

Meningoencefalitis tuberculosa en niños: Diez años de experiencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Tuberculosis meningoencephalitis in children: Ten years experience at Hospital Nacional Cayetano Heredia.

GUILLEN Daniel¹, CAMPOS Patricia¹, HERNÁNDEZ Herminio¹, CHAPARRO Eduardo¹.

¹Departamento de Pediatría. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

We reported 70 children with diagnosis of Tuberculous meningitis (MEC TBC) between January 1982 and December 1991. The prevalence was 9.4/year, the escolar group the most affected, and the more important antecedents: antecedent of TBC in another member of family, crowding and desnutrition. The most important factor for prognosis was the clinical stadium the hospitalization, factor directly related with time of concious impairment. The mortality was 14.3%. (*Rev Med Hered 1993; 4(4): 182-187*)

KEY WORDS: Tuberculous meningitis, meningitis, tuberculosis, niños.

RESUMEN

Se presentan setenta niños diagnósticados de MEC TBC entre enero de 1982 y diciembre de 1991. El análisis demostró una ocurrencia de 9.4 casos por año, siendo los escolares el grupo etáreo más afectado así como el contacto tuberculoso, el hacinamiento y la desnutrición los antecedentes más importantes. El tiempo con compromiso de conciencia transcurrido previo a la hospitalización fue el factor que determinó el estadio clínico de ingreso y la condición de alta. La letalidad encontrada fue de 14.3%. (*Rev Med Hered 1993; 4(4): 182-187*)

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, meningoencefalitis, meningoencefalitis tuberculosa, niños.

INTRODUCCIÓN

La meningoencefalitis tuberculosa (MEC TBC) en niños es una complicación frecuente y severa de la tuberculosis infantil.

El problema básico para su control radica en el diagnóstico etiológico precoz y el establecimiento de programas efectivos de prevención. Presentamos la experiencia clínico-epidemiológica del Hospital Nacional Cayetano Heredia, en los últimos diez años.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los archivos de alta del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) encontrándose 94 casos diagnosticados de MEC TBC entre enero de 1982 y diciembre de 1991, de los cuales se seleccionaron 70 casos que cumplieron con los siguientes criterios:

Clínica de meningoencefalitis subaguda, mayor de siete días.

Líquido cefalorraquídeo (LCR) inflamatorio, con celularidad mayor o igual a 100 células por centímetro cúbico.

Criterio de Toledo (1) para tuberculosis, con puntaje mayor o igual a 5.

Para evaluación clínica se usaron los siguientes criterios:

Estadio clínico de ingreso

Se utilizó la clasificación del Medical Research Council para compromiso de conciencia, la cual se modificó para su uso en pediatría:

Estadio I: Compromiso general, sin signos de compromiso neurológico.

Estadio II: Con signos de compromiso de conciencia, sin estupor o coma.

II a: Sin signos de hipertensión endocraneana, con o sin signos meníngeos

II b: Con signos de hipertensión endocraneana, con o sin signos meníngeos, con o sin otros signos neurológicos

Estadio III: Estupor o coma (Glasgow menor o igual a 10)

Condición de Alta

Para evaluar este aspecto hemos usado los criterios de Kennedy (2).

Categoría 1: Sin secuelas neurológicas

Categoría 2: Nivel mental normal, con secuelas menores

Categoría 3: Compromiso del nivel mental, con secuelas mayores (plegias, convulsiones).

Categoría 4: Fallecido

RESULTADOS

Todos los pacientes fueron hospitalizados en el Departamento de Pediatría. Durante este período (diez años), fueron diagnosticados 42 casos anuales de meningitis de cualquier etiología, 29 casos anuales de tuberculosis de cualquier localización y 9.4 casos anuales de MEC TBC.

El análisis está basado en 70 casos seleccionados. Los escolares (5-14 años) representaron el grupo etáreo más frecuentemente afectado (51.4%) y la relación por sexos varón/mujer fue de 1.8

De los antecedentes examinados el contacto tuberculoso (67.1%), el hacinamiento (61.4%), la desnutrición (50%) y el antecedente de enfermedad respiratoria previa (50%) fueron los más frecuentes (cuadro N°1). Se observó una relación inversa entre la frecuencia del contacto tuberculoso y el antecedente de no haber recibido BCG con la edad del niño, así el 87.5% de los lactantes no tenían vacuna y en el 100% de ellos había historia de contacto de TBC.

Cuadro N°1 Antecedentes clínicos		
ANTECEDENTES	N°	%
Contacto de TBC	47	67.1
Hacinamiento	43	61.4
Desnutrición	35	50.0
Síntomas respiratorios	35	50.0
Rx Tórax patológica	9	12.9
TBC pulmonar	8	11.4
Retardo psicomotor	5	7.1
Ninguno	8	11.4
Consulta médica previa	59	84.3

El 50% de los pacientes presentaron más de dos semanas de enfermedad y sorprendentemente el 84.3% de los casos tuvieron hasta dos consultas médicas previas a su hospitalización, en consultorios particulares, centros de salud u hospitales. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (90%), alteración en los niveles de conciencia (80%), hiporexia (67%), vómitos (67%), cefalea (47%), tos (42%), y convulsiones (29%) (Cuadro N°2). Se encontró una estrecha correlación entre el número de síntomas y el estadio clínico.

	ESTADIO				TOTAL	%
	I	Ila	Ilb	III		
Fiebre	4	15	26	18	63	90.0
Alt. conciencia	5	15	19	18	56	80.0
Hiporexia	4	12	18	13	47	67.1
Vómitos	4	13	19	11	47	67.1
Cefalea	2	10	16	5	33	47.1
Tos	2	7	17	4	30	42.1
Convulsiones	0	3	6	11	20	28.6
Irritabilidad	1	4	8	2	15	21.4
Dolor abdominal	1	5	3	4	13	18.6
Alt. lenguaje	0	0	6	3	9	12.9
Alt. visuales	0	0	6	3	9	12.9
Diarrea	0	4	2	2	8	11.4
Alt. marcha	0	0	0	3	3	4.3

Con respecto al tiempo de compromiso de conciencia previo a la hospitalización, se encontró que en el 65% de los pacientes fue hasta de tres días, demostrándose una relación estadísticamente significativa entre este factor y el estadio clínico de ingreso, y de egreso

(cuadros N°3 y N°4). De otro lado, más de la mitad de los niños fueron llevados a la emergencia porque presentaron mayor deterioro de los niveles de conciencia, siendo éste, el motivo más frecuente de consulta.

Cuadro N°3. Relación entre tiempo de compromiso de conciencia (TCC) y estadio clínico de ingreso

TCC (Días)	ESTADIO				TOTAL	%
	I	IIa	IIb	III		
1	2	9	7	6	24	34.3
2 - 3	0	5	12	5	22	31.4
3 - 4	0	3	5	0	8	11.4
> 5	1	0	3	7	11	15.7
ND	3	0	1	1	5	7.1

p = 0.0003

Cuadro N°4. Relación entre tiempo de compromiso de conciencia (TCC) y estadio clínico de egreso

TCC (Días)	ESTADIO CLINICO AL EGRESO			
	Sin secuelas	Secuela menor	Secuela mayor	Fallecido
1	8	7	6	3
2-3	6	6	6	4
3-4	3	3	2	0
> 5	0	0	9	2
ND	3	0	1	1

p = 0.005

En cuanto a los hallazgos neurológicos los síndromes: meníngeo, compromiso de conciencia, piramidal, e hipertensión endocraneana se encontraron en más del 70% de los pacientes. El compromiso de nervios craneales se observó en el 35.7% de los casos, siendo el VI y el III los más frecuentemente afectados.

El papiledema fue detectado en sólo el 10% (Cuadro N°5). En dos casos hubo asociación con Mal de Pott.

Cuadro N°5. Síndromes neurológicos en MEC TBC infantil

	N°	%
Meníngeo	62	88.6
Comp. conciencia *	52	74.3
Motor	51	72.9
HTEC **	49	70.0
Nervio craneal	25	35.7
Convulsivo	20	28.6
Encefálico	14	20.0
Papiledema	7	10.0
Cerebeloso	6	8.6
Psicomotriz	5	7.1

* Compromiso de conciencia
** Hipertensión endocraneana

La mayoría de los pacientes ingresaron en el estadio II (64.3%) y el III (27.1%). De acuerdo a la condición de alta 29% de los pacientes egresaron sanos, 23% con secuelas menores, 34% con secuelas mayores y 14% fallecieron. Se demostró que el estadio clínico de ingreso tuvo asociación estadística con la condición de alta; así la mitad de los pacientes que ingresaron de los que ingresaron en IIb, egresaron sin secuelas neurológicas. Todos los que ingresaron en estadio III tuvieron secuelas o fallecieron (Cuadro N°6).

Cuadro N°6. Relación entre estadio clínico de ingreso y estadio clínico de egreso						
ESTADIO CLINICO DE EGRESO	ESTADIO AL INGRESO				TOTAL	%
	I	Ila	Ilb	III		
Sin secuelas	4	9	7	0	20	28.5
Secuelas menores	0	5	9	2	16	22.9
Secuelas mayores	0	2	11	11	24	34.3
Fallecidos	2	1	1	6	10	14.3
Total	6	17	28	19	70	100.0
%	8.6	24.3	40.0	27.1		

p = 0.01

El 57%; de los pacientes permanecieron más de cuatro semanas hospitalizados. Una estancia menor de siete días se encontró en 7 pacientes que fallecieron y en 1 que egresó sin secuelas.

La radiografía de tórax patológica se encontró en el 77.1% de los casos, y en el 100% de los lactantes. El PPD se realizó en el 93% de los pacientes, y fue positivo (más de 10 mm) en el 43%.

La tomografía axial computarizada de cerebro se realizó en 12 pacientes, siendo patológica en todos, la hidrocefalia moderada a severa fue el hallazgo más común (11 casos).

En todos los casos el estudio de LCR se realizó en las primeras cuarenta y ocho horas, encontrándose que el 85% de los casos tenían leucorraquia entre 100 y 500 células por mm³, 50% hipoglicorraquia, y 48% proteinorraquia en niveles de 100 a 200 gr/dl; este último parámetro fue el único que tuvo relación estadísticamente significativa con el estadio clínico de ingreso. Considerando todas las secreciones se recuperó el bacilo en una minoría de casos (15%), sin ser un procedimiento de rutina.

La letalidad por MEC TBC fue del 14.3% no habiéndose registrado fallecidos en los últimos 3 años (Cuadro N°7).

Cuadro N°7. Variación del estadio clínico de egreso en los últimos 3 años

ESTADIO CLINICO DE EGRESO	ANTES DE 1989		DESPUES DE 1989	
	TOTAL	%	TOTAL	%
Sin secuelas	15	27.8	5	31.3
Secuelas menores	14	25.9	2	12.5
Secuelas mayores	15	27.8	9	56.2
Fallecidos	10	18.5	0	0.0

p < 0.05

DISCUSIÓN

La tuberculosis infantil sigue siendo un problema de salud pública, y la meningitis representa uno de los compromisos más serios de esta enfermedad (3, 4, 5, 6), por su alta morbilidad y mortalidad.

A través de los años, desde que Robert Whytt, en Edimburgo, en 1768, hiciera la primera descripción (3), los avances en el control de la MEC TBC han sido trascendentales, sobre todo por el uso de drogas bactericidas que atraviesan la barrera hematoencefálica y por el mejor uso de la tecnología para el control de la hipertensión endocraneana y el proceso inflamatorio. A pesar de ello estos alcances tienen grandes limitaciones en los países en vías de desarrollo, de allí que el consenso actual plantea dirigir todos los esfuerzos al perfeccionamiento de un método de diagnóstico precoz altamente sensible y específico que pueda ser usado fácilmente ante la mínima sospecha de la enfermedad tuberculosa y a la creación de mejores programas de prevención (7,8,9). Gurmendi y col (10), en 1984, reportaron la casuística más grande, hasta entonces, de MEC TBC en el HNCH con 16 casos, de los cuales 57 fueron niños; estas cifras representaron un promedio de 11 casos por año de MEC TBC infantil. Usando criterios de selección semejantes nuestros resultados demuestran una tendencia al descenso (7 casos por año). Tradicionalmente se ha descrito una mayor frecuencia de MEC TBC en lactantes, sin embargo nosotros encontramos que el grupo escolar fue el más frecuentemente comprometido. Pérez (11) en un trabajo reciente en el HNCH sobre tuberculosis infantil encontró resultados similares. No tenemos una explicación clara pero es probable que esté mediando un efecto de las campañas de prevención en los niños menores de 5 años, en la última década.

En nuestro estudio el contacto tuberculoso fue el antecedente más importante, en los niños más pequeños casi siempre es de origen materno, explicable por razones socioculturales. En el caso de los niños mayores con frecuencia son hermanos u otro familiar que comparte la misma habitación para dormir.

Estos son datos conocidos de tiempo atrás, que deben ser considerados en la atención integral de la familia.

Debemos resaltar en el grupo de los lactantes algunas características como el antecedente

de TBC materna, ausencia de BCG, desnutrición, antecedente de síntomas respiratorios, convulsiones, radiografía de tórax patológica, que deben ser consideradas para el diagnóstico en estadios iniciales de la enfermedad; evidentemente la dificultad diagnóstica en este grupo etáreo es mayor (10, 12, 13). Es necesario comentar que tanto en estudios nacionales y extranjeros, se ha demostrado la utilidad del BCG para proteger contra formas extrapulmonares de TBC específicamente contra MEC TBC en niños (12, 13).

Queremos destacar la relación importante entre el tiempo de compromiso de conciencia previo a la hospitalización, contabilizada desde que se presenta el primer síntoma relacionado con alteración de los niveles de conciencia, con el estadio clínico de ingreso, y la condición de alta. Independientemente de otros factores una duración mayor de tres días con estos síntomas se asoció con secuelas severas y muerte, estos resultados están en relación con la progresión de la hipertensión endocraneana secundaria a la hidrocefalia como al compromiso encefálico. Asimismo como en otras experiencias (10, 14), hemos utilizado una clasificación para el estadio clínico de ingreso, basada en los niveles de conciencia, para su aplicación en niños, encontrándose que la mayoría de casos llegaron al hospital con gran compromiso neurológico, a pesar de que un gran número de ellos habían tenido varias consultas médicas previas a su hospitalización. De acuerdo a los resultados a mayor compromiso inicial, más ominoso será el pronóstico, sin embargo queda claro que los pacientes en estadio III (coma) relativamente tienen peor pronóstico que en otros estadios.

Un problema real es la dificultad de plantear el diagnóstico de MEC TBC en niños en estadios iniciales de la enfermedad, más aún en sociedades con grandes limitaciones socioculturales y económicas como la nuestra. A través de los resultados encontrados han quedado claros algunos factores de riesgo y la utilidad de los exámenes auxiliares. Sólo nos queda insistir en la sospecha clínica ante todo “paciente con proceso infeccioso general con antecedente epidemiológico de tuberculosis que desarrolle compromiso de los niveles de conciencia y/u otro síntoma neurológico”. En la actualidad se están perfeccionando métodos inmunológicos y de ingeniería genética con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano de la enfermedad, lamentablemente el costo es la gran limitante en países como el nuestro (9, 16, 17).

De los métodos auxiliares de diagnóstico la radiografía de tórax destaca por su alta correlación con la MEC TBC (77%), es decir el compromiso meníngeo probablemente sea secundario al pulmonar, y/o se trate de un compromiso simultáneo por diseminación hematogena.

Experiencias nacionales confirman estos datos (10), a diferencia de la literatura extranjera en que sólo se menciona entre el 30% y 50% (14, 18).

El estudio de LCR es mandatorio para sostener el diagnóstico de MEC TBC y a su vez es necesario para el pronóstico en base a los valores de proteinorraquia, único parámetro que mantiene su asociación estadística (3). En cuanto a la celularidad del LCR, en este reporte hemos usado el valor de mayor a 100 células para evitar falsos positivos, pero pudiera ser un valor menor. La tríada clásica de celularidad (100-500) a predominio mononuclear, hipoglicorraquia, e hiperproteimorraquia sólo se registra entre el 30%-50% de los casos.

Desde el advenimiento de la TAC cerebral, varios autores han demostrado su utilidad en la atención de niños con MEC TBC. Característicamente los hallazgos inflamatorios (ruptura de barrera) e hidrocefalia son la regla desde estadios iniciales de la enfermedad (6, 19, 20); otras lesiones objetivables son los infartos vasculares y los granulomas. En la evolución de la enfermedad algunos autores han asociado el uso de la gammagrafía retrógrada para demostrar hidrocefalia no comunicante. Para nuestro medio estos métodos son onerosos quedando reservados para los casos que presentan hipertensión endocraneana descompensada o de difícil control médico, en los que haya probablemente necesidad de derivación ventriculoperitoneal por hidrocefalia severa, asimismo en los casos de focalización también debería ser una indicación establecida.

Presentamos una de las letalidades más bajas a nivel mundial, llamando la atención que hubieron muertes por MEC TBC infantil en los últimos 3 años, probablemente en relación con la sospecha diagnóstica y el tratamiento intensivo de las complicaciones metabólicas, hemodinámicas e hipertensivas de la enfermedad. De ellas cabe resaltar que la MEC TBC en niños se asocia frecuentemente al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (50-70%), la cual es secundaria al proceso inflamatorio e hipertensivo; por otro lado su manejo debe ser prioritario para la alimentación del niño en la etapa de resolución de la hipertensión endocraneana (5, 14, 18, 21, 22).

Correspondencia:

Dra. Patricia Campos
Hospital Nacional Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado s/n. San Martín de Porres.
Lima, Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Toledo A, et al. Criterios diagnóstico de tuberculosis Rev Mex Ped 1979; 46:239-243
2. Kennedy D, Fallon R. Tuberculous meningitis. JAMA 1969; 241(3): 264-268.
3. Bell WE, Mc Cormick WF. Infecciones Neurológicas en el niño. 2da. Edición. Salvat Editores S.A. 1987.
4. Centers for disease control. Tuberculosis in Developing Countries. MMWR 1990; 39:561-569.
5. Gebremariam A. Predictors of mortality in childhood Neurotuberculosis: A retrospective study of 84 cases. E Afr Med J 1990; 67:750-760.
6. Starke JR, et al. Resurgence of tuberculosis in children. J Pediatric 1992; 120: 839-855
7. Collins F. Antituberculous immunity: new solutions to an old problem. Rev Infect Dis 1991 1991; 13:940-50.
8. Grange JM. New approaches to the diagnosis of tuberculosis in childhood with special reference to neurotuberculosis. Ind J Pediatric 1990; 57: 639-644.
9. Shankar P, et al. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerasa chain reaction. Lancet 1991; 337:5-7
10. Gurmendi G, et al. Tuberculosis meningoencefálica. Acta Médica Peruana 1984; 11:9-17.

11. Pérez AS. Tuberculosis infantil: Respuesta al tratamiento en el Programa de control de tuberculosis. Tesis de Bachiller en Medicina. UPCH. 1991.
12. Filho VW. Effectiveness of vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in Sao Paulo, Brazil. *Who Bulletin OMS*, 1990; 68:69-74.
13. Indacochea S, et al. Eficacia de la BCG en la prevención de la meningitis tuberculosa en el Cuzco, Perú. V Congreso Panamericano de Infectología. Lima 1991.
14. Karam-Bechara J, et al. Meningitis tuberculosa: análisis de diez años en el Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" *S Pub Mex* 1991; 33:70-76.
15. Daniel TM. Rapid diagnosis of tuberculosis: laboratory techniques applicable in developing countries. *Rev Infect Dis* 1989; 11: S471-S477.
16. Donald PR. The simultaneous determinations of cerebrospinal fluid and plasma adenosine deaminase activity as a diagnostic aid in tuberculous meningitis *S Afr Med J*. 1986; 69:75-77.
17. Donald PR. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of mycobacterial antigens in the cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *SAMT* 1987; 71: 669-70.
18. Lincoln EM, et al. Tuberculosis meningitis in children. *J Pediatr* 1960, 57: 807-823.
19. Shoeman J. Tuberculous hydrocephalus: comparison of different treatment with regard to ICP, ventricular size and clinical outcome. *Dev Med Chil Neurol* 1991; 33:396-405.
20. Visudhiphan P, Chiemchanya S. Hydrocephalus in tuberculous meningitis in children: treatment with acetazolamide and repeated lumbar puncture. *J Pediatr* 1979; 95:P657-60.
21. Bateman DE, et al. A retrospective survey of proven cases of tuberculous meningitis in Northern Region. *J Roy Coll Phy London* 1986; 18:106-110.
22. Deeny JE. Tuberculous meningitis in children in Western Cape. *S Afr Med J* 1985; 68:75-78.