

Características clínicas y diagnósticas de tuberculosis meníngea en adultos, Bogotá (Colombia)

Clinical and diagnostic characteristics of meningeal tuberculosis in adults, Bogota (Colombia)

Patricia Quintero (1), Carlos Calderón (2), Viviana López (3), Nataly Correa (3), Luz Quintero (4)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La infección por *Mycobacterium tuberculosis* es una enfermedad con presencia mundial, cuya principal manifestación clínica es pulmonar; la tuberculosis meníngea es la segunda presentación extrapulmonar más frecuente después de la pleural y ocasiona alta morbimortalidad, pero un diagnóstico y tratamiento tempranos disminuyen estos desenlaces.

OBJETIVO: Establecer las características clínicas de pacientes con tuberculosis meníngea en nuestras instituciones y la evaluación de los resultados obtenidos con los métodos diagnósticos disponibles.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, mediante revisión de historias clínicas de pacientes con tuberculosis meníngea en el periodo 2003-2012, en dos instituciones de tercer y cuarto nivel de atención en Bogotá.

RESULTADOS: Se evaluaron 36 pacientes con tuberculosis meníngea, con edad media de 52,4 años, 63,8% sexo masculino y 16,6% coinfección con virus de inmunodeficiencia humana. La presentación clínica subaguda y crónica fue de 49,9%; 86,1% tuvieron cefalea; otros síntomas fueron: fiebre, rigidez nuchal. En líquido cefalorraquídeo, todos tuvieron hiperproteíorraquia y 88,8% hipoglucoorraquia. En estudios microbiológicos 71,8% tuvieron adenosin deaminasa positiva, 30,4% reacción en cadena de polimerasa positiva y 41,1% cultivo positivo. La hiponatremia fue de 36,1%. En neuroimágenes 18,7% presentaron hidrocefalia y 17,6% paquimeningitis.

CONCLUSIÓN: La tuberculosis meníngea representa hoy un reto diagnóstico, ya que no existe un método disponible con las características ideales de una prueba diagnóstica, debiendo considerarse las manifestaciones clínicas de meningitis subaguda o crónica y los hallazgos en líquido cefalorraquídeo primordiales para el diagnóstico e inicio temprano del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Presentación clínica, pruebas diagnósticas, tuberculosis meníngea (DECS).

SUMMARY

INTRODUCTION: Infection with *Mycobacterium Tuberculosis* is a worldwide disease whose main clinical manifestation is pulmonary, meningeal tuberculosis is the second most common extra-pulmonary presentation after pleural represents a high morbidity and mortality, early diagnosis and treatment reduces these outcomes.

OBJECTIVE: The aim of the study was to establish the clinical characteristics of patients with meningeal tuberculosis in our institutions and evaluation of the results obtained with the diagnostic methods available.

(1) Neuróloga Clínica. Departamento Neurología, Hospital Universitario La Samaritana.

(2) Médico Internista. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario La Samaritana.

(3) Residente de Medicina Interna. Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Hospital Universitario Clínica San Rafael.

(4) Médico General. Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive cross-sectional study was conducted by reviewing the medical records of patients with meningeal tuberculosis; in the period between 2003-2012, two institutions third and fourth level of care in Bogotá.

RESULTS: 36 patients with meningeal tuberculosis, with a mean age of 52.4 years, 63.8% male, 16.6% coinfection with human immunodeficiency virus were evaluated. The subacute and chronic clinical presentation was 49.9%, 86.1% had headache, other symptoms were fever, neck rigidity, among others. In cerebrospinal fluid protein levels were 100%, 88.8% hypoglycorrhachia. 71.8% in microbiological studies were positive adenosine deaminase, 30.4% positive chain reaction polymerase and 41.1% positive culture. Hyponatremia was 36.1%. In neuroimaging, 18.7% and 17.6% had hydrocephalus Pachymeningitis.

CONCLUSION: The meningeal tuberculosis today represents a diagnostic challenge because there is no method available with the ideal characteristics of a diagnostic test, having considered the clinical manifestations of subacute or chronic meningitis and cerebrospinal fluid findings in primary for diagnosis and initiation early treatment.

KEY WORDS. Clinical presentation, diagnostic tests, meningeal tuberculosis (MeSH).

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la tuberculosis (TB) meníngea hoy es un reto médico, debido a que ninguno de los métodos utilizados en la actualidad cumplen con los criterios ideales de una prueba diagnóstica, presentan baja sensibilidad o especificidad y los resultados generalmente son demorados o de difícil accesibilidad (1). El efecto de un diagnóstico acertado y tratamiento temprano es importante, ya que reducen de forma considerable los desenlaces fatales hasta en un 50% de los pacientes incluso con tratamiento instaurado (2), al igual que las secuelas neurológicas asociadas. La infección por *Mycobacterium tuberculosis* es una enfermedad mundial y por lo tanto es de gran interés en salud pública dada su prevalencia y morbimortalidad asociada: en 2011 se documentaron 8,7 millones de nuevos casos en el mundo, 13% en coinfección con VIH (virus de inmunodeficiencia humana), lo cual representó 1,4 millones de muertes (3). La incidencia de TB pulmonar y extrapulmonar en Colombia, según los datos brindados por el informe de gestión de Sivigila (Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública) viene modificándose de forma positiva con relación a lo informado a nivel mundial, pues de una incidencia de 54 casos por 100.000 habitantes en 1990 bajó a 24,8 casos por 100.000 habitantes en 2010. Sin embargo, en 2011 se evidenció aumento en la notificación de TB, con un porcentaje de 80,5% de TB pulmonar (9.425) y 19,5% de TB extrapulmonar (2.283); del total de casos extrapulmonares 22,95% (524) correspondieron a TB meníngea. En 2013 se confirmaron 12.062 casos nuevos, 4,4% correspondientes a TB meníngea, siendo esta la segunda manifestación extrapulmonar más frecuente (3). El objetivo de este estudio fue establecer las características clínicas de los pacientes con

diagnóstico de tuberculosis meníngea en nuestras instituciones y evaluar los resultados obtenidos con los diferentes métodos diagnósticos disponibles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo de corte transversal.

Contexto

El estudio se realizó mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TB meníngea del Hospital Universitario Clínica San Rafael y el Hospital de la Samaritana, en Bogotá, durante el periodo 2003-2012, previa aprobación por los respectivos comités de ética y técnico-científico de ambas instituciones, con la ayuda de los registros realizados por el servicio de Infectología en el seguimiento y tratamiento de los diferentes tipos de TB extrapulmonar desde el año 2003, y los registros en el Sivigila como parte del sistema de notificación obligatoria desde 2007.

Participantes

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico presuntivo y confirmado de TB meníngea atendidos en las instituciones mencionadas, incluyéndose pacientes con TB meníngea confirmada (cultivo o biopsia positivas para *Mycobacterium tuberculosis*, coloración de ZN (Ziehl Neelsen positiva) o pacientes con TB meníngea presuntiva (citoquímico de LCR, líquido cefalorraquídeo) compatible (color claro o

xantocrómico, presión de apertura de LCR elevada mayor de 18 cm H₂O, pleocitosis mayor de 20 cel/L, con predominio de linfocitos, glucosa menor de 40 mg/dl y/o relación glucosa en LCR/glucosa sérica < 0,6, proteínas entre 60-500 mg/dL), ADA o PCR positiva para *Mycobacterium tuberculosis*, asociada a presentación clínica compatible con esta patología (meningitis subaguda o crónica), evidencia clínica o radiológica de TB en otros órganos o historia previa de TB. En todos los casos se descartaron otras patologías infecciosas causantes de sintomatología.

Variables

Se estudiaron variables demográficas (edad y sexo), factores predisponentes (coinfección por virus de inmunodeficiencia humana, alcoholismo, diabetes mellitus, uso de inmunosupresores, otros tipos de tuberculosis extrapulmonar), manifestaciones clínicas y estadio clínico al ingreso (estadio I: alerta, orientado, sin déficit neurológico focal; estadio II: Glasgow 11-14 o 15 con déficit neurológico focal; estadio III: Glasgow < 10 con o sin déficit neurológico focal, hallazgos de laboratorio (hemograma, sodio, proteína C-reactiva), estudio citoquímico y microbiológico de LCR (PCR y cultivo para *Mycobacterium tuberculosis*, ADA, coloración de ZN), imágenes diagnósticas (radiografía de tórax, TC —tomografía de cráneo— y RM —resonancia magnética cerebral—), uso de corticoesteroides y tetraconjugado antituberculoso.

Tamaño de la muestra

El número de casos encontrados durante el periodo de estudio con las características anotadas determinó el tamaño de la muestra.

Métodos estadísticos

Los datos recolectados fueron incluidos en una base de datos elaborada en Microsoft Excel, incluyéndose tanto las variables continuas como las categóricas (estas últimas organizadas en tablas de contingencia), a las cuales se les realizó un análisis estadístico descriptivo con relación a porcentajes de presentación, frecuencias y demás medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Posterior a la revisión, fueron seleccionados 36 pacientes con diagnóstico de TB meníngea, ya fuera confirmada o presuntiva durante el periodo 2003-2012, en una de las instituciones los datos fueron recogidos desde el año 2007 por no haber disponibilidad de información previa a esta

fecha. La edad media de presentación fue de 52,4 años, encontrándose la mayor parte de los sujetos en el grupo de 48 a 62 años; el 63,8%, de sexo masculino. En cuanto a factores predisponentes, se observó que en 55,5% de los casos no se encontró ningún factor de riesgo asociado, 16,6% tenían coinfección con VIH y 11,1% de los pacientes antecedente de diabetes mellitus o infección tuberculosa en otra localización (TB pleural, pleuropulmonar y TB vertebral); el alcoholismo y terapia inmunosupresora se evidenció en 2,7% para cada una de las variables; de forma adicional, uno de los pacientes presentó infección concomitante por *Cryptococcus neoformans* en contexto de infección por VIH.

La presentación clínica se consideró aguda si el inicio de los síntomas era menor a 7 días, correspondiendo al 44,4% (n = 16) de los pacientes; la presentación subaguda, si el tiempo transcurrido del inicio de la sintomatología y la consulta al servicio de salud se encontraba entre 8 y 21 días, siendo el 36,1% (n = 13) de los casos, y presentación crónica si los síntomas llevaban más de 21 días, correspondiendo al 13,8% (n = 5) de los pacientes; la media de inicio de síntomas fue de 11,9 días; en 2 pacientes no se encontró información registrada sobre el tiempo de evolución.

El síntoma más referido fue cefalea, en el 86,1% (n = 31), 50% (n = 18) presentó fiebre (T > 38 °C); en orden de presentación también se encontró rigidez nuchal: 38,8% (n = 14), desorientación: 36,1% (n = 13), alteración del estado de conciencia: 33,3% (n = 12), emesis: 25% (n = 9), crisis convulsiva y déficit neurológico focal: 11,1% (n = 4); 2 pacientes presentaron ataxia cerebelosa, 1 paciente hemiparesia izquierda y 2 pacientes afectación del tercer par craneal izquierdo. Con relación al estadio clínico, 30,5% correspondieron al estadio I (n = 11), 61,1% (n = 22) presentaban estadio II y 8,3% (n = 3) estadio III. Respecto a los estudios diagnósticos, se encontró que en LCR el 100% (n = 36) de los casos presentaban hiperproteinorraquia, seguido de hipogluorraquia en el 88,8% (n = 32); pleocitosis se encontró en 88,8% (n = 32), con predominio del recuento linfocítico en el 86,1% (n = 31) de los casos.

Se realizó nuevo estudio de LCR en 30 pacientes, de los cuales 80% (n = 24) presentaron mejoría de LCR estimada por dos o más de las siguientes: aumento de glucosa, disminución de recuento de leucocitos y disminución de proteínas en LCR. En cuanto al método utilizado para hacer el diagnóstico de TB meníngea, se recibió reporte de cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* de 17 pacientes, y de estos el resultado fue positivo solo en 41,1% (n = 7); la PCR para *Mycobacterium tuberculosis* se realizó en 23 pacientes, en los que el 30,4% (n = 7) tenían resultado positivo; a 32 pacientes se les efectuó ADA en el LCR, de estos el 71,8% (N = 23) tuvo resultado positivo. La coloración de ZN en LCR fue negativa en todos los pacientes.

En química sanguínea, como hallazgos de importancia se encontró: hiponatremia (sodio < 130 meq/L) en 36,1% (n = 13) de los pacientes, siendo leve (sodio 130-135 meq/L) en 17,1% (n = 6), moderada (sodio 125-130 meq/L) en 8,5% (n = 3) y severa (sodio < 125 meq/L) en 11,4% (n = 4). Se detectó anemia (hemoglobina < 11,9 g/dl) en 30,4% (n = 11) de los pacientes, todas normocíticas. Se realizó proteína C-reactiva en 28 pacientes, positiva en 64,2% (n = 18), determinada según valor normal reportado por cada laboratorio en las dos instituciones.

Respecto a la evaluación imageneológica, se hizo radiografía de tórax a 35 pacientes: 45,7% (n = 16), que se reportó como normal, y 52,4% (n = 19) anormal (granulomas calcificados, infiltrados intersticiales reticulares o retículo nodulares, atelectasias, engrosamiento intersticial, adenomegalias parahiliares), de estos pacientes en tres de los informes relacionados con comorbilidades o procesos agudos concomitantes, solo a 2 se les confirmó TB pleuropulmonar. Se efectuó TC en 32 pacientes, con hallazgos anormales en 56,2% (n = 18); de estos, 18,7% (n = 6) tenían hidrocefalia, y los demás informes correspondían a cambios esperados para la edad, comorbilidades previas y a lesiones inespecíficas.

Se realizó RM cerebral en 17 pacientes: anormal en el 73,6% (N = 13), 17,6% (n = 3) con reporte de Paqui meningitis o inflamación leptomeníngea, 17,6% (n = 3) hidrocefalia y 11,7% (n = 2) hiperdensidades bulbares, cerebelosas o de sustancia blanca; otros hallazgos fueron relacionados con la edad, comorbilidades de base o lesiones inespecíficas. Se documentó 1 paciente con lesiones parietooccipitales, efecto de masa en neuroimagen, estudio de LCR no compatible con TB meníngea; se llevó a biopsia cerebral y se obtuvo reporte de patología que informó granulomas caseificantes y coloración ZN positiva, considerándose tuberculoma cerebral. Todos recibieron terapia antituberculosa (Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol, Rifampicina), y durante la hospitalización 86,1% (n = 31) recibieron corticoesteroides; sin embargo, se desconoce seguimiento, terminación del tratamiento y desenlace de los pacientes.

DISCUSIÓN

Las limitaciones de este estudio están dadas, en primer lugar, por el tamaño de la muestra, debido a que la tuberculosis meníngea es una patología poco frecuente; sin embargo, comparando estudios de similares características, no se varió ampliamente el tamaño de ella (4). Por otro lado, la fuente de los datos a partir de la revisión de historias clínicas implicó dificultades en encontrar los datos completos planteados al comienzo del estudio, evaluándose los resultados según lo hallado. La TB meníngea es una neuroinfección de difícil diagnóstico en la práctica neurológica (2), su perfil epide-

miológico en nuestro país no es bien conocido y hay pocos estudios publicados al respecto, siendo factores contribuyentes su baja incidencia, limitaciones de las herramientas diagnósticas disponibles en la actualidad, y subregistro favorecido por el desconocimiento en la presentación de la enfermedad. En esta revisión se encontró un total de 36 pacientes con diagnóstico de TB meníngea durante los años mencionados, con una prevalencia ligeramente mayor en hombres, como lo reporta el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el cual a su vez se indica que es más frecuente en mayores de 65 años, con una curva ascendente a partir de los 35 años; no obstante, aquí se encontró una edad media de 52,4 años, con el predominio de casos entre 48-62 años, lo cual no difiere del comportamiento en países vecinos (3).

Los factores de riesgo encontrados en la literatura corresponden a nacer o vivir en área endémica, coinfección por VIH, trasplante de órgano con terapia inmunosupresora, diabetes, alcoholismo, TB previa (4), encontrándose en orden de frecuencia factores de riesgo relacionados con coinfección por VIH, diabetes mellitus o infección por TB en otra localización, menos frecuente inmunosupresión o alcoholismo. Por otro lado, en ninguno de los casos se encontró registrado en la historia clínica el antecedente o historia reciente de contacto con personas con infección tuberculosa, probablemente porque esta condición suele interrogarse más en niños.

La progresión del cuadro clínico fue subagudo y crónico en más de la mitad de los pacientes, tal como se ha evidenciado en gran parte de los estudios, en los cuales se ha considerado este tiempo de evolución como un elemento importante para sospechar TB meníngea, tanto, que síntomas mayores a 7 días han sido incluidos en escalas predictivas (5-7), la media de presentación en este estudio fue de 11,9 días. Sin embargo, un grupo de pacientes tuvo un cuadro agudo, lo cual va en contra de lo descrito, e incluso se ha sugerido en la literatura pensar en diagnóstico alterno si la evolución es rápida, encontrándose en algunas series presentación aguda en 13-24% de pacientes (6). La meningitis por TB se caracteriza por cefalea, fiebre, rigidez nuchal, emesis, anorexia, pérdida de peso y fotofobia, relacionado con hallazgos en el LCR (7, 8); en este estudio el síntoma más referido fue cefalea, la mitad de los pacientes presentó fiebre y en orden de presentación también se encontró rigidez nuchal, desorientación, alteración del estado de conciencia y emesis, entre otros. Déficit focal y convulsiones solo se encontraron en menos de la mitad de los pacientes, siendo reportado en la literatura hasta en un 28% de los casos (9).

El estudio del LCR es una de las pruebas diagnósticas más importantes; en nuestra revisión se evidenció en todos los casos hiperproteíorraquia, en la mayoría inferior a 1 gr/dl, rango descrito en otros estudios (10). El segundo

patrón más frecuente fue hipoglucorraquia y pleocitosis, en la mayoría de los casos linfocitaria, siendo estos precisamente los hallazgos característicos de la infección meníngea por *Mycobacterium tuberculosis*, sin embargo puede hallarse también en otro gran número de enfermedades (criptococosis, carcinomatosis meníngea, neurosífilis, toxoplasmosis, entre otras), por lo que es de gran importancia excluir dichas patologías según el contexto del paciente.

Con relación a la evolución clínica, en nuestro caso el 80% de los pacientes presentó mejoría posterior al inicio en el tratamiento antituberculoso, encontrándose en controles de LCR aumento de valor de glucosa, disminución de recuento de leucocitos o disminución de proteínas en LCR. El punto de mayor controversia en TB meníngea es el método para hacer el diagnóstico definitivo: a pesar de tener múltiples herramientas, desafortunadamente todas son de muy baja sensibilidad (Tabla 1), por lo cual estudios negativos en cualquiera de estas no podrían descartar el diagnóstico, incluso el cultivo para *Mycobacterium tuberculosis*, que por ser considerado el “estándar de oro” requiere especificaciones difíciles de aplicar en la práctica clínica; en este estudio el cultivo solo fue realizado —o se recibió reporte— en el 47,2% de los casos y menos de la mitad de estos fueron positivos.

Adicionalmente, el lento crecimiento de esta bacteria implica que el resultado sea demorado, el diagnóstico inicial y el comienzo del tratamiento no dependen del resultado, sino de la sospecha clínica; su utilidad radica en evaluar el perfil de antibiograma de la bacteria y su sensibilidad es solo del 30% cuando se realiza en una única muestra, aumentando al 75% si se cultivan tres muestras seriadas de 10 a 20 ml, debido a que por cada ml de LCR solo se encuentran 100-102 *Mycobacterium* viables (11).

Por otro lado, la PCR para *Mycobacterium tuberculosis* fue realizada en más del 60% de los pacientes, pero con un resultado positivo solo en una tercera parte de ellos; la mitad de estas pruebas se efectuó a través del método convencional, el cual tiene menor sensibilidad que el del tiempo real, lo que podría explicar estos resultados negativos, pues generalmente las técnicas de biología molecular permiten identificar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* en todas las muestras positivas para cultivo, pero también se ha visto que su sensibilidad y especificidad es variable dependiendo del kit comercial utilizado y la experiencia de quien las procese (10, 12).

El estudio de ADA evalúa la cantidad de esta enzima, que cataliza la conversión de adenosina y deoxiadenosina a inosina y deoxinosina respectivamente, con la liberación de amonio, producida por los linfocitos T frente a la exposición a diversos factores, entre ellos la infección por mycobacterias. Valores de 1-4 u/lit tienen una sensibilidad > 93%

Tabla 1. Datos demográficos, factores de riesgo y presentación clínica (n = 36).

	n	(%)
Género		
- Masculino	23	63,8
- Femenino	13	36,2
Edad (años)		
- Rango 18-32	3	8,3
- Rango 33-47	11	30,5
- Rango 48-62	12	33,3
- Rango 63-77	7	19,4
- Rango 78-92	3	8,3
Media 52,4 años		
Factores de riesgo		
- Ninguno	20	55,5
- Infección VIH*	6	16,6
- Diabetes mellitus	4	11,1
- TB otra localización	4	11,1
- Alcoholismo	1	2,7
- Terapia inmunosupresora	1	2,7
Presentación clínica		
- Agudo	16	44,4
- Subagudo	13	36,1
- Crónico	5	13,8
- Sin datos	2	5,7
Media 11,9 días		
Síntomas		
- Cefalea	31	86,1
- Fiebre	18	50
- Rigidez nuchal	14	38,8
- Desorientación	13	36,1
- Alteración de la conciencia	12	33,3
- Emesis	9	25
- Crisis convulsiva	4	11,1
- Déficit focal	4	11,1
- Hipertensión endocraneana	2	5,5
Estadio clínico		
- Estadio I	11	30,5
- Estadio II	22	61,1
- Estadio III	3	8,3

* Se documentó infección concomitante por *Cryptococcus neoformans* en un caso

y una especificidad < 80% según revisiones sistemáticas; valores entre 4 y 8 u/lit son de poca utilidad, pero mayores de 8 u/lit tienen sensibilidad de 59% y especificidad de 96%, siendo útiles para el diagnóstico (13); hay que tener en cuenta otras causas de su elevación como neurosífilis en 1/3 de los pacientes, infección por citomegalovirus, criptococcosis meningéa, enfermedades no infecciosas como linfomas y descrito de forma más reciente en lupus eritematoso sistémico (10), por lo cual se han propuesto valores mayores a 10 o 15 u/L para mejorar la especificidad en pacientes con meningitis tuberculosa, alcanzando un valor predictivo negativo de 95% en comparación con meningitis de etiología no tuberculosa (14).

En este estudio la mayoría de diagnósticos se realizó con base en los niveles de ADA, se hizo en el 88,8% de los pacientes y de estos en el 71,8% se obtuvieron resultados positivos, determinada como positiva según los valores dados por cada laboratorio, habitualmente mayor a 5u/L; valores mayores a 10 o 15 u/L solo se encontraron en el 36,1% de los pacientes. La coloración de ZN tiene una sensibilidad de 5-30%, pero esta fue negativa en todos los pacientes a los que se les realizó, se considera necesaria una carga de 10.000 microorganismos por mL para obtener un resultado positivo (10) y una muestra entre 10-20 ml para aumentar la sensibilidad a 75% (7). En los pacientes de este estudio no se encontraron datos sobre la realización de prueba de tuberculina, aunque ya es conocido que su especificidad es reducida por la vacunación universal con la BCG en países en vías de desarrollo como el nuestro, y su positividad nunca se debería considerar diagnóstica (7).

Hoy se propone el uso de niveles de Interferón gamma (IFN g) en LCR, como nueva herramienta diagnóstica con resultados positivos en algunos estudios; sin embargo, no hay disponibilidad de esta en nuestras instituciones y su uso aún no se ha generalizado (15). En la química sanguínea se encontró hiponatremia con diferentes grados de severidad en 1/3 de los pacientes, menos de lo reportado en otros estudios, en los que la frecuencia puede alcanzar incluso hasta la mitad de los casos, conformando una de las principales complicaciones, seguida de la hidrocefalia (7).

Respecto a imágenes, se realizó radiografía de tórax en 35 pacientes, con anormalidad en 52,4% de estos, con diferentes hallazgos, la mayoría inespecíficos; solo a 5,5% de los pacientes se les confirmó tuberculosis pleuropulmonar; al paso que se han encontrado en la literatura informes de hasta el 5-10% de TB miliar, aquí no se encontró ningún caso de esta última, dicha discrepancia puede ser secundaria por la falta de estudios de fondo sobre tuberculosis pulmonar en algunos pacientes que presentaban hallazgos anormales en la radiografía, en quienes se encontró únicamente baciloscopia de esputo, y considerando su baja sensibilidad, que es nega-

tiva hasta en un 30-40% de los pacientes con TB pulmonar.

En la TC de cráneo se encontraron hallazgos anormales en la mitad de pacientes a quienes se les realizó el estudio, de estos solo 18,7% tenían hidrocefalia, la frecuencia reportada puede variar desde el 12% hasta el 87% según la edad del paciente, encontrándose frecuencias más bajas en adultos (6, 7, 15), siendo la complicación más frecuente (9); los demás cambios correspondían a lesiones inespecíficas o relacionadas con edad y comorbilidades; de quienes se les realizó RM de cerebro 73,6% tenían cambios con relación a paquimeningitis o inflamación leptomenígea, hidrocefalia e hiperdensidades bulbares, cerebelosas, así como lesiones inespecíficas, y solo en 1 paciente se encontraron lesiones parietooccipitales por tuberculomas, siendo reportado en la literatura hasta en el 3% de los pacientes.

Los hallazgos relacionados con TB meningéa descritos en neuroimágenes son el engrosamiento leptomenígeo o aracnoiditis, abscesos o tuberculomas, infarto cerebral (incluso hasta en el 80% de los pacientes con estadio III). En la literatura se informa una mortalidad hasta del 50% aun con tratamiento, y de los sobrevivientes se alcanza hasta un 25% de discapacidad (9), condiciones modificadas de forma radical con el inicio temprano del tratamiento.

Aquí todos los pacientes recibieron tetraconjugado (Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol, Rifampicina), sin embargo se desconoce el momento de inicio, seguimiento, terminación del mismo y desenlace de los pacientes, así como secuelas o efectos adversos a medicamentos, dado que la mayoría de ellos no dio continuidad al tratamiento en las mismas instituciones. La mayoría recibió corticoesteroides, no obstante los estudios solo aprueban el uso de esta terapia en pacientes VIH negativos y con ciertas características, pues no se han visto resultados favorables en pacientes VIH positivos (12, 16); no tenemos datos de correlación de este tratamiento con el estado de inmunodeficiencia de los pacientes.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de TB meningéa (Figura 1) continúa siendo un reto diagnóstico, pues no existe un método que cumpla con las características ideales de una prueba diagnóstica (cultivo, PCR, ADA, etc.); tienen alta especificidad, pero todas con baja sensibilidad, falsos negativos frecuentes. Con relación al cultivo de LCR (siendo estándar de oro), en este estudio fue negativo en la mitad de los pacientes, aunque desconocemos las condiciones en las cuales se efectuó la toma de la muestra (con recomendaciones en la literatura de tomar tres muestras seriadas con cantidad de muestra suficiente ante la sospecha de TB meningéa para aumentar su sensibilidad), llevando al riesgo de retrasar el inicio de

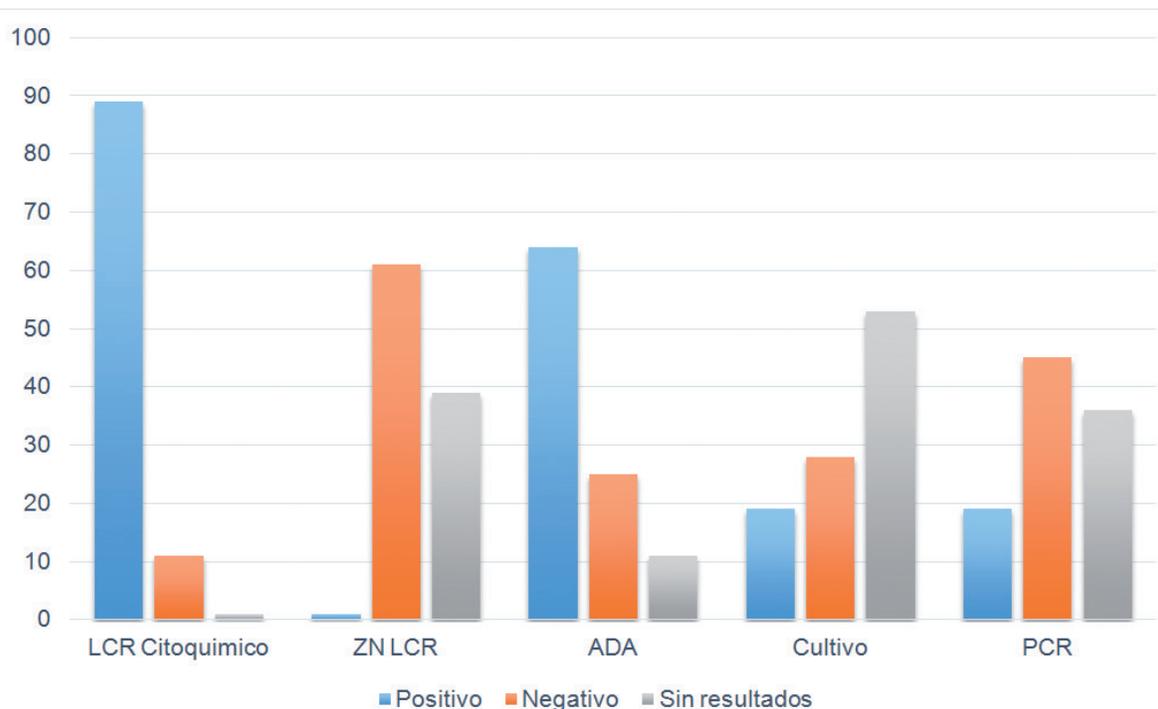


Figura 1. Métodos diagnósticos utilizados en TB meníngea

terapia, si bien este comportamiento se ha dado en todo el mundo y nuestro país no es la excepción. Definitivamente se deben reconocer las manifestaciones clínicas (especialmente la duración de la sintomatología), y los hallazgos en el LCR como la principal guía para el diagnóstico y el inicio temprano de tratamiento antituberculoso, a pesar de no

tener aún estudios confirmatorios con el fin de modificar el desenlace en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- GIRGIS NI, SULTAN Y, FARID Z, MANSOUR MM, ERIAN MW, HANNA LS, ET AL. Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital-Naval Medical Research Unit No. 3-Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. *Am J Trop Med Hyg.* 1998 Jan;58(1):28-34.
- PARIJA S, GIREESH A. Early diagnosis of tuberculous meningitis: A comparison of nested polymerase chain reaction and BacT/ALERT. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011;54(2):421.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Global tuberculosis report 2012. Geneva: World Health Organization; 2012.
- GARG RK. Tuberculous meningitis. *Acta Neurol Scand.* 2010 Aug;122(2):75-90.
- ENBERG GM, QUEZADA MD, DE TORO VC, FUENZALIDA LL. Tuberculous meningitis in adults: review of 53 cases. *Rev Chil Infectol Órgano Of Soc Chil Infectol.* 2006 Jun;23(2):134-9.
- ROCA B, TORNADOR N, TORNADOR E. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study. *Epidemiol Infect.* 2008 Nov;136(11):1455-62.
- QUAN C, LU C-Z, QIAO J, XIAO B-G, LI X. Comparative evaluation of early diagnosis of tuberculous meningitis by different assays. *J Clin Microbiol.* 2006 Sep;44(9):3160-6.

8. CHRISTENSEN A-SH, ANDERSEN ÅB, THOMSEN VØ, ANDERSEN PH, JOHANSEN IS. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis.* 2011;11(1):47.
9. PRASAD K, VOLMINK J, MENON G. Steroids for treating tuberculous meningitis. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2000 [citado en 2015 Mar 7]. Recuperado de <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002244>
10. MARAIS S, THWAITES G, SCHOEMAN JF, TÖRÖK ME, MISRA UK, PRASAD K, ET AL. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010 Nov;10(11):803-12.
11. THWAITES GE. The Diagnosis and Management of Tuberculous Meningitis. *Pract Neurol.* 2002 Oct;2(5):250–61.
12. THWAITES G, FISHER M, HEMINGWAY C, SCOTT G, SOLOMON T, INNES J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009 Sep;59(3):167-87.
13. JUAN RS, SÁNCHEZ-SUÁREZ C, REBOLLO MJ, FOLGUEIRA D, PALENQUE E, ORTUÑO B, ET AL. Interferon gamma quantification in cerebrospinal fluid compared with PCR for the diagnosis of tuberculous meningitis. *J Neurol.* 2006 Oct;253(10):1323-30.
14. TUON FF, HIGASHINO HR, LOPES MIBF, LITVOC MN, ATOMIYA AN, ANTONANGELO L, ET AL. Adenosine deaminase and tuberculous meningitis-a systematic review with meta-analysis. *Scand J Infect Dis.* 2010 Mar;42(3):198-207.
15. THWAITES GE, NGUYEN DB, NGUYEN HD, HOANG TQ, DO TTO, NGUYEN TCT, ET AL. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2004 Oct 21;351(17):1741-51.
16. GUPTA BK, BHARAT A, DEBAPRIYA B, BARUAH H. Adenosine Deaminase Levels in CSF of Tuberculous Meningitis Patients. *J Clin Med Res.* 2010 Oct 11;2(5):220-4.