

## MENINGITIS TUBERCULOSA EN MENORES DE CINCO AÑOS EN LA ARGENTINA

RAQUEL DARNAUD, VERONICA PRIETO, MARIA DELFINA SEQUEIRA

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni,  
ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Santa Fe*

**Resumen** La tuberculosis meningéa en menores de cinco años continúa siendo un serio problema de salud pública en Argentina, con una tasa de 0.39/100 000 habitantes en el bienio 2003-2004. Esta tasa refleja las infecciones recientes y es un indicador operacional de la búsqueda y tratamiento de casos adultos pulmonares y de la cobertura de la vacunación con BCG en el recién nacido. Este estudio se realizó con el objeto de describir las variables epidemiológicas y clínicas de los casos de meningitis tuberculosa en menores de cinco años en Argentina en el período 1999-2001 y para obtener mayor certeza sobre el número real de meningitis que se producen en el país. Se estudiaron con fichas epidemiológicas 15 casos de meningitis de los 32 notificados (46.8%). La mediana de la edad fue 14 meses, 6 niños tenían cicatriz de BCG, pero en sólo uno se pudo constatar que fue vacunado al nacer, 11/13 (92.3%) estaban en estadio 2 de la enfermedad, la investigación bacteriológica resultó positiva en 8/11 (72.7%), por lo menos 7 (46.8%) presentaron imágenes compatibles con tuberculosis pulmonar, la prueba tuberculínica resultó no reactiva en todos los casos en que fue aplicada. Este estudio puso en evidencia que los niños se diagnosticaron en estadios avanzados de la enfermedad, ninguno curó sin secuelas y hubo un muy alto porcentaje de letalidad (46%). Para contrarrestar esta situación epidemiológica es necesario incrementar la búsqueda y tratamiento supervisado de casos bacilíferos, el estudio de contactos y la cobertura de vacunación con BCG al nacimiento.

**Palabras clave:** meningitis, tuberculosis, pediatría, Argentina

**Abstract** *Tuberculous meningitis in children under 5 years of age in Argentina.* Tuberculous (TB) meningitis in children under 5 years of age is a serious health problem in Argentina, with a rate of 0.39/100 000 inhabitants, for 2003-2004. This rate indicates recent infections. It is an operational indicator for case finding and treatment of pulmonary adult cases, and for BCG vaccination of the newborn. The object of this study was to describe epidemic and clinical variables registered in cases of TB meningitis in children less than 5 years old in Argentina, from 1999 to 2001 and to determine the real number of TB meningitis cases in our country. Fifteen cases of TB meningitis out of 32 (46.8%) were studied through epidemic records. The average age was 14 months. Six children presented BCG scars but in only one child it was proved that he had been vaccinated at birth; 11/13 (92.3%) were at the second stage of illness, the bacteriological investigation was positive in 8/11 (72.7%) and in (46.8%) chest radiography revealed abnormal findings. The tuberculin reaction was negative in all tested cases. This study showed that the diagnosis was made at an advanced stage of disease. None of these patients was cured without sequelae and a high death rate (46%) was observed. In order to control this epidemic situation, it is necessary to increase case finding and directly observed treatment of smear positive pulmonary TB cases, as well as BCG vaccination given at birth.

**Key words:** meningitis, tuberculosis, children, Argentina

La tuberculosis persiste como una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños a nivel mundial. De los 8.8 millones de casos nuevos de tuberculosis que se producen cada año, se estima que 1 300 000 son menores de 15 años. Igualmente, de los 2 a 3 millones de muertes que esta enfermedad produce anualmente,

aproximadamente 450 000 afectan a este segmento de la población<sup>1,2</sup>.

En la Argentina la tuberculosis infantil continúa siendo un problema de salud, lo que se manifiesta en la incidencia relativamente elevada que aún existe en nuestro país. En el año 2004 ella fue de 19.3/100 000 habitantes en menores de 15 años, siendo la tasa para todas las edades de 31/100 000. Los enfermos menores de 15 años representaron el 16.7% del total de casos notificados<sup>3</sup>.

Se considera que una proporción de tuberculosis infantil mayor al 15% del total es característica de pobre condición socioeconómica y relativamente alta inciden-

Recibido: 19-IX-2005

Aceptado: 26-I-2006

**Dirección postal:** Dra. María Delfina Sequeira, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni, Av. Blas Parera 8260, 3000 Santa Fe, Argentina.

Fax: (54-0342) 4892827

e-mail: labconi@infovia.com.ar

cia, que facilitan la transmisión activa de la infección en la comunidad<sup>4</sup>; mientras que, en comunidades que han logrado controlar la transmisión, progresivamente aumenta la proporción relativa de casos en los adultos mayores, debido a la preponderancia de enfermedad producida por reactivaciones endógenas. La tuberculosis infantil se puede tomar como un indicador de la situación de la tuberculosis dentro de la sociedad.

La tuberculosis del niño es reflejo de una transmisión reciente, por lo que detrás de un niño enfermo siempre hay un adulto cercano que lo ha contagiado (generalmente del grupo familiar). La proporción de menores de 15 años entre la totalidad de los casos mayor al 15%, puede estar, además, indicando que la detección de los casos infecciosos y su tratamiento no son efectivos.

La tuberculosis extrapulmonar tiende a ser más frecuente en los niños y en las personas con deterioro de su inmunidad. La relación entre tuberculosis extrapulmonar y tuberculosis pulmonar en los niños es usualmente alrededor de 1:3<sup>5</sup>. Aunque en 2004 en Argentina esa proporción sólo llegó a 1:15<sup>3</sup>, entre ellos se hallan las formas más graves de la tuberculosis extrapulmonar, la meningea y la miliar<sup>6, 7</sup>.

Antes del advenimiento de la quimioterapia, la meningitis tuberculosa era casi siempre fatal. Aún continúa siendo una enfermedad potencialmente devastadora, ya que se asocia con una alta mortalidad, a pesar del empleo de una quimioterapia adecuada<sup>8, 9</sup>.

Se sabe que la aplicación de la BCG debe ser inmediata al nacimiento para que los niños estén protegidos contra las formas graves de tuberculosis infantil (miliar y meningitis) antes de estar expuestos a la primoinfección.

La tasa de tuberculosis meningea en menores de cinco años, no sólo es un índice epidemiológico de infecciones recientes sino también un indicador operacional tanto de la búsqueda y tratamiento de casos adultos pulmonares como de la eficacia de la vacunación con BCG al nacimiento.

La tendencia de notificación de casos de meningitis en menores de cinco años en Argentina, variable por el bajo número de casos, en las dos últimas décadas ha experimentado un descenso que ha sido significativamente mayor que el registrado por la tuberculosis pulmonar. Sin embargo en el bienio 2003-2004, la tasa sufrió un aumento, llegando a 0.39/100 000 habitantes<sup>3</sup>. La tuberculosis meningea continúa siendo un serio problema en salud pública, no sólo por la alta morbimortalidad, sino también por afectar el sector de la población más joven, los niños de ahora que son el futuro de un país.

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni (INER) comenzó a estudiar estos casos en 1975<sup>10-13</sup> para conocer los factores de riesgo asociados. Continuando con esa vigilancia, este trabajo pretende describir las distintas variables epidemiológicas y

clínicas asociadas con la aparición de la meningitis en menores de cinco años en la Argentina, en el período 1999-2001, y obtener una mayor certeza sobre el número real de casos de meningitis en el país. Los objetivos específicos son corroborar si el diagnóstico presuntivo de meningitis tuberculosa en el momento de la notificación coincide con el diagnóstico definitivo de la enfermedad, y evaluar las actividades de prevención de meningitis tuberculosa en los servicios participantes.

## Materiales y métodos

Se envió a los jefes de Programas Provinciales de Control de la Tuberculosis un listado de casos de meningitis tuberculosa en menores de cinco años notificados en el período 1999-2001 en cada provincia. Se les solicitó que completaran una ficha epidemiológica, la que posteriormente debían enviar al INER. Además, se les solicitó llenar las mismas fichas con los datos de los niños diagnosticados y tratados en esos servicios que no hubieran estado notificados.

Se consideró criterios diagnósticos de meningitis tuberculosa<sup>14-17</sup> a: baciloscopia y/o cultivo positivo en líquido cefalorraquídeo (LCR); en los casos negativos a la bacteriología se consideraron los siguientes elementos: cuadro clínico de meningitis subaguda o crónica, características cito-físico-químicas del LCR compatibles con meningitis subaguda o crónica, bacteriología positiva en muestra pulmonar, contacto con caso bacilífero, hallazgos en la radiografía de tórax compatibles con tuberculosis, anormalidades en estudio de neuroimágenes (con tomografía axial computada) compatibles con meningitis tuberculosa, efusión basal transepidural, masa ocupante sugerente de tuberculoma y signos de hidrocefalia.

Se consideraron los siguientes estadios de la enfermedad:<sup>18-22</sup>

Estadio I: caracterizado por astenia, malestar general, náusea, irritabilidad, fiebre de grado variable, aunque por lo general de poca intensidad; con o sin crisis convulsivas.

Estadio II: además de los signos del estadio I, se agrega irritación meníngea y/o hipertensión endocraneana, crisis convulsivas generalizadas, déficit neurológico focal con afectación de los pares craneales.

Estadio III: además de lo descrito, pérdida de la conciencia, movimientos involuntarios y exacerbación de los déficit neurológicos focales.

El estudio fue descriptivo y retrospectivo. Los datos obtenidos de estas fichas se analizaron en el programa EPI-INFO.

## Resultados

### Cobertura

Los niños que sufrieron meningitis tuberculosa en el período 1999-2001 residían en las provincias de Formosa, Santa Fe, Tucumán, Córdoba, Salta, Jujuy y Buenos Aires y en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. De los 32 casos notificados se obtuvo información de 15 (46.8%). No se recibió información de los casos de la provincia de Buenos Aires, ni de 2 casos de los 4 de la provincia de Santa Fe. Las fichas no estaban totalmente completas, por lo que los números de los niños estudiados en cada variable son diferentes.

*Características epidemiológicas y clínicas*

Los niños estudiados tenían entre 4 y 59 meses, siendo la mediana 14 meses (Tabla 1). Tres niños presentaron desnutrición de 2<sup>do</sup> o 3<sup>er</sup> grado; un niño era hijo de madre HIV positiva. Según la información de las 12 fichas en las que constaba este dato, sólo el 50% de los niños tenían cicatriz de BCG, pero la fecha de vacunación sólo figuraba en dos fichas, en las cuales se observó que un niño había sido vacunado al nacer y el otro al año de edad. En el comienzo de la enfermedad se desconocía la presencia de bacilíferos en el grupo familiar, pero al realizar el estudio de contactos se descubrieron bacilíferos convivientes en 9 casos (60%).

Los niños presentaron los signos y síntomas que se muestran en la Tabla 2. Hubo casos con signos neurológicos focales, uno con hemiparesia, otro con afectación del VI par craneal. Un niño presentó queratoconjuntivitis flictenular. Al agrupar los signos y síntomas en los estadios clínicos previamente descriptos, se observó que ninguno se diagnosticó en la fase temprana de la enfermedad (estadio I), 11 de 13 (92.3%) estaban en estadio 2 y uno en estadio 3.

TABLA 1.- Frecuencia de edad en 15 casos de meningitis tuberculosa en menores de 60 meses, Argentina, 1999-2001

| Edad en meses | Frecuencia | %    | Frecuencia acumulada (%) |
|---------------|------------|------|--------------------------|
| 0-11          | 6          | 40   | 40.0                     |
| 12-23         | 4          | 26.7 | 66.7                     |
| 24-35         | 2          | 13.3 | 80.0                     |
| 36-47         | 1          | 6.7  | 86.7                     |
| 47-59         | 2          | 13.3 | 100.0                    |
| Total         | 15         | 100  | 100.0                    |

TABLA 2.- Signos y síntomas compatibles con meningitis tuberculosa en 13 niños menores de cinco años, Argentina, 1999-2001

| Signos, síntomas             | Nº/total | %    |
|------------------------------|----------|------|
| Fiebre                       | 12/13    | 92.3 |
| Abombamiento de la fontanela | 2/9      | 22.2 |
| Rigidez de nuca              | 7/9      | 77.8 |
| Convulsión                   | 5/13     | 33.3 |
| Epistótono                   | 2/13     | 15.4 |
| Vómito                       | 3/13     | 23.1 |
| Infección respiratoria baja* | 3/13     | 23.1 |

\* Las infecciones respiratorias bajas fueron diagnosticadas como neumonía, bronquitis y tos de más de 2 semanas.

El aspecto del LCR se muestra en la Tabla 3 y su bacteriología en la Tabla 4.

Se observó que dos de los cinco casos no confirmados en LCR tenían cultivos positivos en muestras pulmonares. En total, la investigación bacteriológica resultó positiva en 8 de 11 niños (72.7%). A 10 niños se les aplicó PPD, pero se tienen datos de los resultados de 7, seis con 0 mm y uno con 1 mm. En tres fichas se informó como negativo. De los 9 niños que se estudiaron con radiografía de tórax, 7 (77.8%) presentaron imágenes compatibles con tuberculosis pulmonar, y los 7 tuvieron confirmación bacteriológica. Al menos 7 de los 15 niños (46.8%) tenían imágenes pulmonares compatibles con tuberculosis. Uno presentó tuberculosis miliar y otro caso tenía cavidades; ambos tuvieron baciloscopia positiva en el lavado gástrico. Una ficha no tenía datos ni de radiología ni de bacteriología.

A excepción de un niño al que se le administró solamente isoniacida y rifampicina, todos los pacientes recibieron un esquema terapéutico acorde a la forma clínica categoría I<sup>23</sup>.

Hay datos de evolución clínica de 13 niños, de los cuales 6 murieron (46%) y 7 curaron con secuelas (54%); 5 de ellos recibieron tratamiento adecuado. Estos niños se encontraban en un estadio avanzado de la enfermedad. Las secuelas neurológicas más frecuentemente encontradas fueron hidrocefalia, parálisis cerebral, espasticidad, cuadriparesia, retraso psicomotor, parálisis del VI par craneal y convulsiones a repetición.

TABLA 3.- Características del líquido cefalorraquídeo (LCR) en 13 niños menores de cinco años con meningitis tuberculosa, Argentina, 1999-2001

| Aspecto del LCR | Nº | %     |
|-----------------|----|-------|
| Cristal de roca | 5  | 35.7  |
| Opalescente     | 5  | 35.7  |
| Turbio          | 3  | 21.4  |
| Sin información | 1  | 7.1   |
| Total           | 13 | 100.0 |

TABLA 4.- Confirmación bacteriológica de 11 casos de meningitis tuberculosa en menores de cinco años, Argentina, 1999-2001

| Confirmación bacteriológica | Nº | %    |
|-----------------------------|----|------|
| Baciloscopia                | 1  | 20.0 |
| Cultivo                     | 5  | 80.0 |
| Total casos confirmados     | 6  | 54.6 |
| Total casos no confirmados  | 5  | 45.4 |

No se recibió ninguna ficha de niños no notificados en su oportunidad. Según la información recibida, los 15 casos notificados tuvieron diagnóstico definitivo de meningitis tuberculosa en el servicio. De acuerdo a lo establecido como criterios diagnósticos en este trabajo y a lo expuesto previamente como características clínicas y epidemiológicas, no hubo sobrediagnóstico.

## Discusión

La cobertura de la información recibida fue baja e incompleta, demostrando una vez más que no se le da suficiente importancia al registro de las acciones de salud. Sin embargo, los datos analizados permitieron describir la situación de la meningitis tuberculosa en menores de cinco años en nuestro país.

Si bien la tuberculosis infantil puede presentarse a cualquier edad, el grupo etario frecuentemente más afectado es el de menores de cinco años<sup>24</sup>. Los menores de un año son especialmente susceptibles a las diseminaciones hematógenas, entre éstas la meningitis tuberculosa, la forma más grave y mortal.

En otras observaciones previas en Argentina<sup>25</sup> se estableció que la proporción de formas de diseminación precoz era del 5.2%, porcentaje significativamente mayor que lo observado en las notificaciones de los casos mayores de quince años. Esto está en relación con el déficit inmunitario fisiológico de los niños, sobre todo menores de un año, que se ve agravado por la concomitancia de desnutrición y otras enfermedades inmunosupresoras como HIV/Sida.

Esto concuerda con los datos obtenidos en este trabajo, en el cual la mayoría tenía un año o menos y se presentaron casos con desnutrición de 2° y 3er grado, condiciones frecuentes en nuestro país, determinadas por un índice de 17.7 de necesidades básicas insatisfechas (NBI) y 8% de niños con menos de 2 500 g al nacer<sup>26</sup>.

Aunque en menores de 2 años puede presentarse en forma aguda, en general el comienzo de la meningitis tuberculosa es gradual, los síntomas son inicialmente poco específicos y de evolución subaguda. Es importante reconocer las diferentes etapas de esta clínica progresiva, ya que el pronóstico va a ser más favorable cuando más tempranamente se diagnostique. Por lo tanto, es importante estar atento ante síntomas clínicos sospechosos en las fases tempranas de la enfermedad. Sin embargo, en este trabajo, aunque se encontraron signos y síntomas similares a lo informado por otros autores<sup>27, 28</sup>, la mayoría de los niños se encontraban en estadios avanzados en el momento del diagnóstico.

La confirmación bacteriológica en LCR fue alta en comparación con lo informado en otros trabajos<sup>25, 29-32</sup> e incluso en los casos negativos en LCR se puede asumir que la presencia de bacilos en muestras pulmonares confirma estos casos.

La radiología desempeña un papel muy importante en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños, y su empleo en casos de meningitis orienta sobre la etiología<sup>32-35</sup>, teniendo presente que la meningoencefalitis en la infancia es en general el resultado de una primoinfección tuberculosa temprana y que en la mayoría de los casos se manifiesta con compromiso pulmonar<sup>36</sup>. Afirmando esto, se demostró que por lo menos 7 de los 15 niños de este estudio (46.8%), tenían lesiones pulmonares sugerentes de tuberculosis. Uno de los niños presentó TBC miliar, forma clínica que se asocia a diseminación, tal como la meningitis<sup>37-39</sup>.

No es extraño que se hallaran niños enfermos que no reaccionaran a la prueba tuberculínica, debido a la inmunodepresión que permite el desarrollo de esta enfermedad tan grave. Esto también podría estar relacionado con la aparición tardía de la hipersensibilidad de tipo retardada<sup>40</sup>, especialmente en niños de corta edad (hubieron casos de cuatro meses).

El diagnóstico tardío de la enfermedad coincidió con una evolución tórpida en todos los niños de los cuales se obtuvo información, tal como está descrito<sup>28, 41</sup>. Es lamentable que no se haya recuperado sin secuelas ningún niño y que la letalidad fuera mucho más elevada (entre 2 y 3 veces) que lo observado en otros estudios<sup>25, 28-31</sup>. El diagnóstico y tratamiento tardío se relacionaron con estos graves resultados.

Esto pone en evidencia la necesidad de un diagnóstico temprano, ya que una terapéutica inmediata cambia radicalmente la evolución. De hecho, es una de las pocas formas de tuberculosis en que se requiere urgencia y se debe tratar ante la mínima sospecha.

Es bien conocido que la vacuna BCG no previene la infección sino la diseminación hematógena de los bacilos desde el sitio de infección hacia los otros órganos<sup>42</sup>. Cuando es aplicada al nacer, antes de que exista la posibilidad de contacto con un caso bacilífero cercano que cause la primera infección del niño, la vacuna previene las formas diseminadas de la tuberculosis. Si se aplica la vacuna BCG cuando el niño ya se ha integrado al seno familiar, puede ser el bacilo virulento (*Mycobacterium tuberculosis*) y no el atenuado de la vacuna el que produzca la primera infección, y no evitará la diseminación de los bacilos salvajes a otros órganos como las meninges.

La protección que ejerce el BCG aplicado al nacer demostró tener una eficacia del 100% para la meningitis tuberculosa en un estudio realizado en la zona oeste del Gran Buenos Aires mediante el método de casos y testigos<sup>43</sup>. En el presente estudio se puso en evidencia que la aparición de meningitis se asoció a la ausencia de BCG o a la aplicación tardía de la misma.

Sin embargo, la mejor prevención de la meningitis así como de otras formas de tuberculosis infantil, es a través de la pronta identificación y tratamiento de los casos bacilíferos, evitando la infección en sus contactos direc-

tos. En el momento del diagnóstico de un caso índice bacilífero, entre el 30% y el 40% de los contactos (niños) de su familia estarán ya infectados<sup>44</sup>. El riesgo de que un niño menor de cinco años infectado desarrolle la enfermedad es mucho más alto que en otras edades; si se enferma, lo hará habitualmente antes del año de la infección y aun en un período muy corto<sup>5, 45</sup>.

En este trabajo se observó que el diagnóstico de tuberculosis meníngea en los niños determinó la búsqueda activa de casos bacilíferos en el medio familiar. Al menos en estos casos no se cumplió la detección temprana del adulto enfermo bacilífero y el estudio de los contactos, lo que hubiera permitido la identificación de los menores y la implementación de acciones para prevenir la infección y/o enfermedad mediante la quimioprofilaxis con isoniacida<sup>46</sup>.

Para revertir la actual situación epidemiológica se debe incrementar el diagnóstico precoz de los casos de tuberculosis, administrar el tratamiento estrictamente supervisado, ampliar la cobertura de la vacunación BCG en los recién nacidos, estudiar los contactos de los casos bacilíferos e implementar la quimioprofilaxis con isoniacida en todos los niños en riesgo.

El refuerzo de las acciones de capacitación del personal de salud por medio de la supervisión de los servicios por parte del Programa Nacional de Tuberculosis, los Programas Provinciales y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires deben reafirmar conocimientos e incentivar al personal a actuar con mayor compromiso para mejorar la calidad de la atención y la situación de la meningitis en Argentina. Está previsto repetir este estudio con los casos producidos en 2005 y 2006 para observar los cambios en la presentación de esta tan grave forma de enfermedad infantil.

**Agradecimientos:** Agradecemos la participación en este estudio, mediante la recolección de datos en los respectivas jurisdicciones a: Antonio Sancineto y personal de los hospitales Elizalde y Gutiérrez de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Mercedes Tapia, Gabriela Roca y personal del Hospital de Niños de Córdoba; Carlos Colombo y personal de los hospitales Las Lomitas y de la Madre y el Niño de Formosa; Silvia Estrada y personal del Hospital Héctor Quintana de Jujuy; Julio Soria y personal del Hospital Materno Infantil de Salta; Bernardo Salvadores y personal del Hospital de Niños Dr. Orlando Allasia de Santa Fe; María Cristina Trejo y personal del Hospital Niño Jesús de Tucumán.

## Bibliografía

1. OPS/OMS. Informe de la V Reunión de Jefes de Programas Nacionales de Tuberculosis de las Américas. México: OPS/DPC/CD/322/04; 2004. En: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/tb-pnts-2004-inf.pdf>
2. Caminero Luna, J. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), 2003; p 292-3.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni. Situación de la tuberculosis, República Argentina, 2004. Doc. Pro. TB. Tec.04/05. Santa Fe, 2005.
4. Eamranond P, Jaramillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *IJTLD* 2001; 5: 594-603.
5. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis. Guidelines for National Programmes. Geneva. WHO/CDSS/TB 2003.313. En: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO\\_TB\\_97.220\\_tha.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_TB_97.220_tha.pdf)
6. Starke JR, Modern approach to the diagnosis and management of tuberculosis in children. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35: 441-64.
7. Wier MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis: experience of a community hospital and review of the literature *Am J Med* 1985; 79: 467-78.
8. Dube MP, Holtom PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992; 93: 520-4.
9. Karstaedt AS, Valtchanova S, Barriere R, Crewe-Brown HH. Tuberculous meningitis in South African urban adults. *QJ Med* 1988; 91: 743-7.
10. Marchese A. Meningitis tuberculosa en el niño y en el adulto. Actas del XV Congreso Argentino de Tisiología. Mar del Plata, 1975.
11. Balestrino E. La información epidemiológica como fundamento de la vacunación BCG. Grupo de Estudios sobre Programas de vacunación BCG en América Latina OPS/OMS. Publicación Científica N° 330; 1976; p 78-85.
12. Balestrino EA, Costantini O, Marchese A Meningitis tuberculosa en niños. *Boletín Epidemiológico Nacional* 1981; 5: 12.
13. Costantini O. Meningitis tuberculosas, casos y muertes. República Argentina y jurisdicciones 1980-88. Publicación del Instituto Nacional de Tuberculosis, 1989 (EP. 28/89).
14. Child Neurology Society of the Philippines (CNSP) Task Force, Manila, Philippines, 1997.
15. Porkert MT, Sotir M, Parrot-Moore P, Blumberg HM. Tuberculous meningitis at a large inner - city medical centre. *Am J Med Sci* 1997; 313: 325-31.
16. Silber E, Sonnenberg P, Ho K C, et al. Meningitis in a community with a high prevalence of tuberculosis and HIV infection. *J Neurol Sci* 1999; 162: 20-6.
17. Ahuja GK, Mohan KK, Prasad K, Behari M. Diagnostic criteria for tuberculous meningitis and their validation *Tubercle Lung Dis* 1994; 75: 149-52.
18. Udani PM, Paresch UC, Datsur DK. Neurological and related syndromes in CNS tuberculosis, clinical features and pathogenesis. *J Neurol Sci* 1971; 14: 341.
19. Kendidig Chernick. Alteraciones del aparato respiratorio en niños. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 4ª edición 1986; p. 822-823.
20. Doerr CA, Starke JR, Ong LT. Clinical and public health aspects of tuberculosis meningitis in children. *J Pediatr* 1995; 127: 27-33.
21. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979; 241: 264-8.
22. Medical Research Council. Streptomycin in tuberculosis trials committee. Streptomycin treatment of tuberculosis meningitis. *Lancet* 1948: 582-97.
23. Argentina. Ministerio de Salud. ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán. Instituto Nacional Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Normas Técnicas. 2002; p 43-59.
24. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, et al. Central nervous system tuberculosis children: review of 214 cases. *Pediatrics* 1998; Nov;102(5): E49. En: <http://pediatrics.aapublications.org/cgi/content/full/102/5/e49>

25. Sequeira M, Imaz S, Barrera L, Poggio G, Latini O. Diagnóstico de la tuberculosis infantil en provincias de la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 170-8.
26. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. OPS/OMS. Indicadores básicos. Argentina. 2005. En: <http://www.msal.gov.ar> y <http://www.ops.org.ar>
27. Waecker NJ Jr, Connor DJ. Central nervous system tuberculosis in children: review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis* 1990; 9: 539-43.
28. Lee L. Neurotuberculosis among Philippine children: an 11 years experience at Philippine Children's Medical Center. *Brain & Development* 2000; 22: 469-74.
29. Clark WC, Metcalf JC, Muhlbauer MS, Dohan FC, Robertson JH. *Mycobacterium tuberculosis* meningitis: A report of twelve cases and a literature review *Neurosurgery* 1986; 18: 604-10.
30. Monteyne P, Sindic C. The diagnosis of tuberculosis meningitis. *Acta Neural Belg* 1995; 95: 80-7.
31. Idriss Z, Sinno A, Kronfol N. Tuberculous meningitis in childhood: Forty-three cases. *Am J Dis Child* 1976; 130: 346-7.
32. Hernández P, Arrendondo G, González S. Meningitis tuberculosa en niños *Acta de Ped Mex* 1982; 3: 165-71.
33. Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Características clínicas, diagnóstico y tratamiento de tuberculosis en los niños menores de un año de edad. *Pediatrics (ed. esp.)* 1994; 38: 17-24.
34. Zarabi M, Sane S, Girady BR. Chest roentgenograms in early tuberculosis meningitis. *Am J Dis Child* 1971; 121: 389-92.
35. Macías Parra M, Saltigeral Simental P, Rodríguez Weber M. Meningitis tuberculosa en niños *Enf. Infecc. Pediatr* 1996; Volumen X (N° Esp): 43-8. En: [http://bvs.insp.mx/harticulo.php?id\\_art=555&id\\_programa=5&id\\_seccion=12](http://bvs.insp.mx/harticulo.php?id_art=555&id_programa=5&id_seccion=12)
36. Tung YR, Lai MC, Lui CC, et al. Tuberculous meningitis in infancy. *Pediatric Neurology* 2002; 27: 262-6.
37. Farga V. Tuberculosis. 2<sup>da</sup> edición. Santiago de Chile: Mediterráneo, 1992, p 71-6.
38. Donald PR, Schaaf HS, Schoeman JF. Related Articles, Tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: the Rich focus revisited. *J Infect* 2005; 50: 193-5.
39. Leonard JM, Des Prez RM. Tuberculous meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 769-87.
40. Carrol E, Clark J, Cant A. Non-pulmonary tuberculosis. *Pediatric Respiratory Reviews* 2001; 2: 113-9.
41. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20 years survey. *J Infect* 2000; 41: 61-68.
42. Ten Dam H G , Pío A. Pathogenesis of tuberculosis and effectiveness of BCG vaccination. *Tubercle* 1982; 63: 225-33.
43. Miceli I, Kantor I, Colaiácovo D, et al. Evaluation of the effectiveness of BCG vaccination using the case control method in Buenos Aires, Argentina. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 629-34.
44. Roullon A, Perdrizet S, Parrot R. Transmission of tubercle bacilli. The efficacy of chemotherapy. *Tubercle* 1976; 57: 275-99.
45. Starke JR. Childhood tuberculosis: ending the neglect. *IJTL D* 2002; 6: 373-4.
46. Rieder HL. Interventions for tuberculosis control and elimination. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) 2002; pp 97-145.

-----

#### **Felipe de la Fuente. Composición. 1992**

Oleo sobre cartón, 70 × 120 cm. Cortesía de la Comisión Nacional de Energía Atómica, Predio TANDAR, Centro Atómico Constituyentes. Presidente de la Comisión organizadora de la Exposición Permanente: Dr. A.J.G. Maroto. La exposición permanente está abierta al público.

Felipe de la Fuente nació en Bella Vista, provincia de Buenos Aires, en 1912, y falleció en Buenos Aires en 2000. Estudió dibujo en escuelas públicas y frecuentó los talleres de M.C. Victorica, L. Spilimbergo, Quinquela Martín y E. de Larrañaga. Realizó más de 200 muestras (Salón de Santa Fe, de Mar del Plata, Bonaerense de Rosario, de Avellaneda, Quinquela Martín), 1er. Premio del Salón Bonaerense, 2° Premio Salón Nacional de Dibujo y Grabado, 2° Premio Municipal, Premio Honor del Ministerio de Educación y Justicia, Mención de Honor del Salón Nacional, Medalla de Oro A. Gubellini, entre otros. Sus obras se encuentran en colecciones y museos del país y del exterior<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Extractado de: *Comisión Nacional de Energía Atómica. Artistas Plásticos con la CIENCIA*, 103. Centro Atómico Constituyentes, Predio TANDAR, Buenos Aires, 1999; p 105