi agudo, con grandes dolores lancinantes, y, sin embargo, el líquido era negativo, a pesar de la opinión de ALAJOUANINE y MARQUÉZY, que consideran los dolores lancinantes como uno de los síntomas de mayor valor para diagnosticar la actividad de una tabes.

En el curso de nuestra ya amplia experiencia en el tratamiento de la parálisis general progresiva y otras formas de neurosífilis con penicilina, habíamos observado repetidamente el hecho de que la inyección de este antibiótico en el espacio subaracnoideo era capaz de intensificar, de modo transitorio, las reacciones patológicas en el líquido cefalorraquídeo de enfermos en los que el tratamiento penicilínico había producido con anterioridad una mejoría o incluso una negativación completa del síndrome humoral en el líquido. Esta intensificación de las reacciones se extiende a todas ellas, pero afecta de modo particular al número de células, a la cantidad de proteínas y a la reacción de Wassermann.

Es sabido que la administración subaracnoidea de penicilina produce una irritación meníngea, con aumento del número de células y de la cantidad de proteínas. Lo que no hemos visto descrito en la bibliografía es el hecho de que por la inyección intrarraquídea de penicilina se haga positiva una reacción de Wassermann anteriormente negativa. Esta observación despertó nuestro interés y nos hizo pensar en la posibilidad

de utilizar la inyección intrarraquídea de penicilina para aclarar el diagnóstico en los casos dudosos en los que el examen del líquido cefalorraquídeo no permite llegar a conclusiones definitivas respecto a la etiología del proceso patológico. Hasta ahora hemos empleado con éxito este método en un caso de parálisis general y dos de tabes.

Caso 1.—Enfermo de sesenta y dos años, que en agosto de 1947 comenzó a presentar trastornos psíquicos en forma de un delirio de autorreferencia. Después de un intento de suicidio por inmersión, presentó un cuadro delirante, que cesó a su ingreso en nuestra Clínica. En ésta se observa un déficit mnésico e intelectual y una falta de reacción pupilar a la luz, sin más alteraciones neurológicas. Las reacciones de Wassermann, Kahn y Meinicke en la sangre, practicadas el 21 y repetidas el 31 de octubre de 1947, dan resultado totalmente negativo. El examen del líquido cefalorraquídeo (*), realizado el 22 del mismo mes, da el siguiente resultado: Células blancas por milímetro cúbico = 5. Células rojas por milímetro cúbico = 5. Proteínas totales = 22 mgr. por 100. Pandý = + — — —. Nonne-Apelt = negativa. Weichbrodt = negativa. Oro coloidal = 1121000000. Reacción de Wassermann (Kapsenberg): dosis de 1 c. c. = + + — —; dosis de 0,5 c. c. = negativa; dosis de 0,3 y de 0,1 c. c. = negativas. Después de la administración durante tres días consecutivos de penicilina por vía intrarraquídea en dosis de 15.000, 20.000 y 25.000 unidades, se repitió el examen del líquido cefalorraquídeo, con el siguiente resultado: Células blancas por milímetro cúbico = 45. Células rojas por milímetro cúbico = 190. Proteínas totales = 44 mgr. por 100. Pandý = + — — —. Nonne-Apelt = + — — —. Weichbrodt = + — — —. Oro coloidal = 1121100000. Reacción de Wassermann (Kapsenberg): dosis de 1 c. c. = + + + +; dosis de 0,5 c. c. = + + + +; dosis de 0,3 c. c. = + + + —; dosis de 0,1 c. c. = + — — —.

Caso 2.—Enfermo de cincuenta y nueve años, con un cuadro clínico bastante típico de tabes dorsal, pero en el que por la completa negatividad del líquido cefalorraquídeo, examinado reiteradamente, y por los peculiares trastornos de la sensibilidad que presentaba, llegó a pensarse por otros clínicos en la posibilidad de una siringomielia. Después de inyectar penicilina por vía intrarraquídea durante seis días consecutivos en dosis de 15.000, 20.000, 25.000, 30.000, 30.000 y 30.000 unidades, se repitió el estudio del líquido cefalorraquídeo, obteniéndose el siguiente resultado: Líquido ligeramente xantocrómico, algo opalino. Células blancas por milímetro cúbico = 165. Células rojas por milímetro cúbico = 5. Fórmula citológica: Polis = 88 por 100. Cayados = 1 por 100. Eosinófilos = 3 por 100. Linfocitos = 8 por 100. Proteínas totales = 44 mgr. por 100. Globulinas = 22 mgr. por 100. Albúminas = 22 mgr. por 100. Pandý = + — — —. Nonne-Apelt = + — — —. Weichbrodt = + — — —. Oro coloidal = 2234544320. Reacción de Wassermann (Kapsenberg): dosis de 1 centímetro cúbico = + + + +; dosis de 0,5 c. c. = + + + +; dosis de 0,3 c. c. = + — — —; dosis de 0,1 c. c. = negativa.

Caso 3.—Hombre de cincuenta y seis años, que comenzó con dolores en las piernas en el año 1937, que le pasaron con novalgina. Meses después volvieron los dolores y se trató de nuevo con medicación sintomática. En 1941, nueva fase dolorosa con hipo. En el año en curso, exploración de los dolores de tipo lancinante a lo largo de las piernas. Pupila redonda, pequeña. Robertson, Rotulianos y aquileos casi abolidos. Hipotonía. No Romberg. Sensibilidad para los números, conservada, así como la vibratoria y postural. Arritmia perpe-

tua. Wassermann, Meinicke y Kahn en sangre, positivos. Líquido analizado el 24 de noviembre de 1947; Líquido transparente, incoloro, como agua. Células rojas por milímetro cúbico = 11. Células blancas por milímetro cúbico = 2. Proteínas totales = 29 mgr. por 100. R. de Nonne = + — — —. R. de Pandý = + — — —. R. de Weichbrodt = negativa. R. del oro coloidal = 1112321000. R. de Wassermann: dosis de 1 c. c. = negativa; dosis de 0,5 c. c. = negativa; dosis de 0,3 c. c. = negativa; dosis de 0,1 c. c. = negativa. Penicilina intrarraquídea, comenzando con 5.000 y continuando con 10.000, 15.000, 20.000 y 30.000 unidades. Ninguna reacción meníngea clínicamente demostrada. Durante el tratamiento con penicilina le aumenta extraordinariamente la violencia de los dolores. Segundo análisis de líquido, el 1 de diciembre de 1947: Líquido incoloro y transparente. Células rojas por milímetro cúbico = 5. Células blancas por milímetro cúbico = 16. Proteínas totales = 44 mgr. por 100. Albúmina = 37 mgr. por 100. Globulinas = 7 mgr. por 100. R. de Pandý = + — — —. R. de Nonne-Apelt = + — — —. R. de Weichbrodt = — — —. Curva de oro coloidal = 1-1-2-3-1-0-0-0-0-0. R. de Wassermann (Kapsenberg): dosis de 1 c. c. = + + + —. Dosis de 0,5 c. c. = + + — —. Dosis de 0,3 c. c. = + — — —. Dosis de 0,1 c. c. = + — — —.

Una posibilidad de interpretación de estos hechos sería suponer que la irritación meníngea producida por la penicilina aumenta la permeabilidad de la barrera sangre-líquido y permite así el paso de reagentes sifilíticos desde aquélla a éste. Pero esta posibilidad queda descartada si consideramos que en algunos de nuestros enfermos fué constantemente negativa la reacción de Wassermann en la sangre.

Por otra parte, no siempre que existe una reacción meníngea en un enfermo con una reacción de Wassermann positiva en la sangre se obtiene una reacción de Wassermann positiva en el líquido, como lo demuestra la siguiente historia clínica:

Enfermo de cincuenta y nueve años, con antecedentes luéticos y un cuadro psiquiátrico demencial sospechoso de parálisis, pero sin ningún trastorno neurológico, aparte de una reacción perezosa de las pupilas a la luz. Las reacciones serológicas en sangre, practicadas el 29 de octubre de 1947, dan el siguiente resultado. Wassermann (suero calentado) = + + + +; Kahn = + + — —; Meinicke (M. K. R. II.) = + + + —; Meinicke (M. T. R.) = + + + —. El examen del líquido cefalorraquídeo, realizado el 4 de noviembre de 1947, dió los siguientes resultados: Células rojas por milímetro cúbico = 5. Proteínas totales = 22 mgr. por 100. Pandý = + — — —. Nonne-Apelt = negativa. Weichbrodt = negativa. Curva del oro coloidal = no practicada. Reacción de Wassermann (Kapsenberg): dosis de 1 c. c. = negativa; dosis de 0,5, 0,3 y 0,1 c. c. = negativas. Durante seis días a la semana, hasta un total de doce días, se le inyecta penicilina por vía intrarraquídea, en dosis nunca superiores a 30.000 unidades. Al final de este período se desarrolla una intensa reacción meníngea, y el examen del líquido cefalorraquídeo, extraído el 4-XII-1947, da el siguiente resultado: Células totales por milímetro cúbico = 7.200. Células blancas por milímetro cúbico = 6.400. Proteínas totales = 88 miligramos por 100. Albúmina = 33 mgr. por 100. Globulinas = 55 mgr. por 100. Pandý = + + — —. Nonne-Apelt = + — — —. Weichbrodt = + + — —. Oro coloidal = 1111222110. Reacción de Wassermann = negativa, con dosis de 1, 0,5, 0,3 y 0,1 c. c. Repetido el examen del líquido cefalorraquídeo quince días después, sin administrar durante este intervalo penicilina, y ya desaparecida clínicamente la reacción meníngea, se obtiene el siguiente resultado: Células blancas por milí-

(*) Los exámenes de líquidos han sido realizados por el Dr. Villasante, a quien expresamos las gracias por su colaboración.

metro cúbico = 40. Proteínas totales = 33 mgr. por 100. Albúmina = 26 mgr. por 100. Globulinas = 7 mgr. por 100. Pandy = +— ——. Nonne-Apelt = +— ——. Weichbrodt = +— ——. Oro coloidal = 1124432110. Reacción de Wassermann (Kapsenberg) = negativa, con dosis de 1, 0,5, 0,3 y 0,1 c. c.

Estos hechos plantean la cuestión del origen de la reacción de Wassermann en el líquido cefalorraquídeo. Por una parte, hablan las observaciones en favor de que el Wassermann liquidiano procede del Wassermann sanguíneo, merced a una alteración de la permeabilidad de la barrera hemato-liquidiana; por otra, muchos otros hechos—el anteriormente citado, entre ellos—, hablan en favor de la génesis autóctona del Wassermann en el liquor. Este origen intramural se halla demostrado especialmente por los casos de RIEBELIN, NONNE y DEMME. En el caso de DEMME, una metástasis carcinomatosa desarrollada sobre un caso de tabes con reacción de Wassermann negativa en sangre y líquido, provoca un bloqueo medular. El líquido cisternal seguía ofreciendo reacciones negativas, en tanto que el lumbar—por debajo del bloqueo—las ofrecía positivas. No se sabe bien qué condiciones son las que crean el clima favorable para esta positividad. No se puede pensar—ni tampoco en los casos de tratamiento penicilínico—que sea el simple aumento de albúminas y globulinas, porque el suero sanguíneo, con cantidades mayores, sigue ofreciendo Wassermann negativo.

Un problema interesante que plantean estas reactivaciones por la penicilina es el de la necesidad de continuar el tratamiento o de instaurar uno nuevo, a pesar de que no existan síntomas clínicos de actividad, si las reacciones en el líquido no activado muestran alguna anormalidad. Nuestra experiencia es todavía escasa sobre este punto para podernos pronunciar en uno u otro sentido; de todos modos, nuestra impresión es que en los casos de parálisis general se debe vigilar e incluso insistir en el tratamiento mientras la reactivación ocurra. En casos suficientemente tratados, como el siguiente, la penicilina intrarraquídea no logra una reactivación:

Enfermo de cuarenta años, con un cuadro típico de parálisis general desde hace más de tres años. Tratado intensamente con malaria y Neo. El examen del líquido cefalorraquídeo, practicado el 2-XII-1947, dió el siguiente resultado: Células blancas por milímetro cúbico = 4. Proteínas totales = 44 mgr. por 100. Pandy = +— ——. Nonne-Apelt = +— ——. Weichbrodt = +— ——. Oro coloidal = 1112333320. Reacción de Wassermann = negativa con todas las dosis. Después de inyectar penicilina por vía intrarraquídea durante seis días, en dosis no superiores a 30.000 unidades, se repite el análisis del liquor, con el siguiente resultado: Células blancas por milímetro cúbico = 470. Proteínas totales = 66 mgr. por 100. Albúmina = 22 miligramos por 100. Globulinas = 44 mgr. por 100 Pandy = ++ ——. Nonne-Apelt = +— ——. Weichbrodt = +— ——. Oro coloidal = 1112344420. Reacción de Wassermann (Kapsenberg) = negativa con todas las dosis.

En cambio, no se puede sustentar el mismo criterio en la tabes, por las especiales características de su curso. En el caso segundo, el curso se mantuvo estacionario durante años, a pesar de no haber realizado nuevos tratamientos y a pesar de que la penicilina ha logrado la aparición del Wassermann en el líquido, que nunca había sido positivo.

CONCLUSIÓN.

La penicilina, administrada por vía intrarraquídea, permite observar la conversión en positiva de la reacción de Wassermann, que se había mostrado previamente negativa, confirmando así el diagnóstico clínico de neurolúes. Esta reactivación tiene un especial interés, porque permite sospechar la actividad persistente del proceso, todavía no revelada.

BIBLIOGRAFIA

- ALAJOUANINE, T. y MARQUÉZY, R.—Bull. Méd. Paris, 37, 778, 1923.
DATNER.—The Management of Neurosyphilis. Heinemann. Londres, 1944.
DEMME.—Dtsch. Z. Nervenheilk, 149, 169, 1939.
GEORGI.—En el Handbuch der Neurologie, de Bumke-Foerster, vol. VII, 1.ª parte. Springer, 1935.
NONNE.—Syphilis und Nervensystem. Karger, 1924.
WAGNER-JAUREGG.—Wien. Med. Wschr., 87, 661, 1937.