

11233
2ej.
6



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LAS MENINGITIS CRONICAS DEL ADULTO
METODOLOGIA DIAGNOSTICA E
IMPLICACIONES TERAPEUTICAS

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA CLINICA
P R E S E N T A:

Dr. RODOLFO FARIAS GARCIA

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Introducción.-

Se ha dicho que lo familiar no por serlo nos es conocido (1). Las meningitis crónicas pueden ser causadas por múltiples agentes etiológicos, sin embargo, las manifestaciones clínicas producidas son inespecíficas y es imposible llegar a un diagnóstico de certeza sobre bases puramente clínicas. Se considera que una meningitis es crónica cuando la enfermedad no progresa hacia la mejoría en por lo menos cuatro semanas (2). En general los síntomas incluyen cefalea, náusea y vómito, con grados variables de fiebre, confusión mental, efeción de pares craneales y signos de irritación meníngea. El análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo de estos pacientes muestra proteínas elevadas, pleocitosis con predominio de células mononucleares y la glucosa puede estar disminuída. Existen -- puntos de interés en la historia clínica de cada paciente en particular, principalmente en referencia a los antecedentes personales, tales como alcoholismo, uso crónico de esteroides, hiperalimentación parenteral, neoplasia, inmunodepresión, enfermedad valvular cardíaca, trasplante renal y farmacodependencia (3,4). Es conocido que el análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo podría en algunos casos diferenciar una meningitis bacteriana de una carcinomatosis meníngea, sin embargo los hallazgos pueden ser idénticos a los encontrados en meningitis tuberculosa, criptocócica, por Candida o sarcoidosis (5). El examen repetido de grandes volúmenes de líquido cefalorraquídeo es lo que permite establecer el diagnóstico -- en la mayoría de los casos (6).

En nuestro país no existen estudios que muestren el amplio espectro etiológico de la enfermedad, así como la metodología necesaria para establecer un diagnóstico de certeza; únicamente conocemos de publicaciones que contemplan las diferentes causas por separado. Por ejemplo, se informa que la incidencia de meningitis tuberculosa en el Reino Unido ha disminuido gradualmente desde la introducción de fármacos más efectivos (7) siendo notoria esta declinación en Estados Unidos en los últimos 75 años (8), en contraposición a la elevada proporción en India (9), inmigrantes asiáticos (7) y México (10). La infiltración de las leptomeninges por células neoplásicas ha sido conocida mediante el estudio anatomopatológico de varias series de autopsias (11-13) o informe de casos (14,15); las infecciones por hongos y levaduras son motivo de publicación por su relación con huéspedes inmunocomprometidos (16). Otras causas de meningitis crónica son reportadas esporádicamente (17-19).

El hecho de que el diagnóstico diferencial deba plantearse entre un grupo muy grande de enfermedades en el que la eficacia del tratamiento depende fundamentalmente del tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y la elaboración de un diagnóstico de certeza, hace necesario establecer un plan de estudio apropiado para este tipo de pacientes. El propósito de esta comunicación es presentar los diversos tipos de meningitis crónicas que existen en nuestro país y mostrar los métodos de estudio que se requieren para llegar a un diagnóstico temprano de certeza. Las causas conocidas de meningitis crónica se enumeran en la tabla 1.

Pacientes y métodos.-

Se incluyeron en el estudio 23 pacientes mayores de 15 años - de edad admitidos a hospitalización en el servicio de Neuro - logía entre Enero y Noviembre de 1984 con el diagnóstico pro - visional de meningitis crónica.

En todos, las manifestaciones clínicas tenían por lo menos -- cuatro semanas de evolución, llenándose los requisitos del -- diagnóstico (2).

Fueron excluidos los pacientes con meningitis aguda bacteriana y meningitis asépticas, así como los que pueden presentarse - con los mismos hallazgos en el análisis citoquímico del líqui - do cefalorraquídeo tales como; encefalitis viral, meningitis - bacteriana parcialmente tratada, absceso cerebral, foco para - meningeo de infección, hematoma subdural, hemorragia subarac - noidea, tumor cerebral, esclerosis múltiple, púrpura trombo - citopénica trombótica, lupus eritematosos sistémico, arteri - tis temporal y encefalitis paraneoplásica.

Se realizó punción lumbar a todos los pacientes a su ingreso - y se envió el líquido cefalorraquídeo para análisis citoquí - mico, tinción de Gram, Ziehl-Neelsen, tinta china, Papanico - lau, cultivo de piógenos, bacilos ácido-alcohol resistentes, - hongos, así como determinación de ELISA para anticuerpos con - tra BCG, excepto en los casos con signos de hipertensión in - tracraneana a los cuales se les realizó tomografía craneal -- computada inicialmente. Se repitió el examen del líquido cefa - lorraquídeo en los pacientes con etiología no precisada en el primer estudio hasta establecer el diagnóstico de certeza. - En la tabla 2 se enumeran los estudios que deben realizarse - en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con meningitis crónica.

Resultados.-

Edad, sexo y tiempo de evolución.

La edad promedio de los 23 pacientes incluidos en el estudio fue de 36.4 años y estaba comprendida entre los 18 y 70 años. 17 de ellos eran del sexo femenino (74 por ciento) y 6 del -- sexo masculino (26 por ciento). En todos ellos la evolución de la enfermedad hasta su ingreso a hospitalización varió de 4 a 38 semanas con un promedio de 12.2 semanas (tabla 3).

Etiología.

En nuestra serie identificamos ocho diferentes causas, la tuberculosis meníngea constituyó el grupo mas numeroso para un total de 30.5 por ciento (siete pacientes). Se documentaron -- 3 casos de criptococosis y otros 3 con cisticercosis, además de 4 con meningitis bacteriana crónica, 2 con meningitis carcinomatosa, 2 con meningitis crónica linfocitaria benigna, 1 con uveomeningitis y otro de etiología incierta hasta la fecha de elaboración de este informe (tabla 4).

Manifestaciones clínicas.

De interés especial es hacer constar que el único síntoma común a todas las meningitis fue la cefalea, frecuentemente intensa, generalizada y continua. Unicamente 9 de los 23 pacientes (39 por ciento) presentaron fiebre como manifestación clínica inicial y en doce (53 por ciento) se encontraron signos de irritación meníngea. Nueve de los pacientes mostraron algún grado de confusión mental (39 por ciento) y hubo síntomas generales tales como astenia, hiporexia o disminución ponderal en el 61 por ciento. Los nervios craneales se encontraron afectados en trece pacientes (57 por ciento); el nervio óptico fue el mas frecuentemente lesionado, aunque también encontramos paresia del motor ocular externo en cuatro paciente: y

afección del nervio acústico en uno. Quince de los 23 pacientes se presentaron con signos de hipertensión intracraneana - (65 por ciento). En cuatro de ellos, esta era secundaria a hidrocefalia y en los once restantes se descartó cualquier otra lesión ocupante de espacio intracraneano. (tabla 5). Nueve de los veinte y tres pacientes (39 por ciento) tenían otra condición clínica concomitante. (tabla 6).

Líquido cefalorraquídeo inicial.

En ninguno de los casos el líquido cefalorraquídeo inicial -- fue completamente normal, ocho mostraron aspecto macroscópico anormal; turbio o xantocrómico, en quince (65.2 por ciento) -- se obtuvo con una presión de apertura elevada; mayor de 200 -- mm de agua en decúbito lateral. Diez y nueve mostraban incremento en las proteínas (82.6 por ciento); mas de 45 mg por -- 100 ml. Veinte y uno tenían pleocitosis (91.3 por ciento), 19 de ellos con predominio de células mononucleares y la glucosa se encontró disminuida; menor de 45 mg. por 100 ml. en seis -- de los veinte y tres pacientes (26 por ciento). (tablas 7 y 8).

Método de diagnóstico de certeza y tiempo de evolución.

El tiempo transcurrido desde la hospitalización de los pacientes hasta la elaboración del diagnóstico de certeza varió entre un día y cinco meses. El diagnóstico se estableció claramente mediante el estudio sistemático del líquido cefalorraquídeo. Fueron necesarias de una a siete punciones lumbares -- para establecer el diagnóstico. (tabla 9).

De los siete pacientes a los cuales se les hizo diagnóstico -- de meningitis tuberculosa, cuatro tuvieron ELISA para anti -- cuerpos contra BCG positiva en el líquido cefalorraquídeo, --

dos desarrollaron *M. tuberculosis* en el cultivo y en el otro caso se confirmó el diagnóstico por ensayo terapéutico. Los tres pacientes con criptococosis fueron diagnosticados al identificar *C. neoformans* en el líquido cefalorraquídeo; en dos de ellos con el primer estudio, requiriendo cinco punciones lumbares el tercer caso. Los pacientes con cisticercosis cerebral tuvieron tomografía craneal computada compatible con el diagnóstico. De las dos pacientes con carcinomatosis meníngea a una se le estableció el diagnóstico en la segunda punción lumbar y en el otro caso por biopsia cerebral y meníngea cinco meses después de la primera valoración. Tres de los cuatro pacientes con meningitis bacteriana crónica tenían fórmula de líquido cefalorraquídeo y el análisis citoquímico era compatible con meningitis bacteriana por lo que se estableció un ensayo terapéutico con antimicrobianos obteniendo curación del cuadro en todos los casos. Sólo uno de ellos mostró desarrollo de *K. pneumoniae* en el cultivo del líquido cefalorraquídeo. Las pacientes con meningitis linfocitaria crónica benigna, se presentaron con un cuadro de 5 y 11 semanas, respectivamente, en el cual desarrollaron signos de hipertensión intracraneana y un líquido cefalorraquídeo inflamatorio el cual fue completamente normal uno y dos meses después respectivamente; la tomografía craneal computada no mostró anomalías y las diferentes punciones lumbares a estas pacientes no mostraron desarrollo de bacterias, bacilos, hongos, levaduras o células neoplásicas. La paciente con uveomeningitis había cursado con cefalea previo al desarrollo de neuritis bilateral, tenía hipoacusia y leucodermia, y los tres estudios del-

líquido cefalorraquídeo practicados no mostraron desarrollo de gérmenes o células neoplásicas. Actualmente seguimos la evolución de otra enferma que desarrolló fiebre, cefalea e hipertensión intracraneana en la que únicamente hemos encontrado un líquido cefalorraquídeo obtenido con presión de apertura elevada, hiperproteíorraquia y pleocitosis en cuatro diferentes estudios del líquido cefalorraquídeo y no se han identificado bacterias, hongos o células neoplásicas y la tomografía craneal computada es normal. En la tabla 10 se muestran los métodos que establecieron el diagnóstico de certeza.

Tabla 1

Agentes infecciosos y causas conocidas de meningitis crónica

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Coccidioides immitis</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	<i>Phialophora pedrosoi</i>
<i>Cladosporium trichoides</i>	<i>Allescheria boydii</i>
<i>Cephalosporium species</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Sporothrix schenckii</i>	<i>Actinomyces israelii</i>
<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Brucella abortus</i>	<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>
<i>Angiostrongylus cantoniensis</i>	<i>Gnathostoma spinigerum</i>
<i>Coenurus cerebralis</i>	<i>Cysticercus species</i>
<i>Echinococcus granulosus</i>	<i>Meningitis carcinomatosa</i>
<i>Sarcoidosis</i>	<i>Uveomeningitis</i>
Enfermedad de Behcet	Quiste epidermoide
<i>Angiitis granulomatosa</i>	<i>Meningitis de Mollaret</i>
<i>Meningitis post-mielografía</i>	<i>Meningitis linfocitaria</i>
<i>Meningitis bacteriana crónica</i>	

Estudios en el líquido cefalorraquídeo que deben realizarse en los pacientes con meningitis crónica.

- 1.- Cuantificación de glucosa
 - 2.- Cuantificación de proteínas
 - 3.- Conteo de células y clasificación
 - 4.- Tinción de Gram
 - 5.- Tinción de Ziehl-Neelsen
 - 6.- Tinción de tinta china
 - 7.- Papanicolau
 - 8.- Cultivo de bacterias aerobias y anaerobias
 - 9.- Cultivo de mycobacterias
 - 10.- Cultivo de hongos
 - 11.- ELISA para anticuerpos contra BCG
 - 12.- Cuantificación de inmunoglobulinas y complemento
 - 13.- Cuantificación de actividad enzimática
 - crentinafosfoquinasa
 - adenilatoquinasa
 - piruvatoquinasa
 - deshidrogenasa láctica
 - aldolasa
 - enolasa
-

Tabla 3

Tiempo de evolución hasta su ingreso a hospitalización

	Sexo	Edad (años)	Evolución (semanas)	Etiología
1	fem	50	7	K. pneumoniae
2	masc	28	13	M. tuberculosis
3	fem	59	4	M. tuberculosis
4	masc	19	38	C. neoformans
5	fem	70	14	Bacteriana +
6	masc	27	5	Bacteriana +
7	fem	25	5	C. neoformans
8	fem	40	31	M. tuberculosis
9	masc	18	7	M. tuberculosis
10	fem	48	9	M. tuberculosis
11	fem	46	30	Bacteriana +
12	fem	42	18	Uveomeningitis
13	fem	24	9	Carcinomatosis
14	fem	33	4	Carcinomatosis
15	masc	32	5	C. neoformans
16	fem	25	18	M. tuberculosis
17	fem	27	5	Linfocitaria
18	masc	44	18	Cisticercosis
19	fem	52	17	Cisticercosis
20	fem	50	5	Cisticercosis
21	fem	19	11	Linfocitaria
22	fem	29	15	M. tuberculosis
23	fem	20	4	Incierta
Variación		18-70	4-38	
Promedio		36.4	12.2	

+ ver texto

Tabla 4

Etiología	número de pacientes	porcentaje
tuberculosis	7/23	30.5
criptococosis	3/23	13
cisticercosis	3/23	13
carcinomatosis	2/23	8.7
bacteriana	4/23	17.4
otras	4/23	17.4
total	23/23	100

Tabla 5
Manifestaciones clínicas

Etiología	síntomas generales	cefalea	fiebre	confusión mental	afección de pares craneales	signos meníngeos	hipertensión intracraneana
Bacteriana	-	+	+	+	-	+	-
M. tuberculosis	+	+	-	-	II bilateral	+	+
M. tuberculosis	+	+	+	+	II bilateral	-	+
C. neoformans	+	+	+	-	II bilateral VIII bilateral	+	+
Bacteriana	+	+	-	-	-	+	-
Bacteriana	+	+	-	+	-	+	-
C. neoformans	+	+	+	-	II bilateral VI derecho	+	+
M. tuberculosis	-	+	-	-	II bilateral	-	+
M. tuberculosis	+	+	+	+	-	+	-
M. tuberculosis	+	+	+	+	II bilateral	+	+
Bacteriana	-	+	-	-	-	-	-
Uveomeningitis	-	+	-	-	-	-	-
Carcinomatosis	+	+	-	-	II bilateral	+	+
Carcinomatosis	+	+	-	+	II bilateral VI izquierdo	-	+
C. neoformans	+	+	+	-	II bilateral	-	+
M. tuberculosis	-	+	-	-	II bilateral VI izquierdo	+	+
Linfocitaria	+	+	+	-	II bilateral VI izquierdo	-	+
Cisticercosis	-	+	-	+	II bilateral	-	+
Cisticercosis	-	+	-	-	-	-	-
Cisticercosis	-	+	-	+	II bilateral	-	+
Linfocitaria	-	+	-	-	-	-	+
M. tuberculosis	+	+	-	+	-	+	-
Incierta	+	+	+	-	-	+	+
porcentaje	61	100	39	39	57	53	65

	Etiología	Condiciones clínicas concomitantes
1	Bacteriana	hipotiroidismo e hipoparatiroidismo postquirúrgico (Adenoma paratiroideo) fístula de LCR
2	M. tuberculosis	-
3	M. tuberculosis	TB renal
4	C. neoformans	-
5	Bacteriana	fístula de LCR
6	Bacteriana	-
7	C. neoformans	Reticulohistiocitosis multiéfrica Síndrome hipereosinofílico
8	M. tuberculosis	-
9	M. tuberculosis	-
10	M. tuberculosis	TB miliar
11	Bacteriana	Acromegalia fístula de LCR
12	Uveomeningitis	-
13	Carcinomatosis	secuelas de poliomielitis
14	Carcinomatosis	-
15	C. neoformans	homosexual
16	M. tuberculosis	TB pulmonar
17	Linfocitaria	-
18	Cisticercosa	-
19	Cisticercosa	-
20	Cisticercosa	-
21	Linfocitaria	-
22	M. tuberculosis	-
23	Incierta	-

Tabla 7

Líquido cefalorraquídeo inicial

		número de pacientes	porcentaje
Aspecto	agua de roca	15/23	65.2
	xantocrómico	3/23	13
	turbio	5/23	21.7
Presión de apertura elevada.		15/23	65.2
Proteínas elevadas		19/23	82.6
Pleocitosis		21/23	91.3
Glucosa disminuída		6/23	26
normal		0/23	0

Tabla 8

Etiología y hallazgos en el LCR inicial

Etiología	aspecto	presión de apertura	proteínas	glucosa	Células	mononucleares	polinucleares
<i>K. pneumoniae</i>	turbio	140 mm H ₂ O	860 mg	96 mg	6 300	28 %	72 %
<i>M. tuberculosis</i>	turbio	240	320	0	21	76	24
<i>M. tuberculosis</i>	turbio	300	240	48	675	100	-
<i>C. neoformans</i>	xant.	340	460	20	27	90	10
Bacteriana	turbio	170	349	91	58	46	54
Bacteriana	xant.	150	252	70	153	94	6
<i>C. neoformans</i>	Xant.	300	120	10	105	77	33
<i>M. tuberculosis</i>	A.R.	220	44	45	91	30	70
<i>M. tuberculosis</i>	A.R.	180	88	110	0	-	-
<i>M. tuberculosis</i>	A.R.	260	328	10	124	100	-
Bacteriana	turbio	160	240	58	1 578	90	10
Uveomeningitis	A.R.	160	72	80	134	90	10
Carcinomatosis	A.R.	420	84	32	30	90	10
Carcinomatosis	A.R.	340	10	63	85	96	4
<i>C. neoformans</i>	A.R.	285	70	46	3	100	-
<i>M. tuberculosis</i>	A.R.	340	72	56	36	100	-
Linfocitaria	A.R.	250	56	62	112	100	-
Cisticercosis	A.R.	340	456	0	120	100	-
Cisticercosis	A.R.	170	18	66	18	69	31
Cisticercosis	A.R.	260	60	56	14	84	16
Linfocitaria	A.R.	320	14	42	303	95	5
<i>M. tuberculosis</i>	A.R.	140	120	85	68	99	1
Incierta	A.R.	280	128	56	42	100	-

xant. = xantocrómico

A.R. = agua de roca

Tabla 9

	Etiología	tiempo transcurrido desde la hospitalización hasta el diagnóstico de certeza	Total de exámenes del LCR hasta diagnóstico de certeza
1	Bacteriana	1 día	1
2	M. tuberculosis	3 días	1
3	M. tuberculosis	5 días	2
4	C. neoformans	7 días	2
5	Bacteriana	1 día	1
6	Bacteriana	1 día	1
7	C. neoformans	27 días	5
8	M. tuberculosis	3 días	1
9	M. tuberculosis	40 días	2
10	M. tuberculosis	3 días	1
11	Bacteriana	1 día	1
12	Uveomeningitis	1 día	1
13	Carcinomatosis	5 meses	7
14	Carcinomatosis	10 días	2
15	C. neoformans	1 día	1
16	M. tuberculosis	2 meses	3
17	Linfocitaria	1 mes	3
18	Cisticercosis	4 días	1
19	Cisticercosis	2 días	1
20	Cisticercosis	3 días	1
21	Linfocitaria	2 meses	4
22	M. tuberculosis	3 días	1
23	Incierta		4
	variación	1 día a 5 meses	1 a 7

Etiología	Método que estableció el diagnóstico de certeza
1 K. pneumoniae	cultivo de piógenos en LCR
2 M. tuberculosis	cultivo de M. tuberculosis en LCR
3 M. tuberculosis	ELISA para anticuerpos contra BCG
4 C. neoformans	cultivo de C. neoformans en LCR
5 Bacteriana	ensayo terapéutico
6 Bacteriana	ensayo terapéutico
7 C. neoformans	cultivo de C. neoformans en LCR
8 M. tuberculosis	ELISA para anticuerpos contra BCG
9 M. tuberculosis	cultivo de M. tuberculosis en LCR
10 M. tuberculosis	ELISA para anticuerpos contra BCG
11 Bacteriana	ensayo terapéutico
12 Uveomeningitis	clínico
13 Carcinomatosis	biopsia cerebral y menígea
14 Carcinomatosis	Papanicolau en LCR
15 C. neoformans	cultivo de C. neoformans en LCR
16 M. tuberculosis	ensayo terapéutico
17 Linfocitaria	diagnóstico de exclusión
18 Cisticercosis	tomografía craneal computada
19 Cisticercosis	tomografía craneal computada
20 Cisticercosis	tomografía craneal computada
21 Linfocitaria	diagnóstico de exclusión
22 M. tuberculosis	ELISA para anticuerpos contra BCG

Discusión.-

En nuestro país no existen trabajos que describan un plan de estudio sistemático para los enfermos con meningitis crónica ni tampoco la metodología necesaria para establecer el diagnóstico etiológico y el tratamiento que deben recibir. Esto se debe por una parte a que las meningitis crónicas también pueden ser causadas por gérmenes que producen meningitis agudas y subagudas (20). Por otra parte es falso que la meningitis tuberculosa se diferencia de la producida por otros micro-organismos o parásitos, por el hecho de que el curso es más prolongado, la incidencia de mortalidad más elevada y -- los cambios en el líquido cefalorraquídeo menos graves (21, 22). Al mostrar las experiencias bacteriológicas, clínicas y epidemiológicas en otro centro hospitalario dedicado a diagnosticar y tratar enfermedades infecciosas (10) donde fueron incluidos pacientes de todos los grupos de edad, encontramos que de 1968 a 1973, el 49.8 por ciento de las meningitis fue de tipo purulento y 50.2 por ciento fueron tuberculosas, sin embargo desconocemos el tiempo de evolución de los síntomas antes de ingresar a hospitalización y en solo 29.4 por ciento de los casos se pudo aislar la mycobacteria. Por otro lado no es sorprendente que en la revisión de una serie de autopsias realizadas en un período de catorce años en nuestro país, se hayan identificado ocho casos de carcinomatosis meníngea sin haberse establecido el diagnóstico clínico en ninguno de los pacientes (13).

Las manifestaciones clínicas encontradas en nuestros pacientes fueron de dos tipos; síntomas generales y sistémicos y -

manifestaciones de lesión focal o difusa del sistema nervioso central. Los síntomas generales tales como astenia, hiporexia y disminución ponderal se encontraron en catorce pacientes -- sin predilección por alguna etiología. Esto aunado a la baja proporción de fiebre y signos de irritación meníngea motivó -- que en valoraciones extrahospitalarias previas no se sospechaba el diagnóstico en la mayor parte de los casos y fueran referidos a nuestro servicio por carecer de métodos de estudio. Frecuentemente condicionaban confusión diagnóstica al presentar cefalea, afección de pares craneales, signos de hipertensión intracraneana y grados variables de confusión mental. La cefalea fue el único síntoma común a todas las causas de meningitis, sin embargo en pacientes con edad avanzada pudieran existir de encontrarse confusión mental o demencia (23). -- Tuvieron hipertensión intracraneana quince pacientes (65 por ciento) a los cuales se les practicó tomografía craneal computada inicialmente, la cual no mostró anomalías en once de ellos, documentándose hidrocefalia en los cuatro restantes. -- Tres tenían cisticercosis y uno tuberculosis. En los pacientes con cisticercosis se descartó parasitosis intraventricular mediante la aplicación de metrizamida intraventricular -- posterior a la derivación del líquido cefalorraquídeo (24). A los cuatro pacientes se les realizó cisternografía radioisotópica haciéndose evidente el bloqueo del espacio subaracnoideo (25). En nuestro medio, la hidrocefalia secundaria a cisticercosis constituye la causa más frecuente de ingreso a hospitalización en el servicio de neurocirugía (26) y se ha sugerido que la hidrocefalia puede ser más frecuente de lo -- sospechado en pacientes adultos con meningitis tuberculosa -- (27).

Sin embargo, en seis de los siete pacientes diagnosticados en nuestro servicio la tomografía craneal computada no mostró anomalías y el líquido cefalorraquídeo se obtuvo mediante punción lumbar con una presión de apertura mayor de doscientos milímetros de agua en decúbito lateral. A cuatro de ellos se les realizó cisternografía radioisotópica sin obtener paso del radiofármaco al sistema ventricular y se encontró -- que la circulación del líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo hacia la convexidad estaba retardada. Nueve de los veinte y tres pacientes tenían alguna otra condición clínica concomitante. En ocho de ellos tal condición tenía una estrecha relación con la etiología de la meningitis (16) ya que tres de los cuatro enfermos con meningitis bacteriana tenían fístula de líquido cefalorraquídeo demostrada mediante cisternografía radioisotópica; en dos de ellos era posterior a traumatismo craneoencefálico (28) y en el otro caso -- posterior a cirugía transesfenoidal por adenoma hipofisario (29). En tres de los siete pacientes con meningitis tuberculosa había tuberculosis en algún otro órgano; uno cursaba con tuberculosis pulmonar, otro tenía tuberculosis miliar y el otro tuberculosis renal. Uno de los enfermos con meningitis -- criptocócica recibía dosis variables de esteroides intermitentemente en los últimos diez años por cursar con la enfermedad denominada reticulohistiocitosis multicéntrica (30); el otro enfermo con criptococosis era homosexual (31).

La prevalencia de meningitis tuberculosa y cisticercosa es un reflejo de las condiciones sanitarias, culturales y económicas de nuestro país (32-34). Sin embargo, mas de la mitad del total de nuestros pacientes tenían alguna otra causa conocida

de meningitis crónica y es notoria la elevada proporción de meningitis bacteriana crónica en presencia de factores de riesgo, lo que traduce por una parte el desconocimiento de las diferentes manifestaciones clínicas que produce la enfermedad y por otra parte la carencia o el desconocimiento de métodos de estudio para estos enfermos. Identificamos tres casos de criptococosis, uno de ellos con evolución de treinta y ocho semanas, previamente sano y sin algún factor de riesgo conocido para el desarrollo de la enfermedad similar a la informada por otros autores (35). Dos pacientes tenían carcinomatosis meníngea, en una de ellas se identificó un adenocarcinoma gástrico por autopsia y en la otra no se demostró neoplasia en los diferentes estudios para identificar el tumor primario. El adenocarcinoma gástrico ocupa el tercer lugar entre las neoplasias que condicionan carcinomatosis meníngea (12, -36). En dos de nuestros pacientes establecimos el diagnóstico de meningitis linfocitaria crónica benigna por exclusión, en ambos casos hubo remisión de la sintomatología y el análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo fue normal uno y dos meses después respectivamente sin haber recibido tratamiento específico, esta evolución es similar a la informada por otros autores (2). El diagnóstico de uveomeningitis (Síndrome de Vogt Koyanagi Harada) fue hecho en bases clínicas al cursar con otros estigmas de la enfermedad (17) y se descartó enfermedad de Behcet y sarcoidosis. Una enferma se encuentra actualmente en ensayo terapéutico con tratamiento antifúngico. Al comparar nuestra serie con la publicada por otros autores (2) destacan varios aspectos. Nuestros pacientes fueron detec

tados en un período de once meses, en la serie mencionada -- que comprende veinte pacientes de diferentes grupos de edad: el sesenta por ciento tenía hongos o levaduras; el diez por ciento tuberculosis; quince por ciento meningitis linfocitaria crónica benigna; en diez por ciento la etiología era incierta y un paciente tenía gliomatosis meníngea. Además se incluye un paciente con absceso epidural.

No obstante que el sesenta y cinco por ciento de nuestros pacientes cursó con hipertensión intracraneana, fue el análisis sistematizado del líquido cefalorraquídeo lo que permitió elaborar el diagnóstico de certeza en diez y ocho de los veinte y dos pacientes (81.8 por ciento) ya que la tomografía craneal computada permitió descartar lesión ocupante de espacio en la mayoría. El análisis citológico del líquido cefalorraquídeo es la primera prueba confiable para apoyar el diagnóstico al encontrarse anormal en todos los casos, -- sin embargo es notoria la ausencia de un perfil característico para alguna etiología en particular y resulta aun más complicado al no encontrar pleocitosis en dos de nuestros pacientes (8.7 por ciento). Uno de ellos con meningitis tuberculosa y otro con criptococosis. En ninguno de los pacientes se identificaron eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo -- cuando una de nuestras pacientes tenía treinta mil eosinófilos por milímetro cúbico en la biometría hemática a su ingreso y tres de los pacientes tenían cisticercosis. Esto pudo estar en relación a que no existió una diferenciación crítica de las células presentes (37). La glucosa disminuida limita el diagnóstico diferencial (2,38,39) de manera poco útil -- ya que las enfermedades que la condicionan son de etiología-

muy diversa. Solo seis de los pacientes de esta serie tenían glucosa disminuida en el líquido cefalorraquídeo inicial. Por otra parte, el análisis citoquímico de estudios subsecuentes permite valorar la respuesta a diferentes ensayos terapéuticos en los pacientes en quienes no se había establecido la etiología mediante el estudio repetido de grandes volúmenes de líquido cefalorraquídeo. La tinción de Gram y el cultivo de bacterias aerobias identificará la etiología bacteriana que pudiera haber pasado desapercibida, la tinción de Ziehl-Neelsen permitirá identificar bacilos ácido alcohol resistentes en diez a treinta y siete por ciento de los especímenes estudiados (40); la tinción con tinta china es útil para identificar al criptococo hasta en treinta por ciento de los casos ya que es la única levadura encapsulada que pudiera encontrarse en el sistema nervioso central (4). Los artefactos por la tinción pueden mostrar imágenes semejantes que pueden condicionar confusión (2). El método de Papanicolaou es imprescindible para identificar células neoplásicas, cuando ha sido aplicado al estudio del líquido cefalorraquídeo ha permitido identificar a diez y siete de veinte y un pacientes con carcinomatosis meníngea (36) así como establecer que existen meningitis mixtas concomitantes (5). La detección de antígenos de las mycobacterias en el líquido cefalorraquídeo mediante ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) es específica en noventa y cinco por ciento y sensible en ochenta y uno por ciento de los casos de meningitis tuberculosa y pueden existir resultados falsos negativos en presencia de criptococosis (41); en cambio si se detectan anticuerpos mediante la misma técnica, la sensibilidad y especificidad es de cien por ciento (42).

Los cultivos del *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido cefalorraquídeo requieren semanas para el desarrollo del bacilo y son reportados positivos en treinta y ocho a ochenta y ocho por ciento de los pacientes con la enfermedad (40). El cultivo del *Cryptococcus neoformans* se ha informado positivo hasta en noventa y seis por ciento de los casos dentro de la primera semana, sin embargo se han requerido varias punciones lumbares y estudio de grandes volúmenes de líquido cefalorraquídeo para establecer el diagnóstico (3). En nuestro medio no contamos con pruebas serológicas para detectar antígenos o anticuerpos del criptococo (43,44). La determinación de actividad enzimática en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis crónica como marcadores biológicos de la enfermedad tiene significancia clínica pobremente definida hasta la actualidad no obstante los trabajos publicados (45,46). El sistema del complemento es un constituyente importante de las proteínas del líquido cefalorraquídeo y la estimación cuantitativa de las diferentes fracciones del mismo en pacientes con diferentes tipos de meningitis han documentado incremento en el componente C4 independientemente del agente etiológico lo que podría representar difusión aumentada a través de la barrera hemato encefálica secundaria a la lesión meníngea o bien a síntesis local aumentada (47). A doce de los veinte y tres pacientes (53.5 por ciento) se les estableció el diagnóstico con la primera punción lumbar y el grupo restante requirió de dos a siete estudios subsecuentes. Aunque el segundo estudio fue repetido dos días después del primero, los otros estudios fueron realizados con u

na semana de diferencia entre cada uno de ellos. Con este método, a quince de los veinte y tres pacientes (65.2 por ciento) se les estableció el diagnóstico en la primera semana de hospitalización y fueron necesarios de diez días a dos meses para conocer el diagnóstico en otros seis pacientes. Dos de ellos tenían meningitis tuberculosa, dos meningitis linfocitarias crónica benigna, uno carcinomatosis meníngea y otro criptococosis. Hubo una paciente que requirió biopsia cerebral y meníngea cinco meses después para diagnosticarle carcinomatosis meníngea.

El tratamiento de estos enfermos constituye toda una experiencia en la práctica de la medicina ya que por una parte los pacientes tienen una evolución prolongada de la enfermedad; el diagnóstico de certeza se establece en un poco más de la mitad de ellos durante la primera semana de hospitalización y es frecuente encontrar en ellos manifestaciones clínicas producidas por hipertensión intracraneana. La decisión de cuando someter al paciente a un ensayo terapéutico es difícil y habrá que considerar en cada paciente en particular si la enfermedad es por naturaleza progresiva o bien si permanece estacionaria. Además implica conocer la farmacodinamia de los medicamentos que se emplearán, enfatizar la interacción de los medicamentos entre sí (48), la presencia de enfermedades concomitantes, la valoración inicial de la función renal, hepática y cardiopulmonar para reconocer y tratar oportunamente los efectos adversos de cada uno de los fármacos empleados y considerar que las infecciones del espacio subaracnoideo ocurren en un área del sistema nervioso central donde las defensas del huésped están limitadas y en el caso de carcinoma -

sis meníngea todo el neuroeje debe ser tratado (49-53). Sólo cuatro de nuestros pacientes requirieron derivación ventrículo-peritoneal del líquido cefalorraquídeo por cursar con hidrocefalia, en otro se requirió derivación lumbo-peritoneal por cursar con hipertensión intracraneana sostenida sin hidrocefalia u otra lesión ocupante de espacio y no obstante la manipulación farmacológica apropiada más tarde requirió craneotomía descompresiva. En esta paciente se diagnosticó carcinomatosis meníngea por biopsia cerebral y meníngea.

Durante el período de este estudio únicamente fallecieron --- tres pacientes; dos de ellos tenían carcinomatosis meníngea y la otra cursaba con desnutrición severa y tuberculosis miliar el resto de los enfermos se ha reintegrado a sus labores de todos los días.

Conclusiones.-

1.- Las meningitis crónicas producen síntomas similares independientemente de la etiología. El único síntoma presente en todos los casos es la cefalea. Frecuentemente condicionan hipertensión intracraneana y es poco común que cursen con hidrocefalia como manifestación inicial. Menos de la mitad de los enfermos presentan fiebre y signos clínicos de irritación meníngea.

2.- El líquido cefalorraquídeo inicial en los enfermos con meningitis crónica siempre es anormal, sin embargo el análisis citoquímico no siempre permite identificar la etiología.- Aún más, existen enfermedades que sin ser meningitis pueden condicionar los mismos hallazgos en el análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo.

3.- Fundamentalmente, la enfermedad está confinada al espacio subaracnoideo, por tanto, se requiere una metodología sistematizada para el estudio del líquido cefalorraquídeo para establecer un diagnóstico de certeza temprano.

4.- La cisternogramagrafía radioisotópica permite estudiar la dinámica de la circulación del líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo en los pacientes con meningitis crónica, identificar la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo y conocer el mecanismo de hidrocefalia.

5.- Las enfermedades más comunes que en nuestro país producen meningitis crónica son: 1) la tuberculosis; 2) la cisticercosis; 3) la criptococosis; 4) las infecciones bacterianas crónicas; 5) las carcinomatosis meníngeas; 6) la meningitis linfocitaria y las uveomeningitis.

6.- El diagnóstico temprano de certeza es vital para mejorar el pronóstico de estos enfermos.

7.- Las causas de las meningitis crónicas en nuestro país no han sido hasta la fecha bien estudiadas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Referencias.-

- 1.- Hegel F.: Citado en; Paín S.: La función de la ignorancia. Nueva Vision., Argentina, 1979.
- 2.- Ellner J.J. & Bennett J.E.: Chronic meningitis. Medicine, 55: 341, 1976.
- 3.- Stockstill M.T. & Kauffman C.A.: Comparison of cryptococcal and tuberculous meningitis. Arch Neurol, 40: 81, 1983.
- 4.- Salaki J.S., Louria D.B. & Chmel H.: Fungal and yeast infections of the central nervous system. Medicine, 63: 108, 1984.
- 5.- Morganroth J. et al.: Differentiation of carcinomatous and bacterial meningitis. Neurol, 22: 1240, 1972.
- 6.- Kennedy D.H. & Fallon R.J.: Tuberculous meningitis. JAMA, 241: 264, 1979.
- 7.- Swart S., Briggs R.S. & Millac P.A.: Tuberculous meningitis in asian patients. Lancet, 15, 1981.
- 8.- Haas E.J. et al.: Tuberculous meningitis in an urban general hospital. Arch Intern Med, 137: 1518, 1977.
- 9.- Udani P.M. et al.: Neurological and related syndromes in CNS tuberculosis: clinical features and pathogenesis. J Neurol Sci, 14: 341, 1971.
- 10.- Mendoza P. et al.: Meningoencefalitis. Experiencias bacteriológicas, clínicas y epidemiológicas en cinco años. Gac Med Mex 109: 335, 1975.
- 11.- Kokkoris C.: Leptomeningeal carcinomatosis. Cancer, 51: 153, 1983.
- 12.- González J.C. & García R.: Meningeal carcinomatosis. Cancer, 37: 2906, 1976.
- 13.- Hernández R., Gaytán S. & Olvera J.E.: Carcinomatosis meníngea. Patología, 22: 21, 1984.

- 14.- Yap H. et al.: Unusual manifestations of meningeal carcinoma. Arch Intern Med, 139: 945, 1979.
- 15.- Olson M. et al.: Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer. Arch Neurol, 30: 122, 1974.
- 16.- Hooper D. et al.: Central nervous system infection in the chronically immunosuppressed. Medicine, 61: 166, 1982.
- 17.- Pattison E.M.: Uveomeningoencephalitis syndrome. Arch Neurol, 12: 197, 1965.
- 18.- Buchanan T. et al.: Brucellosis in the United States. Medicine, 53: 403, 1974.
- 19.- Delaney P.: Neurologic manifestations in sarcoidosis. Ann Intern Med, 87: 336, 1977.
- 20.- Adams R.D. & Victor M. Principles of neurology. McGraw-Hill., 1981, pág. 475.
- 21.- Escobar A. & Carpio A.: Meningoencefalitis tuberculosa. Gac Med Mex, 116: 549, 1980.
- 22.- Olivares L. & Franco R.: Meningitis tuberculosa. Prensa Med Mex, 5: 168, 1975.
- 23.- Dixon P.E., Hoey C. & Cayley A.C.D.: Tuberculous meningitis in the elderly. Postgrad Med J, 60: 586, 1984.
- 24.- Madrazo I. et al.: Diagnosis of intraventricular and cisternal cysticercosis by computerized tomography with positive intraventricular contrast medium. J Neurosurg, 55: 947, 1981.
- 25.- Estañol B. et al.: Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy. Neurosurg, 13: 119, 1983.
- 26.- Lombardo L. & Mateos J.H.: Cerebral cysticercosis in Mexico. Neurol, 2: 824, 1961.
- 27.- Newman P.K., Cumming W.J.K. & Foster J.B.: Hydrocephalus and tuberculous meningitis in adults. J Neurol Neurosurg Psych. 43: 188, 1980.

- 28.- Di Chiro G. et al.: Isotope cisternography in the diagnosis and follow-up of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *J Neurosurg*, : 522, 1968.
- 29.- Ciric I. et al.: Transsphenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long-term follow-up results. *J Neurosurg*, 59: 395, 1983.
- 30.- Ehrlich G.E. et al.: Multicentric Reticulohistiocytosis. *Am J Med*, 52: 830, 1972.
- 31.- Sonnabend J.A., Witkin S.S. & Purtilo D.T.: Acquired immune deficiency syndrome—An explanation for its occurrence — among homosexual men. En Ma P. & Armstrong D.: The acquired immune deficiency syndrome and infections of homosexual men. Yorke Medical Books, U.S.A. 1984, pág. 429.
- 32.- Grupo nacional de tuberculosis IMSS.: El registro de casos de tuberculosis del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med IMSS* 15: 316, 1976.
- 33.- Farías R.H.: Incidencia de tuberculosis de localización extrapulmonar en el área ixtlera. Tesis Recepcional U.A.P. 1981.
- 34.- Rabiela M.T. et al.: Anatomopathological aspects of human brain cysticercosis. En: Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives. Academic Press Inc, U.S.A. 1982, pág. 179.
- 35.- Campbell G.D., Currier R.D. & Busey J.P.: Survival in untreated cryptococcal meningitis. *Neurol*, 31: 1154, 1981.
- 36.- Little J.R., Dale J.D. & Okazaki H.: Meningeal carcinomatosis. *Arch Neurol* 30: 138, 1974.
- 37.- Kuberski T.: Eosinophils in the cerebrospinal fluid. *Ann Intern Med* 91: 70, 1979.
- 38.- Barza M.: Lyme disease. En Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med*, 311: 172, 1984.

- 39.- Lombardo L.: Criptococosis cerebral. I.M.S.S., México, - 1982, pág. 30.
- 40.- Meyers B.: Tuberculous meningitis. *Med Clin N Amer*, 66:- 755, 1982.
- 41.- Sada E. et al.: Detection of mycobacterial antigens in - cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis - by enzyme linked immunosorbent assay. *Lancet* 651, 1983.
- 42.- Hernández R., Muñoz O. & Guisasafré H.: Sensitive enzyme- immunoassay for early diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol*, 20: 533, 1984.
- 43.- Ordoñez N., Castañeda E. & Guzmán M.: Criptococosis. --- *Biomédica*, 1: 87, 1981.
- 44.- Kindschadler D.D. et al.: Serology of human cryptococcosis. *Ann Intern Med*, 69: 45, 1968.
- 45.- Unger W. et al.: Adenylate kinase activity of cerebrospinal fluid in central nervous system disorders. *Europ Neurol*, - 22: 65, 1983.
- 46.- Royds J.A., Timperley W.R. & Taylor C. S.: Levels of eno- lase and other enzymes in the cerebrospinal fluid as indices - of pathological change. *J Neurol Neurosurg Psych*, 44: 1129, 1981.
- 47.- Kavrikakis M. et al.: The cerebrospinal fluid C4 comple- ment component in different meningeal and neurological disea- ses. *Acta neurol scandinav*, 62: 276, 1980.
- 48.- Miller R.R., Porter J. & Greenblatt D.J.: Clinical impor- tance of the interaction of phenytoin and isoniazid. *Chest*, -- 75: 356, 1972.
- 49.- Macotela E., López R. & Capellini E.: Empleo sistémico de la anfotericina B en el tratamiento de las micosis profundas. *Dermatol Iber lat amer*. 14: 177, 1972.

- 50.- Bell W.E.: Treatment of bacterial infections of the central nervous system. Ann Neurol, 9: 313, 1981.
- 51.- Sande M.A.: Antibiotic therapy of bacterial meningitis: Lessons we've learned. Am J Med, 71: 507, 1981.
- 52.- Bell W.E.: Treatment of fungal infections of the central nervous system. Ann Neurol, 9: 417, 1981.
- 53.- Young D.F., Shapiro W.R. & Posner J.B.: Treatment of -- leptomeningeal cancer. Neurol, 25: 370, 1975.