

Variabilidad en las manifestaciones clínicas de la meningoencefalitis por tuberculosis

Variability in the Clinical Manifestations of Meningeal Encephalitis due to Tuberculosis

**Soto, María Cristina¹; Ferrer Ocando, Olmedo¹⁻²;
Ferrer Ocando, Yenny³; Hernández Pernía,
Armando¹; Arteaga de Vizcaíno, Melvis⁵;
Ferrer Ocando, Arelis⁴; González, Liliam³**

¹Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Maracaibo.

²Instituto de Investigaciones Biológicas.

³Departamento de Salud Pública Integral.

⁴Facultad de Odontología. Universidad del Zulia.

⁵Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones Clínicas, Maracaibo, Venezuela. E-mail: olferrer@hotmail.com

Resumen

Con el objetivo de describir las manifestaciones clínicas de pacientes con meningoencefalitis por tuberculosis (TBC), se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de 15 pacientes adultos, evaluados por el servicio de Neurología en el SAHUM durante el periodo de Enero 2002 a Diciembre 2008. Se analizó: edad, sexo, procedencia, manifestaciones clínicas, tiempo entre el inicio de los síntomas y la hospitalización y tratamiento. De los 15 pacientes, 10 (66,67%) fueron de sexo femenino, 9 (60,0%) entre 20 y 29 años de edad. El 53,34% eran procedentes de los Municipios Mara y Páez. Las manifestaciones clínicas fueron; cefalea y rigidez de nuca 14 (93,33%), alteración de la consciencia 13 (86,67%), alteración mental 7 (46,66%), convulsión 8 (53,33%), hipertensión intracraneana 5 (33,33%), déficit Motor 3 (20,00%), alteración de pares craneales 2 (13,33%) como falso signo localizador y en 2 (13,33%) diplopía. La citológica del líquido cefalorraquídeo reveló hipoglucorraquia en el 100,00% de los pacientes e hiperproteinorraquia. La coloración de Ziehl Neelsen fue positiva en 1 (6,67%). 6 pacientes (40,00%) tenían más de 1 mes con TBC. Se concluye que son diversas las manifestaciones clínicas de meningoencefalitis por TBC, siendo más frecuente el síndrome meníngeo.

Palabras clave: Meningoencefalitis, Tuberculosis, Síndrome meníngeo, Líquido Cefalorraquídeo.

Abstract

With the objective of describing clinical manifestations in patients with meningeal encephalitis due to tuberculosis (TBC), a descriptive, retrospective study was made by reviewing clinical histories of 15 adult patients with a diagnosis of TBC in the SAHUM neurology service from January 2002 to December 2008. Age, sex, clinical manifestations, hospitalization and treatment were analyzed. Of the 15 patients, 10 (66.67%) were female, 9 (60.0%) were between 20 and 29 years of age; 53.34% came from the Mara and Páez Municipalities. The clinical manifestations were: headache and nape of the neck rigidity, 14 (93.33%); alteration of consciousness, 13 (86.67%); alteration of mental state, 7 (46.66%); convulsions, 8 (53.33%); intracranial hypertension, 5 (33.33%); motor deficit, 3 (20.00%); alteration of cranial pairs, 2 (13.33%) as a false locator sign and diplopia, 2 (13.33%). Cytochemical study of the cerebrospinal fluid revealed hypoglycorrachia in 100.00% of the patients. Ziehl Neelsen coloration was positive in 1 (6.67%). Six patients (40.00%) had had the disease for more than 1 month. Conclusions were that the clinical manifestations of meningeal encephalitis due to TBC are diverse, with the meningeal syndrome as the most frequent.

Key words: Meningeal encephalitis, tuberculosis, meningeal syndrome, cerebrospinal fluid.

Introducción

La tuberculosis (TBC) es una de las enfermedades infectocontagiosas que representa un problema de salud pública, tanto para las naciones industrializadas como para países en desarrollo (1,2). En estos últimos años, las malas condiciones socio-económicas y la aparición del SIDA han sido las responsables de la persistente endemia y de las elevadas tasas de morbilidad (1, 3, 4).

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido-alcohol resistente que ingresa al organismo por inhalación y que se localiza inicialmente en los alvéolos pulmonares. Desde ahí, los bacilos se diseminan por vía linfática hematogénica hacia diversos órganos, incluyendo el SNC. En este último, el *M. tuberculosis* se establece en el parénquima cerebral, donde induce una reacción inflamatoria que termina con la formación de tubérculos diminutos (focos de Rich), que pueden permanecer inertes durante años. Bajo determinadas circunstancias, incluyendo la inmunosupresión, estos

tubérculos comienzan a crecer y los bacilos en su interior proliferan y liberan sus productos antigénicos hacia tejidos vecinos, condicionando enfermedad activa (1,5).

La localización de dichos tubérculos determina el patrón específico de neurotuberculosis en cada paciente, ya que cuando éstos se encuentran cerca de la corteza cerebral se rompen hacia el espacio subaracnoideo y desencadenan meningoencefalitis. Por el contrario, aquellos localizados en sustancia blanca subcortical, ganglios basales o tallo cerebral, crecen hasta formar granulomas (tuberculomas) (6).

Menos del 30% de pacientes con tuberculosis del SNC tienen historia de tuberculosis pulmonar o manifestaciones clínicas que sugieran tuberculosis pulmonar activa. Las manifestaciones clínicas de la meningitis tuberculosa progresan en forma subaguda e incluye fiebre, deterioro de conciencia, cefalea, vómitos, rigidez de nuca, crisis convulsivas y signos focales (hemiparesia, corea/balismo, ataxia, oftalmoplejía, parálisis facial) relacionados con el desarrollo de infartos cerebrales

o con el atrapamiento de nervios craneales en su trayecto leptomeníngeo. Los síntomas evolucionan en tres estadios más o menos definidos, cuya identificación tiene valor pronóstico. Los tuberculomas cursan con crisis convulsivas y signos focales que dependen de su tamaño y localización; rara vez se asocian con signos de meningitis, aunque ambas formas de tuberculosis pueden coexistir en el mismo paciente. La tuberculosis también puede afectar la médula espinal y las raíces nerviosas, condicionando mieloradiculopatía (7, 9). En 1948, el Consejo Británico de Investigación Médica fue el primero en proponer diferentes etapas en la evolución de la meningoencefalitis tuberculosa, que se mantienen vigentes en la actualidad (9).

Estadio I (temprano): Presencia de signos y síntomas inespecíficos, sin alteración de conciencia, ni evidencia de signos neurológicos de focalización

Estadio II (intermedio): Somnolencia o alteraciones conductuales asociado con signos de irritación meníngea y afección de nervios craneales.

Estadio III (tardío): Estupor o coma, presencia de crisis convulsivas y hemiparesia.

En la meningitis tuberculosa, el LCR muestra pleocitosis linfocitaria con aumento de proteínas y niveles bajos de glucosa. La pleocitosis es de 100 a 500 cel/mm³, con predominio linfocitario, aunque al inicio del cuadro ésta puede ser polimorfonuclear. Las proteínas se elevan en el rango de 300 a 1.000 mg/dl o más, confirmando al LCR un aspecto xantocrómico, y la glucosa es menor de 40 mg/dl. Es posible identificar el agente causal en LCR en menos del 50% de los casos (mediante tinción o cultivo), por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico (10).

La detección de ADN bacteriano de *M. tuberculosis* es positiva en más del 80% de los casos y actualmente es el método de elec-

ción para el diagnóstico de meningitis tuberculosa. Este estudio es La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), la cual tiene la ventaja de que permiten la identificación de ADN bacteriano que se encuentran en bajo número o aquellos difíciles de cultivar o de lento crecimiento como el *M. Tuberculosis*; basado en amplificar una secuencia específica de ADN o ARN y luego identificar los segmentos amplificados por diferentes métodos como electroforesis, hibridación con sondas, ELISA, etc. (11, 12).

En pacientes con tuberculomas, el LCR puede ser normal o mostrar alteraciones inespecíficas que no contribuyen al diagnóstico. La Tomografía axial computadorizada (TC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) revelan en pacientes con meningitis reforzamiento anormal de leptomeninges, hidrocefalia e infartos cerebrales. Los infartos se localizan usualmente en territorio de arterias lentículo-estriadas. Los tuberculomas se visualizan como lesiones anulares o nodulares, únicas o múltiples, rodeadas de edema, localizadas en hemisferios cerebrales o cerebelosos, o en el tallo cerebral. Pueden aparecer también como lesiones calcificadas inactivas (10).

Se ha descrito una imagen patognomónica de tuberculomas en la que una zona hipodensa central se rodea de un área hipodensa que, a su vez, se rodea de un anillo de captación anormal del contraste (imagen en “tiro al blanco”) (10).

El tratamiento se inicia ante la sospecha diagnóstica, sin esperar confirmación microbiológica. Este incluye 3 ó 4 fármacos anti-tuberculosos para evitar resistencia bacteriana. Una de estos fármacos, la isoniazida, puede inducir neuropatía por deficiencia de piridoxina, por lo que es necesario administrar vitamina B₆ en estos pacientes. Los pacientes con hipertensión endocraneal o aneurismas deben recibir corticosteroides (12, 13).

El tratamiento de la Meningitis tuberculosa en adultos inmunocompetentes es: (23)

- a) Isoniazida 5 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg/día) por 9 a 12 meses.
- b) Rifampicina 10 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) por 9 a 12 meses.
- c) Pirazinamida 15 a 30 mg/kg/día (dosis máxima 2 g/día) por 2 meses.

Tratamiento de Meningitis tuberculosa en pacientes inmunosuprimidos:

- a) Isoniazida 10 a 15 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg/día) por 9 a 12 meses.
- b) Rifampicina 10 a 15 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) por 9 a 12 meses.
- c) Pirazinamida 20 a 30 mg/kg/día (dosis máxima 2 g/día) o Ethambutol 25 mg/kg/día (dosis máxima 2,5 g/día) por 9 a 12 meses.
- d) Estreptomina 20 a 40 mg/kg/día (dosis máxima 1 g/día) por 6 meses.

Luego de los 2 primeros meses de tratamiento, la dosis de isoniazida puede ajustarse a 900 mg dos veces por semana y la de rifampicina a 600 mg dos veces por semana, hasta completar los 12 meses (11).

En Estados Unidos a raíz de la aparición del SIDA se incrementaron importantemente los casos de TBC, por lo cual en este país se ha reportado un “resurgimiento de la TBC”, término que algunos estadistas han querido aplicarlo a nivel mundial, situación inadmisibles, ya que la TBC en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, prácticamente ha mantenido un comportamiento en meseta, aunque en algunos casos se ha observado un incremento por o sin influencia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (3, 14, 15).

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que anualmente se presentan cerca de 8 millones de casos de tuberculosis activos, ocurriendo el 95% en los países en desarrollo. De estos el mayor número estimado de casos, unos 5 millones parece encontrarse en

Asia. Sin embargo, las tasas más elevadas se presentan en África. En Latinoamérica ocurren alrededor de 564,000 casos al año. Se reportan de 3 a 5 millones de muertes atribuidas a dicha enfermedad, de las cuales alrededor de 250,000 ocurren en América Latina (11, 16).

En Venezuela el número de casos nuevos de tuberculosis en todas las formas, en el último quinquenio, se ha mantenido alrededor de 6.000 por año. Durante el 2003 se notificó en el país un total de 6.501 casos nuevos de TBC, de estos, el 51,4% procedían del Distrito Capital y los estados Zulia y Miranda (entidades que en conjunto concentran el 32,1% de la población nacional). Si agregamos los casos reportados por los estados: Carabobo, Monagas, Portuguesa, Lara, Anzoátegui y Bolívar la cifra relativa pasaría de 51,4% a 73,0%, el resto de las entidades del país conforman la diferencia (17,0%). La presentación extrapulmonar representa la minoría 15,4% del total de casos nuevos (en cifras absolutas 1003 casos), sin embargo este hecho no le resta importancia ya que esta categoría incluye las formas más graves y letales de la enfermedad como son la TBC miliar y la TBC cerebral (17).

Aunque la incidencia total de la TBC del SNC varía ampliamente, ésta continúa siendo una enfermedad importante en muchas partes del mundo, pudiendo afectarla en cualquiera de sus localizaciones, ya sea en forma aguda o crónica, focal o difusa (5, 7, 16, 19).

Para algunos autores la meningitis por TBC es la forma más importante de manifestación dentro del SNC, producto de la diseminación hematogena del *Mycobacterium Tuberculosis*, generalmente a partir de una lesión primaria pulmonar, genitourinaria o ya sea por extensión directa desde un foco intracerebral, siendo la expresión clínica más frecuente el síndrome meníngeo (8,9). Pero

para otros el síndrome meníngeo no debe ser considerado como el único elemento de diagnóstico de la TBC en el S.N.C. (20).

En el adulto, esta manifestación es cada día más frecuente o destacada, encontrándose en el 38.88%. Además el término de meningitis también restringe la idea a un compromiso aislado de las envolturas del encéfalo; hay además, lesiones específicas del parénquima cerebral y lesiones secundarias o asociadas que explican la diversidad de manifestaciones semiológicas. Algunos casos sugieren que la evolución cursa silenciosamente (20).

Otros autores señalan que esta forma extrapulmonar de la tuberculosis, de acuerdo a la localización de la lesión puede cursar con diferentes manifestaciones clínicas, siendo el síndrome de hipertensión endocraneana el más común, con síntomas focales relativamente tardíos y el síndrome neurológico progresivo que se manifiesta sin hipertensión endocraneana, acompañado de cefalea y convulsiones (11, 21, 22). Tales signos neurológicos pueden confundirse con otras enfermedades infecciosas del cerebro; entre ellas, absceso cerebral, toxoplasmosis, cisticercosis, o con un tumor cerebral primario o metastásis.

La elevada morbilidad y mortalidad de la TBC del SNC en gran medida se debe a errores en el diagnóstico, porque se quiere hacer en función del síndrome meníngeo, el que muchas veces no está presente; cuando tiene una presentación y evolución atípicos, o se detecta con manifestaciones que corresponden a estadios más avanzados de la enfermedad, o cursa con manifestaciones infrecuentes como hemibalismo [Movimiento involuntario, incesante, vigoroso y muy amplio que predomina en la raíz del miembro superior (y de vez en cuando también al miembro inferior) de un solo lado].

Tales argumentos justifican esta investigación, ya que en la medida que se reconocen los hallazgos clínicos más frecuentes de esta enfermedad, permitirán establecer una certeza diagnóstica de manera oportuna y por supuesto aplicar un tratamiento adecuado y efectivo con la finalidad de disminuir la mortalidad y la morbilidad permanente debido a las secuelas irreversibles que ocasiona la enfermedad en el SNC.

Material y Métodos

En la elaboración de este proyecto se realizó un estudio retro-prospectivo, descriptivo y longitudinal, no experimental.

La población en estudio estuvo representada por todas las historias clínicas de pacientes (15 historias) de ambos género que egresaron con diagnóstico de tuberculosis del Sistema Nervioso Central (Meningoencefalitis) del Hospital Universitario de Maracaibo durante el periodo Enero 2002 a Diciembre de 2008, quienes fueron evaluados durante su hospitalización por nuestro servicio de neurología.

La selección de la muestra se realizó por muestreo no probabilística intencional, quedando integrada por el número de pacientes correspondientes a la población.

A cada historia clínica seleccionada se les reviso los datos de identificación, edad, sexo, procedencia, motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes familiares con TBC, hallazgos al examen físico, resultados de los estudios de laboratorio e incluyendo los análisis bacteriológicos, pruebas especiales, reporte de los estudios de imágenes (Rx de tórax, TAC y RM cerebral), conducta terapéutica y la evolución del paciente.

Los datos se recogieron en un formulario para cada paciente, el cual estuvo estructurado de la siguiente manera: edad, género,

procedencia, antecedentes, enfermedad actual, manifestaciones clínicas, tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la hospitalización, tiempo en el inicio del tratamiento según la presentación clínica.

Para el análisis de los datos se utilizó una estadística descriptiva, y se expresaron en cifras absolutas y porcentajes, representados a través de tablas. Las diferencias encontradas entre las variables se analizaron mediante pruebas de significancia estadísticas.

Resultados

En este estudio la muestra seleccionada estuvo representada por 15 pacientes con Meningoencefalitis por TBC, de los cuales 10 (66,67%) fueron de sexo femenino y 5 (33,33%) de sexo masculino. Evidenciándose que la mayoría de los pacientes 9 (60,0%) correspondieron al grupo etario entre 20 y 29 años de edad (Tabla 1).

El 53,34% eran procedentes de los Municipios Mara y Páez, considerados áreas geográficas indígenas (Tabla 2).

Entre el grupo de manifestaciones clínicas neurológicas se encontraron por orden de

frecuencia: cefalea y rigidez de nuca 14 (93,33%), alteración del estado de conciencia 13 (86,67%), convulsión 8 (53,33%), alteración del estado mental 7 (46,66), hipertensión intracraneana 5 (33,33%), déficit motor 3 (20,00%), alteración de pares craneales 2 (13,33%) como falso signo localizador y en 2 (13,33%) casos diplopía (Tabla 3).

El análisis del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo reveló hipoglucoorraquia en el 100,00% de los pacientes, hiperproteínoorraquia y pleocitosis a predominio de linfocitos 13 (86,67%) respectivamente y pleocitosis a predominio de polimorfonucleares 2 (13,33%). La coloración de Ziehl Neelsen en la muestra de líquido cefalorraquídeo fue negativo en 14 (93,33%) y sólo 1 (6,67%) caso resultó positivo (Tabla 4).

En la Tabla 5 se describe el tiempo de evolución de la enfermedad hasta su hospitalización, apreciándose que el mayor número de pacientes 6 (40,00%) tenían más de 1 mes, 4 (26,67%) entre 15–21 días, 3 (20,00%) de 7 a 14 días, 2 (13,33%) menos de 7 días y no se detectaron casos entre 21 y 30 días.

Tabla 1. Edad y sexo de los pacientes con Meningoencefalitis por TBC. Hospital Universitario. Enero 2002 - diciembre 2008.

Edades Grupos	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
20-29 ^a	6	40,00	3	20,00	9	60,00
30-39 ^a	0	0,00	1	6,67	1	6,67
40-49 ^a	0	0,00	0	0,00	0	0,00
50-59 ^a	2	13,33	1	6,67	3	20,00
>59	2	13,33	0	0,00	2	13,33
Total	10	66,67	5	33,33	15	100,00

FI: Servicio de Neurología. Historias Médicas. Hospital Universitario de Maracaibo. Enero 2002 - Diciembre 2008.

Tabla 2. Procedencia de los pacientes con Meningoencefalitis por TBC Hospital Universitario. Enero 2002-diciembre 2008.

Procedencia	Nº	%
Municipio Páez	4	26,67
Municipio Mara	4	26,67
Municipio Perijá	3	20,00
Municipio Maracaibo	2	13,33
Municipio Jesús E. Lossada	2	13,33
Total	15	100,00

FI: Servicio de Neurología. Historias Médicas. Hospital Universitario de Maracaibo. Enero 2002 - Diciembre 2008.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas neurológicas en los pacientes con Meningoencefalitis por TBC. Hospital Universitario. Enero 2002-diciembre 2008

Clínica	Nº	%
Cefalea	14	93,33
Rigidez de nuca	14	93,33
Alteración de la consciencia	13	86,67
Convulsión	8	53,33
Alteración del edo. Mental	7	46,66
Hipertensión intracraneana	5	33,33
Déficit Motor	3	20,00
Alteración de pares craneales (sexto par)	2	13,33
Diplopía	2	13,33

FI: Servicio de Neurología. Historias Médicas. Hospital Universitario de Maracaibo. Enero 2002 - Diciembre 2008.

Discusión

La meningoencefalitis tuberculosa es una enfermedad cada vez más frecuente en

Tabla 4. Hallazgos en Líquido Cefalorraquídeo en pacientes con Meningoencefalitis por TBC. Hospital Universitario. Enero 2002-diciembre 2008.

Líquido Cefalorraquídeo	Nº	%
Aumento de presión de LCR	11	73,33
Citoquímica		
Hipoglucorraquia	15	100,00
Hiperproteíorraquia	13	86,67
Pleocitosis(linfocitos)	13	86,67
Pleocitosis(polimorfonucleares)	2	13,33
Coloración de Ziehl Neelsen		
Negativo	14	93,33
Positivo	1	6,67

FI: Servicio de Neurología. Historias Médicas. Hospital Universitario de Maracaibo. Enero 2002 - Diciembre 2008.

Tabla 5. Tiempo de evolución de la enfermedad hasta su hospitalización. Hospital Universitario. Enero 2002 - diciembre 2008.

	Nº	%
< 7 días	2	13,33
7 – 14 días	3	20,00
15 – 21 días	4	26,67
21 – 30 días	0	0,00
> 30 días	6	40,00
Total	15	100,00

FI: Servicio de Neurología. Historias Médicas. Hospital Universitario de Maracaibo. Enero 2002 - Diciembre 2008.

nuestro medio en la medida que la incidencia de tuberculosis pulmonar aumenta y ésta lo hace en relación con el deterioro socioeconómico de la población, más evidente en los últimos años (2, 23).

Además, debemos considerar el incremento ocasionado por los casos del síndrome

de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) cuya principal complicación infecciosa en nuestro medio es precisamente la tuberculosis, y que alcanza al 40% (2, 14, 24, 25).

Son escasos los reportes que se han ocupado de la Meningoencefalitis por TBC en adultos en nuestro país. En este estudio, la población más afectada con el 60% fueron adultos jóvenes entre 20 y 29 años, y con 66,67% el sexo femenino. En el estudio de Forindez y col. en el 2001, mostró que el 91,4% fueron del sexo femenino y el 57,2% entre 15 y 30 años de edad, resultados que concuerdan con nuestros hallazgos con respecto al sexo pero no a la edad promedio (4).

Entre otras series internacionales se cita el estudio de Concepción y col., realizado en Perú, el cual estuvo conformado por una muestra de 40 pacientes con tuberculosis cerebral y reportaron que 52,2% fueron adultos jóvenes entre 20 y 29 años de edad, y el 77,5% fueron de sexo masculino (26).

Así mismo Duron y col., en un estudio realizado en Honduras en una población de 350 pacientes con meningitis, el 53,2% fueron personas en edad productiva y reproductiva (15-49 años), de los cuales el 61,4% de los afectados correspondió a hombres (27). En estos dos estudios, la variable sexo fue diferente a lo encontrado en este trabajo donde el mayor porcentaje fue en mujeres.

A igual que en el estudio de Forindez y col. en el 2001 (28) se encontró predominio de la enfermedad en pacientes procedentes de áreas geográficas de poblaciones indígenas. A pesar de que en el estudio de Forindez y col., no especificaron las razones de ese predominio en áreas de poblaciones indígenas, en este estudio se puede inferir que posiblemente, la forma de vida de dicha población, el hacinamiento en la vivienda y las pocas condiciones de salubridad, pudieron facilitar el contagio entre la población.

En cuanto a la forma de presentación clínica fue más frecuente el síndrome meníngeo; cefalea y rigidez de nuca con 93,3%. Resultados que coinciden con el estudio de Concepción y col., quienes reportaron síndrome meníngeo en el 95% de los 40 pacientes que constituyeron la muestra (16).

Por su parte Escalante y col., realizaron una investigación de correlación clínico-anatómico de 72 casos con meningoencefalitis y el síndrome meníngeo se encontró sólo en el 38.88% (20). Resultado que no coincide con nuestro estudio.

Las alteraciones de conciencia de grado ligero pueden ser las primeras en aparecer y dar paso rápidamente a alteraciones más profundas, sin que tengan relación con el tiempo de evolución de los síntomas (9, 9, 10, 29). Estas estuvieron presentes al momento del ingreso en 86,67% de los casos; resultados que se relacionan con el estudio de Forindez y col. (28).

Es de hacer notar, que el síndrome meníngeo como cefalea mas rigidez de nuca y la alteración del estado de consciencia, son los más frecuentes reportados en la literatura mundial, coincidiendo con los encontrados en este trabajo.

Las convulsiones que estuvieron presentes en el 53,33% figuran como manifestaciones tempranas; en 4 pacientes la enfermedad se inició con crisis de tipo focal; se dan porcentajes que van del 10 al 15% en niños y en menor número en adultos (11, 13).

Las otras manifestaciones clínicas encontradas en este estudio, tales como, hipertensión endocraneana, déficit motor, alteraciones de pares craneales, entre otras, a pesar de no tener un porcentaje elevado de presentación, su presencia infiere un proceso infeccioso importante, que en las meningitis infecciosas no subagudas ni crónicas, es decir, en las agudas no se presentan, ya que la for-

ma de instalarse estas manifestaciones requieren de una lesión fisiopatológica más prolongada y que denotan un diagnóstico suabagudo (3, 4, 11).

El estudio del LCR mostró los hallazgos característicos en la mayoría de los pacientes: Aumento de la Presión del Líquido Cefalorraquídeo (> 20 cmh₂O), pleocitosis a predominio de linfocitos, hiperproteíorraquia e hipoglucorraquia. No se halló BK positivo en el examen directo y sólo 1 paciente presentó coloración de Ziehl Neelsen positiva en líquido cefalorraquídeo.

Estos hallazgos son similares al trabajo de Forindeg y col. (28) contrastando con otros trabajos foráneos que reportan positividad en el examen directo de 15.0% a 87.0% (6, 26). No se ha determinado hasta que punto estos hallazgos guardan relación con deficiencias técnicas (mala manipulación de las muestras). Si bien es cierto que algunos autores como Ali González y col, han encontrado que a mayor número de muestras de LCR estudiadas de punciones diferentes aumenta la posibilidad de encontrar el BK en el examen directo, pero esta situación es poco aplicable en nuestro medio, ya que las mayorías de las veces se restringen la repetición de las punciones, bien sea por oposición del paciente o familiares, o por el costo de materiales y de laboratorio. Sin embargo, una punción lumbar realizada en las mejores condiciones, con el equipo apropiado, midiendo la presión y analizando el LCR, es suficiente para obtener resultados confiables, sin necesidad de repetir la punción, a menos que su indicación sea necesaria, no sólo para el diagnóstico sino para el tratamiento (11).

Fueron más importantes otros datos y estudios que orientaron indirectamente hacia el diagnóstico; en estos pacientes, por ejemplo la radiografía pulmonar mostró lesiones características de tuberculosis activa o secuelas

en 80,0% de los casos, de los cuales apenas el 26,6% había recibido tratamiento de forma irregular. La radiografía de tórax sugiere tuberculosis en el 40% de los casos y el LCR puede ser completamente normal (21).

En el 86,67% de los pacientes se logró obtener una muestra de esputo, éste fue positivo para BK solo en 1 paciente. En la literatura mundial, se reporta una positividad en esputo entre el 10 y 15% de los pacientes con tuberculosis cerebral (10, 30).

Entre los estudios de imágenes practicados sólo se realizó la tomografía simple cerebral en 5 pacientes que presentaban clínica de hipertensión endocraneana, en 3 de ellos fue normal y en 2 reportó dilatación del sistema ventricular. Este estudio está indicado si existe un deterioro clínico neurológico, sobre todo si el paciente presenta clínica de hipertensión endocraneana; aunque se reporta tomografía cerebral normal hasta en el 50% de los casos (11).

Es importante resaltar que el 73,33% de los pacientes recibieron tratamiento específico durante los 10 primeros días de su ingreso y el 26,67% no recibieron el tratamiento adecuado al ingreso; los primeros (73,33%) presentaron mejoría clínica evidente posterior a la administración del tratamiento antituberculoso, por lo que desde el punto de vista del contexto clínico tiene mucha importancia para el diagnóstico de meningoencefalitis por TBC.

Conclusiones

Se concluye que la población más afectada fue la de adultos jóvenes de sexo femenino y la mayoría eran procedentes de la región guajira.

Sospechar esta enfermedad en pacientes con datos clínicos positivos de infección intracerebral (Cefalea, signos meníngeos, alteración del estado de consciencia y men-

tal, alteración de pares craneales, déficit motor, etc.).

Considerar la posibilidad de administrar tratamiento antiTBC de inicio temprano, que además de evitar gastos y otros procedimientos innecesarios, reduce la mortalidad, así como la morbilidad permanente por secuelas neurológicas irreversibles y cuyos efectos adversos son mínimos.

La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso y evolucionaron satisfactoriamente, a excepción de 4 casos que no fueron tratados adecuadamente, estos correspondieron con el número de pacientes fallecidos.

Referencias Bibliográficas

- (1) Frieden, T; Sterling T; Munsiff, S; Watt, C; Dye, C. Tuberculosis. *Lancet*; 2003 362: 887-99.
- (2) Leonard JM, Des Prez RM. Tuberculosis. *Infect Dis Clin North Am*, 1990 4(1):769-87.
- (3) Moreira-Oliveira MS, Oliveira HB, Pace F, Stehling EG, Rocha MM, Aily DC, et al. Molecular genotyping and epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* isolates obtained from inmates of correctional institutions of Campinas, Southeast Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2008 Dec; 12(6):487-93.
- (4) Ani AE Advances in the laboratory diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. *Ann Afr Med*. 2008 Jun; 7(2):57-61.
- (5) Del Brutto O. Infections and stroke. En: *Cerebrovascular disease. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). Malden: Blackwell Science, 1998. 1628-1646.
- (6) Khan, E; Starke, J. Diagnosis of Tuberculosis. *E I D*. 1998(4): 4- 6.
- (7) Garland, H; Armitage, G. Tuberculosis. *Journal of Pathology Bacterial*. 1999. 37 (3): 461-471.
- (8) Garg, R Tuberculosis. *Med J*. 1999. 75 (1): 133-140.
- (9) López, F. Tuberculosis. *Revista de la Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela*. 1992. 2 (1): 19-25.
- (10) Thwaites G, Chau T, Mai N). Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychia*, 2000 68:289-299.
- (11) Ali González, José García, Oscar Lobo 2002. Tuberculosis. Segunda Edición, Editorial DISINLIMED.
- (12) Hui M, Chan EW, Chin ML, Au TK, Yip PC, Kam KM, Yew WW, Chan RC. Genotypic rpoB and gyrA profiles for detection of rifampicin and fluoroquinolone susceptibilities of *Mycobacterium tuberculosis* isolates directly from clinical sputum specimens. *Int J Antimicrob Agents*. 2009 24-30.
- (13) Tunkel A, Scheld W. Acute bacterial meningitis in adults. En: *Current clinical topics in infectious diseases*, 16. Remington JS, Swartz MN (eds). Cambridge: Blackwell Science, 1996. 215-239.
- (14) Davoudi S, Rasoolinegad M, Younesian M, Hajiabdolbaghi M, Soudbakhsh A, Jafari S, et al. CD4+ cell counts in patients with different clinical manifestations of tuberculosis. *Braz J Infect Dis*. 2008 Dec; 12(6):483.
- (15) Larsen MH, Biermann K, Jacobs WR Jr. Analyses of *Mycobacterium tuberculosis* proteins. Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA. *Curr Protoc Microbiol*. 2007 Aug; Chapter 10: Unit 10A.4.
- (16) Raviglione, M; Zinder, D; Kochi, A.. Global Epidemiology of Tuberculosis morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 2002. 280 (2): 220-224.
- (17) Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Programa Nacional de Tuberculosis. Evaluación Epidemiológica. Año 2003. (2004) Caracas, Venezuela.
- (18) Who. 2003. Reportó os global tuberculosis. URL. Agosto. Disponible en <http://www.who.int./gth/publication/gobrep>.
- (19) Noriega, F. Tuberculosis cerebral. *Rev. Neurol*: 2003. 37 (6): 531-535.
- (20) Escalante, S, Noriega, F Tuberculosis del Sistema Nervioso Correlación clínico, anatómico de 72 casos. *Neurología*. 1999. 10(2): 5-60.

- (21) Sheller, J; Desprez, Tuberculosis. *Neurol Clin North Am.* 1996. 4 (2):143 -158.
- (22) Casadevall, T; Pascual, L; Santos, S; Tejero, C; Navas, I. Tuberculosis Cerebral. *Rev. Neurol.* 2001. 33 (4): 325-328.
- (23) Jaggarajamma K, Ramachandran R, Charles N, Chandrasekaran V, Muniyandi M, Ganapathy S. Psycho-social dysfunction: perceived and enacted stigma among tuberculosis patients registered under revised national tuberculosis control programme. *Indian J Tuberc.* 2008 Oct; 55(4):179-87.
- (24) Mankatittham W, Likanonsakul S, Thawornwan U, Kongsanan P, Kittikraisak W, Burapat C, Akksilp S, et al. Characteristics of HIV-infected tuberculosis patients in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2009 Jan; 40(1):93-103.
- (25) Dogo D, Bakari AA, Gali BM, Ibrahim AG. Tuberculous ileal perforation in a HIV positive patient: a case report and review of literature. *Niger J Clin Pract.* 2008 Dec; 11(4):386-8.
- (26) Concepción L, Horna O, Aldave J, Zavaleta F Características clínicas de la meningoencefalitis tuberculosa. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna,* 1996 Vol. 9 Número 4.
- (27) Durón, R M; Rodríguez - Salinas, L C; Figueroa, J; Osorio, J; Medina M T Tuberculosis del Sistema nervioso en hospitales estatales de Honduras. *Rev. Neurol.* 2004. 38 (2): 204-206.
- (28) Forindez J, Lazarte, Ganoza, Arandad, Seminario A, Farfan M. Manifestaciones Clínica de pacientes con meningitis Tuberculosa en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HAL). Estudio retrospectivo 1995-2000. *Revista Peruana de Neurología.* 2001. Vol. 7 Número 3.
- (29) Sabin TD Leprosy: current status, epidemiology and treatment. *Neurol Infect Epidemiol,* 1996. 1:31-37.
- (30) Wallis RS, Vinhas S, Ganglions E Strain specificity of antimycobacterial immunity in whole blood culture after cure of tuberculosis Tuberculosis (Edinb). 2009 Mar 23.