

Morbimortaliad en meningoencefalitis tuberculosa

Morbimortality in tuberculosis meningoencephalitis.

ROMERO Walter*, PAMO Oscar, CORDERO Luis*.**

*Bachiller en Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia

**Profesor Asociado, Departamento de Medicina, UPOCH.

SUMMARY

We made a retrospective study in order to determine clinical features, morbidity and mortality of TBC meningoencephalitis in adults patients. From 124 clinical records with this diagnosis at the Hospital Dos de Mayo of Lima, between 1985-1989, 97 records fulfilled the inclusion criteria. Most of the affected were young, single people, immigrants, had low education and low income. The most usual clinical presentation was: an insidious onset 91.1%, a subacute course 59.4%, TBC contact 29.1%, previous TBC disease 42.5%; low CSF glucose 53.6%, high CSF protein 95.2%, CSF pleocytosis 98.9%, positive acid-fast bacilli 0.0%; active pulmonary TBC 70.5%, positive PPD test 36.0% moderate illness 67.0%; adequate drug therapy 94.8%, corticosteroid treatment 79.4%; hospital stay longer than 30 days 42.2% death 30.9% outpatient control 59.7%, relapse 11.2%. After treatment follow up was made in 41 patients, 61.2%. From these 22(53.7%) and 9 (21.9%) had a complete and partial recovery respectively. Two (4,8%) were disabled and 8 (19.5%) died. We conclude that TBC meningoencephalitis affects mostly young people with low social and economic level, it has a high mortality, that morbidity and mortality at discharge only correlated with clinical conditions and age on admission. Morbidity and mortality at discharge only correlated with clinical conditions and age on admission. Morbidity and mortality in the follow up correlated with age and irregular ambulatory treatment. (Rev Med Hered 1992; 3: 157-166).

KEY WORDS: Tuberculosis, meningoencephalitis, morbidity, mortality.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo-prospectivo para conocer las características clínicas y la morbimortalidad de la meningoencefalitis tuberculosa (MEC TBC) del adulto. De 124 historias clínicas con ese diagnóstico en el Hospital Dos de Mayo de Lima entre 1985-1989, 97 cumplieron los criterios de inclusión. Se halló que la población más afectada fue de jóvenes, solteros, migrantes, de baja escolaridad y remuneración. La forma de presentación más frecuente fue de inicio insidioso (91.1%) y curso subagudo (59.4%); con contactos TBC, (29.1%); con antecedentes de TBC (42.5%); hipoglucorraquia (53.6%), hiperproteínorraquia (95.2%), pleocitosis (98.9%); BK directo, 0%; con TBC pulmonar, 70.5%; PPD positivo, 36.0% estadio moderado de enfermedad, 67.0%; tratamiento adecuado, 94.8%; corticoterapia, 79.4%; hospitalización mayor de 30 días, 42.2%; fallecidos, 30.9%; seguimiento ambulatorio, 59.7%; recaídas, 11.9%. Después del alta fueron ubicados 41 pacientes (61.2%), de los cuales 22 (53.7%), 9 (21.9%), y 2 (4.8%) con

categorías 1,2 y 3 respectivamente, más 8 (19.5%) fallecidos. Se concluye que la MEC TBC afecta a la población joven, de bajo nivel socioeconómico, que la mortalidad es alta, que la mortalidad al alta correlacionó con la edad y la condición clínica al ingreso, no correlacionó con otros factores. La morbimortalidad al seguimiento correlacionó con la edad y el tratamiento ambulatorio irregular. (Rev Med Hered 1992; 3: 157-166)

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, meningoencefalitis, morbilidad, mortalidad.

INTRODUCCION

La tuberculosis es un problema de salud importante en países en vías de desarrollo como el nuestro, con altas tasas de riesgo de infección (2.0 por ciento), de incidencia (124.0 por cien mil) y de mortalidad (20.8 por cien mil), lo que sitúa al Perú en segundo lugar entre los países de América del Sur en cuanto a gravedad del problema (1).

La frecuencia de meningoencefalitis tuberculosa en una comunidad directamente proporcional a la infección tuberculosa en general, la cual depende a su vez de condiciones higiénicas y socioeconómicas prevalentes en dicha comunidad, originando incidencias elevadas para menores de cinco años y adultos jóvenes en series nacionales y extranjeras (2, 3, 4,5).

Los síntomas iniciales son inespecíficos, lo que retarda el diagnóstico y el tratamiento, acudiendo los pacientes en estadios clínicos neurológicos avanzados, y que agrava el pronóstico (6-12).

Antes de la introducción de la quimioterapia antituberculosa la mortalidad para meningoencefalitis tuberculosa era casi 100% en una a ocho semanas. Los fármacos antituberculosos han disminuido considerablemente la morbimortalidad. La literatura extranjera reporta una mortalidad global de 31% a 50%; y de 60% a 70% para los mayores de 50 años. Así mismo, hallaron una morbilidad después del alta de 32% y mortalidad de 52% durante los doce primeros meses (13, 14, 11,15).

La meningoencefalitis tuberculosa del adulto se diagnostica con cierta frecuencia en nuestros servicios de salud de 12 a 25 casos por año. Los trabajos nacionales reportan una mortalidad global del adulto de 16% a 34%, y más de 60% para los mayores de 50 años, 8% a 19% de secuelas invalidantes al alta (2, 3,16), y se desconoce la morbilidad y mortalidad posterior al alta.

Con la finalidad de contribuir al conocimiento de la meningoencefalitis tuberculosa en nuestro medio se realizó el presente trabajo para determinar la morbilidad intrahospitalaria y en el seguimiento.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo en la primera parte y prospectivo en la segunda, en pacientes adultos con diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa en el hospital Dos de Mayo de Lima, hospitalizados en el período 1985-1988.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa:
 - 1.1. Cuadro clínico (Anamnesis directa y/o indirecta), y/o presencia de tuberculosis en otros órganos y/o líquido cefalorraquídeo compatible (pleocitosis preferentemente a predominio linfonuclear e hipogluorraquia o hiperproteíorraquia), y respuesta favorable al tratamiento específico.
 - 1.2. Necropsia compatible con meningoencefalitis tuberculosa.
 - 1.3. Presencia del bacilo tuberculoso en líquido cefalorraquídeo al examen directo y/o cultivo.
2. Mayores de 15 años.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Todos aquellos cuadros catalogados en algún momento como meningoencefalitis tuberculosa, pero que tuvieron presencia definida o presuntiva de otras infecciones del sistema nervioso central.
2. Información incompleta.

De 124 historias clínicas registradas con el diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa, 11 estuvieron ausentes del archivo y 16 historias fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión. De esta manera, 97 historias cumplieron los criterios de inclusión: 85 casos (87.6%) con los criterios mencionados en 1.1, incluyendo 18 pacientes fallecidos sin respuesta al tratamiento. Diez pacientes (10.3%) tuvieron necropsia con criterios 1.2; y, dos (2.1%) con criterios 1.3 por presencia del BK en LCR.

Se realizó la búsqueda de los casos en sus domicilios encontrándose a 41 pacientes (61.2%), obteniéndose información sobre morbilidad y mortalidad de los mismos.

La clasificación clínico neurológica al ingreso se valoró siguiendo la clasificación modificada del Medical Research Council (3,11).

Estadio I: pacientes con síntomas inespecíficos, con escasos o ningún signo clínico de meningitis, sin signos de focalización, en buena condición general, lúcido y orientado.

Estadio II-a: pacientes orientados en tiempo, espacio y persona con algunos signos de focalización.

Estadio II-b: pacientes desorientados en tiempo, espacio o persona con algunos signos de focalización.

Estadio III: pacientes con alteración profunda del sensorio (comatoso o estuporoso) o signos neurológicos mayores.

Para la evaluación neurológica al alta y estado actual del caso se utilizó la clasificación empleada por Kennedy (8):

Categoría 1: paciente completamente recuperado sin secuelas o tiene anormalidad física leve.

Categoría 2: paciente con secuelas menores (nivel mental alto, educable, deficiencias neurológicas menores).

Categoría 3: pacientes con secuelas mayores (nivel mental muy comprometido, deficiencias neurológicas mayores, dependencia importante).

Categoría 4: fallecido.

Para los efectos de nuestro análisis se consideró como de buen pronóstico a las categorías 1 y 2, y de mal pronóstico a las categorías 3 y 4. Se evaluó la edad, estadio clínico al ingreso, albúmina plasmática, estudios bioquímicos y citológicos de LCR, tratamiento adecuado (régimen terapéutico con 3 y 4 fármacos), o inadecuado (régimen terapéutico con 1 y 2 fármacos), retraso en el inicio del tratamiento y corticoterapia en relación con el pronóstico al alta y al seguimiento.

Los resultados se muestran en cuadros de frecuencias absolutas y porcentuales. Se realizó la prueba de Chi cuadrado (con corrección de Yates), intervalos de confianza, el análisis multivariado y discriminante, y tablas de sobrevivencia cuando fue necesario.

La población estudiada tuvo las siguientes características: varones, 78(80.4%) y mujeres 19(19.6%); promedio de edad de 28.9 años (rango: 15-70 años). Obreros, 27.8%, trabajadores independientes, 24.7%; estudiantes, 19.6%; labores de su casa, 16.5%; solteros, 55.7%; baja escolaridad (primaria), 54.2%; migrantes, 63.9%; procedían de Lima Metropolitana, 91.8%, predominantemente de los distritos de San Juan de Lurigancho (19.1%). La Victoria (16.8%) y San Martín de Porras (8.9%).

RESULTADOS

Enfermedad actual

El tiempo de enfermedad en 28 pacientes (29.2%) fue menor de 2 semanas, en 57 (59.4%) fue de 2 a 4 semanas y en 11 (11.4%) mayor de 4 semanas. No fue consignado en 1 paciente. Inicio insidioso en 72 pacientes (91.1%), no fue consignado en 18 pacientes. Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron: malestar general, fiebre, cefalea, alteraciones del sensorio y del compartimiento (cuadro N° [1a](#) y [1b](#)). Los signos neurológicos más frecuentes al ingreso fueron: menígeos, compromiso de la conciencia, compromiso de pares craneales, signos piramidales y otros (cuadro N° [1b](#) y [2](#)).

Antecedentes epidemiológicos

Veinte pacientes de 69 registrados (29.0%) fueron contactos TBC y 37 pacientes de 87 registrados (42.5%) tuvieron antecedentes de tuberculosis.

Exámenes auxiliares

Estudios de LCR; en 88 de 97 pacientes (90.7%) se realizaron 166 punciones lumbares, con un promedio de 1.9 punciones lumbares por paciente. El valor promedio de glucorraquia fue de 42.1 ± 20.5 mg%; 25 pacientes (30.5%) tuvieron entre 5 y 29 mg%, 19 (23.2%) entre 30 y 45 mg% y 38 (46.3%) entre 46 y 86 mg%. Estas mediciones no fueron hechas con glicemias simultáneas. El promedio de proteinorraquia fue de 216.8 mg% y 79 pacientes de 83 registrados (95.2 %) tuvieron hiperproteinorraquia (≤ 55 mg%) distribuidos

de la siguiente manera: de 55 a 99 mg%, 7 pacientes (8.4%); de 100 a 499 mg% 69 pacientes (83.1%); y ≤ 500 mg%, 3 pacientes (3.6%). El promedio de leucocitos fue de 234.6 células/mm³, y el porcentaje promedio de linfomononucleares fue 69.5% en el 96.5% de pacientes. Cuarenta y cinco pacientes de 86 registrados (51.7%) tuvieron valores entre 6 y 99 células/mm³, 31 (35.6%) entre 100 y 399, y 10 (11.5%) igual o mayor de 400 células/mm³.

Estudios bacteriológicos: En 76 muestras de LCR de 88 pacientes (86.4%) se realizó tinciones de Ziehl Nielsen resultando todos negativos y en 53 pacientes (60.2%) se realizó cultivos, siendo positivo sólo en 2 de ellos (3.8%).

Seis pacientes de 47 registrados (12.7%) tuvieron presencia de BK en otros órganos diferentes al sistema nervioso central: 5 (10.6%) en esputo y 1 (2.1%) en una muestra de ganglio.

Estudios radiológicos: 50 pacientes de 71 registrados (70.5%) tuvieron diagnóstico radiológico compatible con TBC pulmonar: 31 (62.0%) con lesiones de tipo infiltrados ápico-subclaviculares, 12 (24.0%) de tipo miliar, 6 (12.0%) con secuelas de enfermedad previa 1 (2.0%) de tipo bronconeumonía tuberculosa. En 1 (2.0%) se evidenció TBC pulmonar y osteoarticular (mal de Pott).

Intradermoreacción al PPD: 9 pacientes de 25 registrados (36.0%) tuvieron PPD mayores de 10mm.

Otros exámenes:

Albúmina plasmática: 55 pacientes de 86 registrados (64.0%) tuvieron hipoalbuminemia (menor de 3.5 gr%).

Test de aglutinaciones: 12 pacientes de 37 registrados (32.4%) tuvieron aglutinaciones típico "O" positivas ($\geq 1/160$).

Condición clínico-neurológica a la admisión.

Trece pacientes (13.4%) ingresaron en estadio I, 16 (16.5%) en estadio II-a, 49 (50.5%) en estadio II-b y 19 (19.6%) en estadio III, (cuadro N° 2).

Tratamiento

Antecedentes epidemiológicos

Veinte pacientes de 69 registrados (29.0%) fueron contactos TBC y 37 pacientes de 87 registrados (42.5%) tuvieron antecedentes de tuberculosis.

Exámenes auxiliares

Estudios de LCR: en 88 de 97 pacientes (90.7%) se realizaron 166 punciones lumbares, con un promedio de 1.9 punciones lumbares por paciente. El valor promedio de glucorraquia fue de 42.1 ± 20.5 mg%; 25 pacientes (30.5%) tuvieron entre 5 y 29 mg%, 19 (23.2%) entre 30 y 45 mg% y 38 (46.3%) entre 46 y 86 mg%. Estas mediciones no fueron hechas con glicemias simultáneas. El promedio de proteinorraquia fue de 216.8 mg% y 79

pacientes de 83 registrados (95.2%) tuvieron hiperproteíorraquia (≤ 55 mg%) distribuidos de la siguiente manera: de 55 a 99 mg%, 7 pacientes (8.4%); de 100 a 499 mg%, 69 pacientes (83.1%); y ≤ 500 mg%, 3 pacientes (3.6%). El promedio de leucocitos fue de 234.6 células/mm³ y el porcentaje promedio de linfomononucleares fue 69.5% en el 96.5% de pacientes. Cuarenta y cinco pacientes de 86 registrados (51.7%) tuvieron valores entre 6 y 99 células/mm³, 31 (35.6%) entre 100 y 399, y 10 (11.5%) igual o mayor de 400 células/mm³.

Estudios bacteriológicos: En 76 muestras de LCR de 88 pacientes (86.4%) se realizaron tinciones de Ziehl Nielsen resultando todos negativos y en 53 pacientes (60.2%) se realizó cultivos, siendo positivo sólo en 2 de ellos (3.8%).

Seis pacientes de 47 registrados (12.7%) tuvieron presencia de BK en otros órganos diferentes al sistema nervioso central: 5 (10.6%) en esputo y 1 (2.1%) en una muestra de ganglio.

Estudios radiológicos: 50 pacientes de 71 registrados (70.5%) tuvieron diagnóstico radiológico compatible con TBC pulmonar: 31 (62.0%) con lesiones de tipo infiltrados ápico-subclaviculares, 12 (24.0%) de tipo miliar, 6 (12.%) con secuelas de enfermedad previa 1 (2.0%) de tipo bronconeumonía tuberculosa. En 1 (2.0%) se evidenció TBC pulmonar y osteoarticular (mal de Pott).

Intradermoreacción al PPD: 9 pacientes de 25 registrados (36.0%) tuvieron PPD mayores de 10 mm.

Otros exámenes:

Albúmina plasmática: 55 pacientes de 86 registrados (64.0%)
Tuvieron hipoalbuminemia (menor de 3.5 gr%).

Test de aglutinaciones: 12 pacientes de 37 registrados (32.4%) tuvieron aglutinaciones tífico "O" positivas ($\geq 1/160$).

Condiciones clínico-neurológica a la admisión.

Trece pacientes (13.4%) ingresaron en estadio I, 16 (16.5%) en estadio II-a, 49 (50.5%) en estadio II-b y 19 (19.6%) en estadio III. (cuadro N°2).

Tratamiento

Antituberculoso: el inicio del tratamiento en promedio fue a los 2.3 días de hospitalización: 49 pacientes de 97 registrados (50.5%) lo iniciaron el día del ingreso, 38 (39.2%) entre el segundo al cuarto día, 9 (9.3%) después del quinto día y 1 (1.0%) no lo recibió porque no se hizo el diagnóstico correcto.

Al ingreso, 36 pacientes (37.1%) recibieron tratamiento adecuado, 13 (13.4%) recibieron tratamiento inadecuado y 48 (49.5%) no recibieron tratamiento. De los primeros, 26 (72.2%) recibieron regímenes con INH-RFP-STM-PZA, 8 (22.2%) con INH-RFP-STM y 2 (2.8%) otras combinaciones con tres fármacos.

Durante el período de hospitalización, 92 pacientes (94.8%) recibieron tratamiento adecuado y en 3 (3.1%) fue inadecuado. Dos pacientes (2.1%) no recibieron tratamiento (uno falleció el día del ingreso y otro, ya mencionado no recibió tratamiento). De los primeros, 75 (81.5%) recibieron regímenes con INH-RFP-STM-PZA, 6 (6.5%) con INH-RFP-STM-EMB, 6 (6.5%) INH-RFP-STM, y 5 (5.5%) con otras combinaciones de 3 y 4 fármacos.

Corticoides: Sesenta y siete pacientes (79.4%) recibieron corticoides, en promedio 23.7 mg/día de dexametasona (rango: 12-48 mg/día) durante la primera semana de hospitalización, disminuyéndose gradualmente la dosis. La corticoterapia se inició en promedio a los 3.8 días de hospitalización: 30 pacientes (38.9%) recibieron entre 17 y 24 mg/día, 24 (31.2%) entre 30 y 32 mg/día, 22 (28.6%) entre 12 y 16 mg/día, y 1 (1.2%) 48 mg por día. La duración del tratamiento en promedio fue de 15.3 días. Entre los tratados con corticoides y sin ellos no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto de la mortalidad.

Antibióticoterapia asociada: 64 pacientes (65.9%) recibieron otros antibióticos antes y/o durante el tratamiento anti TBC. Diecisiete pacientes (26.5%) recibieron tratamiento por sospecha diagnóstica de fiebre tifoidea previo al diagnóstico de MEC TBC.

Durante la hospitalización, en 20 pacientes de 53 (37.7%) fue por sospecha de MEC piógena, en 13 (24.5%) por infecciones respiratorias, en 4 (7.5%) por infecciones urinarias, en 4 (7.5%) por infecciones respiratorias y urinarias, en 3 (5.6%) por otras infecciones o sospechas de ellas (lúes, proceso infeccioso general, fiebre tifoidea) y en 9 (16.9%) por motivos no especificados. Seis pacientes recibieron otros tratamientos antes y durante el tratamiento anti TBC.

Los antibióticos más frecuentemente usados fueron: beta lactámicos, cloranfenicol, aminoglucósidos.

Días de hospitalización

El período de hospitalización en promedio fue 43.8 días: 17 pacientes (17.5%), menos de 7 días; 13 (13.4%), de 7 a 14 días; 27 (27.8%), de 15 a 29 días; 17 (17.5%), de 30 a 44 días; 10 (10.3%). De 45 a 59 días; y, 13 (13.4%), de 60 a más días.

Categorías al alta

Treinta y dos pacientes (33.0%) fueron dados de alta con categoría 1, veinte (20.6%) con categoría 2, quince (15.5%) con categoría 3 y treinta (30.9%) con categoría 4. El promedio de causas de muerte probables para los pacientes de la categoría 4 fue de 1.4 y el tiempo de hospitalización de los mismos en promedio fue de 55.2 días. En 25 pacientes (83.3%) se hizo un diagnóstico presuntivo y en 5 (16.7%) no se hizo. De los primeros, en 12 pacientes (48.0%) la muerte se atribuyó a hipertensión endocraneana, en 3 (12.0%) a hipertensión endocraneana, más infecciones respiratorias, en 7 (28.0%) a infecciones respiratorias y en 3 (12.0%) a septicemia. Diecisiete pacientes (53.3%) con un tiempo de hospitalización en promedio de 3.5 días fallecieron en menos de 7 días de hospitalización predominantemente atribuidos a hipertensión endocraneana y 14 pacientes (46.7%) con un tiempo de hospitalización promedio de 114.3 días fallecieron de 7 a más días de hospitalización

predominantemente atribuidos a infecciones intrahospitalarias y la sobrevida al alta fue de 69.0% ([gráfico N° 1](#)).

El análisis de multivarianza reveló que la categoría al alta correlacionó directamente y significativamente con la condición clínica al ingreso y con la edad de los pacientes, $p < 0.001$ y < 0.005 , respectivamente. La albúmina plasmática, los valores citológicos y bioquímicos del LCR, el régimen de tratamiento específico adecuado o inadecuado, tratamiento con 3 ò 4 drogas, retardo en el tratamiento específico y el uso de corticoides no tuvieron relación con el pronóstico al alta.

Recaídas

Ocho pacientes (11.9%) tuvieron recaídas, con un tiempo promedio de 12 meses para la primera recaída: 5 pacientes (62.5%) fue por MEC TBC, 2 (25.0%) por TBC pulmonar, 1(12.5%) por TBC multisistémica. Seis pacientes (75.0%) tuvieron reingresos y 2 (25.0%) con síntomas neuro-psiquiátricos severos, no fueron admitidos. Un paciente tuvo 2 reingresos (la primera por MEC TBC y la segunda por insuficiencia renal crónica). De 7 pacientes ubicados, todos con tratamiento específico irregular (100.0%), 3 (42.3%) fallecieron.

En 2 pacientes (25.0%) se documentó la presencia de BK en otros órganos diferentes del sistema nervioso central (1 en esputo y 1 en orina).

Búsqueda de los casos

Cuarenta y un pacientes de 67 dados de alta (61.2%) fueron ubicados luego de su alta. El tiempo en que fueron hallados en promedio fue 38.6 ± 19.6 meses.

Tratamiento ambulatorio

El tratamiento ambulatorio fue conocido en 38 pacientes de los 41 ubicados (92.7%). Trece pacientes (34.2%) refirieron tratamiento regular y 25 pacientes (65.8%) irregular. Estos últimos son considerados como curados al momento de ser ubicados.

Estado actual de los casos

Veintidós pacientes de los 41 ubicados (53.7%) tuvieron categoría 1, nueve pacientes (21.9%) con categoría 2 dos pacientes (4.8%) con categoría 3 y ocho pacientes fallecidos (19.5%) con categoría 4. La mortalidad también en estos casos tuvo correlación directa y significativa con la edad, $p < 0.001$; y, el tratamiento específico ambulatorio irregular en el análisis multivariado no mostró correlación con la morbimortalidad; pero, al comparar con el mal pronóstico al seguimiento se asoció significativamente, $p = 0.03$. La condición clínica al ingreso, los valores citológicos y bioquímicos de LCR, los regímenes de tratamiento específico, uso de corticoides, la condición clínica al ingreso, y la categoría al alta no tuvieron relación con el estado actual de los casos. Únicamente el promedio de albúmina plasmática tuvo tendencia a la relación inversa con la mortalidad.

De los fallecidos, el promedio de causas probables de muerte fue de 1.25. En 4 pacientes (50.0%) fue por enfermedad tuberculosa (3 pacientes en forma temprana por MEC TBC y un paciente en forma tardía por TBC pulmonar). 3 pacientes (37.5%) por causas no

conocidas y 1 (12.5%) por Insuficiencia Renal Crónica. El 50% de los fallecimientos ocurrió en los doce primeros meses, el 100.0% a los 32 meses. La supervivencia posterior al alta hasta los 6 años ha sido de 96.7% ([gráfico N° 2](#)).

Veintiocho pacientes de los 35 sobrevivientes (84.8%) se encontraban trabajando o hábiles para trabajar y 5 (15.25%) cambiaron sus modos de trabajo por secuelas de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La meningoencefalitis tuberculosa es un proceso patológico cada vez más frecuente en 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 que está aumentando en los últimos años (31). Además, debemos considerar el incremento ocasionado por los casos de los síndromes de inmunodeficiencia adquirida (VIH) cuya principal complicación infecciosa por estas latitudes es precisamente la tuberculosis y que alcanza al 40% (3,32). Un estudio local encontró que el 4.2% de portadores del virus de inmunodeficiencia humano habían desarrollado tuberculosis del sistema nervioso central (24).

No son muchos los reportes que se han ocupado de la MEC TBC en adultos en nuestro país en las diferentes modalidades de servicios de salud que tenemos (Ministerio de Salud, Seguridad Social, Hospitales de las Fuerzas Armadas, Clínicas privadas). Podemos apreciar un común denominador de la población afectada: adultos jóvenes, baja escolaridad, trabajos que suponen escasa remuneración, migrantes y que habitan en sectores periféricos o marginales de Lima Metropolitana (14,18,21,31). Nuestra muestra tiene precisamente esas características que son similares a las halladas en estudios previos.

La forma de presentación clínica más frecuente fue la de un proceso subagudo y de inicio insidioso con síntomas generales, cefalea y compromiso del sensorio. Debemos resaltar que en la casi totalidad de casos la anamnesis fue de tipo indirecta debido a que el sensorio de los pacientes se encontró afectado. En cuanto a los signos neurológicos, la gran mayoría presentó signos meníngeos al ingreso (90.7%) y los restantes los desarrollaron en los días siguientes. La baja frecuencia del compromiso del VII par craneal observado en el grupo II-B probablemente guarda relación con el mayor compromiso de conciencia al ingreso lo que dificultó la evaluación y que, tal vez, aumentaría en los días siguientes. Debemos recalcar que, frecuentemente las observaciones de los examinadores, suelen ser rutinarias lo que dificulta la apreciación de los signos neurológicos que son cambiantes en el tiempo.

En nuestro medio, se suele repetir las punciones lumbares por razones docentes (adiestramiento de internos y/o residentes), duda diagnóstica (si el resultado obtenido de la primera muestra de LCR no es convincente para los médicos tratantes, y cuando el estudio de la primera muestra fue incompleto (requiriéndose más LCR para los análisis no realizados). El estudio de los LCRS mostró los hallazgos característicos en la mayoría de los pacientes: pleocitosis a predominio de linfomononucleares e hiperproteorraquia. En menor proporción, 53.6%, se demostró hipoglucoorraquia (<45mg%) probablemente porque no se realizaron glicemias simultáneamente.

En nuestros casos no se halló ningún BK en el examen directo y solo en dos, 3.8%, el cultivo fue positivo. Estos hallazgos son similares a los de trabajos nacionales, Gurmendi (29) con 3.4% y Li (22) con 0.0%, contrastando con los trabajos foráneos que reportan alta

positividad en el examen directo de 15.0% a 87.0% (5,17.27). No se ha determinado hasta que punto estos hallazgos guardan relación con deficiencias técnicas. Si bien es cierto que algunos autores han encontrado que a mayor muestras de LCR estudiadas de punciones diferentes aumenta la posibilidad de encontrar el BK en el examen directo, ello solo es válido en sentido retrospectivo y es poco aplicable en nuestro medio (por razones de índole cultural de los pacientes y familiares que impiden la repetición de las punciones, costo de materiales y de laboratorio).

Fueron más importantes otros datos y estudios que nos guiaron indirectamente hacia el diagnóstico. El antecedente con contactos TBC o de enfermedad antigua o reciente fue frecuente y la radiografía pulmonar mostró lesiones características de tuberculosis activa o secuelas en 70.5% de los casos en que pudo tomar una placa de tórax; y, en el 10.6% de aquellos en quienes se logró obtener una muestra de esputo, éste fue positivo. La reacción al PPD mostró una baja positividad, 36.0%, probablemente a que depende de otros factores como edad, hipoalbuminemia, energía, etc., limitando su valor diagnóstico.

La hipoalbuminemia se halló en un porcentaje importante, contrario al marasmo habitual de los tuberculosos, y probablemente tiene que ver con la desnutrición de fondo que traen los pacientes y a la cual la enfermedad contribuye (menor ingestión y mayor catabolismo) (30). Esta desnutrición proteica de fondo probablemente explique la tendencia a relacionarse inversamente con la mortalidad después del alta.

La mayoría de los pacientes, 67.0%, ingresó con un estadio moderado de enfermedad, como también ha sido observado por otros autores. En nuestros casos suelen deberse a razones culturales (uso de la medicina folklórica, tendencia a la automedicación), económicas (limitaciones para costear gastos de hospitalización, medicinas y exámenes auxiliares) y manifestaciones inespecíficas de la enfermedad. Con respecto a esto último citaremos que encontramos reacciones falsos positivos para el antígeno tífico "O" en un porcentaje relativamente importante, 32.4%, lo cual hizo que fiebre tifoidea fuera el primer diagnóstico en mucho de los casos con MEC TBC. Esta confusión diagnóstica ha sido descrita en nuestro medio en reiteradas ocasiones (4, 15,19) no hallándose en la literatura extranjera. Además, dos terceras partes de los pacientes con MEC TBC recibieron otros antibióticos con el inicio de la terapia antituberculosa debido a la sospecha de otras enfermedades como causantes del cuadro actual y/o complicaciones infecciosas durante los días de hospitalización. En los primeros días se usaron antibióticos por la sospecha de MEC piógena y, posteriormente por complicaciones como infecciones intercurrentes (respiratorias y urinarias) y latentes.

Es importante resaltar que solo la mitad de los pacientes recibió tratamiento específico el día del ingreso y el 39.2% en los siguientes tres días, y que el tratamiento solo fue adecuado en un bajo porcentaje, 37.1%. Esto es explicable por razones económicas pues los pacientes o sus familiares, corren con los gastos derivados de la atención hospitalaria en el momento del ingreso. En los días siguientes, tan pronto como son incluidos en el Programa de Control de Tuberculosis, los tratamientos adecuados aumentaban hasta el 94.8%.

Como es recomendación actual, se usa la dexametasona por vía parental al ingreso junto con la medicación anti TBC. La corticoterapia se instaló en los pacientes más graves y las dosis estuvieron dentro de lo recomendado, iniciándose con una demora en promedio de 4 días y por un tiempo en promedio de 2 semanas. El uso de corticoides ha sido recomendado desde los inicios del tratamiento específico para la MEC TBC y algunos trabajos apoyan su

eficacia reduciendo básicamente la mortalidad por su efecto antiedematoso cerebral (9). No hallamos diferencia estadística significativa con el uso de corticoides respecto de la mortalidad y concordamos con lo observado por Gurmendi (14). El inicio de la corticoterapia, precisamente en los pacientes más graves, es decir con mayor probabilidad de muerte, y las complicaciones intrahospitalarias que suelen ocurrir en ellos tal vez no permitan apreciar un posible beneficio.

Los pacientes tuvieron una estadía prolongada muy por encima del promedio general del hospital que es de 3 semanas; así, el 53.6% de nuestros casos excedió dicha norma.

Los resultados de los tratamientos no son de los mejores esperados. Sólo la mitad de los pacientes estuvo completamente recuperado o con secuelas menores al alta. Un 15.6% salió con secuelas mayores y la mortalidad durante la hospitalización fue muy alta (30.9%), especialmente durante la primera semana. La muerte fue atribuida a complicaciones intrínsecas de la enfermedad (hipertensión endocraneana) para las muertes tempranas e infecciones intercurrentes para las muertes tardías. La sobrevida de los pacientes al alta fue de 69.0% (gráfico N° 1).

Sólo el 60% de los pacientes dados de alta siguió con un control ambulatorio, y de ellos solo la tercera parte tuvo un tratamiento regular. Esta situación de abandono del seguimiento y/o del tratamiento obedece a razones socioeconómicas y/o culturales como también ha sido reportado para la TBC pulmonar (1). Sólo el 12% de los pacientes dados de alta recayeron básicamente por reactivación de la meningoencefalitis.

La mortalidad total estimada para el paciente con diagnóstico de MEC TBC resultó ser casi del 40%. Así, 30 pacientes fallecieron durante la hospitalización más 8 pacientes que fallecieron luego del alta nos daría un total de 38 fallecidos (39.2% del total). Esto sería lo mínimo considerando que en el grupo de los 26 no habidos no hubo muertes. A favor de esto último estaría el hecho de que su promedio etario fue significativamente menor que el de los fallecidos ($P < 0.001$) y porque se demostró que hay relación directa entre edad y mortalidad. Esta correlación entre mortalidad por MEC TBC y edad ya ha sido soslayada en un estudio epidemiológico previo (31).

Una ardua búsqueda de los pacientes permitió ubicar tan solo al 61.2% de aquellos dados de alta y nos reveló que el 75% de ellos se habían recuperado completamente o tenían escasas secuelas, 5% con secuelas severas y que el 20% había fallecido, dándonos una sobrevida de 96.7% a los 6 años de seguimiento (gráfico N°2). El tratamiento ambulatorio irregular como era de esperar, se asoció significativamente con mayor morbimortalidad ($p < 0.05$). La gran mayoría de los sobrevivientes se encontraba trabajando.

Las limitaciones económicas por parte de los servicios de salud estatales y las limitaciones para el seguimiento de los pacientes por razones culturales además de las económicas, impiden que se diagnostique complicaciones, especialmente en aquellos que tuvieron secuelas o fallecieron, y que pueden evidenciarse con estudios más sofisticados. Esto último ha permitido detectar incluso complicaciones inusuales como casos de hidrocefalia (42) aracnoiditis osificante con quiste aracnoideo (39), tuberculomas durante el tratamiento (22, 23,24), hipogonadismo hipogonadotrófico (11), siringomielia y siringobulbia (25).

Asimismo debemos mencionar que el diagnóstico y la comprensión de los cambios patológicos en la MEC TBC han mejorado con el uso de la tomografía axial computarizada

(20), las imágenes por resonancia magnética nuclear mejorada con Gd-DTPA (2, 6, 7,8), escintigrafía con radionúclidos del cerebro y estudios de ultrasonido (34) etc. Estudios inmunológicos más avanzados también han sido desarrollados, como, el diagnóstico temprano por detección de células secretoras de antiBCG en LCR (23) y la respuesta humoral local para el antígeno P-32 de BCG purificado (41).

Como podemos apreciar, la MEC TBC en nuestro medio resulta ser una enfermedad de mal pronóstico cuya morbilidad y mortalidad pueden disminuirse con mejoras en la atención que se le brinde (diagnóstico y tratamiento temprano, adecuado tratamiento de las complicaciones, evaluación neuroquirúrgica racional, etc.), y la enfermedad tuberculosa en sí también a través de medidas que a la larga mejore el estado socioeconómico de la población.

Por tanto, podemos concluir que:

1. La mortalidad de los hospitalizados con meningoencefalitis tuberculosa es alta, 30.9% y con la mortalidad tardía alcanzada al 40%.
2. La morbimortalidad al alta tuvo correlación directa y significativa estadísticamente con la condición clínica al ingreso y con la edad de los pacientes; no así, con la albúmina plasmática, los valores citológicos y bioquímicas de LCR, los regímenes de tratamiento, esquema con 3 ò 4 drogas, retardo en el inicio del tratamiento específico y el uso de corticoides.
3. La mortalidad tardía o al seguimiento guardó relación directa con la edad y se asoció significativamente con el tratamiento ambulatorio irregular, no hallándose relación con los otros factores evaluados.

Correspondencia:

Dr. Oscar Pamo Reyna

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres, Lima, Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Normas y procedimientos para el control de Tuberculosis en el Perú, 1987; Lima-Perú.
2. Gurmendi E., Accinelli R., Carcelen A. Tuberculosis meningoencefálica (I Parte). Evaluación de factores pronósticos. Acta Médica Peruana. 1984; 11: 9-17.
3. Krieger H., Rohrl A., Laumen R., et al Tuberculous encephalitis a complication of lung tuberculosis. Pneumologie, 1990; (44 suppl. 1): 482-3.
4. Molavi A., Le Frock J. Meningitis tuberculosa. Clin. Med Nort Am 1985; 2: 339-55.
5. Van Vooren J., Farber C., Noel E., Et Al. Local anti P-32 humoral response on tuberculous meningitis. Tubercle 1989; 70(2): 123-26.
6. Gasparian A., Markowa E. The course and outcome of tuberculous meningoencephalomyelitis. Zh. Neuropatol. Psikhiatr 1990; 90(2): 100-4
7. Holdiness M. Management of tuberculous meningitis Drugs, 1990; 39(2): 224-33.
8. Kennedy D., Fallon R. Tuberculous meningitis JAMA 1969; 241 (3) 264-268.
9. Kingsley D., Hendrickse W., Kendall B., et al. Tuberculous meningitis: rol of CT in management and prognosis. J. Neurosurg. Psychiatry 1987; 50(1): 30-6.

10. Markova E., Gasparian A. The course and outcome of tuberculous meningitis and in adults. *Probl. Tuberk* 1989; 12: 35-8.
11. Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. *The Lancet* 1948; 17: 582-96.
12. Roberts F. Problems in the diagnosis of tuberculous meningitis. *Arch Neurol* 1981; 38: 319-20.
13. Falk A. V.S. Veterans Administration Armed Forces: cooperative study on the chemotherapy of tuberculosis XII. Tuberculous meningitis in adults, with special reference to survival, neurologic residuals, and work status. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 823-831.
14. Hinman A. Tuberculous meningitis at Cleveland Metropolitan General Hospital 1959 to 1963. *Am. Rev. Respir Dis* 1967; 95: 670-73.
15. Ogawa S. Smith M., Brennessel D., et al Tuberculous meningitis in an urban medical center. *Medicine* 1987; 66: 317-26.
16. Jeri F., Castañeda M. Neurotuberculosis en un mundo hostil. *Rev. Sanid Fuerzas Polic* 1986; 47(1): 15-18.
17. Chang K., Ham M., J., et.al. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the brain in patients with meningitis comparison with CT. *ANJR* 1990; 11(1): 69-76.
18. Caparros-Lefebvre D., Salomez J. Multiple intracranial tuberculomas. Aspects in magnetic resonance imaging and the therapeutic contribution of ofloxacin. *Ann Med Interne* 1989; 140(8): 699-701.
19. Demaerel P., Wilms G., Marchal G. Mri findings in tuberculous meningoencephalitis. *ROFO*, 1990; 152(4):383-7.
20. Escobar J., Belsey M., Dueñas A., Et. Al. Mortality from tuberculous meningitis reduced by steroid therapy. *Pediatrics* 1975; 56(6): 1050-55.
21. Carrasco J., Morron F., Vicentelo C., y Col., Seroepidemiología y clínica del SIDA en el Hospital Arzobispo Loayza. V Congreso Panamericano de Infectología. Libro de resúmenes, 1991; N° III-4, Lima-Perú.
22. Li E. Tuberculosis meningoencefálica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Estudio retrospectivo 1985-1989. Tesis de Bachiller en Medicina. UPCH. 1990. Lima, Perú.
23. Lu C., Quiao J., Shen T. Early diagnosis of tuberculous meningitis by detection of anti-BCG secreting cells in cerebrospinal fluid. *Lancet*, 1990; 336(8706): 10-3.
24. Gayoso O., Gutierrez F., Aguero S., Y Col. Tuberculosis en infección por el virus de inmunodeficiencia humano. V Congreso Panamericano de infectología. Libro de resúmenes, 1991; N° III-19, Lima-Perú.
25. Martínez Martín P., Herreros A., Rapun Pac J. Tuberculous meningitis and acquired immunodeficiency syndrome *Arch. Neurobiol.*, 1989; 52 suppl. 1: 127-34.
26. Carg S., Bandyopadhyay P., Dash R. Hipogonadotropo-pichipogonadism. An unusual complication of tuberculous meningitis. *Trop. Geogr. Med.*, 1987; 39(3): 296-8.
27. Camere M. Seguimiento y morbimortalidad de los pacientes del programa de control de tuberculosis-Hospital "Cayetano Heredia" 1972-1979. Tesis de Bachiller, UPCH, 1982; Lima-Perú.
28. Castañeda M., Jeri F. Errores comunes en el diagnóstico de la fiebre tifoidea. *Rev. Sanid Fuerzas Polic*. 1986; 47(1): 15-18.
29. Gurmendi E., Accinelli R., Carcelen A. Tuberculosis meningoencefálica (II parte). *Acta Médica Herediana*, 1984; Vol. XI, N° 3: 8-17.
30. Pamo O. Ojeda F. Tuberculosis y estado nutricional. *Diagnóstico*, 1988; 21 (3): 77-85.
31. Quimper M. Tuberculosis en el Perú: situación actual y factores de riesgo. Tesis para optar el grado de maestro en Medicina, 1988: UPCH, Lima. Perú.

- 32.Reyes J., Pamo O. Losno R. Síndrome de inmuno-deficiencia adquirida en el Hospital Dos de Mayo. Rev. Med.Peruana, 1989-1990: Vol. LX-LXI (343-344): 14-19.
- 33.Chang K., Han M., Roh J., et. Al. Gd-DTPA enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis. Neuroradiology 1990: 32(1): 19-25.
- 34.Samuel A., Vidvans A. Radionuclide scintigraphy of the brain and ultrasound studies in tubercular meningitis Clin Nucl Med 1987: 12(4): 298-302.
- 35.Schon F., Bowler J. Syringomyelia and syringobulbia following tuberculous meningitis. J Neurol 1990; 237(2): 122-3.
- 36.Teoh R., Humphries M., O'Mahony G. Simptomatic intracranial tuberculoma developing during treatment of tuberculosis: a report of 10 patients and review of the literature. Q J Med 1987; 63(241): 449-60-
- 37.Teoh R., Poon W., Humphiries M., Et. Al. Suprasellar tuberculoma developing during treatment of tuberculous meningitis requering urgent surgical descompresión. J.Neurol 1988: 235(5): 321-22.
- 38.Trajeb P., Le S., Huang J., Et At. Paradoxical enlargement of intracranial tuberculomas during treatment of tuberculous meningitis: report of case. Taiwan I. Hsueh Hui Tse Chih 1989; 88 (10): 1067-70.
- 39.Van Paesschen W., Van Der Kerchove M., Apoel B., Et Al.Arachnoiditis ossificans with arachnoid cyst alter craneal tuberculous meningitis. Neurology 1990; 40(4): 714-16.
- 40.Centrangolo A., de Marchesini L., Isola N. Y Col. Aspectos bacteriológica de la meningoencefalitis tuberculosa. Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana, 1974; 76: 215-221.
- 41.Vargas Machuca R. La tuberculosis en el Perú y en el mundo. Diagnóstico 1985: 15(4): 92-104.
- 42.Zhang S., Y., Zhao X Tuberculous meningitis with hidrocephalus-a clinic and CT study. Chung Hua Nei Ko Tsa Chih, 1989; 28(4): 202-4. 250.