

Meningoencefalitis tuberculosa. Estudio de las características anatomoclínicas de 35 pacientes

Por los Dres.:

JORGE GARCIA TIGERA, J. RAFAEL ESTRADA GONZALEZ, JOAQUIN GALARRAGA INZA

García Tigera, J. y otros. *Meningoencefalitis tuberculosa. Estudio de las características anatomoclínicas de 35 pacientes.* Rev Cub Med 21: 1, 1982.

Se analiza la casuística del Instituto de Neurología y Neurocirugía durante un período de 19 años, encontrándose 35 pacientes con el diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa (m.e.T.B). Se analizaron los siguientes aspectos: edad, sexo y raza; antecedentes personales y familiares de tuberculosis; sintoma inicial; cuadro clínico al ingreso; evolución clínica, errores diagnósticos, frecuencia por años; estudio del LCR; hallazgos en la radiografía de tórax; en la angiografía carotídea; electroencefalograma y eritrosedimentación; hallazgos neuropatológicos de 22 necropsias y el tratamiento médico y quirúrgico, se concluye que el diagnóstico y el tratamiento precoz constituyen los factores más importantes para determinar el pronóstico.

INTRODUCCION

La meningoencefalitis tuberculosa (m.e.T.B.) constituye la más grave complicación de la tuberculosis y es en diversos aspectos la más grave de todas las formas clínicas de tuberculosis. Se produce generalmente durante una diseminación hematogena de un foco primario, casi siempre pulmonar. La infección alcanza el espacio subaracnoideo por la ruptura de un tubérculo subependimario o subpial y de ahí se extiende por intermedio del líquido cefalorraquídeo (LCR), implantándose en otros sitios de las superficies meníngeas; esto es más notable en la base del encéfalo, donde se produce un exudado espeso que envuelve a los pares craneales. Es frecuente la hidrocefalia por bloqueo del espacio subaracnoideo o de los agujeros de salida y vías de drenaje del LCR. También son frecuentes las arteritis y la trombosis de los vasos, que dan lugar a infartos cerebrales.

La incidencia de la m.e.T.B. ha disminuido grandemente durante los últimos 20 años en la mayoría de los países desarrollados,¹³ pero aún hoy, es una causa algo frecuente de muerte, sobre todo en los países subdesarrollados.⁹ Aunque somos un país en vías de desarrollo, los eficientes programas de salud y las medidas de control epidemiológico que han sido instauradas desde el triunfo de la Revolución, han permitido una notable disminución en la frecuencia de esta enfermedad y así podemos mostrar una incidencia comparable a la de los países más desarrollados.¹⁰

Por todo lo anterior y por lo proteiniforme e insidioso de sus síntomas, con frecuencia el diagnóstico de m.e.T.B. es pasado por alto o los pacientes son traídos al Instituto en un estadio muy avanzado de la enfermedad, cuando toda esperanza de curación está descartada. Es un criterio general que el pronóstico de vida y la existencia o no de secuelas, está en relación directa con el diagnóstico y el tratamiento precoz. Así hemos realizado este trabajo tratando de destacar todo lo referente a las manifestaciones clínicas iniciales e investigaciones auxiliares que más nos ayuden en el diagnóstico precoz.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron los protocolos de necropsia y las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el INN de La Habana, con el diagnóstico de m.e.T.B. desde su fundación en enero de 1962 hasta el 1ro. de enero de 1981, comprendiendo un período de 19 años.

La serie consta de 35 pacientes. En este período han ingresado 23 640 pacientes, se han inscripto 68 184 y han fallecido 2 319, por lo que la frecuencia es de 1 x 675 ingresos, de 1 x 1 918 inscriptos y de 1 x 105 fallecidos.

Se analizaron los siguientes aspectos: edad, sexo y raza; antecedentes personales y familiares de tuberculosis; sintoma inicial; cuadro clínico al ingreso; evolución clínica; errores diagnósticos; frecuencia por años; estudio del líquido cefalorraquídeo; hallazgos en la radiografía de tórax, en la angiografía carotídea, en el electroencefalograma y la eritrosedimentación; hallazgos neuropatológicos de las necropsias y el tratamiento médico y quirúrgico.

Cada uno de los pacientes incluidos en el estudio reunían 3 o más de los siguientes elementos diagnósticos asociados a un síndrome meningo-encefalítico, completo o incompleto.

- Hallazgo del bacilo en el LCR, bien por microscopía directa, por cultivo en medio Lowenstein o por inoculación al cobayo.
- Antecedentes de convivencia o de contacto con enfermos de tuberculosis.
- Alteraciones características del LCR (aspecto turbio u opalescente; pleocitosis con predominio linfocitario; aumento de las proteínas y disminución de la glucosa).
- Hallazgos del bacilo en las necropsias y alteraciones neuropatológicas típicas de esta enfermedad.
- Existencia de lesiones tuberculosas en la radiografía del tórax o en otros sitios del organismo.
- Presencia de tubérculos en la coroides mediante la oftalmoscopia.
- Eritrocedimentación elevada.
- Prueba de Mantoux positiva.
- Baciloscopia de esputo o del lavado gástrico positiva.
- Respuesta satisfactoria al tratamiento específico.
- Presencia en el electroencefalograma de signos de sufrimiento.
- Signos angiográficos de arteritis.

Se utilizó el test de Bondad de Ajuste y se trabajó con un nivel de significación del 0,01%.

RESULTADOS

Como podemos observar en el cuadro I, había 10 pacientes con 15 años o menos; de ellos 1, con menos de 1 año (7 meses). Entre los 16 y 45 años había 21 pacientes y solamente 4 pacientes tenían más de 45 años.

Pertenecían al sexo masculino 27 y al femenino 8. A la raza blanca 19, a la negra 12 y a la mestiza 4.

Los síntomas iniciales más frecuentes fueron: la cefalea, en 18 casos (51,4%); la fiebre, en 10 (28,6%); las crisis convulsivas, en 4 (11,4%), de las cuales 3 eran focales y 1 generalizada; la astenia en 2 (5,7%) y la ataxia a la marcha en 1 (2,9%).

Como observamos en el cuadro II, el síntoma más frecuente al ingreso fue la fiebre, en 26 casos (74,2%); seguido por la cefalea, en 25 (71,4%); los vómitos, en 20 (57,1%); los trastornos de conciencia en 17 (48,5%) y las crisis convulsivas, en 17 (48,5%). El resto de los síntomas podemos observarlos en el cuadro II.

Como podemos observar en el cuadro III, los signos más frecuentes al ingreso fueron la rigidez nuchal, en 27 casos (77,1%); de ellos, 12 tenían además signos de Kerning y Brudzinski. El síndrome meníngeo completo (rigidez nuchal, cefalea, vómitos y signos de Kerning y Brudzinski) lo observamos en 12 pacientes; de ellos 5 sobrevivieron y 7 fallecieron.

CUADRO I
MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA.
CASOS ESTUDIADOS SEGUN EDAD Y ESTADO DEL PACIENTE

Estado del paciente	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos 1 año	1	2,9	—	—	1	2,9
1 — 5	3	8,6	4	11,4	7	20,0
6 — 15	1	2,9	1	2,9	2	5,7
16 — 25	1	2,9	6	17,1	7	20,0
26 — 35	3	8,6	2	5,7	5	14,2
36 — 45	4	11,4	5	14,2	9	25,8
46 — 55	—	—	2	5,7	2	5,7
56 o más	—	—	2	5,7	2	5,7
Total	13	37,3	22	62,7	35	100,0

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana. 1981.

Tenían un síndrome meníngeo incompleto 14 pacientes; de ellos 4 sobrevivieron y 10 fallecieron. No tenían síndrome meníngeo 9; de ellos 4 sobrevivieron y 5 fallecieron.

Siguieron en frecuencia los trastornos de conciencia, en 26 casos (74.2%). Se encontraban en estupor 16. de los cuales 5 sobrevivieron y 11 fallecieron; con somnolencia 5; de ellos 2 sobrevivieron y 3 fallecieron. En obnubilación 3. todos fallecieron y en coma 2; 1 sobrevivió y el otro falleció. Es decir nueve de los 26 casos con trastorno de conciencia 8 sobrevivieron y 18 fallecieron. No tenían trastornos de conciencia 9; de ellos 5 sobrevivieron y 4 fallecieron

Evolutivamente llegaron al estadio de coma 16 pacientes y todos fallecieron.

Al correlacionar los trastornos de conciencia con el síndrome meníngeo encontramos: que tenían trastornos de conciencia con síndrome meníngeo completo 12 pacientes; trastornos de conciencia con síndrome meníngeo incompleto, 11; y trastornos de conciencia con síndrome meníngeo, 3.

Los signos de piramidalismo los detectamos en 24 casos (68,5%) y el defecto motor, en 20 (57,1%); dado por hemiparesia, en 9; cuadriparesia, en 7; paraparesia, en 2 y paresia facial central, en 2.

CUADRO II
MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA.
CASOS ESTUDIADOS SEGUN LOS SINTOMAS AL INGRESO

Síntomas al ingreso	No. de casos	%
Fiebre	26	74,2
Cefalea	25	71,4
Vómitos	20	57,1
Trastornos de conciencia	17	48,5
Crisis convulsiva	17	48,5
Focales 9 Generalizadas 8		
Déficit motor	8	22,8
Lenguaje incoherente	8	22,8
Dificultad para mover el cuello	7	20,0
Astenia	7	20,0
Trastornos sensitivos	6	17,1
Ataxia a la marcha	6	17,1
Anorexia	5	14,2
Disartria	5	14,2
Malestar general	5	14,2
Irritabilidad	4	11,4
Incontinencia esfinteriana	4	11,4
Náuseas	4	11,4
Alteraciones de la conducta	3	8,6
Mareos	2	5,7
Ptosis palpebral	2	5,7
Pérdida de peso	2	5,7
Fotofobia	2	5,7
Poliuria	2	5,7
Constipación	1	2,9
Exoftalmo	1	2,9

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

CUADRO III
MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA.
CASOS ESTUDIADOS SEGUN LOS SIGNOS AL INGRESO

Signos al ingreso	No. de casos	%
Rigidez nuca	27	77,1
Trastornos de conciencia	26	74,2
Signos de piramidalismo	24	68,5
Defecto motor	20	57,1
Hemiparesia 9		
Cuadriparesia 7		
Paraparesia 2		
Paresia facial central 2		
Signos de Kerning y Brudzinski	12	34,2
Signo de Combe:		
Positivo	12	34,2
Negativo	21	60,0
No se precisó el dato	2	5,7
Desorientación temporoespacial	8	22,8
Hipotonía muscular	8	22,8
Hiporreflexia	6	17,1
Trastornos mentales	6	17,1
Lenguaje incoherente	5	14,2
Signos cerebelosos	5	14,2
Trastornos de conducta	5	14,2
Opistótonos	4	11,4
Trastornos esfinterianos	3	8,6
Palidez cutaneomucosa	3	8,6
Desviación conjugada de la mirada	3	8,6
Trastornos sensitivos	2	5,7
Exof taimo	2	5,7
Disartria	2	5,7
Disfasia mixta	1	2,9
Macrocránea	1	2,9
Fotofobia	1	2,9

Fuente: historias clínicas del INN Ciudad de La Habana, 1981.

CUADRO IV

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. CASOS ESTUDIADOS SEGUN LESION DE PARES CRANEALES

Lesión de pares craneales	No. de casos	%
II	1	4,5
II + III	2	9,2
II + VI	1	4,5
II + III + VI	2	9,2
III	7	31,9
III + VI	4	18,2
III + IX	1	4,5 *
VI	1	4,5
VI + VII	1	4,5
VIII	1	4,5
IX	1	4,5
Total	22	100,0

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

El signo de Combe fue positivo en 12 casos (34,2%); negativo en 21 (60%) y no se precisó el dato, en 2 (5,7%). El resto de los signos podemos observarlos en el cuadro III.

En el cuadro IV vemos que los pares craneales estuvieron lesionados en 22 pacientes (62,8%); el más frecuentemente afectado fue el III par, en 16 pacientes (72,7%); seguido por el VI par, en 9 (40,9%) y el II par, en 6 (27,2%); de ellos 5 tenían papiledema.

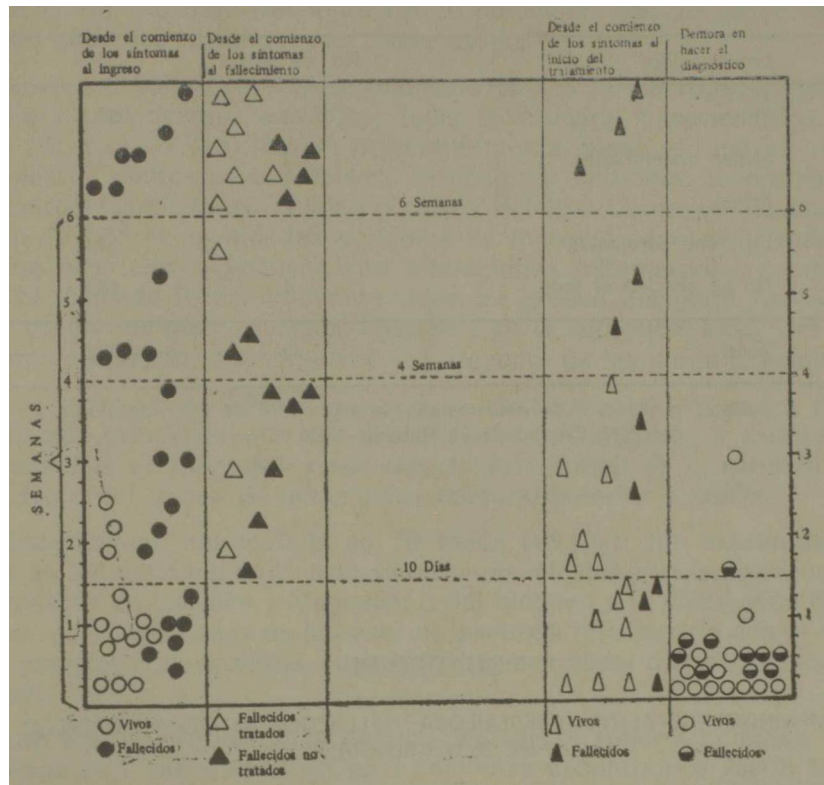
Se cometieron errores diagnósticos en 12 pacientes (34,2%), todos fallecieron. El error más frecuente fue el de meningoencefalitis bacteriana, en 6 (50%); seguido por el absceso cerebral, en 2 (16,7%); el de accidente vascular encefálico, en 2 (16,7%) y el de tumor de fosa posterior y sarcomatosis leptomenígea en 1 caso cada uno.

La mayor frecuencia se observó en los años 1968 y 1972 con 4 casos en cada uno; en los años 1975, 1976 y 1980 no hubo ningún caso.

Del análisis del gráfico podemos decir, que fallecieron todos los pacientes cuyos síntomas al ingreso tenían más de 21 días de evolución. La media para los casos vivos (13) fue de 6,9 (min: 1-máx: 17) y para los casos fallecidos (22) fue de 43,6 (min: 2-máx: 250).

Gráfico

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. TIEMPO DE EVOLUCION CLINICA



Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

Los fallecidos tratados tuvieron una supervivencia mayor que los fallecidos no tratados. La media para los fallecidos tratados (10) fue de 79 días (min: 12-máx: 254) y para los fallecidos no tratados de 43,7 (min: 11- máx: 110).

Siete pacientes vivos (53,8%) iniciaron el tratamiento específico antes de los 10 días de comenzados sus síntomas; otros 5 (38,4%), entre los 10 y 21 días y el restante a los 27 días. La media para los casos vivos (13) fue de 10,2 (min: 2-máx: 27). De los 10 casos fallecidos que llevaron tratamiento, solamente 3 (30%) lo iniciaron antes de los 10 días; otro a los 16 días y los restantes por encima de los 21 días. La media para los casos fallecidos (10) fue de 58,1 (min: 2-máx: 250).

La demora en hacer el diagnóstico fue para los casos vivos (13) de 7 días o menos, en 12 y en el caso restante, de 21 días; con una media de 3,3 (min: 1-máx: 21). Para los casos fallecidos (10) fue de 5 días o menos, en 9 y de 10 días en el caso restante; la media fue de 3 (min: 1-máx: 10).

CUADRO V

MININGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. CASOS NECROPSIADOS CON TUBERCULOSIS EN DIFERENTES LOCALIZACIONES

Localización	No. de casos	%
Pulmonar	13	59,1
Miliar diseminada	3	13,7
Renal	1	4,5
Ganglios cervicales	1	4,5
No se precisó el foco	4	18,2
Total	22	100,0

Fuente: protocolos de necropsias. Departamento de neuropatología del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

CUADRO VI

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS DE 22 NECROPSIAS

Hallazgos neuropatológicos	No. de casos	%*
Exudado subaracnoideo (basal)	18	81,8
Lesiones de infarto cerebral	17	77,2
Hidrocefalia	10	45,4
Moderada	5	
Ligera	3	
Mascada	2	
Lesiones productivas de tipo folicular o tuberculomatoso	7	31,8
Identificación del bacilo	7	31,8
Engrosamiento fibroso de la leptomeninge	7	31,8

Por ciento referido a 22 necropsias.

Fuente: protocolos de necropsias. Departamento de neuropatología del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

Esto está en relación con el avanzado estado de su enfermedad, lo que facilitaba el diagnóstico.

Como vemos en el cuadro V en los casos necropsiados, la localización del foco primario más frecuente fue la pulmonar, con 13 casos (59,1%); el resto podemos observarla en dicho cuadro.

Entre los hallazgos neuropatológicos de las 22 necropsias realizadas (cuadro VI) se destaca en primer lugar el exudado subaracnoideo, en 18 casos (81.8%), de localización preferentemente basal, el cual se organiza en capas de límites poco precisos, formado por linfocitos, macrófagos, polinucleares, fibroblastos, células gigantes del tipo Langhans (ocasionales), mallas de fibrina, cantidades variables de material caseoso y vasos sanguíneos arteriales y venosos con alteraciones inflamatorias y trombosis. El exudado forma frecuentemente un grueso manguito fibroso alrededor de los nervios y quiasma ópticos y en la superficie basal del tronco cerebral, afectando la emergencia y el trayecto de los pares craneales.

Las lesiones de infarto cerebral se observaron en 17 casos (77,2%) en relación principalmente con las lesiones inflamatorias y trombosis de los pequeños vasos piales y sus ramas perforantes; de la carótida supra-clinoidea o del origen de las arterias cerebral anterior y media.

Encontramos hidrocefalia en 10 casos (45,4%); fue moderada en 5; ligera en 3 y marcada en 2; casi siempre en relación con la obstrucción de los agujeros de Luschka y Magendie o del bloqueo a la circulación del LCR al nivel de las cisternas de la base; no pudimos relacionarla con la ependimitis granular o la coroiditis, aunque esto puede haber desempeñado alguna función.

Las lesiones productivas de tipo folicular o tuberculomatoso las observamos en 7 casos (31,8%); en 1 solo caso encontramos varios tuberculomas localizados en el cerebelo. Encontramos granulomas típicos en el trayecto de gruesos vasos arteriales, en 4 casos, principalmente en el de la arteria cerebral media. Identificamos el bacilo tuberculoso en 7 casos (31,8%); en 4 de ellos las siembras del LCR fueron negativas. En 7 casos (31,8%) observamos engrasamiento fibroso de la leptomeninge.

En el cuadro VII podemos observar que el LCR se estudió en 34 de los 35 casos; en 5 se examinó en 1 sola ocasión; en 7, en 2 ocasiones; en 8, en 3 ocasiones y en 14, en más de 3 ocasiones. En 7, también se estudiaron muestras del líquido ventricular.

Encontramos que el aspecto del LCR era claro y transparente en 8 de los casos vivos y en 13 de los fallecidos; xantocrómico en 2 vivos y en 6 fallecidos; de aspecto turbio (opalescente) en 3 vivos y en 3 fallecidos; en uno de ellos formó un retículo de fibrina.

La presión manométrica lumbar fue menor de 200 mm H₂O en 6 casos vivos y en 6 fallecidos; entre 200 y 300, en 4 casos vivos y en 5 fallecidos; y mayor de 300, en 1 caso vivo y en 6 fallecidos. Con una media para los casos vivos (11) de 214 (min: 60-máx: 490) y para los fallecidos (17) de 254 (min: 80-máx: 450).

CUADRO VII

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. ESTUDIO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Estudio del líquido cefalorraquídeo	Número Vivos	de casos fallecidos	Total
<i>Aspecto</i>			
Claro y transparente	8	12	20
Xantocrómico	2	6	8
Turbio (opalescente)	3	3	6
<i>Presión</i> (mm de H ₂ O) Menor de 200	6	6	12
200-300	4	5	9
Mayor de 300	1	6	7
No medida	2	5	7
<i>Glucosa (mg%)</i>			
40 o menos	5	8	13
41-50	1	5	6
51-60	1	1	2
Mayor de 60	6	6	12
No estudiada		2	2
<i>Células</i> (mm ³) 50 o menos	3	7	10
51-100	3	2	5
101-500	5	10	15
Más de 500	2	2	4
No estudiada		1	1
<i>Proteínas (mg%)</i>			
40 o menos	3	3	6
41-100	5	6	11
Más de 100	4	11	15
No estudiada	1	2	3
<i>Aislamiento del bacilo</i>		3	3

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

La glucorraquia inicial, previa al tratamiento, fue de 40 mg% o menos, en 5 de los casos vivos y en 8 de los fallecidos; y por encima de esta cifra, en 8 casos vivos y en 12 fallecidos. Con una media para los casos vivos (13) de 51,4 (min: 23-máx: 80) y para los casos fallecidos de 46,4 (min: 15- máx: 76). En la última muestra antes del alta o fallecimiento, la media para los casos vivos (12) fue de 57,5 (min: 26-máx: 71) y para los fallecidos (13) de 56,3 (min: 38-máx: 81).

El conteo celular previo al tratamiento fue de 50/mnf o menos en 3 casos vivos y en 7 fallecidos; de 51-100, en 3 casos vivos y en 2 fallecidos y más de 100, en 7 casos vivos y en 12 fallecidos. La media para los casos vivos (13) fue de 231 (min: 15-máx: 750) y para los fallecidos (21) de 424 (min: 7-máx: 5 174).

La última muestra tomada mostró una media para los casos vivos (13) de 18,8 (min: 2,5-máx: 55) y para los fallecidos (13) de 122,3 (min: 5-máx: 507).

El conteo diferencial en 30 pacientes mostró una media del 84% de linfocitos; no se observaron grandes distinciones entre el grupo que sobrevivió y el que falleció.

La proteinorraquia en la muestra inicial previa al tratamiento fue de 40 mg% o menos, en 3 casos vivos y en 3 fallecidos, de 41-100 en 5 casos vivos y en 6 fallecidos y de más de 100 en 4 casos vivos y en 11 fallecidos.

La media para los casos vivos (12) fue de 96,3 (min: 31-máx: 289) y para los fallecidos (20) de 239,1 (min: 19-máx: 1 800).

En la última muestra la media para los casos vivos (12) fue de 80,3 (min: 26-máx: 288) y para los fallecidos (13) de 126,3 (min: 32-máx: 310).

El aislamiento del bacilo en el LCR mediante cultivo en medio de Lowenstein lo realizamos en 3 pacientes, los 3 fallecidos. Ninguno había recibido tratamiento antes de la toma de la muestra.

En 23 de los 35 casos, se hicieron de 1 a 5 siembras en medio de Lowenstein. Es decir, obtuvimos 3 cultivos positivos en 23 casos investigados.

Como podemos observar en el cuadro VIII, se le realizó electroencefalogramas a 26 pacientes (77,1%): estaba alterado en 25 (96,1%), de ellos, 12 (46,1%) eran lentos generalizados; 8 (30,7%) lentos generalizados asimétricos; 3 (11,6%) lentos focales con elementos irritativos asociados y 2 (7,7%) lentos focales.

De los 3 pacientes cuyos trazados tenían elementos irritativos asociados, solamente 1, presentó crisis convulsivas.

El electroencefalograma normal correspondió a un paciente que ingresó en un estadio muy inicial del proceso, solamente con fiebre y síndrome meníngeo y en quien se sospechó de inicio una meningoencefalitis viral.

CUADRO VIII

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. CARACTERISTICAS ELECTROENCEFALOGRAFICAS

Características electroencefalográficas	No. de casos	%
Lento generalizado	12	46,1
Lento generalizado, asimétrico	8	30,7
Lento focal con elementos irritativos asociados	3	11,6
Lento focal	2	7,7
Normal	1	3,9
Total	26	100,0

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

A 15 pacientes se les realizaron de 2 a 5 trazados evolutivos. En 6, de 7 sobrevivientes, se comprobó la normalización del trazado y en todos los fallecidos en ningún momento hubo mejoría de los trazados y sí empeoramiento progresivo.

En el cuadro IX vemos que se le realizaron radiografías del tórax a 28 de los 35 pacientes (80%), de las cuales fueron normales 10 (35,7%) y "patológicas" 18 (64,3%). Las lesiones más frecuentes fueron las inflamatorias, en 13 estudios; sobre todo de los lóbulos superiores y del segmento apical del lóbulo inferior. El resto de las lesiones encontradas aparecen en el cuadro IX.

En 6 casos con radiografías de tórax normales encontramos lesiones de tuberculosis pulmonar en las necropsias.

La angiografía carotídea se realizó a 18 de los 35 pacientes (51,6%); de ellas, 5 fueron normales (27,7%) y 13 "patológicas" (72,3%). Los hallazgos angiográficos más frecuentes fueron el estrechamiento de los vasos intracraneales, en 9 estudios, fundamentalmente de la porción supra-clinoidea de la arteria carótida interna y de la porción proximal de las arterias cerebral anterior y media. Seguimiento de los signos de hidrocefalia, en 7 estudios; el retardo de la circulación cerebral, en 2; la oclusión de vasos de pequeño o mediano tamaño, en 1 y la presencia de circulación colateral, en 1; similar a una red de delgados vasos conglomerados en la región de los ganglios basales.

La angiografía, sin excepciones, se indicó ante la sospecha clínica de un absceso cerebral.

La eritrosedimentación fue de 20 Mms o menos, en 3 casos vivos y en 2 fallecidos; entre 20-60, en 4 casos vivos y en 10 fallecidos; y mayor de 60, en 6 casos vivos y en 3 fallecidos. Con una media para los casos

CUADRO IX

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. HALLAZGOS EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX Y EN LA ANGIOGRAFIA CAROTIDEA

Hallazgos en la radiografía de tórax	No. de casos	%
Estudios normales	10	35,7
Estudios <i>patológicos</i>		18 64,3
— Lesiones inflamatorias	13	
— Lesiones calcificadas	4	
— Atelactasias	4	
— Cavitaciones	3	
— Lesiones fibrosas	2	
— Lesiones miliares	1	
— Derrame pleural	1	
— Neumotorax	1	
— Adenopatía biliar	1	
<i>Hallazgos en la angiografía carotídea</i> Estudios normales		5 27,7
Estudios <i>patológicos</i>		13 72,3
— Estrechamiento de los vasos intracraneales	9	
— Signos de hidrocefalia	7	
— Retardo de la circulación cerebral	2	
— Oclusión de vasos de pequeño o mediano tamaño	1	
— Presencia de circulación colateral	1	

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

vivos (13) de 51,7 (min: 6-máx: 112) y para los casos fallecidos (15) de 42,3 (min: 5-máx: 80).

Con respecto al tratamiento (cuadro X), podemos decir que se utilizaron los mismos procedimientos terapéuticos en ambos grupos. Con estreptomycin solamente llevaron tratamiento 2 pacientes y fallecieron. Con estreptomycin e isoniazida, 10 pacientes; 8 vivos y 2 fallecidos. Con estreptomycin, isoniazida y PAS 9 pacientes, 5 vivos y 4 fallecidos. Con estreptomycin, isoniazida y rifampicina, 1 paciente y con estreptomycin, rifampicina y etambutol otro; ambos fallecieron.

CUADRO X

MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA. TRATAMIENTO MEDICO Y QUIRURGICO

Tratamiento médico	No. Vivos	de casos Fallecidos	Total
Estreptomicina		2	2
Estreptomicina-isoniazida	8	2	10
Estreptomicina-isoniazida-PAS	5	4	9
Estreptomicina-isoniazida-rifampicina		1	1
Estreptomicina-rifampicina-etambutol			
Total	13	10	23
Se adicionó prednisona	6	7	13
Se adicionó manitol	3	7	10
Se adicionó furosemida		2	2
Se adicionó Vit. B ₁₂	7	3	10
<i>Tratamiento quirúrgico</i>			
Trepanopunciones		7	7
Trepanopunciones-colocación reservorio		2	2
Derivación ventriculoatrial	1	1	2
Trépano-derivación al exterior	—	1	1
Total	1	11	12

Fuente: historias clínicas del INN. Ciudad de La Habana, 1981.

Al tratamiento se le adicionó prednisona, manitol, furosemida y vitamina B₁₂, como puede observarse en el cuadro X. De los 22 pacientes fallecidos, solamente 10 llevaron tratamiento específico.

Se realizaron intervenciones quirúrgicas, en 12 pacientes, fallecieron 10 (91,6%); las mismas pueden observarse en el cuadro X anteriormente referido. Estas intervenciones generalmente se efectuaron buscando un absceso cerebral o para alivio de la hidrocefalia.

DISCUSION Y COMENTARIOS

La mayoría de los autores revisados están de acuerdo en que la rme.T.B. puede ocurrir a cualquier edad, pero que es más frecuente en el niño y en el adulto joven; lo que coincide plenamente con nuestros hallaz

gos. *Merritt*¹¹ señala que V_3 de los casos ocurre antes de los 10 años; más del 85% antes de los 40 años y es muy rara por debajo de los 6 meses de edad. Destaca además este autor, que la frecuencia en los 2 sexos es aproximadamente igual; lo que no coincide con nuestros hallazgos, ya que encontramos que la frecuencia en el sexo masculino era más de tres veces la del femenino.

La frecuencia según la raza en nuestra serie no fue muy significativa. *Fa/Zr*,¹¹ en su serie de 365 pacientes encuentra una frecuencia desproporcionadamente más alta en la raza negra; aunque destaca que el promedio de muerte fue significativamente más bajo en la raza negra que en la blanca.

El comienzo puede ser precipitado por enfermedades que disminuyan las defensas inmunológicas del individuo, como el sarampión, como sucedió en uno de nuestros casos. Otros autores:^{1,7,11,17} señalan que además de lo ya expuesto, la tos ferina, algunas enfermedades crónicas, vacunaciones, infecciones bacterianas, el uso de medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores, pueden desempeñar una función importante en la diseminación de la enfermedad.

El comienzo de los síntomas es insidioso, con un aumento gradual o intermitente y la evolución es subaguda. En nuestra serie la cefalea fue el sintoma inicial más frecuente, la cual se va haciendo progresivamente más intensa, hasta hacerse insoportable; se acompaña con frecuencia de vómitos y de fiebre, la que generalmente no es muy alta y a veces falta (en 9 casos (28,8%)); esto conduce con frecuencia a errores diagnósticos. Posteriormente aparecen los signos meníngeos y de focalización neurológica; aunque esto no es la regla.

Cuando aparecen las alteraciones de conciencia y sobre todo si hay un empeoramiento progresivo, el pronóstico es grave; en nuestra serie fallecieron 18 de los 26 pacientes (69,2%) que tenían alteraciones de conciencia en el momento de su ingreso. Contribuye a empeorar el pronóstico la asociación de alteraciones de conciencia a los signos neurológicos de focalización (78,9% de fallecidos), a la lesión de pares craneales (77,7% de fallecidos) y al síndrome meníngeo completo (58,3% de fallecidos).

*Hinnan*⁵ comunica que la mortalidad es del 50% para los pacientes admitidos en coma y del 15 al 30% para aquéllos con somnolencia o signos focales del sistema nervioso central. *Freiman* y *Geefhuysen*¹¹ encuentra que los 2/3 de sus 131 pacientes tenían alteraciones de conciencia al comienzo de la terapéutica; alrededor del 40% fallecieron y más de la mitad de los sobrevivientes quedó con graves secuelas.

La presencia de crisis convulsivas es otro factor que empeora el pronóstico, 12 fallecidos de 17 pacientes que las presentaron (70,5%); por lo que las mismas requieren un tratamiento precoz y eficaz.

La evidencia de lesión de los pares craneales no es patognomónica de m.e.T.B.; sin embargo, es bastante sugestiva de este diagnóstico a causa de su frecuencia (62,8%) y sobre todo si los pares craneales afecta-

dos son el III, el VI y el II debido a que el exudado se localiza preferentemente en la base del cerebro y en las cisternas basales por donde tienen ellos su trayecto.

Los tubérculos coroideos no los encontramos en ninguno de los casos, aunque debemos destacar que no fueron específicamente buscados. Este no es un signo frecuente. Así, *Lincoln*³ los encuentra solamente en 21 de sus 241 pacientes (8,7%) y otros autores^{7,9,18} en sus series tampoco los encuentran.

Cuando existan antecedentes de contacto con un tuberculoso conocido (signo de Combe), es de gran ayuda para hacer el diagnóstico de m.e.T.B.; pero el fallo en obtener tal antecedente no debe ser interpretado como una evidencia contra ese diagnóstico. Este signo lo encontramos en el 34,2% de nuestros casos.

Se cometieron errores diagnósticos en 12 pacientes (34,3%), todos fallecidos. Estos se produjeron por igual en los pacientes con síndrome meníngeo completo, con síndrome meníngeo incompleto y sin síndrome meníngeo, por lo que son bastante frecuentes en esta entidad; esta opinión es compartida por otros autores.^{4,8,0,1112}

La prueba de tuberculina (Mantoux) solamente se la realizamos a 2 de nuestros pacientes (5,7%) y fue positiva en los dos. Consideramos, al igual que otros autores,^{1,14,20} que nunca debe ser omitida una vez que la sospecha de m.e.T.B. haya surgido. La prueba de tuberculina negativa no excluye absolutamente la tuberculosis (estadio terminal), inmunodeficiencia, etc.), aunque pesa grandemente contra este diagnóstico. Una historia de reciente conversión a la prueba de tuberculina positiva, es importante para el diagnóstico.³

Consideramos que el estudio del LCR constituye un elemento de primordial importancia para el diagnóstico de m.e.T.B.; aunque en ocasiones si la cifra de glucosa está dentro de valores normales (57,1% de nuestros casos), puede prestarse a confusión y lo mismo sucede con el predominio de los polimorfonucleares sobre los linfocitos en las etapas iniciales del proceso.

En nuestra experiencia los exámenes seriados del LCR son de extraordinario valor. Así observamos que después de la instauración del tratamiento específico, la concentración de glucosa se eleva progresivamente y el conteo celular va disminuyendo, constituyendo éstos los primeros factores en retornar a la normalidad; el descenso de las cifras de proteínas es el último factor en normalizarse. En cambio, según avanza o empeora la enfermedad sucede todo lo contrario; la concentración de la glucosa va disminuyendo mientras se elevan las células y las cifras de proteínas. La elevación mantenida de la presión espinal es un índice de mal pronóstico; todo esto coincide con los hallazgos de otros autores.^{1,7,18,21}

La frecuencia con la cual el bacilo tuberculoso se encuentra en el LCR varía con los diferentes investigadores;^{3,8,n,11,14} algunos comunican que se demuestra invariablemente; otros los encuentran menos a menudo,

como nosotros (3 cultivos positivos en 23 casos investigados). Por lo tanto, aunque su aislamiento confirma o asegura el diagnóstico, su ausencia no lo excluye.

El electroencefalograma constituye un importante medio de diagnóstico y sobre todo de extraordinario valor para el pronóstico. En el momento del ingreso se le realizó a 26 pacientes, siendo "patológico" en 25 (96,1%); la mayoría tenían signos de sufrimiento, con frecuencia asimétricos o focales. En los trazados evolutivos pudimos comprobar que en los pacientes fallecidos había un empeoramiento progresivo; en cambio a medida que el paciente mejoraba, iba mejorando paralelamente su trazado. Así, de 7 sobrevivientes a los que se les realizaron trazados evolutivos, 6 eran normales (85,7%).

La radiografía de tórax creemos es imprescindible en todo paciente con un cuadro de meningoencefalitis, por la gran ayuda que puede prestar para el diagnóstico. Así fue "patológica" en el 64.3% de los pacientes a los que se les realizó; mostrando signos radiológicos bastante típicos de tuberculosis. *Ramamurthi*⁰ encuentra que el 25% de sus 175 pacientes tenían lesiones tuberculosas activas o cicatrizales en la radiografía de tórax.

La m.e.T.B., como hemos podido apreciar, puede presentarse clínicamente como un "rompecabezas" diagnóstico, conduciendo a la realización de una angiografía cerebral, generalmente debido a la sospecha de un absceso cerebral. Se le realizó el 51,6% de nuestros casos. *Lehrer*²² comunica una tríada de signos angiográficos que según él es bastante característica de la m.e.T.B. y que son: estrechamiento u oclusión de la porción supraclinoidea de la arteria carótida y de las porciones proximales de las arterias cerebral anterior y media; oclusión de vasos intracraneales de mediano y pequeño tamaño y evidencia de signos de hidrocefalia. *Mathew*²³ comunica además, la existencia de circulación colateral y demora en la circulación intracerebral. Todos estos signos fueron observados por nosotros.

La eritrosedimentación estuvo elevada en la mayoría de nuestros casos, por lo que puede servir de ayuda para el diagnóstico. Aunque debemos añadir que no encontramos grandes diferencias entre los casos vivos y fallecidos. La eritrosedimentación se mantiene elevada mucho tiempo después de la reversibilidad de los signos y síntomas neurológicos, de la mejoría del LCR y de los trazados electroencefalográficos; por lo que tiene poco valor para seguir la evolución de estos pacientes.

En lo que respecta al tratamiento, podemos decir que resultó eficaz en el 75% de nuestros pacientes, cuando se inició antes de la tercera semana de comenzado los síntomas y totalmente ineficaz por encima de la cuarta semana. Esto nos enseña que siempre que haya dudas diagnósticas es aconsejable iniciar el tratamiento antituberculoso, hasta que se aclare el diagnóstico.

Por todo lo ya referido, consideramos que el diagnóstico y tratamiento precoces son los factores más importantes para determinar el pronóstico.

La neurocirugía no ha sido de mucha utilidad en nuestra casuística y está justificada en aquellos casos de dudas diagnósticas sobre abscesos cerebrales o para realizar derivaciones en casos de hidrocefalia con intensa hipertensión intracraneal.

El seguimiento de los sobrevivientes lo realizamos en 11 de 13 pacientes, por períodos que van desde 1 mes hasta 11 años después del alta; con una media de seguimiento de 27 meses. Encontramos que 9 pacientes estaban asintomáticos y asignológicos, y que 1 de ellos tuvo una recidiva al año de haber estado ingresado recuperándose de nuevo completamente. Quedaron con secuelas epilépticas y trastornos en el aprendizaje escolar

2 pacientes y 1 de ellos tenía además trastornos de conducta y estrabismo convergente.

Una de las cuestiones más controvertidas actualmente es el régimen terapéutico que se debe utilizar y la duración del mismo.^{24,30} Nosotros actualmente estamos empleando el siguiente;

- *Isoniazida* (dosis. Niño: 10 mg/kg/día. Adulto: 5 mg/kg/día) durante 18 a 24 meses.
- *Rifampicina* (dosis. Niño: 15-20 mg/kg/día. Adulto: 600-900 mg/día) durante 4-6 meses.
- *Estreptomicina* (dosis. Niño: 40 mg/kg/día. Adulto: 1 g/día) durante 2 meses. Pasado este tiempo continuamos con:
Etambutol (dosis. Niño: 15-20 mg/kg/día. Adulto: 20-25 mg/kg/día) durante 2-4 meses.
- *Betametazona* de 4-8 mg intratecal en días alternos y 4 mg endovenoso cada 6-8 horas durante 1-2 semanas; después continuamos con *corti- deltón* durante 2-3 semanas.
- *Vitamina B₁₂* de 50-100 mg/día intramuscular u oral para evitar la poli- neuropatía por la isoniazida.

Adoptamos los siguientes criterios de curación:

- Ausencia de síntomas y signos de enfermedad activa.
- Ausencia de recidivas después de 1 año de suspendido el tratamiento.
- Normalización de los elementos del LCR y negatividad de los cultivos. Normalización del electroencefalograma y de la eritrosedimentación.

Una conclusión de este trabajo es alertar a los médicos con respecto a este diagnóstico, ya que la tuberculosis todavía existe en nuestra población a pesar de todas las medidas epidemiológicas adoptadas y los pacientes aún son admitidos en los hospitales en un estadio avanzado de la enfermedad, cuando las posibilidades de curación ya no son posibles.

SUMMARY

García Tigera, J. et al. *Tubercular meningoencephalitis. Study of anatomoclinical characteristics in 35 patients.* Rev Cub Med 21: 1, 1982.

Casuistic at the Institute of Neurology and Neurosurgery during 19 year period is analyzed, being found 35 patients with tubercular meningoencephalitis (TBME). The following aspects were analyzed: age, sex and race; personal and familial backgrounds; initial symptoms, clinical picture when admittance; clinical evolution, wrong diagnosis, frequency by years;

CSF study; chest x-ray findings; carotid angiography; electroencephalogram and erythro-sedimentation; neuropathological findings in 22 necropsies and surgical and medical treatment. It is concluded that early diagnosis and treatment are the most important factors to determine prognosis.

RÉSUMÉ

García Tigera, J. et al. *Méningoencéphalite tuberculeuse. Etude des caractéristiques anatomo-cliniques chez 35 patients.* Rev Cub Med 21: 1, 1982.

Une analyse est faite de la casuistique de l'Institut de Neurologie et de Neurochirurgie pendant 19 années; il a été trouvé 35 patients avec le diagnostic de méningo-encéphalite tuberculeuse. L'analyse a porté sur les aspects suivants: âge, sexe, race; antécédents personnels et familiaux de tuberculose; symptôme initial; tableau clinique à l'admission; évolution clinique, erreurs diagnostiques, fréquence par année; étude du L.C.R.; trouvailles dans la radiographie du thorax, dans l'angiographie carotidienne; électroencéphalogramme et sédimentation des érythrocytes; trouvailles neuropathologiques sur 22 nécropsies; et traitement médical et chirurgical. Les auteurs concluent que le diagnostic et le traitement précoce constituent les facteurs les plus importants pour établir le pronostic.

BIBLIOGRAFIA

1. *Kovnen, J. et al.* Tuberculous meningitis. Acta Neurol Scand 59: 127-134, 1979.
2. *Visudhiphan, P.; S. Chiemchanya.* Evaluation of rifampin in the treatment of tuberculous meningitis in children. J Pediatr 87: 983-986, 1975.
3. *Lincoln, E.M. et al.* Tuberculous meningitis in children. A review of 167 untreated and 74 treated patients with special reference to early diagnosis. J Pediatr 57: 807-823, 1960.
4. *Steiner, P.; C. Portugaleza.* Tuberculous meningitis in children. Am Rev Resp Dis 107: 22-29, 1973.
5. *Steiner, M. et al.* Primary drug-resistant tuberculosis in children. A continuing study of incidence of disease caused by primarily drug-resistant organisms in children observed between the years 1965 and 1968 at the Kings County Medical Center of Brooklyn. Am Rev Resp Dis 102: 75-87, 1970.
6. *Estrada, R.; F. Fuste.* Meningo-encefalitis tuberculosa. Arch Hosp Univers III: 213-243, 1951.
7. *Idriss, H.I. et al.* Tuberculous meningitis in childhood. Am J Dis Child 130: 364-367, 1976.
8. *Olivares, L. y otros.* Meningitis tuberculosa. Prensa Med Mex 40: 168-173, 1975.
9. *Lombardo, L.; B.F. Flores.* Tuberculosis del Sistema Nervioso. Rev Med Inst Mex Seg Soc 12-36-45, 1973.
10. *Pedraza, R.* Comunicación personal.
11. *Merritt, H.H.* Tuberculous meningitis. In: A Textbook of Neurology. Pp. 12-17. Lea and Febiger. Philadelphia, 1967.
12. *Brain, L.; J.N. Walton.* Tuberculous meningitis. In: Brain's diseases of the nervous system. Pp 367-375. Oxford University Press. New York, 1969.
13. *Chapman, J.S.* Tuberculosis in infants and children. Rev Am Rev Tuberc 73: 422-433, 1956.
14. *Frech, R.S.* Tuberculous meningitis. Radiology 91: 1129-1134, 1968.

15. *Asenjo, A.; H. Valladares.* Tuberculomas of the brain. Report of one hundred and fifty-nine cases. *Arch Neurol Psychiat* 65: 146-160, 1951.
16. *Falk, A.* U.S. Veterans Administraron Armed Forces cooperative study on the chemoteraphy of tuberculosis, XIII. Tuberculous meningitis in adults with special reference to survival, neurologic residuals and work status. *Am Rev Resp Dis* 91: 823-832, 1965.
17. *Pagel, III. et al.* The evolution of tuberculosis in man. In: *Pulmonary Tuberculosis*. Pp. 75-77. Oxford University Press. Nsw York, 1953.
18. *Hinnan, A. R.* Tuberculous meningitis at Cleveland General Hospital (1959-1963). *Am Rev Resp Dis* 95: 670-673, 1967.
19. *Freiman, I.; J. Geefhuysen.* Evaluation of intrathecal therapy with streptomycin and hydrocortisone in tuberculous meningitis. *J Pediatr* 76: 895-899, 1970.
20. *Ramamurthi. B.; M.G. Varadaraian.* Diagnosis of tuberculomas of the brain. Clinical and radiological correlation. *J Neurosurg* 18: 1-7, 1961.
21. *Cairns, H. et al.* Tuberculous meningitis. *J Am Med Assoc* 144: 92-96, 1950.
22. *Lehrer, H.* The angiographic triad in tuberculous meningitis: A radiographic and clinicopathologic correlation. *Radiology* 87: 829-835, 1966.
23. *Mathew, N.T. et al.* Cerebral angiographic features in tuberculous meningitis. *Neuro-logy* 20: 1015-1023, 1970.
24. *Mckenzie, M.S. et al.* Drug treatment of tuberculous meningitis In childhood. *Clin Ped* 18: 75-84, 1979.
25. *Wolinsky, E.W.* New antituberculosis drugs and concepts of prophylaxis. *Med Clin North Am* 58: 697-704, 1974.
26. *Cairns, H.* Neurosurgical methods in the treatment of tuberculous meningitis. *Arch Dis Childh* 26: 373-386, 1951.
27. *Ratner, B. et al.* The relative merist of isoniazid and other therapeutic agents in the treatment of tuberculous meningitis in children. A five year follow-up. *Pediatrics* 20: 676-687, 1957.
28. *Sumra, R.S. et al.* Tuberculoma of the brain stem. Control of relapses by steroid therapy. Case Report. *J Neurosurg* 39: 402-404, 1973.
29. *Sumaya, C.V. et al.* Tuberculous meningitis in children during the isonlizid era. *J Pediatr* 87: 43-49, 1975.
30. *Dyrd, H. et al.* Toxicity of the isonizid. *JAMA* 220: 1471, 1973,

Recibido: abril 1, 1981. Aprobado: noviembre 29, 1981.

Dr. *Jorge Garcia Tegera.* Instituto de Neurologia y Neurocirugia. Calle 29 y D. Vedado, Ciudad de La Habana.