

PATOGENIA DE LAS LESIONES TUBERCULOSAS DEL SISTEMA NERVIOSO

MARIO MICHEL ZAMORA *

Como introducción a este trabajo, vamos a dar una breve reseña histórica acerca de la tuberculosis del cerebro, tema del que se han ocupado no sólo neurólogos, neurocirujanos y neuropatólogos, sino también pediatras, quienes han efectuado importantes contribuciones al tema, hecho que se explica por la frecuencia de la meningitis tuberculosa en la infancia.

En orden cronológico, diremos que, en 1823, Gendrin publica su trabajo acerca de "Investigaciones sobre los tubérculos del cerebro y de la médula espinal", refiriéndose principalmente a la formación de los tubérculos y al efecto que éstos ejercen sobre los tejidos vecinos. Al año siguiente se publica una tesis de Levcillé en la que se ocupa de la sintomatología de las lesiones tuberculosas. En 1861, Rilliet y Barthez, en su "Traité des Maladies des Enfants", estudian en 14 casos las localizaciones de los tubérculos en el cerebro y hacen una descripción de los síntomas que se presentan. En 1890 aparece el importante trabajo de Allen Starr, que con su estadística basada en 300 tumores, afirma que los tuberculomas representan la mitad de los tumores cerebrales en enfermos por debajo de los 19 años. Souques y Charcot, en 1891, afirman que la localización más frecuente de la tuberculosis cerebral se halla en la región paracentral, lo que atribuyen a la riqueza vascular de la región y a la lentitud circulatoria. En 1903, Trevelyan publica uno de los trabajos más completos sobre el asunto (Some observations on tuberculosis of the nervous system), publicado en The Lancet; basando su estudio en 33 tuberculomas hallados en autopsias, hace interesantes observaciones acerca de la etiología, patogenia, sintomatología y terapéutica de la afección, observaciones que aún tienen valor en nuestros días. En 1927 se publica el trabajo de Van Wagenen, que es indudablemente una de las contribuciones más importantes de la escuela americana a este asunto y se basa en los enfermos operados por Cushing, haciendo hincapié en el aspecto estadístico y terapéutico. En épocas más recientes, merecen citarse los trabajos de Buch-

Relato oficial del IV Congreso Sud-Americano de Neurocirugía, realizado del 6 al 12 de Mayo de 1951 en Porto Alegre (Brasil).

* Profesor de Neurología en la Facultad de Medicina de La Paz (Bolivia). Jefe del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital Militar. Neurocirujano del Hospital General de La Paz.

Nota del autor — Con la colaboración del Sr. Guillermo Alcázar Jiménez en la parte estadística.

stein y Adson de la Clínica Mayo y los de Clovis Vincent y su escuela, relacionados principalmente con el tratamiento quirúrgico de los tuberculomas cerebrales y la manera de evitar la meningitis tuberculosa en el post-operatorio.

Finalmente, y para cerrar este capítulo, expresaremos que la literatura sobre meningitis tuberculosa es copiosa, habiéndose ocupado de este tema Sicard (1905), Renon y Teixier (1906), Lhermitte (1910), Bokay (1914). En los últimos años se destacan los trabajos de Rich y McCordock, de Edith M. Lincoln y de J. Schwarz, que continen importantes contribuciones acerca de la patogenia.

Este breve resumen histórico sería incompleto si olvidáramos de citar los numerosos artículos aparecidos en publicaciones sudamericanas que enfocan diferentes aspectos de la tuberculosis del cerebro y de las meninges; entre ellos, mencionaremos el de Arturo Ballivián Otero (Bolivia), publicado en 1912 con el título "Sobre un caso de oftalmoplegia por tuberculoma de la base", la monografía de Jorge Voto Bernales (Peru) acerca de la "Tuberculosis cerebral; Estudio anatomoclínico" y las publicaciones de Asenjo y su escuela (Chile).

Consideramos de interés el citar las vías por las que se produce la penetración del bacilo de Koch en el organismo para luego analizar la forma en que se localiza en el sistema nervioso. Por las estadísticas de diversos autores, se llega a la conclusión de que la vía respiratoria es la más importante, alcanzando hasta el 96% según Ghon y Kundlich, originándose la infección sea por contacto directo con enfermos tuberculosos o por inhalación de material contaminado. Luego, viene la vía digestiva cuya importancia varía según los países y las costumbres, lo que explica que las estadísticas oscilen entre el 1,14% (Ghon) y el 35,5% (Edens), además de la dificultad que hay de reconocer las lesiones en el tracto intestinal, por su pequeñez. Hay que hacer notar también que por esta vía la cantidad de bacilos debe ser mayor, pues éstos deben salvar la barrera linfática antes de llegar al torrente sanguíneo y determinar la infección. Fuera de estas dos vías, que son las más comunes, se ha comprobado que el *Mycobacterium* de la tuberculosis puede penetrar en el organismo por el saco conjuntival, por las amígdalas palatinas y, más raramente, por la piel y los genitales.

Una vez producida la infección tuberculosa, no hay ningún tejido que sea inmune o que tenga resistencia natural. La susceptibilidad de los diferentes órganos varía y aún dentro de un órgano determinado, hay porciones que son atacadas con más facilidad que otras, así por ejemplo, tratándose del pulmón, la parte superior es más atacada que la inferior. Otro factor que debe tenerse en consideración es la forma cómo los dife-

rentes tejidos retienen las partículas extrañas, cosa que se aplica a los bacilos tuberculosos, habiendo hecho Brickner una escala que coincide con la infección tuberculosa de los distintos órganos en la que se ve que el cerebro detiene cantidades extremadamente pequeñas. Otro hecho que debe tenerse en cuenta, como hace notar Rich, es la estructura de los órganos y a este respecto expresa que la laxitud de las leptomeninges es responsable de la difusión y de la infección progresiva, en contraste con las lesiones circunscritas que se forman dentro de la substancia compacta del cerebro. La diferente concentración de oxígeno tiene igualmente gran importancia en la multiplicación del bacilo de Koch en los órganos, como demostró Corper hace ya mucho tiempo.

Los factores enunciados tienen pues influencia en la localización de la infección tuberculosa en el sistema nervioso, la que se produce en cualquiera de los períodos de la enfermedad. Un hecho bien demostrado es que los bacilos no pasan directamente de la sangre a las cavidades serosas y que la infección de éstas se produce por descarga de los gérmenes desde lesiones adyacentes, tratándose de las meninges, desde el cerebro. Rich y Mc Cordock fueron los primeros en demostrar que los tubérculos cerebrales originaban la meningitis en un 80% y por su parte Mc Murray encontró dichas lesiones en el 91%. Si bien otros autores no hallan en una proporción tan elevada, Beres y Meltzer sólo en el 50%, este hecho puede deberse a las dificultades con que se tropieza en la identificación de las mencionadas lesiones, las que a veces no pasan de 3 mm. de diámetro. Otro hecho que merece tenerse en cuenta es la frecuente participación de los plexos coroides en la infección tuberculosa, hecho demostrado por Kment, quien encontró tubérculos en esa región en el 60% de 27 casos, afirmando que ese era el origen de la contaminación de las meninges, pudiéndose reconocer el origen hematógeno por el infiltrado perivascular que observó en los vasos de los plexos. Por lo que se refiere a las relaciones entre la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa, que se hallan frecuentemente asociadas llegando hasta el 50% según Hübschmann, hay que hacer notar que no siempre la edad de los tubérculos de las vísceras coincide con el de las meninges, pudiendo ser más antiguos o más recientes, lo que viene en apoyo de nuestra afirmación de que la infección tuberculosa de las meninges es producida por extensión local más bien que por vía hematógena, pudiendo resultar de la bacilemia fugaz que se produce durante el desarrollo de la lesión primaria, siendo a veces difícil el hallar la lesión pulmonar origen de la diseminación, de ahí que la ausencia de alteraciones tuberculosas pulmonares o pleurales no invalida el diagnóstico de meningitis tuberculosa o tuberculoma en la clínica, como ya hizo notar Asenjo, quien en 16 de 56 observaciones, comprobó ausencia de infección tuberculosa en el aparato respiratorio. Finalmente, debemos

expresar que los tubérculos cerebrales o meníngeos, pueden ser el punto de partida para una diseminación hematógena y esto se explica por la caseosis y la participación del sistema vascular.

El material que nos ha servido para estudio está representado por el exámen postmortem de 1.000 casos, efectuados en la Cátedra de Anatomía Patológica de la Escuela de Medicina y Cirugía de La Paz (Prof. José Santos Arévalo), autopsias que han sido practicadas de Julio de 1940 a Septiembre de 1950. De los 1.000 casos, en 607 (60,7%) se han hallado lesiones tuberculosas que se distribuyen en la siguiente forma: hombres 309 (30,9%) y mujeres 298 (29,8%). La infección bacilar, por órganos, sin considerar edades ni sexos, se distribuye en la siguiente forma: ganglios (493), pleuras (314), pulmones (256), bazo (114), riñones (91), hígado (89), peritoneo (84), intestino delgado (43), meninges (40), pericárdio (28), matriz (26), vejiga (26), suprarrenales (24), cerebro (21), testículos y v.s. (18), intestino grueso (16), próstata (16), laringe (15), páncreas (13), ovarios (12), miocárdio (12), traquea (9), trompas de Falopio (7), vagina (6), uretra (4), corazón (4), cerebelo (4), uréteres (4), faringe (3), esófago (2), amígdalas (2), piel (2), estómago (1), aorta (1), diafragma (1), tiroides (1), timo (1), epicárdio (1), apéndice (1), epiplón (1).

Se vé que en 607 casos de tuberculosis se han hallado lesiones en 1.796 órganos; examinando el compromiso de los diferentes tejidos se observa que hay un grupo en el que la afección es más frecuente: 1) ganglios; 2) pleuras; 3) pulmones; 4) bazo; 5) riñones; siguiendo los demás un orden secundario. En lo que se refiere al sistema nervioso, la infección por el bacilo de Koch es rara, habiéndose encontrado 40 casos de meningitis, 21 tuberculomas localizados en el cerebro y 4 en el cerebelo, lo que da un total de 65 que, frente al total de 1.796 órganos afectados, sólo representa el 3,62%.

De los 607 casos en los que se ha hecho el diagnóstico de tuberculosis, es interesante notar que la enfermedad ha afectado a razón de *tres* órganos por cada enfermo, como promedio general; cuando se hace esta misma comparación en los que han presentado lesiones en el sistema nervioso, se ve que los órganos comprometidos alcanzan a *cuatro*. De donde se deduce que cuando la infección tuberculosa es más diseminada y es mayor el número de órganos afectados, hay mayores probabilidades de infección del sistema nervioso.

Examinando los diferentes órganos afectados en los 65 casos de tuberculosis del sistema nervioso, se nota el predominio de la infección en los ganglios (18,45%), pulmones (15,13%) y pleuras (9,23%), siguiendo luego el hígado (8,86%), el bazo (8,86%) y los riñones (6,64%). Viene luego un tercer grupo en el que la infección es más rara: suprarre-

nales (2,58%), próstata (2,58%), peritoneo (2,21%) y pericardio (2,21%). Finalmente viene un cuarto grupo, formado por el resto de los órganos, en los que el porcentaje es aún más reducido (cuadro 1 y gráfico 1).

Órganos	Cerebro		Cerebelo		Meninges		Totales	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cerebro	—	—	1	11,11	18	10,81	19	7,01
Cerebelo	4	4,17	—	—	4	2,41	8	2,95
Meninges	5	5,21	3	33,33	—	—	8	2,95
Pulmones	12	12,50	2	22,22	27	16,27	41	15,13
Miocardio	1	1,04	—	—	—	—	1	0,37
Pleuras	8	8,33	1	11,11	16	9,64	25	9,23
Ganglios	17	17,71	2	22,22	31	18,67	50	18,15
Pericardio	2	2,08	—	—	4	2,41	6	2,21
Aorta	1	1,04	—	—	—	—	1	0,37
Diafragma	—	—	—	—	1	0,60	1	0,37
Peritoneo	3	3,13	—	—	3	1,81	6	2,21
Intestino delgado	3	3,13	—	—	1	0,60	4	1,48
Intestino grueso .	1	1,04	—	—	—	—	1	0,37
Hígado	7	7,29	—	—	17	10,24	24	8,86
Bazo	7	7,29	—	—	17	10,24	24	8,86
Suprarrenales ...	4	4,17	—	—	3	1,81	7	2,58
Riñones	7	7,29	—	—	11	6,63	18	6,64
Vejiga	3	3,13	—	—	3	1,81	6	2,21
Próstata	3	3,13	—	—	4	2,41	7	2,58
Uretra	2	2,08	—	—	1	0,60	3	1,11
Utero	1	1,04	—	—	—	—	1	0,37
Trompas de Falopio	—	—	—	—	1	0,60	1	0,37
Epidídimo	1	1,04	—	—	—	—	1	0,37
T o t a l e s ...	96	100%	9	100%	166	100%	271	100%

Cuadro 1 — Frecuencia absoluta y relativa de la incidencia de la afección de órganos, en relación al cerebro, cerebelo y meninges (65 casos de ambos sexos).

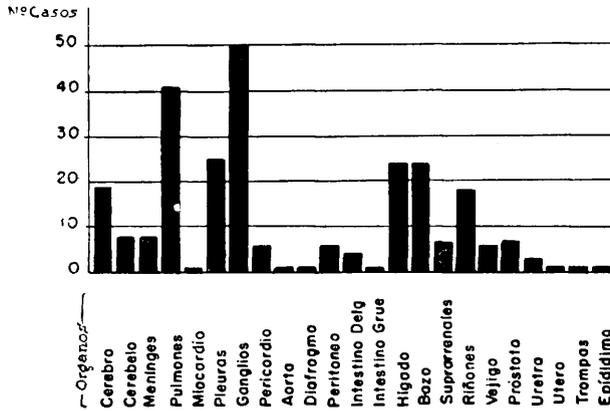


Gráfico 1 — Frecuencia de la infección tuberculosa de los diferentes órganos en relación al cerebro, cerebelo y meninges.

De lo expuesto, se ve claramente que las lesiones tuberculosas de los ganglios — nos referimos principalmente a los ganglios del hillo pulmonar — de los pulmones y de las pleuras, determinan la infección del sistema nervioso central. Esto se explica si se tiene en cuenta que los ganglios están en relación con grandes vasos por los que puede realizarse la diseminación hematogena o bien siguiendo la circulación linfática que partiendo de un foco ganglionar se vierte en el torrente circulatorio a nivel del ángulo yúgulosubclavio, sea por medio de la gran vena linfática o del conducto torácico, opinión sostenida por la mayoría de los fisiólogos modernos (Bräuning, Redeker, Engel, etc.). Además, debemos hacer notar que en una alta proporción las adenitis hiliares van a la caseosis (en el 40% de 40 casos de meningitis tuberculosa), lo que favorece más aún la siembra por el torrente sanguíneo.

En lo que se refiere a los 65 casos de infección tuberculosa en el sistema nervioso que comentamos en este trabajo, relacionándolos con el *sexo*, tenemos la siguiente distribución:

	Hombres	Mujeres	Totales
Cerebro	14	7	21 (32,31%)
Cerebelo	2	2	4 (6,15%)
Meninges	26	14	40 (61,54%)
T o t a l e s	42	23	65 (100,00%)

Cuadro 2

Relacionando estos mismos casos con la edad, observamos que se presentaron 8 casos de 0 a 9 años; 27 de los 10 a los 19; 14 de los 20 a los 29; 7 de los 30 a los 39; 5 de los 40 a los 49; 1 de los 50 a los 59. La infección tuberculosa alcanza pues su máximo de los 10 a los 19, para luego decrecer, como se ve claramente en el gráfico 2.

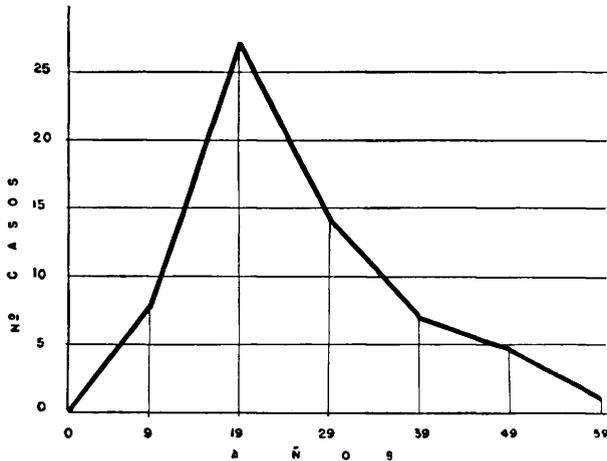


Gráfico 2 — Infección tuberculosa del sistema nervioso (por edades, en 65 casos).

Por lo que se refiere a las relaciones entre la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa, hemos encontrado que de los 40 casos que forman nuestra casuística, en 14 (35%) se encontró granulía, cifra que es inferior a la hallada por otros autores como Blacklock (84% en 241 casos de meningitis), Rich (78% en 82) y Mc Murray (45% en 11). Con estos antecedentes, sólo podemos decir que la tuberculosis miliar favorece la infección cerebral y meníngea en un alto porcentaje de casos.

Las lesiones tuberculosas del sistema nervioso son producidas, en la mayoría de los casos, por el tipo humano de bacilo de Koch, llegando hasta el 91,7% según B. Mollers en las meningitis de los niños, siguiendo luego el bacilo bovino, que determinaría la misma afección en el 8,3% siguiendo al mismo autor, cifra que Griffith eleva del 25 al 40%. En lo que respecta al bacilo aviario, es bien sabido que su acción patógena para el hombre es dudosa, si bien en la obra de Rich sobre patogenia de la tuberculosis, se cita un caso de meningitis tuberculosa, producida por el mencionado bacilo, descrito por Jansco y Elfer.

Para terminar, expresaremos que la patogenia de las lesiones tuberculosas del sistema nervioso representa un campo fértil para la investiga-

ción, como todo problema aún no resuelto, y que este trabajo es un aporte más al estudio de tan importante tema.

RESUMEN

Para efectuar este trabajo, se han revisado 1.000 exámenes post-mortem, se habiendo encontrado lesiones tuberculosas en 607 casos (60,7%). La infección del sistema nervioso en estos mismos casos estaba representada por 40 casos de meningitis, 21 tuberculomas del cerebro y 4 del cerebelo.

En los 607 casos de tuberculosis se ha visto que la enfermedad ha afectado en una proporción de *tres órganos* por paciente. Cuando se hace esta misma comparación en los que han presentado lesiones en el sistema nervioso, se ve que la proporción es de *cuatro*, hecho que permite afirmar que, cuando la infección tuberculosa es más diseminada y mayor el número de órganos afectados, mayores son las probabilidades de extensión del proceso al sistema nervioso.

Examinando los diferentes órganos en los 65 casos con lesiones en sistema nervioso, se nota un gran predominio de la infección en los ganglios (18,45%), principalmente en los ganglios del hilio pulmonar, hecho que facilita la infección del cerebro y de las meninges, por las relaciones anatómicas de dichos órganos con los grandes vasos por los que se realiza la diseminación hematógena. Además, las adenitis hiliares van a la caseosis en una alta proporción de casos (40% en 40 de meningitis tuberculosa presentados en este relato). En relación a la edad, el mayor número de casos se hallaron entre los 10 a los 19 años.

SUMMARY

In this work, 1,000 cases of tuberculosis are reviewed. In relation to the infection of all organs, 21 cases of tuberculomata of the brain, 4 of the cerebellum and 40 cases of meningitis were found. It was interesting to find out that, while in 607 cases of tuberculous infection there were 3 organs per case involved, when there was tuberculosis of the nervous system the relation was 4 to 1; as a consequence, we can affirm that, when there is a dissemination of tuberculosis, there are more chances of infection of the nervous system.

On examining the different organs that were affected on the nervous system cases, we found infection of the lymphatic glands on 18.45%, lungs 15.13% and pleuras 9.25%; in the second place comes the liver with 8.86%, spleen 8.86%, kidneys 6.64%; in a third group the adrenals with 2.58%, prostate 2.58%, peritoneum 2.21% and pericardium 2.21%. In

the rest of organs the rate of infection was lesser. From this statistics, we can state that the infection of the ganglia, especially the ones that are located on the hila of the lungs, predisposes to the infection of the nervous system. In relation to age, the maximum of infection was between 10 and 19 years. In 40 cases of tuberculous meningitis, we found miliary tuberculosis in 14 (35%).

SUMARIO

Mil casos de tuberculose foram revistos neste trabalho. Quanto ao comprometimento de todos os órgãos, foram encontrados 21 casos de tuberculoma do cérebro, 4 do cerebelo e 40 casos de meningite. É interessante observar que, enquanto em 607 casos de infecção tuberculosa foram encontrados três órgãos envolvidos por caso, quando havia tuberculose do sistema nervoso a relação era de 4:1; como conseqüência, pode-se afirmar que, quando ocorre uma disseminação da tuberculose, há maior probabilidade de infecção do sistema nervoso.

Examinando os diferentes órgãos nos casos em que havia lesões do sistema nervoso foi encontrada infecção dos gânglios linfáticos em 18,45%, dos pulmões em 15,13% e das pleuras em 9,25%; em segundo plano vêm o fígado (8,86%), o baço (8,86%) e os rins (6,67%); num terceiro grupo, as suprarrenais (2,58%), a próstata (2,58%), o peritônio (2,21%) e o pericárdio (2,21%). A afecção dos outros órgãos foi menor. Por essa estatística pode-se dizer que a infecção de gânglios, especialmente dos localizados nos hilos pulmonares, predispõe à infecção do sistema nervoso. Em relação à idade, o máximo de infecção se acha entre 10 e 19 anos. Havia meningite tuberculosa em 40 casos de tuberculose miliar.

BIBLIOGRAFIA

1. Ballivián Otero, A. — Sobre un caso de oftalmoplegia por tuberculoma de la base. *Rev. de Bacteriol. e Hig. (La Paz)*, 1:148, 1912.
2. Voto-Bernales, J. y Bancalari, E. — Tuberculomas del tronco cerebral. *Rev. de Neuro-Psiquiat.*, 7:339-342, 1944.
3. Voto-Bernales, J. — Tuberculosis cerebral. Estudio anatomoclínico. *Rev. de Neuro-Psiquiat.*, 5:166-277, 1942.
4. Asenjo, A., Perino, F. R., García, E. y Gallo, A. — Cien casos de tuberculomas del sistema nervioso central. *Rev. Méd. de Chile*, 75:1-17, 1947.
5. Asenjo, A., Valladares, H. y Fierro, J. — Tuberculomas cerebrales (revisión de 152 casos). *Rev. Ap. Resp. y Tuberc.*, 4:3-31, 1949.
6. Rey, A. J., Pangas, J. C. y Massé, R. J. — Tratado de Tisiología. Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1941.

7. Rich, A. R. — Patogenesis de la Tuberculosis. Edit. Alfa, Buenos Aires, 1946.
8. Barraquer-Ferré, Gispert Crus y Castañer — Tratado de Enfermedades Nerviosas, tomo 2. Salvat Edit., Barcelona, 1940.
9. Rich, A. R. y Mc Cordock, H. A. — The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull. John Hopkins Hosp., 52:5, 1933.
10. Lincoln, E. M. — Tuberculous meningitis in children. With special reference to serous meningitis. Am. Rev. Tuberc., 54:75-94, 1947.
11. Schwarz, J. — Tuberculous meningitis. Am. Rev. Tuberc., 57:63-94, 1948.
12. Bucy, P. C. y Oberhill, H. R. — Intradural spinal granulomas. J. Neurosurg., 7:1-12, 1951.
13. Scheinker, M. I. — Neurosurgical Pathology. Ch. C. Thomas, Springfield, 1948.
14. Vincent, C. y Daum, S. — Le pronostic actuel des tubercules du cervelet. Rev. de Méd., 60:120-124, 1943.
15. Grinker, R. — Neurology, ed. 5. Ch. C. Thomas, Springfield, 1945.
16. Beres, D. y Meltzer — Tuberculous meningitis and its relation to tuberculous foci in the brain. Am. J. Pathol., 14:59, 1938.
17. Arce Castrillo, L. — La tuberculosis de las serosas (según datos obtenidos del estudio de 878 protocolos de autopsias practicadas en el Hospital General de La Paz). II Congreso Argentino de Tisiología (Córdoba), 1949, pág. 936.
18. Corper, H. J., Lurie, M. B. y Uyei, N. — The importance of the growth of tubercle bacilli as determined by gaseous tension. Am. Rev. Tuberc., 15: 65, 1927.

Casilla 843 — La Paz, Bolivia.