Meningitis Tuberculosa

Dra. Patricia Vernal S.¹; Dra. Teresa Param S.²; Dr. Carlos Casar C.³; Dr. Santiago Topelberg V.³

Tuberculous Meningitis

The clinical records of fourteen children discharged with the diagnosis of tuberculous (TB) meningitis from a metropolitan hospital at Santiago, Chile, were reviewed: Nine patients (64%) were under 5 years, but all were older than 12 month of age, eight (57%) had positive history of exposure to TB, even though this information was not always easy to obtain and five (36%) had BCG scars. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from the cerebrospinal fluid of 5 patients (36%). Other four patients had miliary spread of the disease associated to the meningeal infection. The most frequent laboratory finding was low chloride concentration in the cerebrospinal fluid (CSF). Secuclae occurred in 11 patients (79%), consisting in hidrocephalus in 7. A clear correlation was observed between secuclae and the amount of time elapsed from admission to the begining of the specific antibacterial therapy. BCG scar does not exclude the diagnosis of TB meningitis. In patients presenting with meningoencephalic symptoms, motor involvement, cranial nerve palsies and low CSF chloride levels the diagnosis of TB meningitis must be considered.

(*Key words:* Meningitis. Tuberculous. Cerebrospinal fluid chloride).

La meningitis tuberculosa (M. Tbc) es la complicación más temida de la infección primaria y causa secuclae invalidantes y muerte. En su período inicial puede tomar diferentes formas, siendo muchas veces de difícil diagnóstico especialmente en los primeros 5 años de vida. Actualmente es una enfermedad muy poco frecuente, que generalmente no se sospecha en los primeros estados^{1,2}, cuando sus manifestaciones son inespecíficas; habitualmente el diagnóstico se retarda hasta que los pacientes han alcanzado la segunda etapa^{3,9} cuando aparecen rigidez de nuca y otros signos neurológicos. Aún más, muchas veces, el diagnóstico no se realiza hasta que el paciente está en coma, o sea, en la última etapa de la enfermedad.

Debido a que el pronóstico varía según la precocidad con que se inicia el tratamiento^{4,5} es de gran importancia hacer el diagnóstico precozmente e iniciar el tratamiento ante la menor sospecha.

En este trabajo se revisan los casos de M. Tbc diagnosticados en nuestro hospital con el propósito de identificar elementos de juicio que permitan sospechar la enfermedad e iniciar el tratamiento oportunamente, reduciendo la frecuencia y gravedad de las secuclae.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron los registros clínicos de 14 pacientes que egresaron del hospital Roberto del Río de Santiago con el diagnóstico de M. Tbc, entre los meses de Enero de 1978 y Junio de 1985.

Se consignaron los siguientes datos: sexo; edad; estado nutricional; procedencia; antecedentes de enfermedad previa; contacto Tbc; vacunación BCG; reacciones con PPD; antecedentes de infección tuberculosa previa; motivo de consulta; hallazgos en el examen físico de ingreso; diagnóstico de ingreso; tiempo transcurrido entre el ingreso y el comienzo del tratamiento; exáme-

1. Pediatra en Estado de Perfeccionamiento, Hospital Roberto del Río.
2. Pediatra del Hospital Militar.
3. Pediatras Servicio de Pediatría del Hospital Roberto del Río.

nes de laboratorio; evolución clínica; esquema de tratamiento empleado; tiempo de hospitalización y secuelas al alta.

RESULTADOS

Nueve pacientes tenían entre 1 y 5 años y 5 más de 5 años (el mayor tenía 11 años). No hubo pacientes menores que un año. Nueve pacientes eran del sexo masculino. Diez tenían algún grado de desnutrición. No se encontraron diferencias en cuanto a procedencia urbana o rural. Se comprobaron antecedentes de contacto Tbc en 8 pacientes (57%), pero sólo en 2 la información se obtuvo al ingreso; en los demás el antecedente se registró durante la evolución intrahospitalaria siendo en general difícil de obtener.

Se comprobó cicatriz BCG en 5 casos, pero sólo 4 habían completado el esquema de vacunación correspondiente a su edad. Entre los niños sin cicatriz BCG, en 2 el parto había ocurrido en el domicilio, otro tenía antecedente de haber nacido prematuramente, en los 6 restantes no se consignó la razón para no vacunarlos.

La reacción con PPD, efectuada durante la hospitalización, fue positiva en 5 pacientes, en 2 de ellos mayor de 15 mm, y en uno se debió a viraje tuberculínico. El PPD fue negativo en otros 5 y no fue registrado o realizado en 4.

Se detectaron antecedentes de enfermedad previa en 5 pacientes: enfermedad celíaca, varicela y fiebre tifoidea en un caso cada una y bronconeumonía en dos. En ningún enfermo se

encontró infección tuberculosa previa o traumatismo encefalocraneano.

En la Figura 1 se presentan los síntomas y signos más frecuentes en el momento del ingreso (los días de evolución de la enfermedad antes del ingreso fueron 8, en promedio). En la Tabla 1 se describen los síntomas y signos en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad: los síntomas meníngeos y el compromiso de conciencia aparecen en la primera y en la segunda semana de enfermedad, en cambio el compromiso de pares craneales y de la función motriz lo hacen más frecuentemente durante la segunda semana de la evolución de la enfermedad.

Tabla 1.

Aparición de síntomas y signos en relación a la duración de la enfermedad. Catorce casos de meningitis TBC.

Síntomas o signos	Días de evolución de enfermedad			
	0-7	8-14	15-21	Total
S. meníngeos	5	5	1	11
Convulsiones	4	2	1	7
Compromiso conciencia	5	6	2	13
Compromiso pares craneales	1	5	1	7
Compromiso motor	1	4	—	5
H.I.C.*	6	2	—	8

* Hipertensión intracraneana

Figura 1. Síntomas y signos al ingresar al hospital en 14 niños con meningitis TBC.

Once pacientes ingresaron con alteraciones de la conciencia, 3 en coma, 2 tenían sopor, 4 somnolencia, 2 obnubilación. En el momento de ingresar, 2 pacientes tenían compromiso de los pares craneanos, apareciendo éste en otros 5 durante la evolución. Algunos pacientes presentaron compromiso de más de un par. La parálisis del séptimo par fue la más frecuentemente observada (5 pacientes), la del tercero ocurrió en 4 casos y la del sexto en uno.

El examen físico pulmonar de ingreso fue normal en 11 pacientes. En dos pacientes con examen físico alterado se diagnosticó tuberculosis miliar (uno tenía el diagnóstico al ingreso). En 4 casos de tuberculosis pulmonar, miliar o no, el examen clínico de ingreso fue normal. El diagnóstico de meningoencefalitis se hizo en el momento del ingreso en 8 pacientes, en dos de ellos se sospechó la etiología tuberculosa y un tercero fue trasladado a nuestro hospital con el diagnóstico comprobado (Tabla 2).

El tiempo transcurrido entre el ingreso y la sospecha de meningitis tuberculosa fue menor de una semana en 8 casos; en un caso el diagnóstico no había sido sospechado y se hizo cuando el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) dio resultados positivos.

El diagnóstico fue confirmado por cultivos positivos para bacilos de Koch en el LCR en 5 casos. En el resto los cultivos resultaron negativos, encontrándose en 4 de ellos Tbc miliar concomitante. No hubo confirmación bacteriológica del diagnóstico en 5 niños, en quienes se fundamentó en el síndrome clínico, de laboratorio y la evolución: en 2 de estos últimos pacientes habían imágenes radiológicas pulmonares sugerentes de Tbc. En un caso se encontró meningitis por *Streptococo pneumoniae* concomitantemente.

En los exámenes de laboratorio el hemograma mostró evidencia de anemia en 2, leucocitosis (> 12.000 leucocitos por mm^3) en 4 y desviación a izquierda en 5 pacientes. No se encontró leucopenia. La velocidad de sedimentación globular (VHS) se encontró alterada en 7 (rango 30 a 70), siendo normal en 4 casos.

Todas las baciloscopías del contenido gástrico, expectoración y LCR, fueron negativas.

En la Tabla 3 se detallan las alteraciones del LCR encontradas en el ingreso. La glucosa fue normal en 2 pacientes, y bajo límites normales en 12 (< 40 mg%). La gran mayoría de los pacientes tenían alteraciones de la concentración albúmina, en rangos variables; las concentraciones

Tabla 2.

Diagnóstico de ingreso en 14 pacientes con meningitis TBC.
Hospital Roberto del Río, 1978-1985.

Meningoencefalitis	: 8	[	Meningitis TBC	: 3
			Meningitis bacteriana aguda	: 4
			Meningitis viral	: 1
Síndrome convulsivo	: 3	[	+ Intoxicación alcohólica	: 1
			+ Epilepsia	: 1
			+ Hemiparesia braquiocrural	: 1
S. Febril prolongado	: 2		(F. Tifoidea: 1)	
S. malabsorción	: 1			

Tabla 3.

Alteraciones del LCR en 14 enfermos con meningitis TBC (al ingreso)

	Normal		Alterado		Rango
Glucosa	2		12		(40 mg%)
Albúmina	2		11		(26 - 350 mg%)
Cloruros*	1		10		(520 - 650 mg/l)
Leucocitos	1		13		(-2-870 x mm^3)
Predominio de polinucleares**	3	50%	3	50%	
Predominio de mononucleares	7	50%	7	50%	

* En 3 casos no se consignó.

** En 4 pacientes no se consignó predominio.

nes de cloruros se encontraron claramente disminuidas en casi todos los pacientes en que fue registrada (10/11) con rango entre 520-650 mg%, en 1/11 fue normal y en 3/11 no fue consignada.

Al relacionar las alteraciones del LCR con el tiempo de evolución transcurrido desde el comienzo de la enfermedad, no se encontraron alteraciones significativamente diferentes con las ya analizadas. Durante la evolución clínica los 2 pacientes cuya glucorraquia era normal al ingresar, mostraron descensos a concentraciones inferiores a las normales en controles posteriores. El paciente con concentración normal de cloruros evolucionó con descenso de éstos en controles posteriores; en el paciente cuyo recuento leucocitario fue inicialmente normal, éste aumentó posteriormente.

Se hicieron registros de electroencefalograma (EEG) en 9 pacientes siendo normal sólo en uno: en 7 hubo compromiso difuso y en uno descargas multifocales.

Las radiografías de tórax eran normales en 6 pacientes y demostraron compromiso pulmonar atribuible a tuberculosis en 6: miliar (4/6), complejo primario (1/6), TBC pulmonar (1/6). En otros dos niños se encontraron imágenes calificadas de neumopatías intercurrentes.

En 13 pacientes se practicó fondo de ojo, sin mostrar alteraciones.

En seis pacientes se realizaron tomografías axiales computadas (TAC) del cráneo durante la evolución de la enfermedad, en todos por sospechar alguna complicación; en 4 demostró hidrocefalia, en uno edema cerebral y resultó normal en el sexto.

Se demostró secreción inadecuada de hormona antidiurética en 3 pacientes, en los demás no se investigó o no fue consignada.

Once pacientes presentaban secuelas en el momento del alta: hidrocefalia (7/11); trastornos de la conducta (2/11), hemisparesia y ceguera (1/11) y síndrome convulsivo (1/11).

Todos los pacientes fueron tratados con Rifampicina, Isoniazida, Estreptomicina, Pirazinamida y corticoides según el esquema nacional en uso. Un paciente sufrió por intolerancia a la Rifampicina presentando ictericia y aumento de la concentración de transaminasas en el suero.

El promedio de permanencia en el hospital de nuestros enfermos, fue 57 días. Posteriormente completaron su tratamiento en un Sanatorio. Ninguno de los catorce enfermos falleció.

DISCUSION

Este estudio muestra que la meningitis tuberculosa es poco frecuente ahora en nuestro medio,

predomina en menores de 5 años de edad y en niños de sexo masculino como en otras series⁶. La ausencia de cicatriz BCG en la mayoría de los casos y la impresionante disminución de la incidencia de meningitis Tbc en las edades menores desde que se ha empleado en Chile la vacunación con BCG apoyan la importancia de esta medida preventiva^{1,7,8}.

Concordando con la literatura, un porcentaje importante presentaba algún grado de desnutrición^{1,7}. El antecedente de enfermedad previa en algunos pacientes es un dato digno de considerar pero no resulta concluyente.

La elevada proporción de casos en que se encontró antecedentes de contacto Tbc conocido, subraya su importancia para el diagnóstico. Es digno de mención el hecho de ser un antecedente difícil de obtener.

El hemograma no orienta hacia el diagnóstico. En el líquido cefalorraquídeo, en concordancia con otras experiencias^{10,11,12}, se observa con mayor frecuencia hipoglucorraquia, albuminorraquia aumentada y predominio de células mononucleares en el recuento celular. Estas alteraciones tienen, sin embargo, amplio rango de variaciones pudiendo encontrarse glucorraquias y albuminorraquias normales ocasionalmente y, en algunos pacientes, predominio de polimorfonucleares con recuentos celulares muy variables, independientes de los días de evolución de la enfermedad. No ocurre lo mismo con la concentración de cloruros que invariablemente se encuentra disminuida con respecto a las cifras normales.

Se destaca el hecho que el examen de fondo de ojo no mostró alteraciones en nuestros pacientes, incluso en aquellos con Tbc miliar en los cuales se describe con mayor frecuencia la presencia de tubérculos coroideos¹.

La concomitancia de Tbc pulmonar fue de gran ayuda para el diagnóstico^{1,12,15} ya que el cultivo fue positivo sólo en 36% de nuestros pacientes lo que es comparable con otras publicaciones^{6,11}.

Uno de nuestros pacientes con Tbc miliar y meningitis Tbc sufrió concomitantemente meningitis neumocócica, hecho que está descrito y ocurre en 11% de los casos, siendo las asociaciones más frecuentes con *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*¹.

El elevado porcentaje de secuelas de esta serie y las características de ellas reafirma lo descrito⁹: casi todos nuestros pacientes consultaron tardíamente (etapas 2 y 3 de la enfermedad) excepto uno que ingresó en la primera etapa y evolucionó favorablemente sin secuelas. La iniciación de la terapia antituberculosa en los pacientes con secuelas demoró en promedio 18 días

desde el comienzo de los síntomas (8 a 35 días) lo que contrasta con los 3 pacientes sin secuelas al alta que tuvieron una latencia promedio de 6 días de evolución de enfermedad antes de comenzar el tratamiento.

El diagnóstico de meningitis es difícil en la primera etapa, salvo que curse con tuberculosis de otra localización, generalmente pulmonar, por lo que frente a un caso individual conviene recordar que la presencia de cicatriz BCG no descarta el diagnóstico. Además resulta conveniente buscar antecedentes de contacto tuberculoso en forma dirigida en cualquier caso de meningitis o meningoencefalitis con LCR claro. Por lo general la reacción al PPD, no ayuda en el diagnóstico. El diagnóstico es muy probable en los síndromes meningoencefálicos con compromiso motor, de pares craneanos o ambos. Conviene pensar en la posibilidad de la meningitis Tbc siempre que se encuentren concentraciones disminuidas de cloruro en LCR.

RESUMEN

Se revisan las observaciones clínicas de 14 pacientes con meningitis tuberculosa. Predominaron los pacientes menores de 5 años. El antecedente de contacto Tbc se comprobó en el 57%, siendo en general un dato de difícil obtención y en la mayoría retrospectivo. Se observó cicatriz BCG en 5 casos. El diagnóstico se confirmó con cultivo de Koch en LCR en 5 casos (36%). En otros 4 casos había Tbc pulmonar concomitante. El hallazgo de laboratorio más constante fue la concentración de cloruros del LCR, que invariablemente resultó disminuida.

Un porcentaje importante de casos sufrió secuelas (11 casos, 79%) la mayoría fueron hidrocefalias; encontrándose clara relación entre ellas y el retardo en el comienzo del tratamiento.

La existencia de cicatriz BCG no descarta el diagnóstico de meningitis Tbc. Se debe sospechar la enfermedad en pacientes con síntomas meningoencefálicos con compromiso motor de pares craneanos o ambos y cuando la concentración de cloruros en LCR está bajo límites normales.

REFERENCIAS

1. *Opitz H., Schmidt F.*: Enciclopedia Pediátrica. Madrid: Ed. Morata. 1963, pp. 793.
2. *Stockins B., Carrasco E.*: Meningitis Tuberculosa. Bol. Hosp. San Juan de Dios 18: 427, 1971.
3. *Müller F.J.W.*: Tuberculosis in Children. Edinburgh: Churchill Livingstone 1982, pp. 168.
4. *Idriss Z.*: Tuberculous Meningitis in Childhood. Am. J. Dis. Child. 130: 364, 1976.
5. *Kennedy D.H., Fallon R.J.*: Tuberculous Meningitis. JAMA 241: 264, 1979.
6. *Soza G., Garrido J., Pastor P.*: Meningitis Tuberculosa en la infancia. Rev. Chil. Pediatr. 48: 76, 1977.
7. *Jaffe I.P.*: Tuberculous Meningitis in Childhood. Lancet. 1: 738, 1982.
8. *Medina E.*: Estado actual del problema de la Tuberculosis en Chile. Rev. Méd. Chil. 111: 323, 1983.
9. *Hydrocephalus in tuberculous meningitis in children: treatment with acetazolamine and repeat lumbar puncture.* J. Pediatr. 95: 657, 1979.
10. *Fallon R.J., Kennedy D.H.*: Tuberculous Meningitis in children. Lancet. 1: 392, 1982.
11. *Burdach R., Maffioletti F., Palacios E.*: El líquido cefalorraquídeo en la Meningitis Tuberculosa. Pediatría (Stgo.) 171, 1963.
12. *Onetto R., Weinstein M., Velasco N. y cols.*: Meningitis tuberculosa en Adolescentes y Adultos. Rev. Med. Valparaíso 16: 111, 1963.
13. *Naughten E., Wendling A.M., Newton R., Bower B.A.*: Tuberculous meningitis in children. Lact. 2: 973, 1981.
14. *González M., Vallejos E., Tarrico A. y cols.*: Electrolitos y Ph en el L.C.R. y en la sangre de niños con meningitis tuberculosa. Pediatría (Stgo.) 8: 275, 1965.
15. *Schuit K.E.*: Miliary Tuberculosis in children. Am. J. Dis. Child. 133: 583, 1979.
16. *Parra M., Rojas P., Brinck G.*: Meningitis Tuberculosa del Adulto. Experiencia clínica en el Hosp. J.J. Aguirre de la Universidad de Chile, años 1954-1966. Rev. Chil. Neuropsiquiatr. 7: 15, 1968.
17. *Swart S., Briggs R.S., Milliac P.A.*: Tuberculous Meningitis in Asian patients. Lancet. 2: 15, 1981.
18. *Fitzsimmons J.*: Tuberculous Meningitis. Tubercle (London) 44: 87, 1981.
19. *Corner B., Anderson J.D.*: A family outbreak of Tuberculosis in Bristol in 1973 with two cases of Tuberculous Meningitis. Tubercle 55: 99, 1974.
20. *Buchanan N.*: Radioactive Bromide partition test in the diagnosis of Tuberculous Meningitis. J. Pediatr. 99: 506, 1981.
21. *Wiggelinkhuizen J., Mame M.*: The radioactive bromide partition test in the diagnosis of tuberculous meningitis in children. J. Pediatr. 97: 843, 1980.