

# MENINGITIS TUBERCULOSA

DR. FERNANDO ALVARADO A. \*

DRA. JEANNETTE SOLANO G.\*\*

DR. MARIO BLANCO S.\*\*\*

## RESUMEN:

Se estudian cinco casos de Meningitis Tuberculosa; en todos la meningitis fue la manifestación principal de esta enfermedad sinevidencia clínica de tuberculosis en otros órganos, en dos de los casos había una tuberculosis miliar y en tres encontramos solamente ganglios mediastínicos con necrosis o calcificación; la sintomatología en todos fue neurológica y el estudio del líquido cefalorraquídeo mostró severas alteraciones. Solamente en uno de los casos (A-70-69) se hizo el diagnóstico en vida por medio de la observación directa del bacilo en el líquido cefalorraquídeo, por lo que hacemos énfasis en el estudio exhaustivo del líquido cefalorraquídeo con estudio directo e inoculación al cobayo para lograr un diagnóstico correcto e instituir con rapidez el tratamiento. Finalmente se describen las características anatomopatológicas de la meningitis tuberculosa, principalmente las lesiones vasculares, isquémicas y del epitelio ependimario causantes de las principales alteraciones neurológicas.

## INTRODUCCION:

La tuberculosis continúa siendo una de las enfermedades más frecuentes y graves de nuestro medio y algunos de sus tipos;

\* Asistente Servicio Anatomía Patológica Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social.  
Profesor Asociado Cátedra Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

\*\* Residentes Servicio Anatomía Patológica,

\*\*\* Hospital México.  
Instructores Cátedra Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

como la tuberculosis de diseminación hematogena en forma miliar a múltiples órganos, así como la meningitis tuberculosa, son causa frecuente de muerte principalmente en niños o pacientes con padecimientos de fondo como carcinomas, linfomas, leucemia y uremia (1, 6).

Recientemente hemos observado casos de meningitis tuberculosa como localización principal sin encontrarse focos múltiples activos en otros órganos a excepción de nódulos calcificados o con necrosis en ganglios linfáticos mediastinales (7, 12). En la presente publicación presentamos 5 casos de meningitis tuberculosa, todos sin padecimientos asociados y tres de ellos con localización principal en las meninges y en los cuales se encontró únicamente ganglios linfáticos calcificados o con necrosis. En dos de los casos se hizo el diagnóstico clínico de tumor cerebral y uno de ellos presentó un granuloma tuberculoso.

## Material y método:

Del estudio completo de 3.421 casos de autopsias del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital México, se encontraron 118 casos de tuberculosis, de ellos 71 eran del sexo masculino y 47 del sexo femenino, del estudio de distribución por grupos de edad se observó que en los adultos fue más frecuente entre los 50 y 70 años. Del total de casos de tuberculosis encontramos 5 casos de leptomeningitis tuberculosa de los cuales analizamos edad, sexo, síntomas y signos principales, características del líquido cefalorraquídeo y las principales lesiones anatomopatológicas. Hacemos hincapié en los caracteres morfológicos de uno de los casos que presentó un granuloma cerebral y presentamos sus aspectos clínicos y patológicos.

### Resultados:

De los casos estudiados, 3 de ellos fueron adultos y 2 niños, 2 de los casos tuvieron una leptomeningitis como parte de la diseminación de una tuberculosis miliar y en 3 casos la meningitis se asoció únicamente con ganglios calcificados o con necrosis. (Cuadro N° 1), los principales síntomas y signos neurológicos fueron: cefalea, rigidez de nuca, hemiplejía, signo de Babinski, disfasia, sopor, desviación conjugada de los ojos y cabeza, convulsiones, midriasis, marcha parética, diplopia, edema de papila y paresia del VI par. (Cuadro N° 2). Del

estudio del líquido cefalorraquídeo se observa que hubo aumento de las proteínas con globulina positiva, leucocitosis con aumento de linfocitos, en dos casos la glucosa estaba en cifras bajas y en uno la observación directa por bacilos alcohol ácido resistentes fue positiva. (Cuadro N° 3). En el cuadro N° 4 se resumen las principales características anatomopatológicas: opacidad y nódulos blanquecinos de leptomeninges (fotografías 1 y 2), tipo de exudado inflamatorio, lesionar vasculares, lesiones isquémicas, endimitis granular e hidrocefalia, que describiremos en detalle a continuación:

CUADRO N° 1

N° autopsia	Sexo	Edad	Tipo de tuberculosis
A-70-69	Femenino	37	Tuberculosis miliar con diseminación en pulmones, ganglios, riñones, bazo, hígado, pleura, tiroides y meninges.
A-70-144	Masculino	13	Meningitis tuberculosa con zonas calcificadas en ganglios mediastinales.
A-71-190	Masculino	31/2	Tuberculosis pulmonar de primoinfección con diseminación miliar en meninges, bazo, hígado, ganglios linfáticos.
A-71-191	Femenino	4	Meningitis, linfadenitis tuberculosa.
A-76-401	Masculino	52	Meningitis, granuloma meningeo, nódulo calcificado en ganglio mediastinal y granulomas pulmonares.

CUADRO N° 2

### MENINGITIS TUBERCULOSA

#### SINTOMAS Y SIGNOS NEUROLOGICOS PRINCIPALES

Cefalea	Desviación conjugada de ojos y cabeza
Rigidez de nuca	Convulsiones
Hemiplejía	Midriasis
Hiperreflexia	Marcha parética
Babinsky	Diplopia
Disfasia	Paresia del VI par
Sopor	Edema de papila

#### 1) Tipo de exudado inflamatorio:

En las leptomeninges el infiltrado celular inflamatorio está formado por macrófagos, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares, con necrosis extensa y formación de tuberculomas con células gigantes y epitelioides; el exudado inflamatorio se localiza en leptomeninges y alrededor de las arterias y venas y penetra alrededor de estos vasos en el espacio de Virchow-Robin.

CUADRO N° 3

MENINGITIS TUBERCULOSA  
LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Autopsia	Aspecto	Proteínas totales Mgrs.	Globulinas Mgrs.	Glucosa	Leucocitos polimorfo-nucleares	Linfocitos	Bar observación directa
A-70-69	Opalescente	520	+++	—	75%	25	Positiva
A-70-144	Turbio	320	+++	27	510	57	Negativo
A-71-190	—	44		83		1	Negativo
A-76-401	—	510	++	36 Glicemia 187	70	100	Negativo

CUADRO N° 4

MENINGITIS TUBERCULOSA  
PRINCIPALES CARACTERISTICAS  
ANATOMOPATOLOGICAS

Exudado espeso blanco-amarillento y granulos blanquecinos con distribución principal en cara ventral del cerebro.

Infiltrado inflamatorio de linfocitos, monocitos, macrófagos, y leucocitos polimorfo-nucleares.

Necrosis y tuberculomas.

Arteritis aguda y proliferación fibroblástica subendotelial.

Lesiones isquémicas (encefalomalacia)

Ependimitis granular

Hidrocefalia.

Granuloma.

2) Lesiones vasculares:

En los casos de evolución corta como los que corresponden a tuberculosis de diseminación miliar, se observa una verdadera ar-

teritis con un infiltrado celular inflamatorio en todo el espesor de la pared arterial y necrosis de pequeños vasos. En los casos de más larga evolución, hay una proliferación fibroblástica subendotelial que ocluye parcialmente la luz vascular (3, 8) (Fotografías 6 y 7).

3) Lesiones isquémicas:

De distribución principalmente en el territorio de las arterias cerebrales medias y que se presentan como zonas de encefalomalacia con destrucción del tejido cerebral y abundantes células microgliales. (Fotografía 5).

4) Lesiones del epéndimo:

Se observa una ependimitis granular con ulceración del epitelio ependimario y formación de cimas astrocíticas.

5) Hidrocefalia:

Se observa en casos de larga evolución causada por obstrucción, al flujo del líquido cefalorraquídeo por fibrosis de las leptomeninges basales, ependimitis granulosa y en casos con mucho exudado y necrosis por obstrucción de agujeros interventriculares y los de Luschka y Magendie.

Fig. 1.—Cerebro cara ventral que muestra meninges con material espeso amarillo localizado principalmente en cara ventral de tallo cerebral y región periquiasmática.

Fig. 2.—A mayor detalle se observan múltiples pequeños granos blancuecinos sobre las circunvoluciones orbitarias.

Fig. 3 y 4.—Cerebro visto por su cara dorsal mostrando un granuloma tuberculoso en el lóbulo parietal cerca de la cisura interhemisférica.

FIG. 1

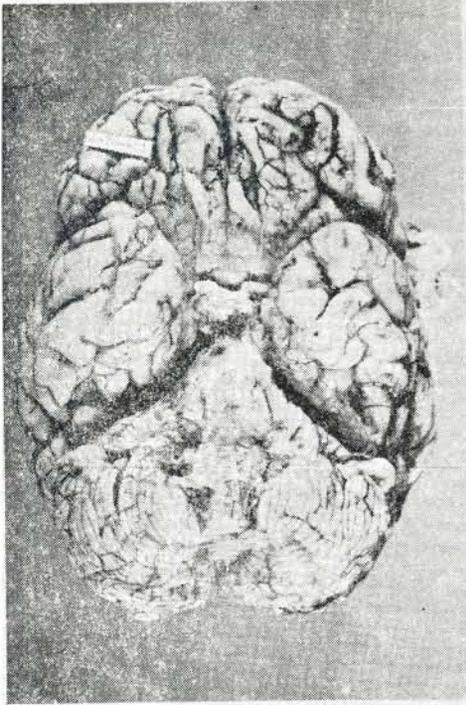


FIG. 2



FIG. 3

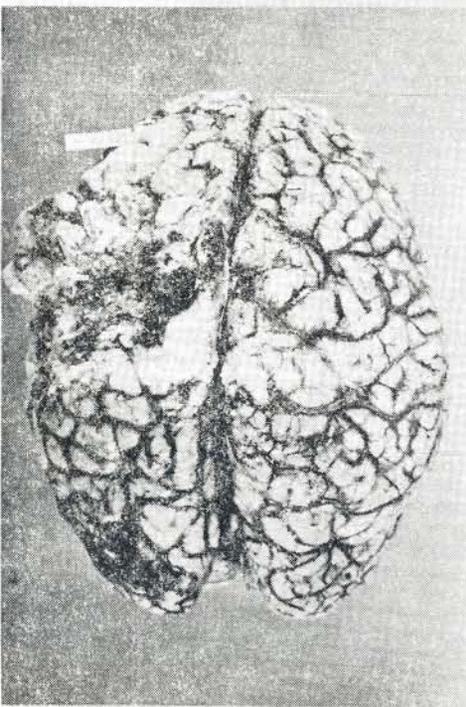


FIG. 4

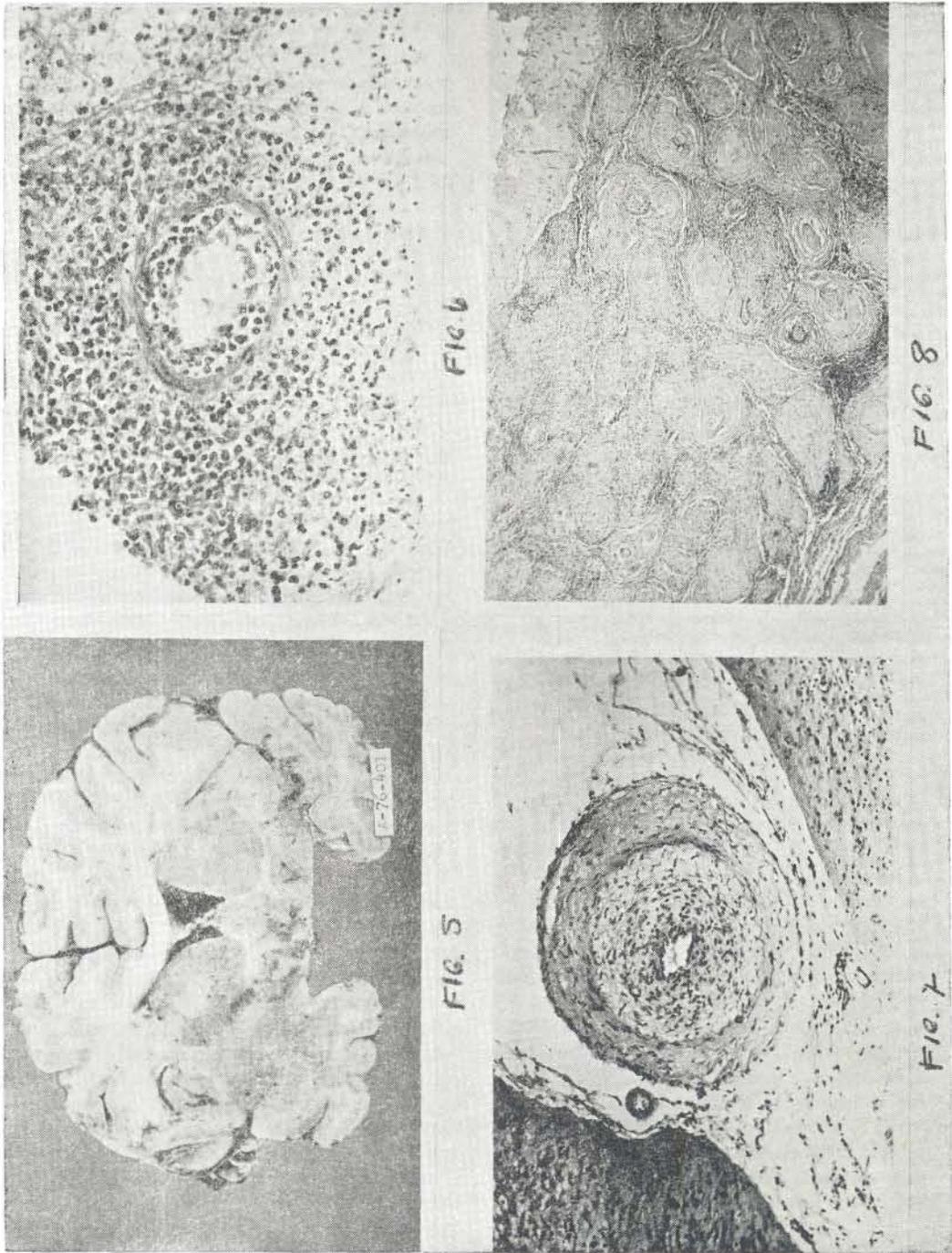


Fig. 5.—Corte coronal de los hemisferios cerebrales que muestran zonas de necrosis sobre el lóbulo temporal, tálamo y núcleos grises izquierdos.

Fig. 6.—Arteria de las leptomeninges con infiltración de leucocitos polimorfonucleares en el espesor de su pared.

Fig. 7.—Arteria de las leptomeninges con proliferación fibroblástica sub-  
endotelial.

Fig. 8.—Granuloma tuberculoso formado por múltiples tuberculomas, algunos con células gigantes tipo Langhans y rodeadas por fibroblastos dispuestos alrededor en forma de hojas de cebolla.



El caso N° 5 presentó un granuloma con meningitis tuberculosa, se trató de un hombre de 52 años cuyo cuadro se inició 8 meses antes de su muerte con adormecimiento progresivo de miembros derechos, déficit motor hemicorporal derecho y trastornos del lenguaje, había hiperflexia y reflejos plantares flexores; un electroencefalograma mostró lesión frontotemporal izquierda y un líquido cefalorraquídeo fue transparente con 2 leucocitos, 100% de linfocitos, glucorraquia 66, (glicemia 96), proteínas totales 62, globulinas una cruz. El paciente continuó con parestesias en miembros derechos, con VII para supranuclear y discreta afasia motora; por arteriografía se demostró una tumoración frontoparietal izquierda; se le hizo una craniectomía encontrándose una masa de 8 cms. de diámetro firme y blanquecina; después de la intervención continuó con hemiplejía derecha y observando el mismo cuadro anterior y al que se le agregó rigidez en la nuca y con afasia de predominio motor. Ingresó finalmente con fiebre alta, quejumbroso, y observando el mismo cuadro anterior y al que se le agregó rigidez en la nuca, desviación de la mirada a la izquierda y coma. Los exámenes del líquido cefalorraquídeo últimos mostraron leucocitosis de 310-150 y 70, con linfocitosis de 100% en todos, glucorraquia de 10-10 y 36 (glicemia 140, 141) y 187; proteínas totales de 364-364 y 510 con globulinas tres cruces en todos.

En el estudio de la autopsia se observó exudado purulento en la cara ventral del tallo cerebral, cerebelo y zona periquiasmática, en las circunvoluciones orbitarias se observaron múltiples granos blancos amarillentos de 0.3 cms. de diámetro. En lóbulos frontal y parietal en el origen de la cisura de Rolando, cerca de la cisura interhemisférica, se observa un nódulo de 3.5 x 2 x 1.5 cm., de color blanquecino, consistente firme, adherido a la duramadre y a la corteza cerebral. (Fotografías 3 y 4). En la histología se observó que estaba formado por múltiples tuberculomas con células gigantes en el centro y células epitelioides, rodeadas por fibroblastos dispuesto alrededor en forma de hojas de cebolla, muy juntos unos de otros. (Fotografía N° 8). En el tejido cerebral se observaron zonas de isquemia recientes y gliosis en territorio de las arterias perforantes, ramas de las arterias cerebrales medias; en las meninges

había un infiltrado de leucocitos mono y polimorfonucleares con necrosis y células gigantes, este infiltrado se introduce en los surcos y en los espacios perivasculares y se observa en el tejido cerebral en forma difusa; las arterias y venas de las leptomeninges muestran necrosis reciente e hiperplasia fibrosa subendotelial. Las tinciones para bacilos alcohol ácido resistentes mostraron abundantes bacilos en las meninges y en las zonas de necrosis vecinas a la masa tumoral.

#### Discusión:

La meningitis tuberculosa es la manifestación más común e importante de la tuberculosis del Sistema Nervioso Central. (5, 11). Generalmente se desarrolla como una tuberculosis secundaria a partir de una lesión previa tuberculosa pulmonar, genito urinaria, abdominal, linfática u ósea, aunque el sitio primario no se halla hecho manifiesto clínicamente. (12).

Se observa meningitis tuberculosa como parte de una tuberculosis generalizada miliar y en grandes series de casos (Rich y Mc Cordock y Blacklock y Griffin) (2) el 78 y 68 por ciento de todos los casos de meningitis estuvieron asociadas como una diseminación miliar en otros órganos. En tuberculosis miliar el mecanismo patogénico más lógico parece ser una siembra hematogena directa en las meninges, pero Rich y Mc Cordock observaron que en animales la inyección directa en la carótida de bacilos no causa meningitis primaria aunque sí produce tubérculos en el cerebro, meninges y otros sitios del organismo; al contrario una inyección de bacilos directamente en el espacio subaracnoideo constantemente produce meningitis generalizada. Por lo que postulan que la gran mayoría de los casos de meningitis tuberculosa resulta de la extensión directa de la infección desde una lesión focal tuberculosa (granulomas de Rich) localizado en el cerebro o en las meninges las meninges y que se puede desarrollar en ausencia completa de tuberculosis miliar o de tuberculosis activa en cualquier sitio del organismo. (4, 9). En resumen, podemos concluir que la meningitis tuberculosa se desarrolla a partir de un foco tuberculoso localizado en el cerebro o en las meninges que se forma previamente durante la diseminación de una tuberculosis generalizada miliar o a partir de focos aislados y activos de tuberculosis en otros órganos.

En el estudio de nuestros casos dos de ellos tuvieron una tuberculosis miliar y en tres las meningitis tuberculosa fue la manifestación principal de la enfermedad y en el estudio de la autopsia encontramos únicamente ganglios calcificados y con necrosis en el mediastino; es difícil como sucedió en nuestros casos encontrar el foco de origen o nódulos de Rich en las meninges o corteza cerebral, pues al morir se observa una meningitis muy severa con gran inflamación y destrucción de corteza cerebral.

En todos los casos el cuadro clínico fue muy aparatoso y en dos el diagnóstico que se hizo en vida fue el de tumor cerebral; creemos que es de mucho valor en el diagnóstico, las características del líquido cefalorraquídeo y debemos agotar todos los medios de laboratorio para lograr identificar el *Mycobacterium tuberculosis*. Las características anatomopatológicas descritas en nuestros casos explican el cuadro clínico tan severo y las extensas lesiones cerebrales, causa de la muerte en la mayoría de los pacientes.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—ARGUEDAS, C.; FALCON, E.; MOSCOA, A.; GARCIA, H.; DEL VALLE, O.:  
La Tuberculosis en un Hospital General. Rev. Méd. de C.R. 19: 11, 1972.
- 2.—DASTUR, D.K. NEUROTUBERCULOSIS. IN.:  
Pathology of the nervous system. Minckler, J.; Ed. N.Y.: Mc Graw Hill Book Co., 1972.
- 3.—DONIACH, I.:  
Changes in the meningeal vessels in acute and chronic tuberculous meningitis. J. Path. Bact. 61: 233, 1949.
- 4.—GREENFIELD, J.G.:  
Greenfields Neuropathology. Blackwood, W., Mc Meemey, W.H., Meyer, A.; Norman, R.M., and Russell, D.S., Eds.; London: Eds.; London: Erward Arnold, Ltd., 1963, 2nd end., pp. 155-156.
- 5.—LINCOLN, E.M.; SORDILLO, V.R. and DAVIES, P.D.:  
Tuberculous meningitis in children. J. Pediat. 57: 807, 1960.
- 6.—MORICE, E.; CHAVES, F.; ARGUEDAS, C.; JIMENEZ, V.:  
Tuberculosis miliar. Act. Méd. Cost. 20-1, 30-33, 1977.
- 7.—OLVERA, J.S.:  
Comunicación personal, 1970.
- 8.—OLVERA, J.E.; RABIELA, M.T.; ALTAMIRANO, M.; ALVARADO, F.; GARCIA, E.:  
Alteraciones vasculares y parenquimatosas en 60 casos de leptomeningitis tuberculosa. Patología. 8(4): 257-276, 1970.
- 9.—RICH, A.R.:  
The pathogenesis of tuberculosis. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1951, 2nd ed (pp. 893-894).
- 10.—SINH G., PANDYA, S.K.; DASTUR, D.K.:  
Pathogenesis of unusual intracranial tuberculomas and tuberculous space-occupying lesions. J. Neurosurg. 29: 149-159, 1968.
- 11.—SMITH, H.V.:  
Tuberculous meningitis. Int. J. Neurol. 4: 134, 1965.
- 12.—STEAD, W.W.:  
Pathogenesis of a first episodic of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of residual of primary infection or exogenous reinfection. Am. R. Res. Dis. 65: 729, 1967.