

DR. GABRIEL GONZÁLEZ-ÁLMARAZ**
DRA. ARCELIA MORA-TISCAREÑO***

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA*

Presentación de dos casos

LA FORMA MENINGOENCEFÁLICA es la complicación final de la infección tuberculosa, frecuentemente fatal o deja serias secuelas irreparables^{7,9,10,14}. Es de distribución universal y afecta sobre todo a los grupos socioeconómicamente débiles^{1,4,15}. En la India, sigue afectando a una gran población; el ingreso en un hospital pediátrico durante el año de 1960 fue de 400 casos de tuberculosis de diferentes localizaciones, de los cuales el 42 por ciento tuvieron localización meníngea. Udani (1961) citado por Dastur⁴. La incidencia de tuberculomas intracraneales en el total de las lesiones intracraneales

ocupativas (IOSOL), en Bombay, es de 21.5 por ciento y en el sur de la India la incidencia es de 24.4 por ciento⁴. En Formosa, con 12.250.000 habitantes, en 1964 el índice de mortalidad por tuberculosis en todas las formas fue de 37 por 100.000 habitantes y en un estudio más reciente se estimó que habían 295.000 enfermos tuberculosos. Durante los años de 1961 a 1964 se reportaron 110 casos de meningitis tuberculosa en niños pre-escolares.

En nuestro país, según Blancarte y Senties^{1,15} la prevalencia de la tuberculosis en mayores de 15 años es aproximadamente de 1.000 por 100.000 habitantes; el número de casos infectados asciende a 19, 501.500 y los casos probablemente activos fueron 343.000 para el año de 1967, distribuyéndose según su estadio clínico en: a) con lesiones mínimas 188.700, b) moderadas 106.300 y c) avanzadas 48.000. Probablemente 55.800 pacientes presentaron formas excavadas. Se estima que anualmente se registran 36.000 casos nuevos. La mortalidad se ha reducido, ya que en 1922 fue de 79.1 por 100.000 habitantes, en 1950 de 41.4 y para 1966 de 22.2 por 100.000 habitantes.

* Trabajo realizado en el Registro Nacional de Anatomía Patológica, S.S.A.

** Médico becario del Registro Nacional de Anatomía Patológica, S.S.A. Miembro de la rama Mexicana de la Academia Internacional de Patología.

*** Médico becario del Registro Nacional de Anatomía Patológica, S.S.A. Profesor de prácticas de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara.

Dirección: Prolongación de Carpio No. 492 Z.P. 17, Registro Nacional de Anatomía Patológica, S.S.A.

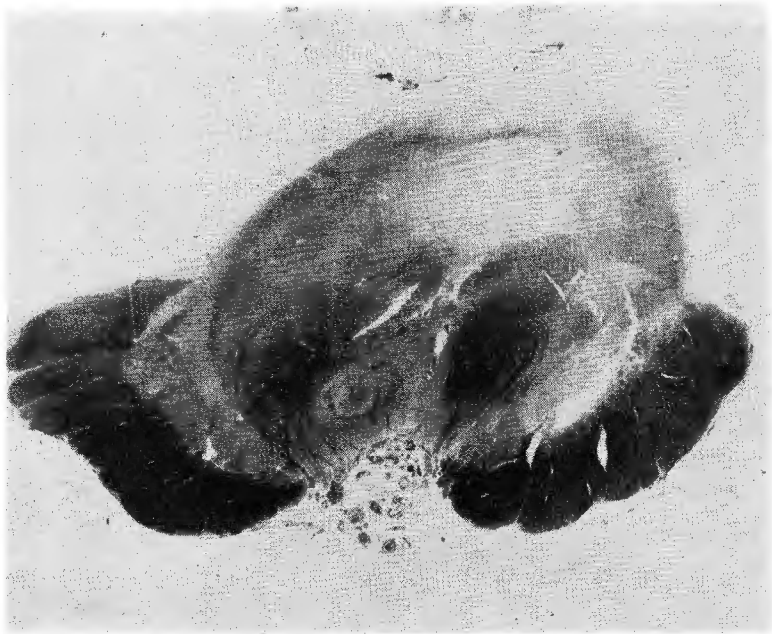


Fig. 1. Mesencéfalo. Nótese un tuberculoma situado en el tegmento mesencefálico a nivel de la porción ventral del núcleo rojo y próximo a la fosa interpeduncular, en el lado izquierdo. T. Kluver-Barrera 4.5X.

La meningoencefalitis tuberculosa ocurre más frecuentemente en niños¹⁰, aunque también se presenta en adultos y se ha reportado como complicación del parto y puerperio, en mujeres tuberculosas⁵. Es siempre secundaria a otro foco tuberculoso que puede estar localizado en pulmón, peritoneo, vísceras abdominales, tracto genitourinario, ganglios linfáticos, huesos y articulaciones y la forma miliar que es el origen más frecuente en niños, de la forma meníngea¹⁰.

El motivo de este trabajo es presentar en forma sencilla y al alcance del estudiante de medicina el cuadro histopatológico característico de la meningitis tuberculosa, como un complemento para su curso de anatomía patológica. Y llamar la atención a los clínicos sobre esta entidad que puede ser fatal o cursar con complicaciones frecuentemente irreversibles y que muchas veces se diagnostica sólo como un hallazgo de autopsia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron dos encéfalos donados por el Hospital para tuberculosos de Huipulco, S.S.A. y el departamento de Anatomía Patológica del centro Hospitalario 20 de Noviembre. I.S.S.S.T.E. Se practicaron cortes por inclusión en parafina y se tiñeron con las técnicas de H & E, Kluver-Barrera, Bodian, Verhoeff, variante de PAS y Ziehl-Neelsen.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

CASO 1

F.S.H., masculino, 31 años de edad, que ingresó al Hospital de Huipulco, el 2 de marzo de 1969. Inició su padecimiento en octubre de 1968 con tos, expectoración purulenta, fiebre, disfonía, disfagia, disnea evolutiva, pérdida de peso, anorexia, astenia y adinamia. A su ingreso, se presentó en estado semiconciente, en mal estado general, polipneico, deshidratado, con estertores subcrepitantes, dolor a la palpación en hipocondrio derecho, frecuencia cardiaca de 104 por minuto. La radiografía de tórax mostró opacidades heterogéneas en ambos campos pulmonares, imágenes micronodulares y probablemente rarefacción subclavicular derecha. Se diagnosticó como tuberculosis pulmonar, de reinfección, productiva, muy avanzada, bilateral, de actividad a determinar. El tratamiento se instaló con solución glucosada al 5 por ciento, penicilina, dehidroestreptomina 1 g. diario intramuscular, isoniacida 600 mgs. y PAS 12 gs. cada 24 horas. Permaneció así hasta el 17 de marzo del mismo año, cuando cayó en estado comatoso y presenta respiración acidótica, estertores audibles a distancia, rigidez de nuca, estrabismo convergente y espasticidad de miembros. Falleció a las 10:30 horas en paro cardiorrespiratorio irreversible.

Autopsia: Engrosamiento de la mucosa laringea, pulmón con zonas blanquecinas irregulares, ganglios linfáticos aumentados de volumen, amarillentos y de aspecto caseoso en las áreas infraclavicular, carotídea, inguinal, mediastinal y aórtica abdominal. Diagnóstico histopatológico: 1) Tuberculosis ganglionar. renal, esplénica, hepática y laringea. El encéfalo nos fue enviado para su estudio.

FIG. 2. Sección frontal del encéfalo que pasa a través de la cabeza del núcleo caudado. Obsérvese la leptomeningitis a nivel de ambas cisuras de Silvio e hipocampo.



FIG. 3. Sección frontal del encéfalo que pasó por delante de la comisura anterior. Nótese en el fondo de la cisura de Silvio e íntimamente adherido al lóbulo de la insula, la leptomeninge engrosada y con vasos sanguíneos dilatados y ocupados por coágulos, obsérvese también la leptomeningitis difusa en la superficie del hemisferio.



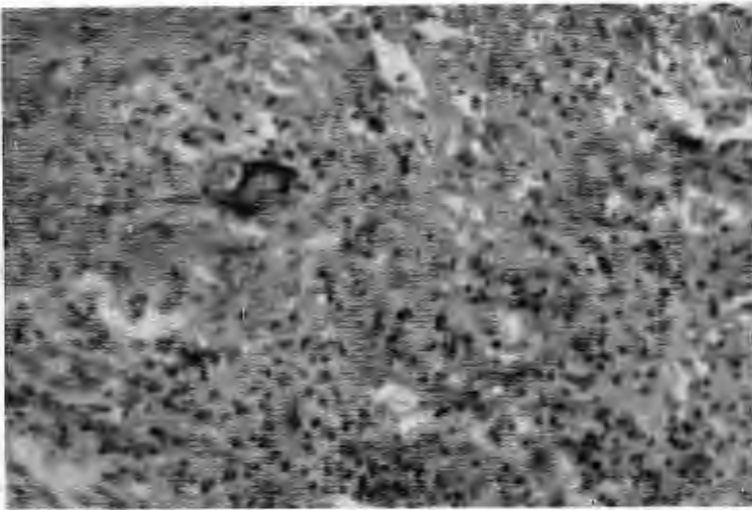


FIG. 4. Tuberculoma mesencefálico, en el ángulo superior izquierdo zona de necrosis caseosa, el resto, histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y una célula gigante tipo Langhans. T. H-E 10 X.

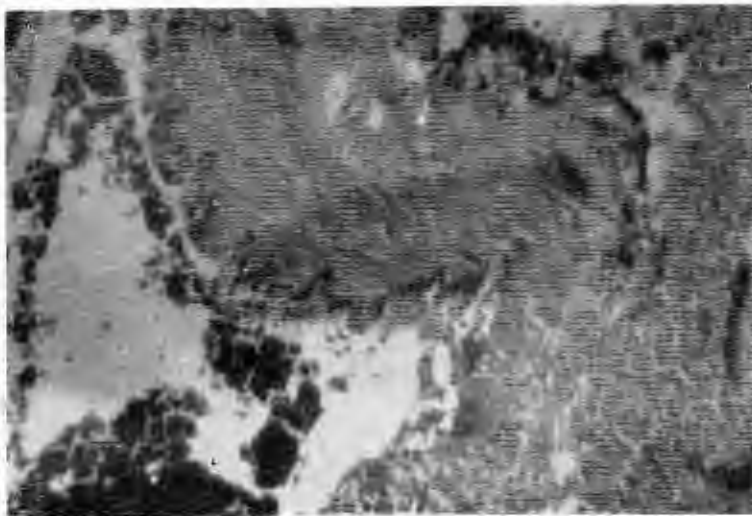


FIG. 5. Microtuberculoma mesencefálico de la superficie dorsolateral del tegmento. T. H-E 10 X

Estudio neuropatológico: Aspecto externo, en el lóbulo parietal izquierdo, próximo a la cisura central, se observó un nódulo de 2 milímetros, de color grisáceo y de consistencia blanda, adherido fuertemente a la piamadre. Se separó el tallo cerebral del resto del encéfalo por sección a nivel de los tubérculos cuadrigéminos superiores, en la superficie del corte se encontró un nódulo blanquecino, de 4 mm. de diámetro en el lado izquierdo del tegmento mesencefálico a nivel de la porción ventral del núcleo rojo e inmediato a la fosa interpenduncular. Fig. 1. Se practicaron cortes coronales de 0.5 cm. de espesor en ambos hemisferios. En los bordes de la cisura de Silvio izquierda se encontraron adherencias con engrosamiento de las leptomeninges, las que formaban una gruesa capa de color verde amarillento con vasos intensamente dilatados y ocupados por coágulos, Figs. 2 y 3. En la cisura homolateral se encontró una lesión semejante pero de menor espesor. En la pared de los ventrículos laterales se encontraron finas granulaciones. El tallo cerebral se seccionó transversalmente cada 0.5 Cm. observándose el cuarto ventrículo recubierto por granulaciones finas, semejantes a las encontradas en los ventrículos laterales. Diagnósticos macroscópicos: 1) Leptomeningitis focal (Cisura de Silvio e hipocampo izquierdo). 2) Nó-

dulo en pedúnculo cerebral izquierdo de 4 mm. y corteza parietal izquierda. Descripción microscópica. *Mesencefalo*, la lesión descrita macroscópicamente corresponde a un granuloma constituido por zonas de necrosis central de tipo caseoso, rodeada por una banda de infiltrado celular constituido por células plasmáticas, linfocitos e histiocitos. Esta lesión involucra al pedúnculo cerebral adyacente. El aspecto general es de edema, congestión y proliferación glial. Se encontraron lesiones neuronales severas con imagen de reacción axonal. *Protuberancia*, leptomeninge con infiltración de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. En la periferia de la porción basilar y en íntima relación con la leptomeninge se observan tres formaciones granulomatosas dentro del parénquima nervioso, con edema en la vecindad de las lesiones, proliferación glial y formación de gemistocitos. En los núcleos pontinos se observan lesiones neuronales difusas. En el piso del cuarto ventrículo se encontró un exudado celular inflamatorio con linfocitos, plasmacitos, histiocitos y polimorfonucleares. El epéndimo se encontró destruido en casi su totalidad. Bulbo, leptomeninge con infiltración celular con las características mencionadas; los vasos sanguíneos mostraron la adventicia

FIG. 6. Arteria infiltrada en su adventicia por el proceso inflamatorio, en la porción inferior, las células inflamatorias se encuentran involucrando a la túnica media. Nótese el engrosamiento y duplicación de la membrana elástica interna, así como también, la proliferación y engrosamiento de la intima.
T. Verhoef. 10 X.

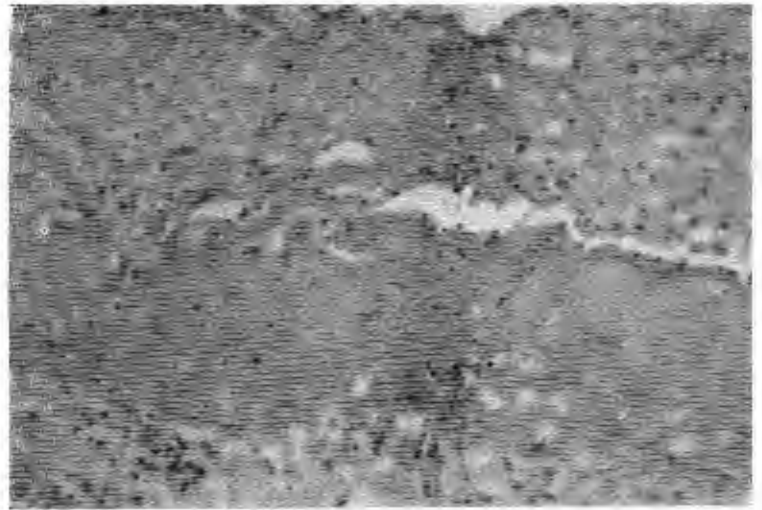
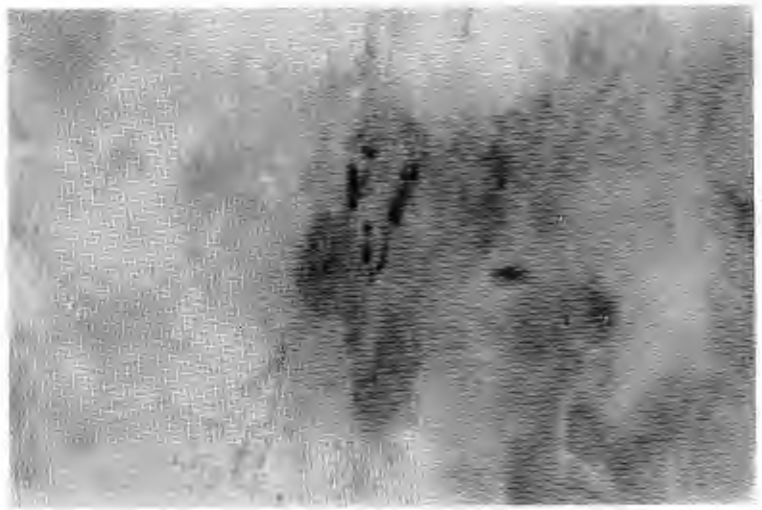


FIG. 7. Arteria incluida en la leptomeningitis granulomatosa. Hacia la porción superior, la intima notablemente engrosada. La membrana elástica interna seccionada. La media y adventicia con infiltrado inflamatorio. T. H-E 45 X.



infiltrada por linfocitos y plasmacitos, en otras, la lesión se extendió hasta la capa media destruyendo la pared. Los núcleos olivar inferior, del hipogloso, cuneado lateral y el motor dorsal del vago mostraron lesiones neuronales difusas del tipo de la cromatolisis central y aumento del espacio perineuronal. En la sustancia blanca proliferación y movilización glial y en la porción ventral por delante del núcleo olivar, se observó una zona de necrosis con grandes acúmulos microgliales. Cerebelo, las leptomeninges con las mismas alteraciones descritas; las folias mostraron disminución de la densidad neuronal y lesiones difusas de las células de Purkinje, con aparición de la glia de Bergmann. Corteza cerebral, el aspecto general es edematoso, congestivo con proliferación glial y amplias lesiones neuronales. Con la técnica de Ziehl-Neelsen se encontraron abundantes bacilos ácido alcohol resistentes. Diagnósticos microscópicos y finales: 1) Leptomeningitis focal y caries focales tuberculosas. 2) Tuberculoma cortical parietal izquierdo y en pedúnculo cerebral izquierdo. 3) Lesiones degenerativas neuronales en corteza cerebral, núcleos de los pares craneales, III, IX y X, en los núcleos olivares inferiores y cuneado lateral. 4) Ependimitis tuberculosa Figs. 3, 4, 5, 6 y 7.

CASO 2

I. C. V., femenino, 27 años, inició su padecimiento en junio de 1969 con dolores musculares generalizados, cefalea occipital durante dos semanas que no cedió al tratamiento con analgésicos, diez días después aparecieron vómitos en número de 8 en 24 horas. A la exploración, se encontró paciente desorientada, incoherente, asténica, anoréxica; que presentó fotofobia, reflejo fotomotor lento, sin alteraciones en el fondo de ojo, extremidades espásticas, rigidez de nuca y babinski derecho. Evolucionó aumentando rápidamente la inconciencia y se colocó sonda gastroduodenal para su alimentación. El líquido cefalorraquídeo se reportó con datos sugestivos de tuberculosis meningea. Se instituyó tratamiento específico con tuberculostáticos de primera línea en las dosis habituales y la enferma recuperó la conciencia. Es trasladada a otra Institución donde se suspendió el tratamiento antifímico, volviendo a presentar la sintomatología anterior. Reingresó al Centro Hospitalario 20 de Noviembre I.S.S.T.E., deshidratada, inconciente e hipertérmica, donde se reinstaló el tratamiento antifímico recuperando momentáneamente la conciencia, se agravó rápidamente presentando hiperreflexia os-

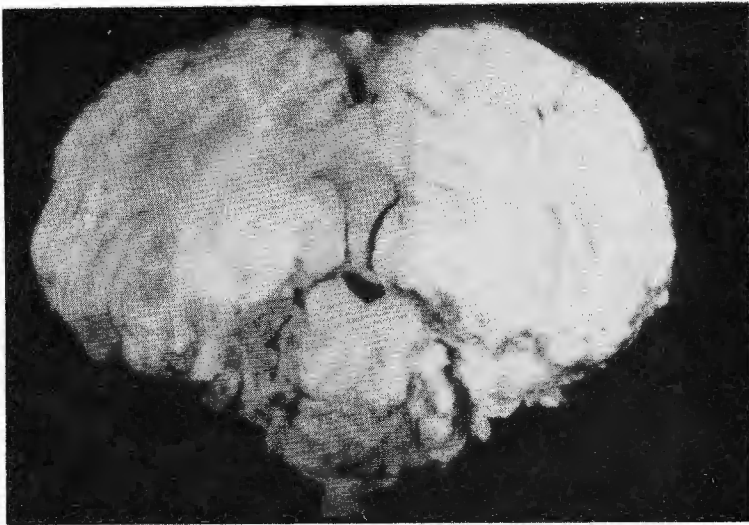


FIG. 8. Histiocitos con bacilos ácido alcohol resistentes en su citoplasma. T. Ziehl-Neelsen. 100 X.

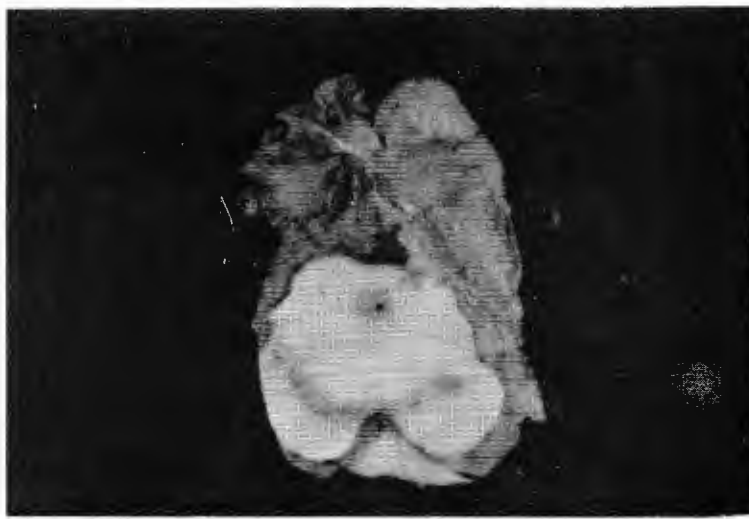


FIG. 9. Corte transversal del tallo cerebral y cerebelo a nivel del tercio inferior del bulbo. Obsérvese el intenso engrosamiento de la leptomeningea nivel de la porción ventral y la leptomeningitis difusa de los hemisferios cerebelosos.

teotendinosa izquierda, dos días después abundantes secreciones bronquiales e hipotensión falleciendo al día siguiente. Autopsia; "nódulo tiroideo", múltiples nodulaciones peritoneales de 2 mm. de diámetro y adherencias peritoneales entre las asas intestinales, hígado y bazo. Vulva con abundantes secreciones blanquecinas. Útero, endometrio cubierto por una capa de 0.5 Cm. de grosor, de aspecto caseoso, miometrio reblandecido. Cérvix, reblandecido y enrojecido. Ovario derecho, englobado en una masa de material caseoso. Diagnóstico macroscópico: 1) Peritonitis tuberculosa generalizada, meningitis tuberculosa, esplenomegalia de 235 Gs., quiste tiroideo, Diagnósticos finales: 1) Tuberculosis pulmonar, 2) Esteatosis hepática, 3) necrosis tubular aguda de tubo proximal, 4) Tuberculosis peritoneal, 5) Tuberculosis genital.

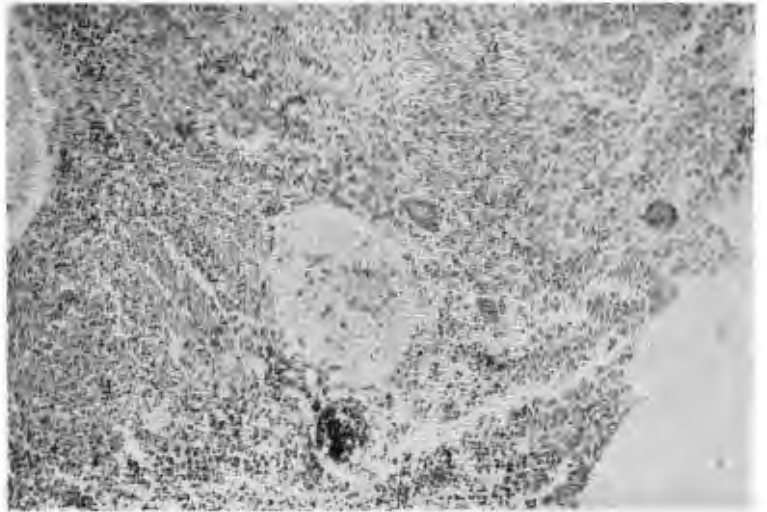
Estudio neuropatológico: Encéfalo pesó 1 320 Gs., en la base la leptomeninge se encontró notablemente engrosada, formando una capa de aspecto opalescente, unida firmemente al tallo cerebral. Se identificaron las cintillas olfatorias, nervios ópticos, tallo pituitario y nervios trigéminos. El lóbulo temporal se encontró unido muy firmemente al parietal, a nivel de la cisura de Silvio, por engrosamiento de las leptomenin-

ges. Se seccionó el tallo cerebral a nivel del mesencéfalo a la altura de los tubérculos cuadrigéminos superiores, efectuándose cortes transversales de aproximadamente 0.5 Cm. de grosor. Bulbo, protuberancia y mesencéfalo, se encontraron encerrados por las meninges que estaban notablemente engrosadas, el aspecto en la superficie de corte era congestivo. Se practicaron cortes coronales de ambos hemisferios cerebrales, encontrándose ambos ventrículos laterales discretamente dilatados, siendo más ostensible el izquierdo a nivel del cuerno temporal. En el núcleo lenticular y cápsula interna del mismo lado se observó una zona de reblandecimiento, muy friable, de aproximadamente 3 x 5 Cms. Diagnósticos macroscópicos: 1) Leptomeningitis basal y multifocal, 2) Hidrocefalia, 3) Reblandecimiento en núcleo lenticular y cápsula interna izquierda. Descripción microscópica; leptomeninges, reacción inflamatoria crónica y formación de granulomas constituidos por un corazón central de necrosis caseosa, rodeada por una corona linfoplasmocitaria, histiocitos y en la periferia fibroblastos que muestran gran actividad, se encontraron abundantes células gigantes multinucleadas de tipo Langhans, las células plasmáticas mostraron formas binucleadas y algunas de

FIG. 10. Corte transversal del tallo cerebral a nivel del mesencéfalo, a nivel de los tubérculos cuadrigéminos inferiores. Intensa leptomeningitis que encarcela al mesencéfalo.



FIG. 11. Corte frontal del encéfalo a nivel de los pedúnculos cerebrales. Nótese la dilatación de los ventriculos laterales en su prolongación temporal y del tercer ventriculo. En la cápsula interna izquierda y núcleos lentificulares homolaterales, se observa reblandecimiento y destrucción.



ellas presentaron cambios degenerativos como fue la pérdida de su basofilia característica. Los vasos sanguíneos, en especial las vénulas, presentaron infiltrado linfoplasmocitario de la adventicia y media, en algunos casos se observó destrucción de la membrana elástica interna que dió la imagen de duplicación, en otros vasos, intensa endarteritis con activa proliferación endotelial. Con las técnicas de Ziehl-Neelsen se encontraron abundantes bacilos ácido alcohol resistentes, algunos en el citoplasma de las células de Langhans. Bulbo: tercio superior, leptomeninges con las características mencionadas. El proceso inflamatorio se extendió al parénquima anexo por los espacios de Virchow Robins. Los vasos sanguíneos intraparenquimatosos mostraron intensa proliferación de la íntima, edema de la media con formación de exudado celular entre la media y la adventicia. Núcleos grises: Olivar inferior, las neuronas se encontraron con reacción exonal. Hipogloso, un cierto número de sus células mostraron enjuntamiento y palidez de su citoplasma. Cuneado y cuneado lateral, la mayoría de sus células en proceso de necrosis. Ambiguo, las neuronas están muy alteradas. Las fibras arciformes internas que atraviesan el rafé muestran axones fragmentados y alte-

rados. En general hay edema difuso intersticial. Protuberancia, leptomeninges con las características mencionadas, edema intersticial difuso y grandes alteraciones neuronales en los siguientes núcleos grises: Propios del puente, motor ocular externo, trigémino y substancia reticular. Mesencéfalo, Núcleo motor ocular común con extensas lesiones neuronales, los axones en el trayecto de salida se encontraron fragmentados y con dilataciones sacciformes. Cerebelo, leptomeninges con infiltrado inflamatorio granulomatoso, pérdida de la densidad neuronal, aparición de la glia de Bergmann y alteraciones severas en las células de purkinje y gránulos del cerebelo. Corteza cerebral, leptomeninges con las características mencionadas, edema intenso, lesiones neuronales difusas en todas las capas, proliferación y movilización glial, algunos axones se observaron intensamente alterados con imagen en tirabuzón y con técnica de Bodian se observaron engrosados. Con la técnica de Kluver-Barrera se encontraron algunas zonas de desmielinización. En algunos sitios el proceso granulomatoso se infiltraba por los espacios perivasculares dando origen a la formación de granulomas. Ganglios basales; proceso necrótico difuso con reacción microglial, formación de gemistocitos

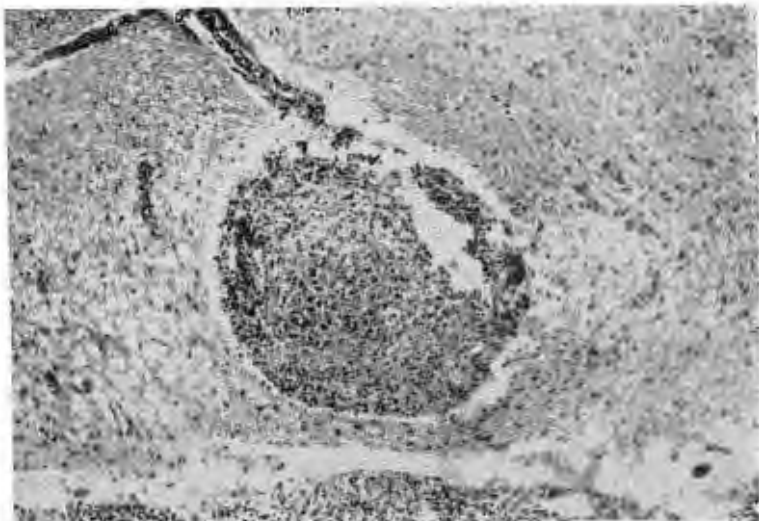


FIG. 12. Corte histológico de la leptomeninge que muestra formación de un granuloma, con área circunscrita central de necrosis caseosa, rodeada por linfocitos, células plasmáticas, células epitelioides (histiocitos) y abundantes células gigantes multinucleadas tipo Langhans. T. H-E 10 X.

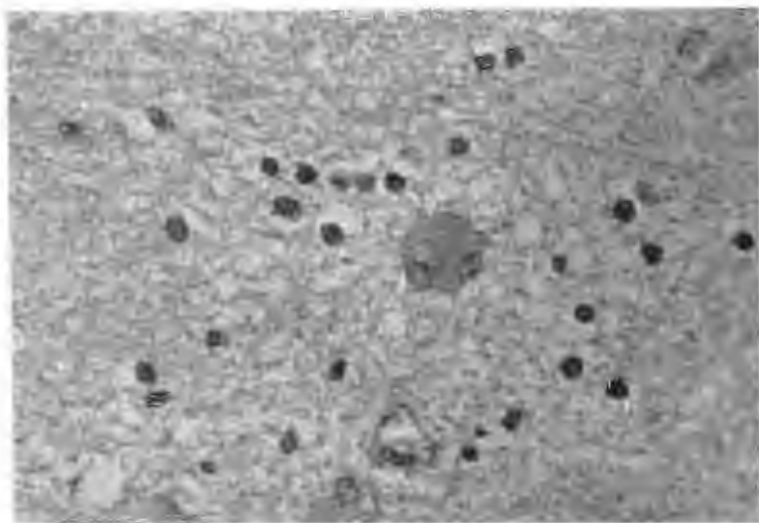


FIG. 13. Corteza cerebral. Se ha perdido completamente la arquitectura y en pleno parénquima se observa la formación de un microtuberculoma que se extiende al parénquima vecino por el espacio perivascular. Está constituido por un corazón central de histiocitos rodeado por linfocitos y células plasmáticas. Nótese el intenso edema del parénquima adyacente que le dá aspecto reticular y la gliosis marcada. Hacia la porción inferior parte de la leptomeningitis, T. H-E 10 X.

y abundantes bacterias baciliformes, negativas al Ziehl-Neelsen y el Gram. Diagnósticos finales: 1) Leptomeningitis tuberculosa basal con encefalitis focal adyacente. 2) Hidrocefalia moderada. 3) Endarteritis tuberculosa y 4) IZQUEMIA de núcleo lenticular y cápsula interna izquierda con necrosis séptica. Figs. 8-15.

DISCUSIÓN

La localización meningoencefálica de la tuberculosis es siempre secundaria a otro foco tuberculoso¹⁰. En nuestro primer caso, la localización primaria no estuvo perfectamente establecida, aunque las lesiones pulmonares, bien pudieron ser el foco de diseminación. La localización en otros órganos tales como riñón, bazo e hígado, nos permite inferir la diseminación hematológica, ya que estos focos son también secundarios, por lo que la localización

meníngea puede tener el mismo significado. En el segundo caso, el foco primario fue la tuberculosis pulmonar y la localización genital fue el foco de diseminación por contigüedad para las vísceras abdominales, el peritoneo y probablemente para las meninges por vía del plexo venoso de Batson, por cambios en la presión hidrostática que condicionó el flujo contra corriente, o bien, diseminación nematológica del foco pulmonar.

El agente etiológico como está perfectamente establecido es el *M. tuberculosis*, más frecuentemente en su variedad hominis, sin embargo, en los niños se ha descrito la variedad bovina¹⁰. La forma murina es rara, en la bibliografía revisada en los últimos 10 años no se encontró ningún caso. Hubo sí, un caso de meningitis tuberculosa en un niño, en el que se identificaron *Mycobacterium tubercu-*

FIG. 14. Corteza cerebral. Parénquima adyacente al tuberculoma de la figura anterior, que muestra el edema intenso y la formación de gemistocitos, algunos binucleados y con formación de vacuolas citoplásmicas. T. H-E 45 X.

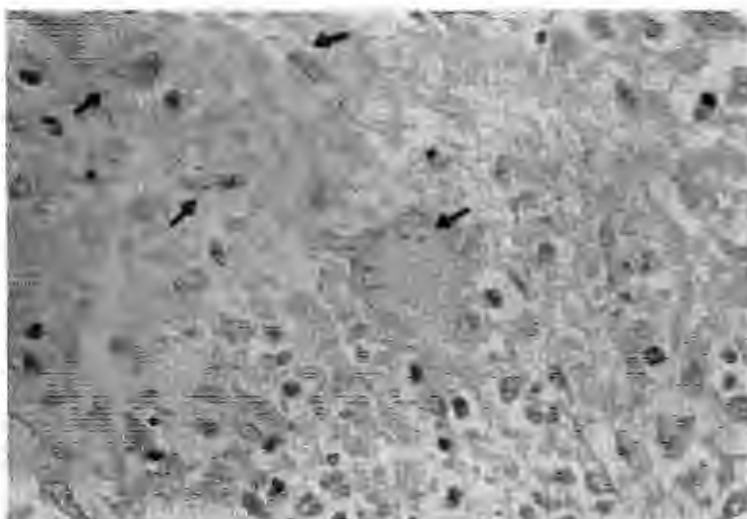
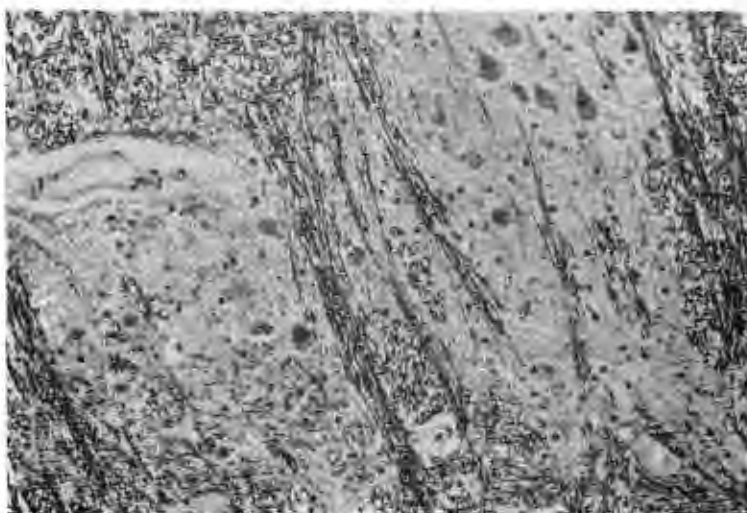


FIG. 15 Corte histológico de la leptomeniinge que muestra en la formación granulomatosa una célula gigante tipo Langhans con bacilos ácido alcohol resistentes en su citoplasma y otros en el citoplasma de los histiocitos vecinos. T. Ziehl-Neelsen, 100 X.



losis y atípico¹². En ninguno de nuestros casos se efectuó cultivo. Aunque en nuestras preparaciones histológicas y con la técnica de Ziehl-Neelsen se encontraron abundantes bacilos ácido alcohol resistentes.

En los estudios histoquímicos realizados sobre el M. tuberculosis y el componente inflamatorio de la lesión tuberculosa, merecen especial atención los trabajos de Dannenberg y Bennett³ quienes han aislado esterases, lipasas y proteinasas de las células mononucleares del exudado, suponen que las proteinasas pueden beneficiar al huésped por ayudar a la digestión intracelular del bacilo y sus productos alérgicos pueden actuar como mediadores en la inflamación por liberar histamina, involucrada también en la digestión de las células muertas y del material caseoso. Los lípidos capsulares de los ba-

cilos les confieren protección contra los fagocitos y los hace virulentos, mientras que la lipasa aislada a partir de las células mononucleares los vuelve avirulentos por destrucción de los lípidos bacilares e induce la respuesta granulomatosa.

Para explicar la patogenia de la tuberculosis meníngea se han postulado las siguientes teorías: 1) But Rich y Mc Cordock, citados por Greenfield¹⁰, mostraron que la inyección de bacilos tuberculosos en la carótida interna, en animales experimentales, no produjeron meningitis tuberculosa, aunque sí produjeron nódulos tuberculosos miliares en cerebro, meninges y en otras partes del cuerpo; la inyección de bacilos en el espacio subaracnoideo produce meningitis generalizada; en base de sus hallazgos sostuvieron la idea de que la forma meníngea era secundaria a pequeños focos corticales. 2)

Ekton, citado por el mismo autor¹⁰, concluye que la infección que ha alcanzado las meninges lo hizo a través de la pared de las pequeñas arterias que puede estar reemplazada por tejido de granulacion. 3) Kment piensa que el foco primario está localizado en los plexos coroides con diseminación secundaria a la pared de los ventrículos y al espacio subaracnoideo. En nuestros casos la formación de los tuberculomas fue a partir del proceso meníngeo extendiéndose por los espacios perivasculares al parénquima. La presencia de ependimitis tuberculosa y la abundancia de bacilos tuberculosos en los plexos coroides nos hace pensar que la idea propuesta por Kment, puede ser válida para uno de nuestros casos.

Grumbach¹¹ en su revisión de 120 casos de meningitis tuberculosa clasificó al infiltrado inflamatorio de la base en tres períodos: 1) necrótico (durante el primer mes), 2) granulomatoso (del primer al tercer mes) y 3) resolutivo (después del tercer mes de tratamiento). Las manifestaciones clínicas que se encuentran resumidas en el cuadro No. 1 son producidas por la leptomeningitis granulomatosa, la fibrosis recidual, al aumento de la presión intracraneana por alteraciones en el líquido cefalorraquídeo y la presencia de tuberculomas como masas ocupativas, la presencia de alteraciones parenquimatosas consecutivas a la encefalitis que se manifiestan en el estudio neurológico acucioso. El líquido cefalorraquídeo en la meningitis tuberculosa presenta las siguientes alteraciones; aumenta la presión hidrostática por arriba de 300 mm. de agua, de aspecto opalescente y en ocasiones con coágulos, las células se encuentran en número de 50 y 200 por milímetro cúbico, principalmente linfocitos, células plasmáticas y escasos polimorfonucleares; las proteínas discretamente elevadas en los estadios tempranos, pero aumenta hasta 200 Mgs. por 100 Ml. a medida que progresa la enfermedad; los cloruros caen progresivamente por debajo de los 600 Mgs. Es frecuente encontrar también bacilos ácido alcohol resistentes¹⁰.

El cuadro histopatológico consta de una lesión inflamatoria crónica granulomatosa, formada por abundantes histiocitos, células plasmáticas, linfocitos y fibroblastos. Se encuentra además la formación de granulomas constituidos, como en el folículo de Koster, por un corazón central de necrosis caseosa, circundado por una corona de linfocitos, células plasmáticas, células epitelioides (histiocitos) y fibroblastos, en ocasiones se encuentran abundan-

CUADRO 1
MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA

<i>Sintomatología y Signología</i>	Caso 1	Caso 2
Fiebre	+	+
Cefalea	—	+
Trastornos de la conciencia	+	+
Trastornos de la conducta	+	+
Vómitos (en proyectil)	+	+
Convulsiones	—	—
Mialgias	+	+
Espasticidad	+	+
Hipo o hiperreflexia	—	+
Irritación meníngea, Babinski, Brusinski, etc.	+	+
Participación de pares craneales (anisocoria parálisis ocular, estrabismo, parálisis facial constipación y retención urinaria, L.C.R. positivo)	—	+
En antecedentes de otras formas de tuberculosis		
Aparato digestivo	—	+
Genitourinario	+	+
Hueso y articulaciones	—	—
Pulmonar	+	+

tes células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. En los vasos sanguíneos se encuentran alteraciones severas de la pared, como es la infiltración del proceso inflamatorio y los cambios degenerativos de la capa media, el engrosamiento de la íntima con proliferación del endotelio y el tejido conectivo y más característicamente la duplicación, fragmentación, hialinización y calcificación de la lámina elástica interna.

Estos cambios vasculares ya habían sido mencionados por Budzilovich y Col² en 1963, haciéndolos extensivos a todos los procesos granulomatosos, según ellos, pueden afectar en forma focal a otros vasos sanguíneos sistémicos aunque este hallazgo es raro, los vasos más comúnmente afectados son las venas que participan en el proceso inflamatorio, han descrito también la presencia de células gigantes en el espesor de la pared de los vasos, fagocitando fragmentos de membranas elásticas rotas. Rosnowski¹⁴, dos años más tarde, como para estas lesiones a las que ocurren en la enfer-

medad de Wegener, pariarteritis nodosa, flebitis recurrentes, arteritis temporales, aortitis de células gigantes, síndrome de Cogan, calcificación arterial de la infancia y la enfermedad de Takayashu. El cuadro histológico es semejante al descrito por el autor mencionado anteriormente² agregando la duplicación y calcificación de la membrana elástica interna como una lesión degenerativa. En ninguno de nuestros casos pudimos encontrar las células gigantes intraparietales descritas, pero sí los cambios en la elástica interna. No creemos que sea simplemente una invasión del proceso inflamatorio sino que pensamos sea una respuesta inmunológica condicionada por el bacilo tuberculoso, ya que en otros procesos granulomatosos no tuberculosos no hemos podido identificar una imagen semejante. En cierta forma la hipersensibilidad de los macrófagos es semejante a la descrita experimentalmente por Fauve y Dekaris⁸. Además de que ya anteriormente Rosnowski¹⁴ comparaba esta lesión con las arteritis de conocida base hiperinmune.

Las complicaciones de la meningitis tuberculosa son condicionadas por el proceso cicatricial de las meninges lesionadas, o bien, por las lesiones encefálicas mismas. Grumbach¹¹ sostiene que el pronóstico e importancia de las secuelas dependen de las lesiones vasculares que son responsables del edema, reblandecimientos e hidrocefalia. Badzilovich² cree también, que los cambios parenquimatosos dependen de las lesiones vasculares. Las complicaciones que han mencionado la mayoría de los autores^{2,4,5,7,9,11,14} son: 1) Hidrocefalia, 2) Encefalomalasia, 3) Necrosis focales, en especial ganglios basales, 4) Hemiparesias, 5) Síndrome hipotálamo hipofisario y 6) Tuberculomas. La hidrocefalia estuvo presente en uno de nuestros casos, en el que la leptomeningitis estuvo característicamente localizada a tallo cerebral y base del encéfalo, involucrando a la arteria basilar y a los agujeros de Luschka y Magendie, dificultando así la circulación del líquido cefalorraquídeo hacia el espacio subaracnoideo. La reacción inflamatoria en la cisterna magna ha sido descrita por Foltz y Shurtleff⁹ como la causa principal de la hidrocefalia, aunque han mencionado también a la ependimitis y ventriculitis como posibles agentes causales. Rosnowski¹⁴ propone a las alteraciones vasculares como causantes de hidrocefalia. La encefalomalasia y las necrosis focales, las vimos también en el mismo caso, y la etiopatogenia son las alteraciones vasculares co-

mo lo han descrito otros autores^{2,9}. El síndrome hipotálamo-hipofisario mencionado por Grumbach¹¹ y Drury⁷ son secuelas de la participación del tercer ventrículo, tiene como componentes el hipotiroidismo, hipocorticoadrenalismo e hipogonadismo. Los tuberculomas son complicaciones frecuentes, D'Crus y Dandekar⁵ lo mencionan en uno de sus casos reportados de meningitis tuberculosa en el parto y puerperio. Dastur y Col⁴ en su revisión de 1000 casos de lesiones ocupativas del espacio intracraneal (ICSOL) encontraron la mayor incidencia para tuberculomas en la primera y el porcentaje en el total del ICSOL fue del 21.5; en los niños se encontraron 117 tuberculomas que representaban el 46.4 por ciento y el 54.4 por ciento de todos los tuberculomas en todas las edades. La localización de los tuberculomas en los niños fue infratentorial en el 58.2 por ciento. La localización supratentorial se distribuye en los dos tercios anteriores de los hemisferios y un tercio de éstos ocupaban más de un lóbulo, el más grande midió 4 Cms. y el menor 0.3 Cm. En nuestros casos el tuberculoma mayor estuvo localizado en el mesencéfalo y los restantes en diferentes localizaciones en tallo cerebral y corteza. Las lesiones degenerativas en el parénquima nervioso y el proceso inflamatorio de la encefalopatía tuberculosa probablemente tenga una base alérgica como la ha propuesto Dastur y Col.

El pronóstico está en relación con las estructuras encefálicas afectadas y el grado de lesión, casi siempre es malo para la vida y para la función del órgano. El tratamiento no es tema de este trabajo, y sólo mencionaremos que se lleva a cabo con los tuberculostáticos de primera y segunda línea según el caso en particular y como coadyuvantes corticoides y enzimas proteolíticas como lo han propuesto Domínguez y Col⁶.

CONCLUSIONES

La meningitis tuberculosa es una forma secundaria y relativamente frecuente en nuestro medio. Su curso es la más de las veces fatal o deja secuelas irreparables.

Además del componente granulomatoso meníngeo, es importante mencionar la participación vascular que puede revestir importancia para la etiopatogenia de algunas de las complicaciones.

El conocimiento de la patogenia, cuadro histológico, complicaciones, etc., tiende a facilitar el diagnóstico y el pronóstico de esta entidad,

RESUMEN

Se presentan dos casos de meningoencefalitis tuberculosa. El primero corresponde a un hombre de 31 años, con tuberculosis ganglionar, renal, esplénica, laríngea y probablemente pulmonar como el foco primario; presentó meningitis tuberculosa generalizada con foco principal en cisura de Silvio e hipocampo. Como complicaciones la formación de tuberculomas en tallo cerebral y corteza. El segundo caso fue una mujer de 27 años, con tuberculosis peritoneal, pulmonar y genital, como primeras localizaciones, como complicaciones, encefalomalasia, necrosis de núcleos basales, tuberculomas e hidrocefalia.

Se hace especial mención de las alteraciones vasculares y se discute su papel en la génesis de las complicaciones.

SUMMARY

Two cases of tuberculous meningoencephalitis are presented. One of them was a man, 31 years old, with tuberculosis in lymph nodes, kidney spleen, with the primary focus probably in the lung. He presented a generalized tuberculous meningitis with main localitation in the Silvio's-cysura and hippocampus, the complications were tuberculomas in the brainstem and cortical brain. The second case was a woman, 27 years old, with tuberculosis in the peritoneum, lungs and genital system, as the first localitaciones. Her complications were encephalomalasia, necrosis of basal nucleus of the brain, tuberculoma and hydrocephalia.

Special attention was made to vascular alterations and its role in the genesis of the complications, is discussed.

REFERENCIAS

1. BLANCARTE, J. R.: *La tuberculosis en México y sus implicaciones futuras* Sal. Pub. de Méx. 10: 327-330, 1968.
2. BUDZILOVICH, N. G., FEIGIN, E. and SIEGEL, H.: *Granulomatous angitis of the nervous system.* Arch. Path. 76: 250-256, 1963.
3. DENNENBERG, M. A. and BENNETT, E. W.: *Hydrolases of mononuclear exudate cells and tuberculosis.* Arch. Path. 76: 581-591, 1963.
4. DASTUR, K. D., LALITHE, V. S. and PRABHAKAR, V.: *Pathological Analysis of Intracranial Space-Occupying lesions in 1000 cases Including Children.* (Part 1 Age, Sex and Pattern; and the tuberculomas) J. Neurol. Sci. 6: 575-592, 1968.
5. D'CRUZ, A. I. and DANDEKAR, C. A.: *Tuberculous meningitis in pregnant and puerperal woman.* Obst. Gyn 31s 775-778, 1968.
6. DOMINGUEZ H. O. y GARCIA F. S.: *Comunicación preliminar sobre el empleo de enzimas proteolíticas por vía intratecal en la meningoencefalitis tuberculosa.* Medicina 48: 61-64, 1958.
7. DRURY, M. I.: *Complication of tuberculous meningitis.* Brit. Med. J. 1: 842-850, 1968.
8. FAUVE M. R. and DEKARIS D. *Macrophage Spread-*
9. FOLTZ L. E. and SHURTLESFF B. D.: *Conversion of communicating hydrocephalus to stenosis or occlusion of the aqueduct during ventricular shunt.* J. Neurosurg 24: 520-529, 1966.
10. GREENFIELD J. G.: *Infections diseases of the central nervous system Neuro pathology.* Arnold London, 2a. ed. Chap. 3, 132-229, 1967.
11. GRUMBARCH R.: *Evolution anatomique de la méningite tuberculose* Sem. Hop. Paris 42: 2537-2542, 1966.
12. HUEMPENER H. R.: *Tuberculous meningitis caused by both Mycobacterium tuberculosis and atypical mycobacterium.* Amer. Rev. Resp. Dis. 94: 612-614, 1966.
13. LEE, T. V. y BROWN W. H.: *Tuberculous meningitis Patients as index cases in the epidemiology of tuberculosis.* J. Puch. Heath. 58: 1901-1909, 1968.
14. ROSNOWSKI, A.: *Degeneration and giant-cell digestion of the elastic membrans of the blood vessels of the cerebral pia mater in tuberculous inflammation.* Acta. Med. Pol. 6: 137-154, 1965.
15. SENTIES, V. R., CANO P. G. y HERRERA C. M.: *El control de la Tuberculosis en México.* Sal. Pub. de Méx. 10: 331-349, 1968.