

Meningoencefalitis tuberculosa en niños: Revisión de 35 casos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín, Colombia. 1997-2004

RODRIGO ANDRÉS SOLARTE MILA¹, DAGOBERTO CABRERA HEMER²,
WILLIAM CORNEJO OCHOA²

RESUMEN

OBJETIVO: documentar los rasgos clínicos y diagnósticos y explorar los factores asociados con la muerte de niños con meningoencefalitis tuberculosa (MT) en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

MÉTODO: revisión de las historias clínicas para obtener los datos demográficos, clínicos, de laboratorio, de tratamiento y de las complicaciones de 35 niños con tuberculosis del sistema nervioso central, entre julio de 1997 y julio de 2004.

RESULTADOS: veinte de los 35 pacientes eran niños y 15 niñas. La edad promedio era 3.7 años; 30 (85.7%) estaban en el estadio III de la enfermedad y 5 (14.3%), en el estadio II. Se documentó un contacto sintomático respiratorio en 19 casos (54.3%). Diez y ocho pacientes (51.4%) estaban desnutridos.

Hubo fiebre en 88.6%, vómito en 62.9%, alteración de la conciencia en 80% y convulsiones en 51.4%. La duración promedio de la sintomatología fue 10 días. Al

.....
¹ Médico Neurólogo, Hospital Pitié Salpêtrière, París, Francia
² Neurólogo Infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Correspondencia: Rodrigo Andrés Solarte Mila, Carrera 50ª No 65-33 Medellín. Tel: 5163434.
Mail: andres_solarte@hotmail.com

Recibido: septiembre 5 de 2005
Aceptado: octubre 18 de 2005

examen físico se hallaron: signos meníngeos en 77%, trastorno de los movimientos en 31.4%, estupor o coma en 82.9%, hemiparesia en 60% y alteraciones en el fondo de ojo en 31.4%.

En los 35 pacientes se encontró anormal el LCR.

La tomografía reveló hidrocefalia en 88.7%, meningitis basal en 57.1%, infarto gangliobasal en 48.6% y tuberculomas en 11%. Se aisló *M. tuberculosis* en 11 pacientes (31.4%). La tasa global de mortalidad fue 17%.

CONCLUSIONES: el contacto positivo en la casa, la duración de los síntomas mayor de 10 días, la hidrocefalia y los movimientos anormales sugieren fuertemente el diagnóstico de MT. La presencia de papiledema y el cultivo positivo para *M. tuberculosis* en el LCR se relacionan con la muerte.

PALABRAS CLAVE

HIDROCEFALIA

MENINGITIS CRÓNICA Y GRANULOMATOSA

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA EN NIÑOS

TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

SUMMARY

CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS IN CHILDREN: REVIEW OF 35 CASES AT THE HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL IN MEDELLÍN, COLOMBIA. 1997-2004.

OBJECTIVE. To document the clinical and diagnostic features and to explore factors associated with

central nervous system tuberculosis at the "Hospital San Vicente de Paúl (HUSVP)" in Medellín-Colombia.

PATIENTS AND METHODS. Review of the patient's records to obtain information on demographic data, medical history, clinical manifestations, laboratory results, treatment and complications of 35 children with central nervous system tuberculosis admitted to the hospital between July 1997 and July 2004.

RESULTS. Of the 35 patients, 20 were males and 15 females. Mean age was 3.7 years. Thirty (85.7%) patients were in stage III of the disease and 5 (14.3%) in stage II. A symptomatic respiratory close contact was documented in 19 cases (54.3%). Malnutrition was present in 18 patients (51.4%).

Fever was present in 88.6%, vomiting in 62.9%, consciousness alteration in 80%, and seizures in 51.4%. Mean duration of symptoms was 10 days. Physical examination revealed meningeal signs in 77%, movement disorders in 31.4%, stupor or coma in 82.9%, hemiparesis in 60% and fundoscopic abnormalities in 31.4%.

Tomography showed hydrocephalus in 88.7%, basal meningitis in 57.1%, gangliobasal infarction in 48.6% and tuberculomas in 11%. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated in 11 patients (31%). The overall mortality rate was 17%.

CONCLUSION. A positive tuberculosis contact at home, more than 10 days of symptoms, hydrocephalus and abnormal movements in the physical examinations strongly suggest the diagnosis of central nervous system tuberculosis. The presence of papilloedema and CSF positive culture for *M. tuberculosis* were related with death.

KEY WORDS

CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS
CHRONIC AND GRANULOMATOUS MENINGITIS
HYDROCEPHALUS
TUBERCULOUS MENINGITIS IN CHILDREN

INTRODUCCIÓN

LA MT ES UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA en todo el mundo, con tasas de mortalidad entre el 6% y el 32% en diferentes estudios.¹ A pesar de los avances en el tratamiento continúa siendo la primera causa de muerte por tuberculosis (TB).²

El diagnóstico temprano de esta entidad en Colombia es difícil.³ La detección por tinción especial para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) carece de sensibilidad, el cultivo es de muy lento crecimiento y es limitada la disponibilidad de técnicas rápidas y sensibles como la reacción en cadena de polimerasa, la detección de antígenos del bacilo por ELISA y la búsqueda de anticuerpos IgG o IgM contra el ácido esteárico; de manera que un enfoque diagnóstico inicial se logra analizando las diferentes variables clínicas y epidemiológicas de cada paciente para dar un tratamiento oportuno y evitar la progresión clínica o la muerte indefectible a que esta enfermedad lleva si no es tratada prontamente.

Se sabe que el pronóstico de la MT está influenciado por diversos factores como son la edad, el estadio de la enfermedad al ingreso y, la hidrocefalia y su tratamiento quirúrgico oportuno.⁴

En la actualidad el uso de esteroides continúa siendo controvertido aunque cada vez es más apoyado por la literatura, sobre todo en los estadios avanzados.⁵

El objetivo de este trabajo es llevar a cabo una caracterización clínica de la MT y explorar la presencia de factores pronósticos relacionados con el desenlace de muerte.

PACIENTES Y MÉTODOS

SE CONSULTARON las bases de datos de los servicios de Neurología infantil y Epidemiología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín-Colombia. Se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico de egreso de MT entre los meses de julio de 1997 y julio de 2004. Se escogieron y se revisaron de manera retrospectiva las historias clínicas de 35 pacientes, todos ellos atendidos en el servicio de Pediatría del HUSVP de Medellín, Colombia. Esta institución tiene niveles de atención III y IV y es considerada como el centro de referencia del noroccidente de Colombia, motivo por el cual se espera que lleguen a ella los casos más complicados dentro de su zona de influencia. La información obtenida incluye datos demográficos y epidemiológicos, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico de estos pacientes. Los criterios utilizados para el diagnóstico se presentan en la tabla N° 1.

Cada paciente fue evaluado por un pediatra del servicio de urgencias y posteriormente por un neurólogo adscrito al servicio de Neurología infantil. La gravedad de la enfermedad se clasificó de la siguiente manera:

- Estadio I: síntomas inespecíficos como fiebre, anorexia, cefalea o vómito.
- Estadio II: somnolencia, desorientación, signos de irritación meníngea, compromiso de pares craneanos y/o evidencia de hipertensión endocraneana.
- Estadio III: estupor o coma, convulsiones, movimientos anormales y/o hemiparesia.⁷

Tabla N° 1
DEFINICIÓN DE CASO CLÍNICO O
MICROBIOLÓGICO DE MENINGOENCEFALITIS
TUBERCULOSA

Definición de caso microbiológico. Uno de los siguientes:

- Aislamiento del *M. tuberculosis* en LCR.
- Signos o síntomas neurológicos, LCR y tomografía computarizada (TC) compatibles con meningoencefalitis tuberculosa.
- Signos y síntomas neurológicos compatibles y aislamiento del *M. tuberculosis* de cualquier otro sitio.

Definición de caso clínico. Signos o síntomas neurológicos compatibles, más dos de los siguientes criterios:

Niño que tenga contacto con adulto con diagnóstico confirmado de TB.

Niño con PPD (5TU) mayor de 10 mm de induración o mayor de 5 mm si ha tenido contacto con un adulto con diagnóstico de TB.

Anormalidades en el LCR sin otro diagnóstico que las explique.

Anormalidades en la TC compatibles con el diagnóstico de TB meníngea

Fuente: referencia 6

La presencia de secuelas al dar de alta se definió de la siguiente manera:

- Sin secuelas: no presenta déficit residual, examen neurológico normal.
- Secuela leve: compromiso motor pero con marcha independiente y defectos cognitivos mínimos.
- Secuelas moderadas: incapaz de caminar y con compromiso cognitivo grave que requiere educación especial.
- Secuelas graves: confinado a una cama.¹

A todos los pacientes se les realizaron radiografías de tórax y tomografía (TC) de cráneo. Se definió la presencia de hidrocefalia, infartos gangliobasales, realce meníngeo y tuberculomas a partir de los informes radiológicos y las interpretaciones hechas por los neurólogos en la historia clínica.

El estudio del líquido cefalorraquídeo se llevó a cabo en cada paciente, analizándolo con los métodos de tinción y cultivo estandarizados para la detección de bacilos ácido alcohol resistentes y descartando otros gérmenes aerobios, anaerobios y hongos. En algunos pacientes se analizaron muestras de aspirado gástrico y biopsia ganglionar. El cultivo se realizó en el medio de Lowestein-Jensen. En todos los pacientes el tratamiento inicial consistió en dosis diarias de isoniazida (10 a 15 mg/kg), rifampicina (15 a 35 mg/kg), pirazinamida (20 a 30 mg/kg) y estreptomina (20 a 25 mg/kg). El tratamiento con esteroides se hizo en todos los pacientes por vía endovenosa (dexametasona 0.3 a 0.5 mg/kg por día) durante 3 a 6 semanas y disminuyéndolo gradualmente en 7 a 10 días.

RESULTADOS

Datos demográficos

LAS PRINCIPALES características epidemiológicas se encuentran resumidas en la tabla N° 2. Se analizó un total de 35 pacientes, de los cuales 20 (57.1%) eran niños y 15 (42.9%), niñas. Las edades estuvieron comprendidas entre los 2 meses y los 13 años con un promedio de 3.7 años (44.41 meses) y una mediana de 30 meses. La procedencia era de zona rural en 21 pacientes (60%) y urbana en 14 (40%). Se encontró el antecedente de un contacto confirmado de TB en la casa, en 10 pacientes (28.6%) y este no estuvo presente en la de 21 de ellos (60%); en 4 casos (11.4%) no fue posible encontrar esta información. Se encontró

que 19 pacientes (54.3%) habían tenido contacto estrecho con, al menos, un individuo sintomático respiratorio; otros 12 (34.3%) no tenían historia de dicho contacto y en 4 (11.4%) no fue posible encontrar información al respecto. Se encontró desnutrición en 18 casos (51.4%).

La prueba de ELISA para VIH fue negativa en los 35 pacientes. No fue posible obtener datos sobre vacunación con BCG.

Tabla N° 2
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN 35
PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS
TUBERCULOSA

| Características | Número (%) |
|---------------------------------------|------------|
| Promedio de edad en meses | 44.41 |
| Relación hombre: mujer | 1.3:1 |
| Estado nutricional | |
| Desnutrición | 18 (51.4%) |
| Área de procedencia | |
| Rural | 21 (60%) |
| Urbana | 14 (40%) |
| Contacto | |
| Contacto confirmado de TB | 10 (28.6%) |
| Contacto con sintomático respiratorio | 19 (54.3%) |

Síntomas clínicos al ingreso

La presencia de síntomas se extractó del interrogatorio inicial que se hizo en el servicio de urgencias a las personas encargadas del paciente. Los principales síntomas clínicos se resumen en la tabla N° 3.

En 19 niños (54.3%) se averiguó por la presencia de cefalea al inicio de la enfermedad; 12 de ellos

(63.2%) la habían presentado y 7 pacientes (36.8%) no. El promedio de duración de la cefalea antes del ingreso era de 13 días (DE 4.46) y la mediana de 8.

La fiebre al inicio de la enfermedad estuvo presente en 31 pacientes (88.6%) y ausente en 4 (11.4%). El promedio de días con fiebre previo al ingreso era de 17 (DE 3.1) y la mediana de 13.

Náuseas y/o vómito estuvieron presentes en 22 pacientes (62.9%) y no fueron reportados al ingreso en 13 pacientes (37.1%). El promedio de días con náuseas y/o vómito se pudo definir en 21 pacientes (60%) y fue de 16 días (DE 4.6), con una mediana de 8.

Es importante anotar que los cambios del comportamiento referidos como apatía, irritabilidad u otras conductas anormales estuvieron presentes en 33 pacientes (94.3%) y en promedio se presentaron 10 días antes del ingreso (DE 1.7), con una mediana de 7.5.

La alteración del estado de conciencia se presentó en 28 pacientes (80%) y estuvo ausente en 7 (20%); el promedio de días antes del ingreso fue de 4.42 (DE 1) y la mediana de 3.

Las convulsiones se presentaron en 18 pacientes (51.4%) y no fueron reportadas en 17 (48.6%); en promedio se iniciaron 3 días antes del ingreso (DE 0.8), con una mediana de 2.

La diarrea, algunas veces acompañada de vómito, estuvo presente en 13 pacientes (37.1%) y ausente en 22 (62.9%); en promedio los pacientes llevaban 10 días con estas alteraciones (DE 2.6), con una mediana de 8. Veinte pacientes (57.1%) presentaron otros síntomas, entre ellos dificultad respiratoria.

Tabla N° 3
SÍNTOMAS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN 35 PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA

| Síntomas | Número (%) | Promedio de días antes del ingreso (DE) | Mediana en días antes del ingreso |
|-----------------------------|------------|---|-----------------------------------|
| Cefalea* | 12 (63.2) | 13 (4.46) | 8 |
| Fiebre | 31 (88.6) | 17 (3.1) | 13 |
| Nauseas y/o vómito | 22 (62.9) | 16(4.6)** | 8 |
| Cambios del comportamiento | 33 (94.3) | 10 (1.7) | 7.5 |
| Alteración de la conciencia | 28 (80.0) | 4.42 (1.0) | 3 |
| Convulsiones | 18 (51.4) | 3 (0.8) | 2 |
| Diarrea | 13 (37.1) | 10 (2.6) | 8 |

* Se averiguó por cefalea en 19 pacientes

** Definido en 21 pacientes

Signos clínicos al ingreso del paciente

Los signos físicos encontrados al ingreso de los pacientes están resumidos en la tabla N° 4. Los más frecuentes fueron: cualquier alteración de la conciencia en 33 pacientes (94.3%) incluyendo estupor o coma: signos meníngeos (27; 77.1%), fiebre (23; 65.7%), hemiparesia (21; 60%) y alteraciones de los pares craneales (19; 54.3%); con menor frecuencia se hallaron movimientos anormales, alteraciones en el fondo de ojo consistentes en palidez de la papila y papiledema. De los 19 pacientes con compromiso de los pares craneales, el del VII ocurrió en 12 casos; el del III en 9; el del VI en 9; el del II en 6 y el de los pares bajos (IX-X) en 1.

En el HUSVP no se aplica rutinariamente la prueba de tuberculina; solo se hizo en 8 pacientes, de los cuales fue positiva en 5.

Al ingreso 5 pacientes (14.3%) estaban en el estadio II de la enfermedad y 30 (85.7%), en el estadio III.

Hallazgos radiológicos al ingreso

Al ingreso se hicieron estudios radiográficos de tórax a todos los pacientes y se encontraron alterados 22 de ellos (62.9%) y normales 13 (37.1%). El compromiso miliar en la placa de tórax estuvo presente en 5 pacientes (14.3%) y en igual número (14.3%) se observaron adenopatías parahiliares; en el resto de los casos se describieron cambios como infiltrados neumónicos en diferentes localizaciones y derrames pleurales.

Se realizó estudio tomográfico simple y contrastado a la totalidad de los pacientes y los hallazgos se resumen en la tabla N° 5. La Resonancia Magnética (RM) se llevó a cabo en 4 pacientes y corroboró los hallazgos tomográficos; la RM caracterizó mejor los tuberculomas que en uno de los casos se observaron en múltiples localizaciones.

Hallazgos microbiológicos

Se obtuvo muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) en la totalidad de los pacientes; la tinción

Tabla N° 4
SIGNOS CLÍNICOS AL INGRESO EN 35
PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS
TUBERCULOSA

| SIGNOS | NÚMERO | PORCENTAJE |
|--|--------|------------|
| Cualquier alteración de la conciencia* | 33 | 94.3 |
| Signos meníngeos | 27 | 77.1 |
| Fiebre | 23 | 65.7 |
| Hemiparesia | 21 | 60.0 |
| Alteraciones en los pares craneales** | 19 | 54.3 |
| Movimientos anormales | 11 | 31.4 |
| Alteraciones en el fondo del ojo*** | 11 | 31.4 |

* Incluye estupor o coma en 29 pacientes (82.9%)

** VII en 12 casos, III en 9 casos, VI en 9 casos, II en 6 casos, IX-X en 1 caso.

*** Palidez de la papila en 8 casos (22.9%) y papiledema en 3 (8.6%)

Tabla N° 5
HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS EN 35
PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS
TUBERCULOSA

| Hallazgo | N° | % |
|----------------------|----|------|
| Hidrocefalia | 30 | 85.7 |
| Realce meníngeo | 20 | 57.1 |
| Infarto gangliobasal | 17 | 48.6 |
| Tuberculoma | 4 | 11.4 |

para BAAR fue positiva en 3 de ellos (8.6%) y se encontró positiva en el aspirado gástrico de dos pacientes más (5.7%). El cultivo para micobacterias en el LCR fue positivo en 9 pacientes (25.7%), negativo en 25 pacientes (71.4%) y

no se hizo en un paciente. También se cultivó *M. tuberculosis* en dos muestras de aspirado gástrico y en una de biopsia de ganglio, para un total de 11 pacientes (31.4%) con cultivo positivo. Otras dos biopsias de ganglio dieron cultivo negativo. Los demás cultivos para bacterias aerobias, anaerobias y hongos fueron negativos en la totalidad de los casos.

Datos de laboratorio

El estudio citoquímico de LCR se llevó a cabo en todos los pacientes y sin excepción se encontró alterado. Los hallazgos se resumen en la tabla N° 6.

El valor de la adenosina-deaminasa (ADA) en el LCR al ingreso fue en promedio de 12.84 UI con una mediana de 5 UI.

Los datos de laboratorio hematológico mostraron la presencia de anemia en 22 pacientes (62.9%), leucocitosis mayor de 12.000 células/ μ L en 23 (65.7%), leucopenia en uno (2.9%), linfopenia en 7 (20%) y linfocitosis en dos (5.7%). La trombocitosis mayor de 400.000/ μ L como reactante de fase aguda estuvo presente en 19 pacientes (54.3%) y la trombocitopenia en 3 (8.6%).

Durante la evolución se observó hiponatremia importante en 12 pacientes (34.3%).

Curso clínico

Todos los pacientes recibieron durante su hospitalización tratamiento médico con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina y se vincularon al programa de tuberculosis que les correspondiera para continuar su tratamiento de manera domiciliaria. Se utilizaron en todos los casos esteroides a las dosis recomendadas, por 3 a 6 semanas.

Tabla N° 6
HALLAZGOS EN EL LCR DE 35 PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA*

| Hallazgo | Promedio | Mediana | Rango | DE |
|---------------------------|----------|---------|---------|-------|
| Glucosa (mg/dL) | 29 | 20 | 0-128 | 4.26 |
| Proteínas (mg/dL) | 164 | 112 | 43-1410 | 38.45 |
| PMN (cel x μ L) | 809 | 50 | 1-14601 | 475 |
| Monocitos (cel x μ l) | 225 | 47 | 4- 4560 | 128 |
| ADA en LCR (UI) | 12.84 | 5 | 2-69 | 3.22 |

*Tinción para BAAR: positiva en 3 pacientes
Cultivo para micobacterias: positivo en 9 pacientes
DE = Desviación Estándar.
ADA: Adenosindeaminasa

De los 35 pacientes, 9 (25.7%) fueron sometidos a derivación ventriculoperitoneal.

Murieron 6 pacientes (17.1%). No se detectaron secuelas al dar de alta en 3 pacientes (8.6%), las hubo pero leves en 10 (28.6%), moderadas en 8 (22.9%) y graves en 8 pacientes (22.9%).

Se realizó un modelo de regresión logística introduciendo todas las variables presumiblemente asociadas a la muerte y se encontró significancia para la presencia de papiledema al ingreso y para el cultivo positivo para M. tuberculosis en el LCR (Tabla N° 7).

DISCUSIÓN

CONOCER CON EXACTITUD la cantidad de niños que sufrieron MT en Colombia en los últimos años es muy complicado debido a las deficiencias en los registros de los pacientes.¹

La edad de presentación más común de esta entidad está entre los 6 meses y los 4 años.⁷ La edad

Tabla N° 7
SELECCIÓN DE VARIABLES PREDICTIVAS DE MUERTE EN PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA

| Parámetro | OR | Valor de p |
|-------------------------------------|-------|------------|
| Papiledema | 2.146 | 0.017 |
| Cultivo para M. tuberculosis en LCR | 7.155 | 0.007 |
| Estadio de la enfermedad | 1.207 | 0.272 |
| Hemiparesia | 0.302 | 0.583 |

Variable dependiente = muerte
OR (Odds Ratio)

promedio en esta serie fue de 3.7 años, similar a la encontrada en un estudio de 282 niños en Sudáfrica.⁸

Se sabe que existe una serie de factores predisponentes para el desarrollo de meningoencefalitis tuberculosa; entre ellos se cita la desnutrición la cual estuvo presente en el 51.4% de los pacientes, dato que está en el rango superior reportado en la literatura internacional. En un estudio turco que evaluó 214 pacientes, se encontró

desnutrición en 29% de los pacientes⁹ pero allí se menciona otro de la India con 68% de desnutrición; los anteriores datos están en relación con el empobrecimiento creciente de los países del llamado tercer mundo.

Algunos autores reportan la presencia de contactos con adultos infectados de tuberculosis, sean estos confirmados o adultos sintomáticos respiratorios; en este estudio encontramos que el 54.3% de los niños convivían o tenían contacto estrecho con un sintomático respiratorio; Waecker and Connor lo reportan en el 70% de los niños con tuberculosis del sistema nervioso central.¹⁰ Es importante buscar el antecedente de contactos positivos ya que, de acuerdo con la fisiopatología de la MT, el niño siempre es contagiado y es excepcional que su MT sea secundaria a una reactivación. Se ha enfatizado sobre el largo período que transcurre entre el inicio de los síntomas de la MT y la admisión hospitalaria del paciente.¹¹ En nuestro estudio la gran mayoría de los pacientes tenían más de 10 días de evolución de sus síntomas, principalmente fiebre, cefalea y cambios inespecíficos del comportamiento. Yaramis y colaboradores encontraron que el 86% de los pacientes habían tenido más de una semana con síntomas y que el 16% tenían más de 3 semanas de evolución.⁹

El diagnóstico temprano de meningoencefalitis tuberculosa tiene importantes implicaciones en el pronóstico final. En nuestro estudio el 85.7% de los pacientes se encontraban al ingreso en el estadio III lo cual es reflejo de la situación de salud en Colombia y muestra de manera indirecta la dificultad de acceso a los servicios locales de salud; a ello se suma el bajo nivel socioeconómico y cultural de estas familias, que probablemente las lleve a consultar más tardíamente.

Los síntomas referidos por los niños o por las madres son muy variados; principalmente se presen-

tan apatía, irritabilidad, pérdida del apetito, náuseas y vómito. En el 37.1% de nuestros pacientes se presentó diarrea en los 10 días anteriores al ingreso.

Uno de los puntos clave para el diagnóstico temprano de MT es el alto índice de sospecha que se tenga, sumado a algunos hallazgos en el examen físico que se pueden considerar como más sensibles. En este grupo de pacientes fueron muy frecuentes las alteraciones en el estado de conciencia, la presencia de signos meníngeos, la focalización motora y las convulsiones. Es importante anotar que en el 31.4% de los pacientes se evidenciaron movimientos anormales, hallazgo que está acorde con la frecuencia del compromiso vasculítico gangliobasal que es infrecuente en las meningitis de otras etiologías.¹¹ La baja frecuencia de papiledema (8.6%) a pesar del tiempo de evolución de la hipertensión endocraneana se explica por la aracnoiditis optoquiasmática asociada.¹²

La alteración más frecuentemente detectada en la tomografía fue la hidrocefalia en 85.7% de los casos. Ozates y col.¹³ la reportan en el 80% de sus pacientes; estos mismos autores describen la presencia de realce basal en el 26% de sus pacientes, valor que contrasta con el 57.1% encontrado en los nuestros, quizá debido a que en esta serie el 85.7% estaban en el estadio III al ingreso lo que significa mayor tiempo de evolución de la enfermedad. Ozates y col.¹³ describen la presencia de infarto gangliobasal en el 13% de sus pacientes valor que está muy por debajo del 48.6% encontrado en nuestro estudio; presumimos que esto se deba también al avanzado estadio de la enfermedad en el que se encontraban nuestros pacientes al ingreso. La frecuencia de tuberculomas fue muy similar a la descrita en la literatura.⁷

No deben menospreciarse los hallazgos en las radiografías de tórax; Schwartz encontró que el

46% al 96% de los niños tenían compromiso miliar en los estudios postmortem.¹⁴ En un estudio llevado a cabo en 104 niños en Sudáfrica¹⁹ se encontró que el 31% presentaban un patrón miliar típico en la radiografía; en esta serie se encontró que el 14.3% de los pacientes tenían este tipo de alteración. En términos generales la radiografía de tórax se reportó como anormal en el 62.9% de los casos.

La derivación ventriculoperitoneal (DVP) está descrita como tratamiento de la hidrocefalia comunicante que se produce en esta enfermedad; se la practicó a 9 pacientes, valor que está por debajo de lo esperado para el alto número de los que ingresaron con hidrocefalia imaginológica. Es posible que esta baja tasa de intervenciones esté en relación con el manejo expectante adoptado por neurocirugía debido al avanzado estadio de la enfermedad al ingreso.⁴

El pronóstico depende de varios factores de tipo clínico e imaginológico; entre los más importantes cabe mencionar el estadio de la enfermedad al ingreso del paciente, el oportuno tratamiento de complicaciones como la hidrocefalia y un adecuado manejo de soporte.¹⁵ El uso de esteroides está sustentado en la literatura y en nuestro estudio se administraron a todos los pacientes.¹⁶

La tasa de positividad de los cultivos ha variado en la literatura desde 42% hasta 74%.¹⁷ En esta serie los cultivos en LCR fueron positivos en un 25.7%, similar a lo reportado por Yaramis y col.⁹ que fue el 30%. La positividad del cultivo parece ser directamente proporcional a la cantidad de LCR que se envíe al laboratorio y al número de cultivos que se haga a los pacientes. Es importante anotar que la búsqueda del *M. tuberculosis* en muestras diferentes del LCR aumenta la probabilidad de confirmar el diagnóstico. En algunos de nuestros casos se pudo comprobar la presencia del *M. tuberculosis* en otras muestras como en aspirados gástricos (2

pacientes) y biopsias de ganglio (1 paciente), aumentando así la cantidad de casos confirmados bacteriológicamente a un total de 11 (31.4%). La positividad para BAAR en las tinciones es menos frecuente; se evidenció en 3 pacientes (8.6%) valor similar al encontrado en un estudio turco (10%).²

En diferentes trabajos se ha informado una tasa de positividad del 30 al 50% de la prueba de tuberculina.⁶ En esta serie solo se hizo la prueba en 8 pacientes, 5 de los cuales resultaron positivos.

La terapia inicial debe incluir isoniazida, rifampicina, estreptomycin y pirazinamida. El Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría recomienda que se trate a los pacientes por 12 meses.¹⁸

La presencia de algunos signos clínicos como los movimientos anormales y los cambios en el fondo de ojo añadidos a la presencia de hidrocefalia en la tomografía, son hallazgos que sugieren la meningoencefalitis tuberculosa.¹¹ En nuestro estudio encontramos movimientos anormales en 11/35 pacientes (31.4%), alteraciones en el fondo de ojo en igual número (31.4%) e hidrocefalia en 30/35 (85.7%) pacientes. Adicionalmente, se debe tener en mente el tiempo de evolución de la enfermedad, usualmente superior a una semana y el antecedente de un sintomático respiratorio en contacto con el paciente.

En resumen, la MT es una enfermedad cuyo diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica y el conocimiento de sus diferentes manifestaciones en particular de aquellas que ayudan a diferenciarla de otros tipos de meningitis crónicas entre ellas la leptospirosis, la histoplasmosis y la listeriosis. Para tratar de establecer el pronóstico de los pacientes se realizó un análisis exploratorio de regresión logística de las variables asociadas a muerte y se les encontró significancia a la presen-

cia de papiledema al ingreso y al cultivo positivo en LCR. La presencia de papiledema está directamente relacionada con la gravedad del cuadro y posiblemente sea manifestación directa de la hipertensión endocraneana.

La presentación de esta enfermedad es similar en todo el mundo y es prioritario unir esfuerzos para tener a mano un método diagnóstico más rápido, sensible y específico para así poder tratar a los pacientes oportunamente y evitarles secuelas posteriores. Nuestro hospital es un centro de referencia y de alta complejidad, donde recibimos pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, algunos de los cuales no se enfocan adecuadamente en los sitios de atención primaria, no se diagnostican precozmente y tienen dificultades de acceso a la atención médica calificada necesaria, por fallas en el sistema de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HUMPHRIES MJ, TEOH R, LAU J, GABRIEL M. Factors of prognostic significance in Chinese children with tuberculous meningitis. *Tubercle* 1990; 71: 161-168.
2. MAHADEVAN S, TIROUMOUROUGANE V. Prognostic factors in childhood tuberculous meningitis. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 363-365.
3. VOLCY M, FRANCO A, URIBE CS. Clinical pictures of tuberculous meningitis in Medellín, Colombia. *Neurology* 2001; (suppl 3). 6 (8).
4. KEMALOGLU S, OZKAN U, BUKTE Y, CEVIZ A, OZATES M. Timing of shunt surgery in childhood tuberculous meningitis with hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2002; 37: 194-198.
5. KUMARVELU M, AHUJA GK. Randomized controlled trial of dexamethasone in tuberculous meningitis. *Tuberc Lung Dis* 1994; 75: 203-207.
6. SINGHI P, SINGHI S. Central nervous system tuberculosis. *Curr Treat Opt Infect Dis* 2001; 3: 481-492.
7. SHIELD M, WHITLEY R, MARRA C. Infections of the central nervous system. *Tuberculosis*. 3a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2004. p. 417-443.
8. DONALD PR, COTTON MF, HENDRICKS MK, et al. Pediatric meningitis in the Western cape province of South Africa. *J Trop Pediatr* 1996; 42: 256-261.
9. YARAMIS A, GURKAN F, ELEVLI M, SOKER M, HASPOLAT K, KIRBAS G. Central nervous system tuberculosis in children: A review of 214 cases. *Pediatrics* 1998; 102: 49-54.
10. WAECKER NJ, CONNOR JD. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 539-553.
11. RASHMI K, SINGH SN, NEERA C. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 1999; 81: 221-224.
12. GARCÍA MONCO JC. Central nervous system tuberculosis. *Neurol Clin* 1999; 17: 737-759.
13. OZATES M, KEMALOGLU S, GURKAN F, et al. CT of the brain in tuberculous meningitis: a review of 289 patients. *Acta Radiol* 2000; 41: 13-17.
14. SCHWARTZ J. Tuberculous meningitis. *Am Rev Tuberculosis* 1948; 57: 63-64.
15. LORIN MI, HSU KHK, JACOB SC. Treatment of tuberculosis in children. *Pediatr Clin N Am* 1983; 30: 333-348.
16. SCHOEMAN JF, VAN ZYL LE, LAUBSCHER JA, DONAL P. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, Computed tomographic meningitis findings, and clinical outcome in young children with tuberculous. *Pediatrics* 1997; 99: 226-231.
17. HINMAN AR. Tuberculous meningitis at the Cleveland Metropolitan General Hospital, 1959-1963. *Am Rev Respir Dis* 1975; 95: 670-673.
18. Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd ed. ElkGrove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997.
19. ZARABI M, SANE S, GIRDANY BR. The chest roengenogram in the early diagnosis of tuberculous meningitis in children. *Am J Dis Child* 1971; 121: 389-392.