



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**Tuberculosis Meníngea en el Hospital Infantil del  
Estado de Sonora:**

**Predictores de Letalidad.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

***DRA. SARA ELOISA OLIVERA SANDOVAL***

**HERMOSILLO, SONORA**

**JULIO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**Tuberculosis Meníngea en el Hospital Infantil del  
Estado de Sonora:  
Predictores de Letalidad.**

**TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

***DRA. SARA ELOISA OLIVERA SANDOVAL***

**Dra. Elba Vázquez Pizaña**

Jefa de la División de Enseñanza, Investigación y Calidad  
Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Dr. Luis Antonio González Ramos**

Director General  
Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Dr. Ramiro García Álvarez**

Profesor Titular del Curso Universitario de Pediatría

**Dr. Manuel Alberto Cano Rangel.**

Director de Tesis

**Dra. María de Los Ángeles Durazo Arvizu**

**Dr. Roberto Dórame Castillo**

Asesores de Tesis

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2013

## Dedicatoria.

**Angélica:** el más dulce nombre que pronunciare en la vida. A ti madre que me has dado fuerza, vida, las sonrisas más dulces y la piel más cálida. Te amo.

## Agradecimientos:

**Dra. Elba Vázquez Pizaña.** Por depositar en mí la confianza enorme como residente. Dar-me el ejemplo que nunca se debe desistir, siempre luchar y después saber que todo es posible cuando existe fe y convicción. Con un gran cariño, admiración y respeto.

**Dr. Manuel Alberto Cano Rangel.** Que gracias a su apoyo incondicional desarrollo en mí el gusto y dedicación hacia la infectología pediátrica. Con aprecio gracias por ese admirable enorme cariño, dedicación y entrega a los pacientes, a la docencia y a sus residentes.

## INDICE

1. Introducción .....	7
2. Planteamiento del problema.....	8
3. Marco Teórico .....	10
4. Manifestaciones Clínicas.....	11
5. Estudio de Gabinete .....	12
5.1. Punción lumbar.....	12
5.2. Ultrasonido y Tomografía computada de cráneo.....	13
6. Objetivos.....	14
7. Justificación del estudio.....	15
8. Hipótesis .....	16
9. Material y métodos .....	17
10. Diseño de la investigación.....	18
10.1. Criterio de inclusión.....	18
10.2. Criterios de Exclusión.....	18
10.3. Grupo de estudio.....	18
10.4. Descripción general del estudio.....	19
11. Resultados.....	20
12. Discusión.....	27
13. Conclusiones.....	29
14. Anexos.....	33
15. Referencias.....	34

## RESUMEN

**Introducción:** La tuberculosis meníngea es la infección más grave extrapulmonar. Siendo causa de letalidad en más de la mitad de los pacientes infectados <sup>1</sup>. En México se sabe poco sobre factores de riesgo asociados a letalidad, sin embargo en otros países se ha descrito factores tales, clínicos: Criterios de Lincoln <sup>3</sup>, escala Glasgow, hiperproteíorraquia y tomográficos: (Meningitis basal e infartos) <sup>2</sup>

**Material y Métodos:** Estudio trasversal, descriptivo. Se analizaron variables dependientes e independientes interpretadas en programa NCSS 2007 con análisis *chi cuadrada* y *t de student* para variables cualitativas y cuantitativas. También se obtuvo razón de momios.

**Resultados:** Fueron 56 pacientes, se dividieron en Grupo 1, defunciones: 10 y Grupo 2, vivos: 46. Se agruparon en 4 características en común: criterios socioepidemiológicos, criterios clínicos, criterios laboratoriales y criterios de gabinete. La mayoría de los pacientes ingresa en estadio II y III. Como resultado de Estadios al ingreso para la mortalidad, tiene una OR (0.011), IC 95% (0.00-0.11),  $p= 0.01$ . Proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) como factor de letalidad, tomando en cuenta el valor proteico límite (proteínas > 202 mg/dL ) con un OR (0.45), IC 95% (0.152- 0.747), Valor de  $P= 0.003$  estadísticamente significativo. Los hallazgos de inflamación en estadios iniciales de la enfermedad fueron aracnoiditis e hidrocefalia. Los pacientes que no los recibieron esteroides tienen 11.3 veces un mayor riesgo de fallecer con una  $P= 0.34$ , OR 11.3 con un

IC 95% (2.10-61.3). Encontramos secuelas principalmente motoras en todos los pacientes vivos 86%.

**Conclusiones:** Las características clínicas se asociaron a letalidad en estadios II y III de Lincoln. De igual manera en criterios internacionales se establece la escala de Glasgow en tres estadios, que en nuestra población el estadio II y III se encuentra asociado directamente a letalidad. La hiperproteínorragia, el único factor biológicamente plausible traductor de riesgo directo a letalidad. Se estableció el diagnóstico por clínica, otorgando tratamiento con esteroide asociándose como factor protector.

Palabras clave: ***tuberculosis meníngea, tuberculosis extrapulmonar, riesgo a letalidad, criterios de Lincoln, Escala de Glasgow, hiperproteínorragia, meningitis basal e infartos***

## INTRODUCCION

La tuberculosis meníngea es la infección grave causada por *Mycobacterium tuberculosis*, siendo causa de muerte o daño neurológico grave en más de la mitad de los pacientes infectados; esto a pesar del tratamiento antifímico <sup>1</sup>. Representa 5 a 15% de las formas de tuberculosis extrapulmonar. <sup>2</sup> En países con una alta incidencia de tuberculosis, la afección meníngea es una entidad que predomina en lactantes <sup>3</sup>. Se presenta usualmente como una complicación inmediata o mediata de una infección primaria, y con menos frecuencia se puede desarrollar durante el curso de una tuberculosis crónica, especialmente si ésta es inadecuadamente tratada, constituyendo la infección meníngea un evento terminal y siendo causa de secuelas importantes. El diagnóstico es difícil debido a que la radiografía de tórax, PPD y cultivo son habitualmente negativos, convirtiéndose el diagnóstico inminentemente clínico <sup>1,2</sup>. Cuando el tratamiento se establece en forma temprana la sobrevida es 100% <sup>4</sup>. La vacunación no previene la infección por el bacilo, pero si es un factor protector contra complicaciones serias (meníngea y miliar). En México se sabe poco sobre factores de riesgo asociados a letalidad, sin embargo en otros países se ha descrito factores tales, clínicos: Criterios de Lincoln <sup>3</sup>, escala Glasgow, presencia de hiperproteinorraquia y cambios tomográficos como: (Meningitis basal e infartos) <sup>2</sup>. Estos factores asociados a letalidad son poco conocidos en la literatura nacional y es por ello que es imprescindible conocerlo en nuestra población, una población endémica.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que alrededor de dos billones de personas están hoy infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, de estas 9 millones desarrollan la enfermedad. La incidencia incrementa, sin embargo la prevalencia y la mortalidad tiende a declinar. Alrededor de 2 millones de personas fallecen por tuberculosis en el mundo. El riesgo de fallecer debido a tuberculosis meníngea es elevado, se estima hasta un 40 a 90%.

En México hay poca información sobre factores de riesgo asociados a letalidad en Meningitis Tuberculosa. Sin embargo en otros países factores tales: como los aspectos clínicos (ej. crisis convulsivas, daños focalizado y trastornos de estado de conciencia valorados por medio de la escala de Glasgow) son muy importantes, Los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo tales como incremento en proteínas y células), y las características tomográficas (hidrocefalia, meningitis basal e infartos) <sup>5, 6,7</sup>

Nosotros estableceremos si son estos u otros factores se encuentran asociados a letalidad y conocerlos será de amplia utilidad para la toma de decisión clínica en nuestro medio.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son los factores asociados a eventos letales en pacientes con tuberculosis Meníngea en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## MARCO TEORICO

La Tuberculosis Meníngea se considera una de las infecciones más severa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, continua, a pesar de contar con armas para combatirla, y continua siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo. Su incidencia se estimula 1.36 caso por 100 000 habitantes, a pesar de existir un subregistro y considerándose con una mortalidad mayor al 50%, causante de letalidad importante <sup>1,3</sup>. Se reporta un mayor pico entre los seis meses y cinco años. <sup>3</sup>

En nuestro país, se ha propuesto que algunos grupos de riesgo como los lactantes y preescolares quienes tienden a adquirir infección tuberculosa. La más común es la presentación pulmonar sin embargo la localización extrapulmonar aún es alta. Para que un niño padezca de infección por *Micobacterium* se requiere el contacto importante con adolescente o adulto bacilífero, con un periodo de incubación corto, y suele expresarse dentro de las primeras 3 a 8 semanas como meningitis o neumonía (tuberculosis miliar). <sup>4, 5</sup>

Las manifestaciones clínicas de la meningitis son variadas y la severidad depende del sitio afectado (estructuras basales, parénquima cerebral, leptomeninges) y por lo común se encuentran en varios estadios infecciosos. <sup>5,6</sup>

Los signos y síntomas aparecen debido a una reacción de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa, liberada en líquido cefalorraquídeo (LCR) a partir de: a) ruptura de tuberculos caseosos implantado en encéfalo y meninges durante la bacilemia temprana que acompaña a la infección, b) granulomas o tuberculomas meníngeos y c) replicación de micobacterias en plexos coroides. Los periodos clínicos se caracterizan por los siguientes **(Criterios de Lincoln)** <sup>3</sup>.

**Primer periodo:** de carácter insidioso e inespecífico, fiebre, vomito, anorexia, cambios en conducta y apatía. La duración de dos semanas.

**Segundo periodo:** síntomas meníngeos (crisis convulsivas, rigidez de nuca, focalización) asociándose alteración en el estado de alerta con disminución de escala de Glasgow y afección a pares craneales.

**Tercer periodo:** el más grave, con estupor y coma. Afección motora, respiratoria y cardiaca, fiebre, convulsiones, papiledema y edema cerebral.

La tuberculosis meníngea tienen gran espectro clínico y el diagnóstico es difícil establecerlo tempranamente. Por ello va en relación con el pronóstico <sup>7, 8,9</sup>

Respecto del estado de alerta, se han descrito la escala de Glasgow al ingreso como factor asociado a la estadificación de la enfermedad.<sup>2, 10</sup>

**Estadio I** Glasgow de 15

**Estadio II** Glasgow de 15 con déficit motor / sensitivo o Glasgow de 14 a 11

**Estadio III** Glasgow menor de 11

Agrupándose en dichos estadios, y clasificando a la enfermedad de acuerdo a su relación con el estadio y riesgo de complicaciones.

## DIAGNOSTICO

Es fácil sospechar, con base a la clínica y a lo descrito en la literatura. Sin embargo el diagnóstico clínico es en base a la sospecha en la triada clásica: fiebre, cefalea y vómitos; apoyándose con las características del LCR y tomografía computada.<sup>9</sup>  
11,12

### **Líquido Cefalorraquídeo**

El líquido obtenido por punción lumbar ocasionalmente es claro y la presión es elevada. La cuenta de leucocitos varia de 50 a 500/mm<sup>3</sup> con predominio linfocitario, aunque en un inicio se ha descrito neutrófilos. La concentración de glucosa se encuentra disminuida. El contenido de proteínas suele ser normal sin embargo se incrementan hasta alcanzar altas concentraciones, en este punto se puede formar una película en la superficie del líquido, bacilos tuberculosis ocasionales. Debido a que cuenta con poca frecuencia de aislamiento incluso en cultivo, se sugiere realizar reacción polimerasa debido a que esta cuenta con una sensibilidad hasta del 80%, especificidad del 90%<sup>1,10</sup>. Se ha descrito en series desde la más antigua en 1949 con un promedio de 190 mg/dL de proteínas y en series más contemporáneas del 2009 con 240 mg/dL como promedio.<sup>2,3, 13</sup>

### **Alteraciones de gabinete**

Las anomalías en radiografía de tórax secundarias a tuberculosis se presentan dentro del 40 al 90%. El hallazgo miliar se reporta entre 10 a 28% de los pacientes. Con un hallazgo de complejo primario hasta en 43% de los casos y calcificaciones en 10% casos. En algunos casos se cuenta con ultrasonografía transfontanelar con

una sensibilidad del 80% y especificidad 70% con hallazgos de hidrocefalia y calcificaciones. . Se sugiere realización de tomografía encontrándose como principal hallazgo hidrocefalia, infartos y meningitis basal. Se reporta una sensibilidad del 100% y especificidad del 99% <sup>1, 12,14</sup> .

### **Secuelas**

Las complicaciones implicadas a morbilidad se clasifican desde síndrome de hipertensión intracraneana, epilepsia, coma, secreción inapropiada de hormona antidiurética. Se pueden presentar complicaciones asociadas a intervenciones por ejemplo de tipo quirúrgico <sup>16,17</sup>.

La naturaleza y severidad de dichos cuadros son variables, desde alteraciones en estado de conducta hasta paresias, epilepsia, meningitis crónica, entre otras <sup>18,19</sup> .

## OBJETIVOS

### **Generales**

Identificar los factores de riesgo de letalidad en pacientes con tuberculosis meníngea

### **Específicos**

Establecer factores de riesgo clínico y de gabinete asociados a letalidad en meningitis tuberculosa.

Establecer como el retraso en el diagnóstico y tratamiento se asocia a riesgo de mortalidad en pacientes con tuberculosis meníngea.

## JUSTIFICACION

- Desconocemos cuales son los factores de letalidad en nuestro medio.
- No están plenamente descritos en la literatura nacional.
- El reconocerlos es de utilidad para decidir clínicamente el curso del paciente en nuestro medio.
- Por lo que es necesario establecerlos en nuestra población, para evitar las complicaciones generadas por el diagnóstico tardío de la enfermedad.

20,21,22 , 23, 24, 25



### **Hipótesis alternativa**

- La escala de Glasgow, hidrocefalia, meningitis basal, infartos e hiperproteinorraquia son factores de riesgo de letalidad, en meningitis tuberculosa <sup>2,7, 23</sup>

### **Hipótesis nula**

- La escala de Glasgow, hidrocefalia, meningitis basal infartos, e hiperproteinorraquia no son factores de riesgo de letalidad, en meningitis tuberculosa

## MATERIAL Y METODOS

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora se realizó un estudio transversal, para identificar los factores de riesgo de letalidad en pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea. Estableciendo dicho diagnóstico según el código internacional de enfermedades en su apartado para tuberculosis (CE-10 apartado 17). Se tomaron en cuenta específicamente factores de riesgos clínicos y de gabinete asociados a letalidad en tuberculosis meníngea, cuyo objetivo fue establecer como el retraso en el diagnóstico y tratamiento se asocia a riesgo de mortalidad en pacientes con tuberculosis meníngea.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea de 1978 a 2012. Cuyos *criterios de inclusión* fueron: Tuberculosis meníngea diagnosticada mediante criterios clínicos, laboratorio y gabinete de 1978 a 2013, según el Definición Código internacional de enfermedades 10 (CIE-10 17). Con *criterios de exclusión*: Coinfección por coccidiodomicosis y pacientes con inmunosupresión o con infección del VIH.

## ANALISIS DE DATOS

Se analizaron variables de tipo independiente y dependiente. Cuyas variables incluyeron:

**Independientes:** Edad, Genero, hallazgos clínicos: Estadios de Lincoln para tuberculosis meníngea y escala de Glasgow, Hallazgos tomográficos y radiológicos. Los hallazgos clínicos incluyeron: especificados en escala de Lincoln y Escala Glasgow. Características de líquido cefalorraquídeo especialmente hiperproteíorraquia,

**Dependientes:** Letalidad por tuberculosis meníngea.

### Características del estudio.

**Tipo de estudio:** Estudio transversal.

**Lugar de estudio:** Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Periodo de estudio:** Diciembre de 1978 a Diciembre 2012

**Sujetos de Estudio:** Pacientes con diagnóstico clínico de tuberculosis meníngea, de ambos sexos, de 0 a 18 años y sin seguridad social.

## MODELO ESTADISTICO

Por medio de estadística descriptiva, se realizó base de datos por medio de programa excel ®, donde se identificaron por número de expediente, y nombre. Se anotó en cada paciente variables epidemiológicas: edad, género, vacunación con BCG, realización de PPD. Se integraron variables clínicas que incluyen: fiebre, cefalea, estado clínico neurológico (escala de Glasgow), estadio al ingreso, días de evolución al ingreso. Se agruparon criterios laboratoriales como líquido cefalorraquídeo, específicamente niveles de proteínas. También se consideró características de gabinete como ultrasonido y tomografía computarizada de cráneo. En algunos pacientes, no se contó con tomografía debido a que no se contó con dicho recurso a nivel hospitalario. Dentro de los hallazgos en ultrasonido incluyen: hidrocefalia, hemorragia e imagen sugestiva tuberculoma y/o absceso. Sin embargo la tomografía mostro desde aracnoiditis basal, hidrocefalia, tuberculoma, absceso, edema e infarto cerebral. Se incluyó también el uso de esteroide como terapia inicial en el manejo ante sospecha de meningitis tuberculosa. Los pacientes vivos presentaron secuelas en un gran porcentaje y la gravedad estuvo en relación a la etapa del diagnóstico,

Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo 1: defunción y Grupo 2: sobreviviente. Se analizaron variables cualitativas y cuantitativas por medio de programa estadístico NCSS ® versión 2007 analizando *t de student* y *chi cuadrada* para dichas variables. También se buscó razón de momios.

## RESULTADOS

De los expedientes revisados, 6 no cumplieron con los criterios de inclusión. De 56 pacientes incluidos 10 fueron defunciones y 46 sobrevivientes.

Se agruparon en 4 características en común: criterios socioepidemiológicos, criterios clínicos, criterios laboratoriales y criterios de gabinete.

Tabla 1: Características sociodemográficas en pacientes con tuberculosis Meníngea en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de 1978 a 2012

Variable	Defunciones		Vivos		Valor *P
	N=10	%	N=46	%	
<b>Sexo</b>					
Masculino	4	(40%)	21	(46%)	> 0.05
Femenino	6	(60%)	25	(54%)	
<b>Grupo de edad</b>					
< de un año	0	(0%)	5	(11%)	0.0499
1 a 4	2	(20%)	22	(48%)	
5 a 9	3	(30%)	8	(17%)	
10 y mas	5	(50%)	11	(24%)	
<b>Municipios</b>					
Hermosillo	5	(50%)	30	(65%)	0.039
Otro	5	(50%)	16	(35%)	

Fuente archivo clínico HIES

Tabla 2. Características de líquido Cefalorraquídeo en pacientes con Tuberculosis Meníngea en el hospital infantil del estado de Sonora de 1978 a 2012.

Variable	Medias $\pm$ SD grupo defunciones n =10	Medias $\pm$ SD grupo vivos n =46	t student Valor de P
Glucosa mg/dL	18.7 $\pm$ 17	23.3 $\pm$ 13.3	NS
Proteínas mg/dL	339.6 $\pm$ 192	157.5 $\pm$ 119	0.007*
Células	110 $\pm$ 73.69	116.9 $\pm$ 228.2	NS
Linfocitos	52.6 $\pm$ 29.7	65.52 $\pm$ 18.7	NS
Neutrófilos	27.8 $\pm$ 18.17	34.26 $\pm$ 18.7	NS

Fuente Archivo HIES.

**Tabla 3. Características clínicas en pacientes con Tuberculosis  
Menígea en Hospital Infantil del Estado de Sonora de 1978 a 2012**

---

GRUPO N=56

Variable	Defunción N=10	Vivos N=46
Cefalea	100% (10)	63% (30)
Fiebre	100% (10)	94% (53)
Vomito	100% (10)	65% (31)
irritabilidad	80% (8)	60% (28)

\*ver anexo 1

**Tabla 4. Características de imagen en pacientes con Tuberculosis**

**Meníngea en Hospital Infantil del Estado de Sonora de 1978 a 2012**

GRUPO N=56

Variable	Defunción N=10	Vivos N=46
TAC	N=6	N=38
Infartos	10%(1)	9%(4)
Hidrocefalia	50%(5)	24%(11)
Aracnoiditis	0	45%(22)
US	N=4	N=8
Hidrocefalia	40%(4)	15%(7)
Hemorragia	0	
Normal	0	0

Fuente: Archivo clínico HIES.



Dentro de las variables más representativas, se incluyeron las siguientes que fueron significativamente estadísticas.

Tabla 5. Variables más representativas indicadoras de letalidad en pacientes con tuberculosis meníngea en el hospital infantil del estado de sonora de 1978 a 2012

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Proteínas</b>	0.45	(0.152-0.747)	<i>0.003*</i>
<b>Estadio al ingreso</b>	0.011	(0.00 – 0.11)	<i>0.01*</i>
<b>Glasgow al ingreso</b>	0.054	(0.01- 0.30)	<i>0.05*</i>
<b>Tx. Esteroides</b>	11.3	(2.10-61.3)	<i>0.034*</i>
<b>III par craneal/ otros pares craneales</b>	0.24	(0.00-0.44)	<i>0.038*</i>

\*estadísticamente significativa

## Características Epidemiológicas

La aplicación de BCG en ambos grupos no fue relevante debido a que no fue estadísticamente significativa.

La aplicación de PPD refleja respuesta inmune celular similar en vivos y muertos, sin significancia estadística, en general lo encontrado es que hay depresión de la respuesta en ambos grupos.

Hallazgos clínicos.

Dentro de los signos y síntomas más frecuentes se encontraron fiebre en 100% de los pacientes grupo defunción (10) y 94% en grupo de vivos (53). Otro síntoma frecuente incluye cefalea en 100% (10) de los pacientes grupo defunción y 63% en grupo vivo (30). Otros incluyen vomito e irritabilidad como los más frecuentes. La fiebre resulto ser promedio 38.8 grados centígrados para grupo defunción y 38.6 grados centígrados grupo vivo, sin ser estadísticamente significativo.

El promedio de expresión clínica en ambos grupos fue de 15 días con una desviación estándar de más menos 3 días.

## Secuelas

Dentro de las secuelas encontradas en los pacientes del grupo 2 vivos, las motoras se presentaron en 86% (40), sensitivas 6.5%(3), convulsiones 6.5%(3) y motoras sensitivas 1%(1). Describiéndose secuelas en 100% de los pacientes.

## DISCUSION

El diagnostico de tuberculosis meníngea continua siendo un reto clínico.<sup>1,2</sup>

Mientras más temprano es el diagnostico la supervivencia es mejor y como observamos esto no está presente en nuestra población ya que se diagnostica en estadios avanzados, y el estadio al ingreso, es un factor asociado a la letalidad, mientras más avanzado mayor letalidad existe.<sup>2</sup>

De acuerdo a los resultados a mayor compromiso inicial, será el pronóstico peor y letalidad es mayor.<sup>2</sup>

Queda claro que los pacientes en estadio III tienen peor pronóstico que en otros estadios. La mayoría de los pacientes ingresa en estadio II y III. Como resultado de Estadios al ingreso para la mortalidad, tiene una OR (0.011), IC 95% (0.00-0.11),  $p= 0.01$ , lo cual nos traduce un riesgo 10 veces mayor de morir si al diagnóstico se clasifica en estadio III.

Identificamos las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) como factor de letalidad, tomando en cuenta el valor proteico límite (proteínas > 202 mg/dL ) tenemos un OR (0.45), IC 95% (0.152- 0.747), Valor de  $P= 0.003$  estadísticamente significativo. Interpretando que los pacientes con TBM que al

ingreso presenten un valor de proteínas en LCR mayor a 202 mg/d, tienen un riesgo de muerte 45 veces mayor que aquellos con cifras menores.

El estudio de LCR es mandatorio para sostener el diagnóstico y pero para establecer un pronóstico de letalidad el valor de hiperproteinoorraquia mayor de 202 es el *único parámetro que tiene asociación estadísticamente significativa, como también es mencionado en la literatura.*<sup>3</sup>

Desde la utilización de TAC como método se ha establecido su utilidad.<sup>14</sup> Los hallazgos de inflamación, en este caso aracnoiditis e hidrocefalia son los más comunes en estadios iniciales de la enfermedad. Otras lesiones incluyen infartos vasculares y los granulomas. Sin embargo no tienen un valor estadísticamente significativo con una  $P= 0.2$  para aracnoiditis y  $P = 0.3$  para hidrocefalia.

Para el tratamiento, en cuanto al uso de esteroides los pacientes que no los recibieron tienen 11.3 veces un mayor riesgo de fallecer con una  $P= 0.34$ , OR 11.3 con un IC 95% (2.10-61.3).

Encontramos secuelas en todos los pacientes vivos, principalmente motoras en un 86%. Aunque falta detallar específicamente cuáles de ellas fueron a largo plazo, y para ello se requiere el seguimiento de estos pacientes, cuestión que no es parte del estudio.

Este estudio es de amplia utilidad, para conocer las características clínicas, alteraciones de LCR y gabinete ante el reto del diagnóstico temprano, con la sospecha de este padecimiento, para instaurar el tratamiento con antifímico y esteroide para evitar el progreso del daño por el mismo y disminuir tanto la mortalidad como la severidad de las secuelas.

## CONCLUSIONES

Epidemiológicamente hablar de letalidad es incluir todos los estados morbosos que nos traducen daño o muerte en un paciente, es por ello que en este estudio buscamos intencionadamente aquellos factores que pronostiquen letalidad, determinarlos y que sean aplicados en el diagnóstico de tuberculosis meníngea.

En nuestro medio son escasos los datos sobre tuberculosis meníngea, justificando directamente la realización de este estudio. En México solo existen estudios descriptivos sobre esta enfermedad, que al presentarse es causa de mortalidad de un 50 al 100% si los estadios al momento del diagnóstico son avanzados II o III, y al contrario una sobrevida cercana al 100%, cuando es estadio I.

Esta descrito el diagnostico en promedio ocurre durante las primeras dos semanas de evolución, sin embargo la evolución clínica encontrada en nuestro estudio no es congruente con lo referido ya que el diagnóstico es en estadios avanzados. Esto puede deberse a que el estadio I es inespecífico y cuando no se sospecha en tuberculosis meníngea tiende a ser un distractor y pasar desapercibido. Por otra parte en estadios II y III la sintomatología es más florida siendo más evidente.

La mayoría de nuestros pacientes con diagnóstico de tuberculosis Meníngea provienen de Hermosillo, un municipio de alta incidencia de tuberculosis coincidiendo en relación a la presencia de Tuberculosis pulmonar como primoinfección.

Dentro de las características epidemiológicas encontradas en nuestro estudio coincide lo descrito en la literatura en cuanto a género y edad al diagnóstico. No existió significancia estadística en cuanto la aplicación de BCG que a nivel internacional es debatido si es realmente factor protector. Solo se puede inferir sin significancia estadística porque depende de la pureza del biológico, la aplicación y cuidado del mismo y la cepa de origen.

La determinación de PPD como factor de respuesta celular, de igual manera no se puede establecer como criterio diagnóstico. Se sabe que existe una primoinfección al presentar tuberculosis meníngea, sin embargo ni el PPD ni la radiografía de tórax fueron significativos para considerarlos factores asociados a letalidad.

En cuanto a las características clínicas encontramos asociación directa con letalidad el encontrarse en estadios II y III de Lincoln. De igual manera en criterios internacionales se establece la escala de Glasgow en tres estadios, que en nuestra población el estadio II y III se encuentra asociado directamente a letalidad.



Las manifestaciones clínicas fueron las mismas descritas dentro de la literatura internacional. Encontrándose como característica clínica específica la parálisis del III par en 2.5 veces en pacientes con tuberculosis meníngea, es decir que existe alta sospecha clínica en todo aquel paciente con dicha parálisis.

La hiperproteíorraquia, el único factor biológicamente plausible traductor de riesgo directo a letalidad. Es decir, paciente con rangos mayores a 202 se encuentran 45 veces más con riesgo a presentar tuberculosis meníngea y sus complicaciones.

Se estableció el diagnóstico por clínica, otorgando tratamiento con esteroide asociándose como factor protector, reflejando que aquel paciente que recibe tratamiento al diagnóstico tiene 11.3 veces más probabilidades de supervivencia.

Debido al estadio al ingreso, las secuelas fueron importantes. Describiéndose las motoras como las principales y siendo causa de incapacidad. Hace falta seguimiento de dichos pacientes para conocer el impacto a largo plazo.

Con este estudio queda claro las características más importantes, siendo de gran utilidad para la sospecha clínica y así diagnóstico oportuno para disminución de la letalidad encontrada. Esperando incrementar la supervivencia en nuestra población.

## ANEXOS

Anexo 1. Pares craneales afectados en pacientes con Tuberculosis Meníngea en el Hospital Infantil del Estado de Sonora 1978 a 2012

Par craneal	N=46		N=10	
	Vivo	%	Defunción	%
III	15	32.6	10	100
I	0	0	2	20
II	2	4.4	2	20
VI	8	17.3	1	10
VII	2	4.3	1	10
No se documento	21	45.6	0	0

## REFERENCIAS

1. Morales-Aguirre *Infeción por micobacterias del sistema nervioso central.* Bol Hosp Infant Méx. 2006;63:
2. Van Well GTJ. Et al. *Twenty years of pediatric tuberculous meningitis. A retrospective cohort study in the Western Cape of South Africa.* *Pediatrics* 2009; 123: 1-8
3. Rubie Tuberculous Meningitis. *British Medical Journal.* 1949: 338-349
4. Lopez et al. *Utilidad de la medicion de Adenosin Deaminasa en liquid cefalorraquideo de niños con meningitis tuberculosa en un hospital colombiano del 2001-2003.* *Acta Neurol Colomb.* 2008;24:4
5. Kumar et al. Tuberculous meningitis in BCG vaccinated and unvaccinated children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76: 1550-1554
6. Rodriguez LC, Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta analysis. *Int J Epidemiol.* 1993; 22: 1154-8
7. Pasco, Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study *BMJ.* 2012; 5:49
8. Rajshekhar et al, Manegement of hydrocephalus in patients with tuberculous meningitis, *Ind Pers.* 2009 57;4:368-375
9. Coria Lorenzo et al. Tuberculosis Meníngea en el Hospital infantil de México: Análisis de características clínicas de 47 casos. *Rev Enf Inf Ped* 2007; 81:18-22.

10. Sharma et al. Evaluation of polymerase chain reaction using protein b primers for rapid diagnosis of tuberculous meningitis *Neurol India* 2010; 5:727-31
11. Kusum et al. Multiplex PCR for rapid diagnosis of tuberculous meningitis *J Neur* 2011:258
12. Seddon, Impact of drug resistance on clinical outcome in children with tuberculous meningitis, *Pediatr Infec Dis J.* 2012; 31(7) 711-16
13. The chemotherapy of tuberculous meningitis in children and adults, *tuberculosis* 2010; 90(6) 375-92
14. Ramzan, et al. Challenges in diagnosing tuberculosis in children. *Dan Med J.* 2012;59(7) 44-67
15. Principi et al. Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children. *Tuberculosis.* 2012 sept 92 (5) 377-83
16. Ramzan et al. Childhood tubercular Meningitis: An institutional experience and Analysis of predictor of outcome *Pediatric Neurology.* 2013;48: 30-35
17. Kent S. Et al. Tuberculous Meningitis: A 30 years review. *Clin Infct Dis.* 1993;17: 987-94
18. Misra UK. Et al. Role of clinical radiological and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: A multivariate analysis. *K. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 68:300-3

19. Paginini et al. Tuberculous meningitis in children: clinical features and outcome in 40 cases. *Scand Jinf Dis* 2003; 32:41-5
20. Moreno-Perez et al. Diagnostico de tuberculosis en edad pediátrica *An Pediatr(Barc)*.2010;72(4):283.e1–283.e14
21. Berenguer et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*. 1992;326: 668-72
22. Ranjan et al, Ckubucak abd CT changes in tuberculous meningitis. *Neuroradiology*. 2003;45:277-82
23. Kalita et al. Tuberculous meningitis with pulmonary miliary tuverculosis: A clinicoradiological study. *Neurol India*. 2004;52: 194-6
24. Global Tuberculosis Control WHO report 2001, Geneva: Wolrd Healt Organization.2001
25. Hosoglu et al. Predictor of outcome in patients with tubercular meningitis. *J Tuberc Lung Dis*. 2002: 64-70.