

11201 3  
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SS

*Facultad de Medicina.*

ALGUNOS DATOS DE LA  
NEUROTUBERCULOSIS OBTENIDOS DE LA  
REVISION DE 20 AÑOS DE AUTOPSIAS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD  
EN ANATOMIA PATOLOGICA  
P R E S E N T A :  
DRA. MYRIAM DELGADO MORALES



MEXICO, D. F.

HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.  
F. S. O. S. S. S. S.  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION  
CIENTIFICA

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## INDICE

	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Introducción</b>	<b>3</b>
<b>Objetivos</b>	<b>6</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>6</b>
<b>Justificación</b>	<b>7</b>
<b>Material y método</b>	<b>7</b>
<b>Resultados</b>	<b>8</b>
<b>Discusión</b>	<b>10</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>15</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>16</b>

## RESUMEN:

La tuberculosis es un padecimiento frecuente en la población mexicana, y que a menudo se complica con distintas formas de afección del sistema nervioso central (SNC), hecho que desafortunadamente lleva en la mayoría de los casos a la muerte.

Por esto se consideró importante estudiar a la población que acude al Hospital General de México, SS. que es representativa de la población de escasos recursos económicos y que es la afectada con mayor frecuencia.

En una serie de 13,682 autopsias del Hospital General de México, SS. en un periodo comprendido del 1o de enero de 1969 al 31 de diciembre de 1988, se hizo el diagnóstico de tuberculosis en 1,129 casos, de los cuales 321 tuvieron afección del SNC.

De éstos se observó que 286 casos correspondieron a leptomeningitis y hubo infartos en 204 casos, la mayoría en múltiples territorios o en el territorio de la cerebral media cuando se afectó un solo territorio. Se encontró que 75 casos presentaron tuberculomas con localización principal en el cerebelo.

De todos los casos de tuberculosis sistémica y neurotuberculosis se obtuvieron variables como edad, sexo y extensión de las lesiones pulmonares, y se encontró que el tercero, cuarto y quinto decenios y el sexo masculino son los más afectados en ambos grupos. Debido a que el número de niños atendidos en el

Hospital General de México, SS. es bajo, no es posible concluir, como en otras series, si la coexistencia entre lesiones extracraneanas e intracraneanas es semejante en ambos grupos de población.

## INTRODUCCION:

La tuberculosis es uno de los padecimientos infecciosos más frecuentes en la población infantil y en los países poco desarrollados como la India, y menos frecuente en países desarrollados como los Estados Unidos de Norteamérica. En México se presenta con frecuencia sobre todo en la población más desprotegida económicamente y en los niños. En algunos casos llega a afectar el SNC y es en la mayoría de los casos mortal o deja secuelas importantes.

Como se sabe las formas de presentación de la tuberculosis en el SNC son cuatro. En la epidural se afectan las vértebras y la médula espinal sufre daño por compresión y deformidades (enfermedad de Pott). Esta forma afecta principalmente las vértebras torácicas y presenta una giba o xifosis angular que va generalmente seguida de compresión medular con paraplejia. El daño a la médula es por formación de abscesos fríos o la acumulación de tejido de granulación en el espacio epidural que puede diseminarse envolviendo la médula. Este tejido de granulación se adhiere a la duramadre engrosada y generalmente no la penetra.

Otra de las formas de presentación es en placa, en que se acumula material caseoso y se forman granulomas en el espacio subdural principalmente en la porción parasagital de la superficie dorsal frontoparietal. Esta variedad se presenta con poca frecuencia.

La forma más frecuente de presentación es la leptomeningitis y es también la complicación más seria de la tuberculosis primaria, generalmente mortal antes del uso de la combinación de fármacos. Es más frecuente en los niños entre los 6 meses de edad y 4 años, sin embargo puede presentarse a cualquier edad. Macroscópicamente se caracteriza por un exudado basal aracnoideo principalmente alrededor del quiasma y la fosa interpeduncular. Es frecuente que se extienda sobre el cerebelo y lateralmente a la cisura de Silvio. El exudado puede ser abundante y friable o existir la formación de un plastrón fibroso cuando es tratada. El hecho de que estructuras importantes como el polígono de Willis, los nervios craneanos y el espacio subaracnoideo basal queden envueltos por este exudado causan las mayores complicaciones y secuelas. El mecanismo de infarto, frecuente en la leptomeningitis, es por compresión de las arterias e inflamación tanto de la adventicia como endotelial, o en forma de panarteritis; principalmente de la cerebral media. En raras ocasiones hay extensión del exudado basal a lo largo de la médula espinal que puede rodearla totalmente.

El tuberculoma es la lesión del parénquima cerebral. Estos pueden ser únicos, múltiples, grandes o pequeños y tanto en localización supratentorial como infratentorial. Son masas irregulares sólidas con un área de necrosis central. La zona de actividad celular es la periferia de la lesión, que muestra las características de una reacción granulomatosa, además de la vasculitis. En lesiones crónicas este tejido se sustituye por

tejido fibroso, hasta que en lesiones muy antiguas la reacción celular puede estar ausente y encontrarse calcificación u osificación del material caseoso. El tejido nervioso que circunscribe la lesión presenta edema y áreas de microinfartos. Los tuberculomas son en países como en la India, la causa más común de lesión intracraneana en niños.



#### OBJETIVOS:

Determinar el número de casos de tuberculosis sistémica en el material de escupias del Hospital General de México, SS. durante un período de 10 años y de éstos conocer la frecuencia de afectación por tuberculosis al SNC; así como describir las características demográficas generales (edad, sexo), e identificar los tipos de lesión en el SNC, su frecuencia en relación a su distribución, tipo de lesión pulmonar a que se asocia y describir su relación con otros padecimientos.

#### HIPTESIS:

##### HIPTESIS NULA:

Las características de la tuberculosis en el SNC son iguales en la población que acude al Hospital General de México, SS. , a las de las series informadas previamente.

##### HIPTESIS ALTERNAS:

Las características de la tuberculosis en el SNC son diferentes en la población que acude al Hospital General de México, SS., a las de otras series informadas previamente.

#### JUSTIFICACION:

La alta frecuencia de la tuberculosis sistémica en México y los pocos estudios acerca de la neurotuberculosis hacen necesario conocer cuales son las lesiones en el SNC y sus características, para poder llegar a un mejor diagnóstico y tratamiento por su alta mortalidad. También es necesario explorar si la tuberculosis ha cambiado en los últimos años debido a la asociación con otros padecimientos como el SIDA y si su frecuencia ha aumentado o disminuido.

#### MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 13,689 autopsias en un periodo de 20 años, comprendido de 1969 a 1988, de los archivos de la Unidad de Patología, UNAM. y del Hospital General de México S.S., de las cuales se seleccionaron aquellas con tuberculosis en uno o varios órganos. De 13,689 autopsias se hizo el diagnóstico de tuberculosis en 1,129 (8.25%) y dentro de este grupo hubo 321 casos (2.35%) que presentaron tuberculosis en el sistema nervioso central (SNC) en alguna de sus formas. De todos los casos de tuberculosis se obtuvo edad, sexo, tipo de lesiones pulmonares y extensión así como diseminación en otros órganos. En los casos de afección del SNC se estudió el tipo de lesión presente, su localización y si estaban asociadas o no a otros padecimientos. Todos estos datos se analizaron estadísticamente y se presentan en forma de gráficas.

## RESULTADOS.

De los 1,129 casos que presentaron tuberculosis en alguna parte del organismo, 745 fueron hombres y 384 mujeres, y de los 321 casos con tuberculosis en el SNC, 218 fueron hombres y 103 mujeres, ambos grupos con predominio en los decenios tercero, cuarto y quinto de la vida. (gráfica 1, 2 y 3)

De las lesiones que se presentaron en el SNC, 288 (89.7%) fueron meningitis y en éstas hubo infartos en 204 casos (gráfica 4)(fig. 1-4), que ocurrieron en múltiples territorios (95 casos), en el territorio de la cerebral media (85 casos), basilar (32 casos), cerebral anterior (30 casos) y menos frecuentemente en el territorio de la cerebral posterior (24 casos) (gráfica 5). Otras lesiones encontradas fueron los tuberculomas, con un total de 76 casos (23.7%) (gráfica 4)(fig.5), con mayor frecuencia en el cerebelo (21%), lóbulo temporal (18.4%), lóbulo parietal (15.7%), puente (13.1%), lóbulo frontal (11.8%), y en otros sitios (20%) (gráfica 6).

Con respecto a las causas de inmunodeficiencia asociadas a tuberculosis en el SNC, se vió que la desnutrición ocupaba el primer lugar, seguido por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (éste en los últimos 3 años); además de diabetes mellitus, neoplasias, cirrosis y lupus eritematoso sistémico (gráfica 7).

La forma de tuberculosis más frecuentemente encontrada en los pulmones fue la acinonodosa. En los casos en que el SNC estuvo afectado, fue también dicha forma la que con mayor frecuencia se diagnosticó, pero con lesiones pequeñas y poco exten-

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

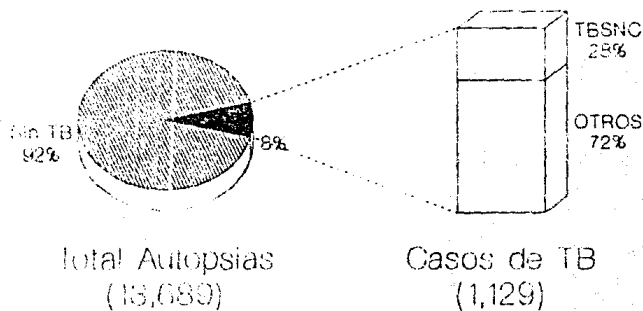
sas difíciles de detectar en cortes seriados y en algunos casos no fue posible identificar lesión extracraneana pulmonar o en otro órgano (gráfica 3).

Todos los resultados que aquí se presentan brevemente están desglosados en las gráficas correspondientes.

# NEUROTUBERCULOSIS

## REVISION DE AUTOPSIAS

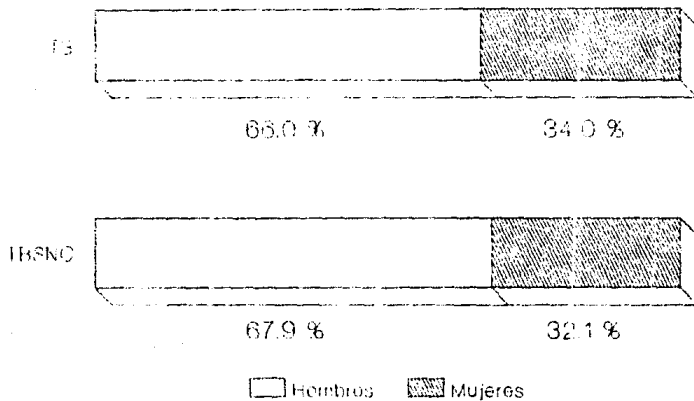
1969 - 1988



GRAFICA 1

# NEUROTUBERCULOSIS

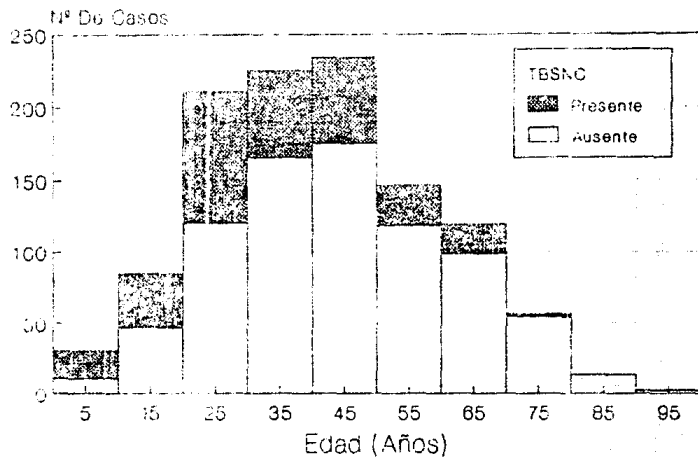
Frecuencia por Sexo



GRAFICA 2

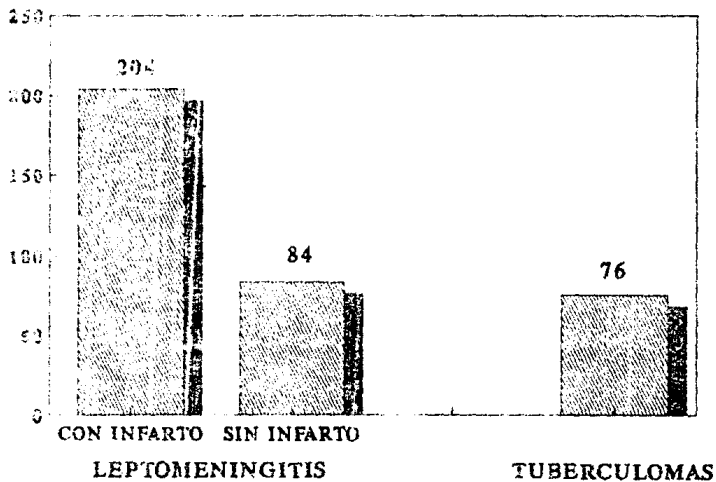
# NEUROTUBERCULOSIS

## Distribución Por Edad



GRÁFICA 3

# NEUROTUBERCULOSIS LESION EN SNC

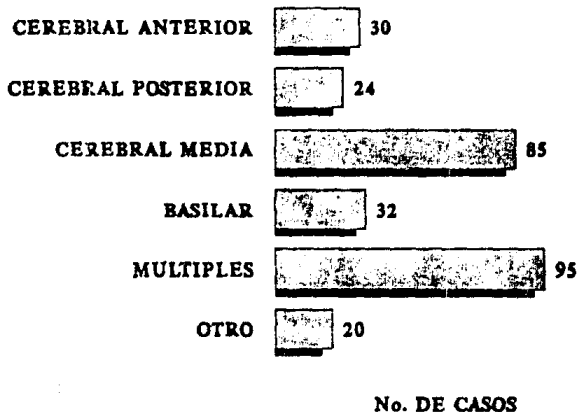


GRAFICA 4



# NEUROTUBERCULOSIS LOCALIZACION DE INFARTOS

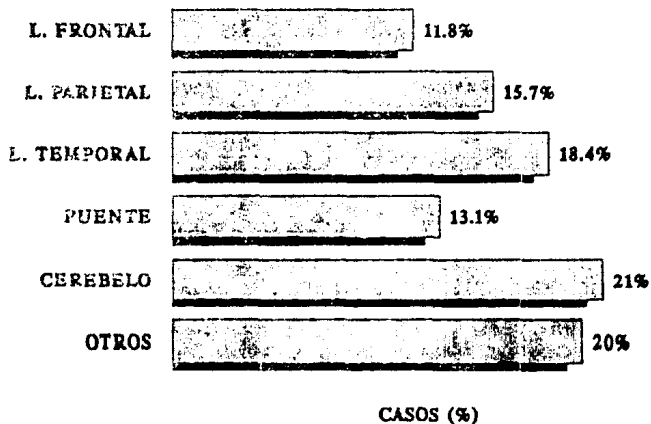
## TERRITORIO AFECTADO



GRAFICA 5

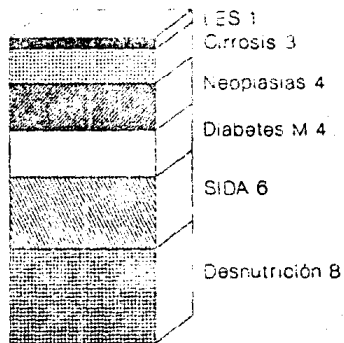
# NEUROTUBERCULOSIS

## LOCALIZACION DE TUBERCULOMAS



# NEUROTUBERCULOSIS

Immunodeficiencias  
Asociadas a TBSNC

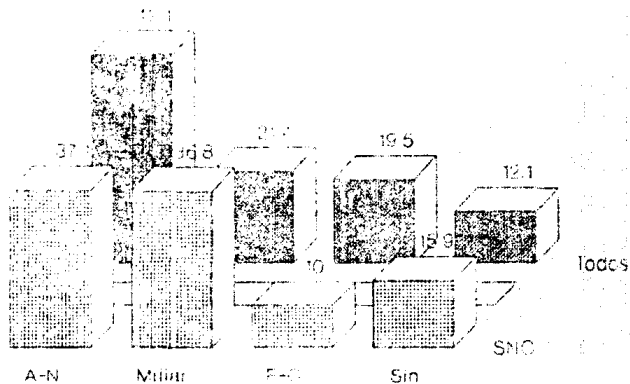


26 Casos

# NEUROTUBERCULOSIS

## Tipo de Lesión Pulmonar

Clases (2)



GRAFICA 8

## DISCUSION.

La tuberculosis del SNC en países desarrollados es rara, pero llega a presentarse, como en el caso de los Estados Unidos de Norteamérica en donde ocurre en menos del 0.5% (7), sin embargo, en países menos desarrollados como La India y México, su frecuencia es alta. En un estudio realizado en la India una tercera parte de los niños hospitalizados tenía tuberculosis y de éstos el 10% presentó meningitis. En otro estudio, de 370 casos de tuberculosis extrapulmonar en adultos en un período de 9 años, 32 enfermos (8.6%) presentaron meningitis (5). En el estudio que se informa se observó que en un período de 20 años, de 13,689 autopsias, 8.25% presentaron tuberculosis y de éstas 2.35% tenían tuberculosis en SNC . Se ha observado que en niños es un padecimiento más frecuente (5-7), sin embargo debido a que en el Hospital General de México. S.S. la población es principalmente de adultos, predominó en los decenios tercero, cuarto y quinto y en el sexo masculino, tanto la tuberculosis en general como la que afectó al SNC.

La tuberculosis se ha visto más frecuentemente asociada a población desnutrida, que presenta condiciones de pobreza y hacinamiento. Además ocurre en condiciones como el embarazo, alcoholismo, diabetes mellitus, gastrectomías, infecciones virales, administración de corticoides; los pacientes inmunodeprimidos (en linfoma, trasplantes y SIDA), están más predispuestos

a presentar tuberculosis (5). En correlación con lo anteriormente informado, en este estudio se observó que la desnutrición fue el principal factor asociado y en los últimos años el SIDA (gráfica 7).

Por lo que respecta a la patogenia de la tuberculosis muchos investigadores sugieren que de una infección local (granuloma), generalmente del pulmón sigue una bacteriemia que llega a todo el organismo incluyendo a las meninges y que provoca una intensa reacción inflamatoria, que en pacientes susceptibles desarrollará una infección primaria. Rich y cols. (6) en 1933 sugirieron que después de la bacteriemia inicial, se forma un granuloma cercano a las leptomeninges (conocido como foco de Rich) que por motivos aún no conocidos se extiende tiempo después y los bacilos llegan al espacio subaracnoideo, donde provocan una reacción inflamatoria intensa. Rich supuso que esta reacción inflamatoria inicial, caracterizada por exudación y necrosis, es una manifestación de un estado alérgico. (3,5-7). Sin embargo, se ha visto que el foco de Rich no se demuestra en la inmensa mayoría de los casos de leptomeningitis, como se comenta más adelante en los casos de esta serie (3).

Un punto importante a recordar en la tuberculosis del SNC es que puede ocurrir sin datos de afección extracraneana pero obviamente debe de existir un foco aunque sea pequeño en pulmones u otros órganos, ya que es un postulado de la neuropatología que no pueden existir infecciones primarias en el SNC. Tanto en adultos como en niños, la meningitis puede ser la primera manifestación

de infección tuberculosa, aunque en éstos últimos la meningitis es casi siempre concomitante a la diseminación miliar (7). La radiografía de tórax generalmente es negativa ya que el foco pulmonar puede ser pequeño y en la tercera parte de los pacientes hay lesión miliar que sí se observa radiológicamente (5). Estos datos correlacionan con la población que se estudio en la cual en un 15.9% no se encontró lesión tuberculosa asociada y 36.8% presentaron un patrón miliar en los pulmones (gráfica 3).

Según lo informado en varias series y los datos obtenidos en este estudio, la lesión tuberculosa en SNC que con mayor frecuencia se encuentra es la leptomeningitis (3,5,7) , que se caracteriza por un exudado grueso que se localiza en el espacio subaracnoideo basal, que se observa macroscópicamente como opacidad y engrosamiento de las leptomeninges (fig. 1), y que histológicamente se caracteriza por infiltración de linfocitos, células plasmáticas, depósitos de fibrina, células epitelioides y algunas veces células gigantes , necrosis caseosa y escasos microorganismos que se detectan con tinciones especiales (fig. 2).

La arteritis, que constituye un hallazgo frecuente, afecta a todas las ramas del polígono de Willis, por lo que los infartos resultantes se observan en múltiples territorios hasta en un 33.2% y en el de la cerebral media en un 29.7%, igual que lo que se ha informado en otras series (3,5,7) (Fig. 3)(gráfica 5). Los cambios microscópicos son infiltrado linfocitario entre la íntima y la elástica y en los casos tratados, sustitución de dicho

infiltrado por una proliferación fibroblástica (fig. 4). Otras alteraciones que se describen en las arterias son necrosis caseosa, hacilos en la adventicia y raras veces formación de trombos.

Si el paciente llega a ser tratado con antifímicos el exudado basal se organiza, y forma un plastrón que más tarde por bloqueo del flujo cerebroespinal causa hidrocefalia, ésta también puede ser consecuencia de los intartos (ex-vacuo). La obstrucción es debida a fibrosis en las cisternas pontina e interpeduncular más frecuentemente que a bloqueo a nivel del cuarto ventrículo o del acueducto (1,4,8).

Generalmente el área del encéfalo cercana a las leptomeninges se ve afectada y presenta lesiones isquémicas de edad variable. La afección de múltiples nervios craneanos es la regla.

Con respecto a los tuberculomas, se piensa que ocurren cuando el huésped presenta una gran resistencia a la infección y que el foco de Rich no provoca leptomeningitis, sino que crece a veces en el parénquima (3). En los casos de leptomeningitis de esta serie, excepcionalmente se demostró la presencia del foco de Rich en contacto con el espacio subaracnoideo. En la serie informada por Dastur (3), 35% de los casos presentaron uno o más tuberculomas cerebrales o cerebelosos y los supratentoriales fueron más frecuentes en los adultos, lo que concuerda con los resultados obtenidos en el presente trabajo, en el que 26.3% se presentaron en la porción supratentorial. En los niños la localización infratentorial fue la más frecuente (fig. 5) .

Por todo lo anterior, se concluye que los datos obtenidos en



esta serie corresponden con los de publicaciones de La India, país en el que las condiciones socioeconómicas son semejantes a las de México.

## CONCLUSIONES:

El número de casos de tuberculosis con afección del SNC es elevado en los pacientes que se atienden en el Hospital General de México, SS.

La tuberculosis se encontró principalmente en adultos jóvenes (del tercero al quinto decenio) y del sexo masculino; tanto en su forma sistémica como en la que afecta el sistema nervioso central.

La leptomeningitis tuberculosa fue la forma principal de afección al SNC y en la mayoría de los casos se acompañó de lesiones isquémicas encefálicas (71%).

Los tuberculomas se localizaron con mayor frecuencia en el cerebelo.

La neurotuberculosis en general se encontró asociada a lesiones pulmonares poco extensas.

La desnutrición fue el padecimiento que se encontró asociado con mayor frecuencia, y en los últimos años el SIDA, a la tuberculosis del sistema nervioso central.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1 Clark C, Meece J y cols. Mycobacterium tuberculosis Meningitis: A Report of Twelve Cases and a Literature Review. Neurosurg 1986;18:604-610.
- 2 Dastur D. The pathology and pathogenesis of tuberculous encephalopathy and myelodradiculopathy : A comparison with allergic encephalomyelitis. S Nerv Syst 1986;2:13-19
- 3 Dastur D. Neurotuberculosis. In Minckler's Pathology of the Nervous System. McGraw Hill Co. New York 1972. pp 2412-2422.
- 4 Kleinert R, Kleinert G, Steiner H, Bertha G. Chronische tuberkulöse Meningoencephalitis als Ursache einer zerebrovaskulären Insuffizienz -ein differentialdiagnostisches Problem?. Fortschr Neurol Psychiat 1986 54:80-83.
- 5 Meyers B. Tuberculous Meningitis. Medical Clinics of North America 1982;66:755-762.
- 6 Rich A.R, McCordock H.A. The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull Johns Hopkins Hosp., 1933;52:5.
- 7 Sheller J, Des Prez R. CNS Tuberculosis. Neurologic Clinics 1986;4:143-157.
- 8 Trab M, Leake J, Scholtz C, Thakkar C. Chronic untreated tuberculous meningitis. J Neurol 1986;233:254-256.

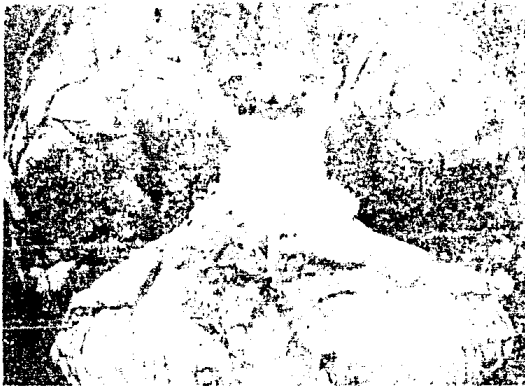


FIGURA 1.-Exudado en el espacio subaracnoideo basal.

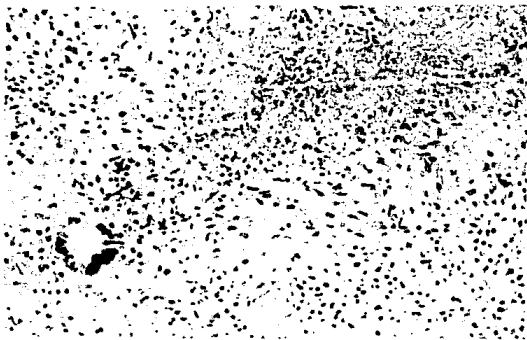


FIGURA 2.-Infiltrado inflamatorio mononuclear con una célula gigante tipo Langhans y necrosis caseosa.

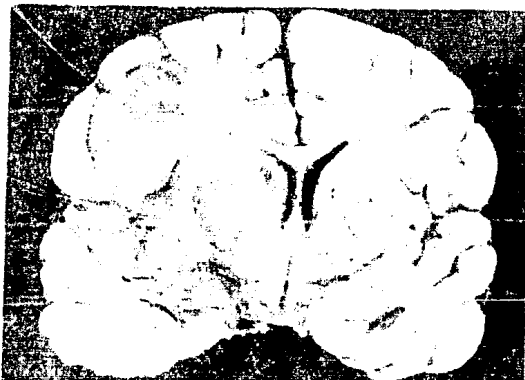


FIGURA 3.-Infarto pálido reciente en el territorio de la cerebral media izquierda. Nótese también el exudado junto al infundíbulo y bandeletas ópticas.

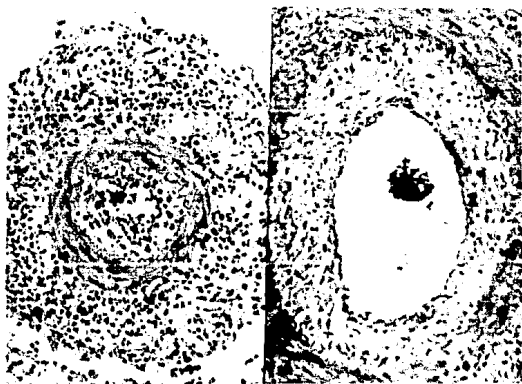


FIGURA 4.- A) Infiltrado mononuclear abundante periarterial. Hay también infiltrado inflamatorio entre la íntima y la lámina elástica. B) Fibrosis endarterial concéntrica.

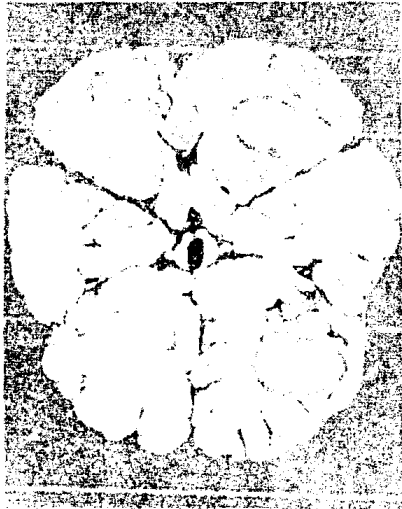


FIGURA 5.- Corte axial del encéfalo que ilustra tuberculomas en lóbulo frontal y hemisferio cerebeloso del lado izquierdo.