*Rev. Nac. (Itauguá).* 2024;16(3):110-119 http://dx.doi.org/10.18004/rdn2024.dic.03.110.119

## Artículo original

# Características clínico-epidemiológicas de la meningitis tuberculosa en pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica del Centro Médico Nacional en el periodo 2015 – 2023

Clinical-epidemiological characteristics of tuberculous meningitis in inpatients in the Servicio de Clínica Médica of the National Medical Center in the period 2015-2023

Cecilia Noemí Bogado-Saucedo lo
Dora Montiel-Jarolin <sup>2</sup>
Jazmín Soledad Garcete Espínola lo
Araceli Inés Centurión González 100

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Itapúa, Facultad de Medicina, Posgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay

<sup>2</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

Editor responsable: Ángel Ricardo Rolón Ruíz Díaz. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Revisor 1: Nelson David Morínigo García. Universidad Nacional de Asunción, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

Revisor 2: Roger Aníbal Portillo Montiel<sup>®</sup>. Instituto de Previsión Social, Hospital Central "Dr. Emilio Cubas". Asunción, Paraguay.

Revisor 3: Eduardo Javier Caballero Cáceres . Instituto de Previsión Social, Hospital Central "Dr. Emilio Cubas". Asunción, Paraguay.

Autor de Correspondencia: Cecilia Noemí Bogado-Saucedo. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Centro Médico Nacional, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay. Correo: Ceciliabogadosaucedo@gmail.com
Artículo recibido: 16 de noviembre de 2023. Artículo aprobado: 23 de agosto de 2024

Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de <u>Licencia de Atribución Creative Commons</u>, que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales. Como citar este artículo: Bogado-Saucedo C, Montiel-Jarolín D, Garcete Espínola JS, Centurión González AI. Características clínico-epidemiológicas de la meningitis tuberculosa en pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica del Centro Médico Nacional en el periodo 2015 – 2023 . Rev. Nac. (Itauguá). 2024;16(3):110-019.

## **RESUMEN**

**Introducción:** la meningitis tuberculosa es la forma más grave de tuberculosis extrapulmonar, esto se debe a la gran mortalidad y morbilidad en los pacientes, con alta prevalencia en los países en desarrollo, lo que constituye un problema de salud pública. Su diagnóstico es difícil y la mayoría de casos se logran identificar a base de criterios clínicos y características del líquido cefalorraquídeo que la mayoría de veces son inespecíficos.

**Objetivo:** determinar las características clínico-epidemiológicas en pacientes con tuberculosis meníngea de los pacientes internados en área de clínica médica en el Hospital Nacional en el periodo 2015-2023.

**Metodología:** estudio observacional descriptivo de corte transversal de pacientes adultos con tuberculosis meníngea internados en el Centro Médico Nacional en el periodo 2015- 2023. **Resultados:** se incluyeron 32 pacientes entre 20 y 85 años (edad media: 39 años); varones 68,75 %, mujeres 32,25 %. Mayoría provenientes del interior del país. En la mayoría de los casos los pacientes presentaron un aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo y celularidad predominio de mononucleares, la positividad de GeneXpert de Mycobacterium del líquido cefalorraquídeo fue 62,5 %, en ningún caso se aisló BAAR. Fueron seropositivos para VIH 37,5 % y tenían afección pulmonar concomitante a la meningitis 43,75 %. La mortalidad fue de 31,25 %.

Conclusión: la meningitis tuberculosa en nuestra investigación afectó mayormente a hombres de mediana edad provenientes del interior, cuya clínica inicial es la fiebre en mayor porcentaje seguido de cefalea presentando una alta mortalidad.

Palabras clave: tuberculosis, meningitis, Líquido cefalorraquídeo.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** tuberculous meningitis is the most serious form of extrapulmonary tuberculosis, this is due to the high mortality and morbidity in patients, its diagnosis is difficult and the majority of cases can be identified based on clinical criteria and characteristics of the cerebrospinal fluid that the majority Sometimes they are nonspecific.

**Objective:** determine the clinical-epidemiological characteristics in patients with meningeal tuberculosis of patients admitted to the medical clinic area at the National Hospital in the period 2015-2023.

**Methodology:** retrospective descriptive observational cross-sectional study of adult patients with meningeal tuberculosis admitted to the National Hospital in the period 2015-2023.

**Results:** 32 patients between 20 and 80 years old (mean age: 39 years) were included; men 68.75 %, women 32.25 %. Mostly coming from the interior of the country. In most cases, patients presented an increase in proteins in the cerebrospinal fluid and predominantly mononuclear cellularity. The genxpert positivity of Mycobacterium from the cerebrospinal fluid was 62.5 %; in no case was AFB isolated. 37.5 % were seropositive for HIV and 43.75 % had pulmonary disease concomitant to meningitis. Mortality was 31.25 %.

Conclusion: tuberculous meningitis in our research mainly affected middle-aged men from the interior, whose initial symptoms are fever in a higher percentage followed by headache, presenting a high mortality.

**Keywords:** tuberculosis, meningitis, cerebrospinal fluid.

# INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad con prioridad para la salud pública, debido a que mantiene una alta morbimortalidad. Existen grandes desigualdades socioeconómicas que afectan principalmente a las poblaciones de menores recursos, que tienen dificultades para el acceso a establecimientos de la salud<sup>(1)</sup>. La neurotuberculosis es una entidad presente en aproximadamente el 5-10 % de los pacientes con tuberculosis y hasta el 20 % en aquellos que padecen SIDA<sup>(2)</sup>. y tiene como presentación más frecuente la meningitis tuberculosa.

El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar se puede realizar mediante la confirmación bacteriológica, histopatológica y sin confirmación, esta última es cuando no se evidencia M. tuberculosis en las muestras biológicas y tampoco granulomas pero existe alta sospecha<sup>(3)</sup>. El diagnóstico no es fácil por la falta de especificidad de las características clínicas además de la baja sensibilidad de las pruebas laboratoriales<sup>(4)</sup>. En el LCR la se observa pleocitosis discreta (<500 células/ml), de predominio de mononuclear, en algunos casos, durante la fase inicial predominan las células polimorfonucleares, pero esto se revierte con el correr de los días. La tinción BAAR solo tiene una sensibilidad del 10 a 20 %<sup>(3)</sup>. La tuberculosis en todas sus formas de presentación sigue siendo un problema de salud importante en nuestro país. La variabilidad de la clínica y la falta de métodos prácticos, rápidos y confiables para el diagnóstico temprano representan las principales dificultades La Organización Mundial de la Salud en su última guía de tuberculosis, incluye un examen de biología molecular llamado GenXpert MTB/RIF Ultra en Liquido cefalorraquideo como estudio inicial en adultos con sospecha de meningitis tuberculosa ya que permite un diagnostico

bacteriológico rápido el mismo con disponibilidad institucional en el Centro Médico Nacional partir del 2020. Han reportado previamente sensibilidades y especificidades muy diferentes sobre el reacción en cadena de la polimerasa en LCR, la mayoría de los estudios encontraron baja sensibilidad, alrededor de 50 %, de todas maneras supera la sensibilidad de la tinción de Ziehl-Neelsen, que tiene sensibilidad en LCR de 30 %<sup>(5)</sup>.

La finalidad del trabajo es determinar la epidemiologia, las diversas formas clínicas y características de neurotuberculosis en el Hospital Nacional.

El objetivo es Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con meningitis tuberculosa internados en el servicio de clínica médica del Centro Médico Nacional en el periodo 2015-2023.

## **METODOLOGÍA**

Estudio observacional descriptivo de corte transversal de pacientes adultos con meningitis tuberculosa internados en el Centro Médico Nacional en el periodo 2015- 2023. La población del estudio lo constituyeron los pacientes con tuberculosis meníngea internados en el servicio de Clínica Médica del Centro Médico Nacional de Itauguá durante el 2015- 2023.

Fueron incluidos todos los pacientes adultos con el diagnóstico de meningitis tuberculosa. Fueron excluidos los pacientes con datos incompletos.

### Recolección de datos

Se hizo la revisión de las fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa internados en el Servicio de Clínica Médica junto con los resultados de los exámenes laboratoriales correspondientes.

#### Tamaño de la muestra

Se han incluido a todos los pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa hospitalizados en el Centro Médico Nacional que cumplían con los criterios de inclusión.

## Análisis de datos

Los datos se registraron en una planilla electrónica *Microsoft Excel*. Los datos recolectados fueron procesados en el paquete estadístico EPI 7 (Atlanta- CDC). Las tablas y gráficos fueron elaborados en *Microsoft Excel* 2016. Se utilizaron frecuencia y porcentaje.

# Aspectos Éticos

Se respetaron los principios básicos de la Bioética, formulados en la declaración de Helsinki relacionados con estudios en humanos. El protocolo de investigación fue aprobado por Resolución N° 1/2023 del Comité de Ética en la Investigación del Centro Médico Nacional-Hospital Nacional.

## **RESULTADOS**

La edad media fue de 39,75 años +/- 15,8, con un máximo de 85 y un mínimo de 20 años. La mayoría de pacientes eran de sexo masculino con un total de 22 (68,75 %), procedentes de la zona del interior del país en un 53,1 %. La tuberculosis afecta sobre todo a pacientes de escasos recursos. Tenían serología positiva para HIV el 37,5 %. La mortalidad fue de 31,25 % (Tabla 1).

**Tabla 1:** Caracterización de los pacientes con meningitis tuberculosa (n = 32)

	Frecuencia	Porcentaje
Edad media: 39		
Sexo		
Femenino	10	32,25 %
Masculino	22	68,75 %
Procedencia		
Asunción	2	6,25 %
Central	13	40,6 %
Interior	17	53,1 %
Nivel educativo		
Primaria	17	56,2 %
Secundaria	15	46,8 %
Desempleado	18	56,25 %
VIH	12	37,5 %
Afección Pulmonar	14	43,75 %
Mortalidad	10	31,25 %

El síntoma referido con más frecuencia fue la fiebre (75 % de los casos), seguido cefalea (65,6 %) y luego alteración en el estado de conciencia (56 %), presentando convulsiones en sólo 31 % de los casos (Tabla 2).

**Tabla 2:** Clínica al momento de la consulta (n = 32)

	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	24	75 %
Cefalea	21	65,6 %
Alteración de	18	56 %
conciencia		
Convulsiones	10	31 %

En relación al estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes, se encontró que la celularidad del LCR de mononucleares 81,25 % polimorfonucleares 18,75% la glucosa se encontraba disminuido en 87,5 % y normal en 12,5 % de casos. Con respecto a las proteínas en LCR estaba aumentado en 96,8 % de casos y normal en 3,2 %. La detección de M. tuberculosis por genexpert se detectó 62,5 %, no detectado 37,5 % n =16 (Tabla 3).

Tabla 3: Características del líquido cefalorraquídeo

LCR*	Frecuencia	Porcentaje
Celularidad		
Mononuclear	26	81,25 %
Polimorfornuclear	6	18,75 %
Glucorraquia		
Disminuido	28	3,2 %
Normal	4	96,8 %
Proteinorraquia		
Normal	1	3,2 %
Aumentado	31	96,8 %
Genexpert: 16		
Detectado	10	62,5 %
No Detectado	6	37, 5 %

<sup>\*</sup>Líquido cefalorraquídeo

# **DISCUSIÓN**

La tuberculosis meníngea es la forma de afección más común de tuberculosis en el sistema nervioso central. En nuestro estudio, la edad media de los pacientes fue de 39 ±, con predominio de sexo masculino lo cual coincide con lo reportado por el Programa de la lucha contra la tuberculosis, donde indica que la tuberculosis afecta sobre todo a adultos jóvenes. Aguilar *et al* en un estudio realizado en Colombia, también reportaron que la tuberculosis meníngea afecto sobre todo a adultos jóvenes con edad media de 34 años con predominio del sexo masculino<sup>(5)</sup>.

La mayoría de los pacientes fueron procedentes del interior, esto es porque el Centro Médico Nacional es un centro de referencia para todo el país. Seguido por pacientes del departamento Central del país, y por último procedentes de la capital. El nivel educativo se relaciona con la presentación de la tuberculosis como fue reportado por el Programa de Tuberculosis del Paraguay<sup>(3)</sup>. Sobre la situación laboral se observó que más de la mitad están desempleados, situación similar reportado en el estudio de Montiel et al en 2019<sup>(6)</sup>.

Una proporción importante tenían coinfección por VIH. La tuberculosis es una enfermedad oportunista que puede estar relacionada con infección por VIH, lo que obliga a que en todo paciente con TB se proceda a la realización de serología para HIV<sup>(6)</sup>.

El 43,75 % de los casos cursan con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, dato que coincide con lo observado en un estudio realizado en Perú por Garay. L *et al* donde encontraron que la infección previa más común fue la tuberculosis pulmonar en un 43.9 %<sup>(9)</sup>.

La mortalidad en la tuberculosis meníngea es alta, especialmente en quienes la enfermedad se encuentra en estadio avanzado al momento de su evaluación<sup>(5)</sup>. En nuestra serie se observó una mortalidad total de 31,25 % similar a lo informado en otras investigaciones.

Los síntomas más frecuentes en ambos grupos fueron la cefalea, la fiebre y la alteración del nivel de conciencia, que estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes, como se observó en el trabajo realizado por Rodríguez *et al* en su trabajo<sup>(11)</sup>.

En la mayoría de los casos los pacientes presentaron un aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo y celularidad predominio de mononucleares lo que coincide con la literatura. La positividad de GeneXpert de Mycobacterium del líquido cefalorraquídeo fue 62,5 %, en ningún caso se evidencio BAAR.

La fortaleza de este estudio radica en ser el primer estudio que muestra la caracterización de la meningitis tuberculosa en nuestro centro hospitalario.

Las limitaciones de esta investigación fueron especialmente por el tamaño de la muestra, ya que es una enfermedad no muy frecuente, durante la revisión de las fichas médicas estos se encontraban incompletos evaluándose los resultados según lo hallado. Otra limitación fue que el estudio de GeneXpert estuvo disponible en el centro a partir del 2020 lo cual tuvo influencia sobre el resultado de la detección del PCR de la bacteria en el LCR.

## CONCLUSIÓN

La meningitis tuberculosa en nuestra investigación afectó mayormente a hombres de mediana edad provenientes del interior, cuya clínica inicial fue la fiebre en mayor porcentaje seguida de cefalea; presentando una alta mortalidad especialmente en aquellos pacientes de mayor edad y con patología que produce algún estado de inmunosupresión. Las características citológicas y químicas del líquido cefalorraquídeo analizadas coincidieron en la mayoría de casos con las descritas en las bibliografías utilizadas, la implementación del estudio de GeneXpert ayudo al diagnóstico en los casos donde dichas características laboratoriales podrían confundirse con otra etiología.

### Conflictos de intereses

No se cuenta con conflicto de intereses.

## Fuente de financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este trabajo.

## Disponibilidad de datos y materiales

El manuscrito contiene toda la evidencia que respalda los hallazgos. Para obtener mayor información, previa solicitud razonable, el autor correspondiente puede proporcionar detalles más completos y un conjunto de datos.

### Declaración de contribución de autores:

Bogado-Saucedo CN: concepción, diseño del estudio, redacción del borrador y la versión final.

Montiel-Jarolin D: revisión, supervisión y validación.

Garcete Espínola JS, Centurión González AI: contribuyeron en la adquisición e interpretación de los datos.

Todos los autores contribuyeron a la discusión, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

## Nota del editor jefe

Todas las afirmaciones expresadas, en este manuscrito, son exclusivamente las de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores responsables y los revisores. Cualquier producto que pueda ser evaluado en este artículo, o afirmación que pueda hacer su fabricante, no está garantizado ni respaldado por el editor.

## **Consideraciones finales**

Esta investigación es producto del Programa de Inducción a la Investigación Médica (PROIME) desarrollado por el Dr. Ángel Ricardo Rolón Ruíz Díaz, en el Departamento de Docencia e Investigación del Centro Médico Nacional – Hospital Nacional.

## REFERENCIAS

- 1. Muñoz P. Situación de la tuberculosis en población vulnerable. Rev. Nac. (Itauguá). 2021;13(1):001-003. doi: 10.18004/rdn2021.jun.01.001.003
- 2. Ortiz Giménez R, Gimeno Peribáñez MJ, Sáez Valero E, Dotti González E, Álvarez Arranz D, Solís Gutiérrez D. Neurotuberculosis: todo lo que el radiólogo debe saber. SERAM. 2018;2(1):1-27.
- 3. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. 2013. Disponible en: https://dgvs.mspbs.gov.py/files/documentos/30\_06\_2016\_20\_43\_01\_Guia-Nacional-del-Manejo-de-la TB-2 013.pdf
- 4. González E, García C, Ortiz MG, Sánchez E. Tuberculosis del sistema nervioso central. Acta Neurol Colomb. 2021;37(1):81-89. doi: 10.22379/24224022338
- 5. Aguilar-Molina OE, Vallejo-Serna RA, Escobar Mera MA, Valdez-Moreno MA, Martínez-Buitrago E. Experiencia en el diagnóstico de tuberculosis meníngea en un hospital de alta complejidad en Colombia. Acta Médica Colombiana. 2022;47(1):1-7. doi: 10.36104/amc.2022.2115
- 6. Montiel D, Escurra L, Domínguez L. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con tuberculosis: experiencia Hospital Nacional. Rev cient. cienc. Salud. 2019;1(2):19-26. doi: 10.53732/rccsalud/01.02.2019.19
- 7. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2017;34(2):299-310. doi: 10.17843/rpmesp.2017.342.2384

8. Popoca-Rodríguez I, Cárdenas G. Deterioro cognoscitivo en pacientes con tuberculosis del sistema nervioso central. Gac. Méd. Méx. 2021;157(4):385-390. doi: 10.24875/gmm.20000742

- 9. Garay L, García W, Loayza C. Caracterización epidemiológica, clínica y factores relacionados a las complicaciones en pacientes con meningoencefalitis infecciosa en un hospital nacional de nivel III-1 Lima, Perú 2013-2017. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2018.
- 10. Butron N, Jiménez M. Tuberculosis meníngea: caracterización y georreferenciación de casos atendidos en el hospital universitario Méderi 2s012-2016. Lima: Universidad del Rosario escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. 2018.
- 11. Castillo A, Muñoz M. Características epidemiológicas de la meningitis en lass diferentes Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de las regiones del Perú 2020. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2022.
- 12. Rodríguez D, Zapata A, Molina F, Pemuolo G, Burbano J, Corre L. Tuberculosis meníngea: reporte de casos años 2005-2017. Rev. chil. infectol. 2021;38(3):410-416. doi: 10.4067/S0716-10182021000300410
- 13. Jiméneza A, Tagarro F, Baquero F, del Castillo Martína C, Borque A M, Romero M, *et al.* Meningitis tuberculosa: una revisión de 27 años. An Pediatr (Barc). 2005;62(3):215-20.