

Callejas-Arroyo, Brandon E.¹ García-Minamy, Jaime I.¹
Domínguez-Garcidueñas, Brenda² Vega-Rivera, Carolina¹
Soriano-Navarro, Eduardo³ Ramírez-González, Luis E.¹
Ramos Sánchez, Rebeca⁴

Caso inusual de mielitis transversa longitudinalmente extensa secundaria a *Mycobacterium bovis*

Unusual case of longitudinally extensive transverse myelitis secondary to *Mycobacterium bovis*

Fecha de aceptación: diciembre 2025

Resumen

La mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE) es una mielopatía de etiología tanto inflamatoria (infecciosa o autoinmune) como no inflamatoria (neoplásica o traumática). *Mycobacterium bovis* es una especie de micobacteria común en México, aunque infrecuente en otras partes del mundo. Se presenta el caso de un paciente de 35 años de edad con el diagnóstico reciente de meningoencefalitis tuberculosa. Durante el tratamiento su estado clínico empeoró secundario a una vasculopatía por tuberculosis (TB) y a la MTLE. Tras recibir esteroides, únicamente mejoró el componente sensitivo radicular. Luego de excluir otras causas, se inició tratamiento de segunda línea para TB y después de seis meses se reevaluó al paciente mediante la escala de Rankin modificada (mRS), no se observó mejoría o evolución. La mielitis por TB es una condición devastadora que se debe considerar como una causa de MTLE en regiones endémicas.

Palabras clave: *mielitis transversa, Mycobacterium bovis, tuberculosis, farmacoresistencia, reporte de caso.*

Abstract

Longitudinally extensive transverse myelitis (LETM) is a myelopathy of inflammatory (infectious or autoimmune) and non-inflammatory (neoplastic and traumatic) etiology. *Mycobacterium bovis*, a species common in Mexico but rare in other parts of the world, was identified as the causative agent in the following case report from a 35-year-old male recently diagnosed with tuberculous meningoencephalitis, who, while being treated, his clinical condition worsened due to vasculopathy and LETM. After receiving steroids, only the sensitive radicular component improved. Excluding other causes, we started second-line treatment for tuberculosis and reevaluated the patient after six months with the modified Rankin scale (mRS) without finding improvement or progression. TB myelitis is a devastating condition that should be considered as a cause of LETM in endemic regions.

Keywords: *transverse myelitis, Mycobacterium bovis, drug resistance; case report.*

Introducción

El término mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE) se ha descrito en neurología para referirse a un subtipo de mielitis transversa (MT) que se caracteriza por una lesión inmunológica mediada de la médula espinal que involucra tres o más segmentos vertebrales observados en imagen por resonancia magnética (IRM).¹⁻³ La etiología en la MTLE es diversa y clínicamente variable, cerca de la mitad de los casos en adultos son secundarios a alguna enfermedad dentro del espectro de la neuritis óptica (NMOSD),² sin embargo, esas mismas lesiones pueden ser provocadas por condiciones autoinmunes y/o alguna patología inflamatoria

que afecte el sistema nervioso central (SNC), incluyendo en las posibilidades la esclerosis múltiple, la sarcoidosis o el síndrome de Sjögren. Otras causas potenciales involucran enfermedades infecciosas que afectan el SNC (como tuberculosis), enfermedades neoplásicas o lesiones de la médula espinal debidas a algún trauma.^{2,4}

La tuberculosis (TB) es una enfermedad devastadora causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (MTC), con una población potencialmente afectada que se estima en dos millones. La TB extrapulmonar ocurre en 15% de los infectados, y de éstos, entre 1 a 5% incluyen

¹ Departamento de Infectología

² Departamento de Neurocirugía

³ Departamento de Neurología

⁴ Departamento de Neuroimagen

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México

Correspondencia: Dr. Brandon Eduardo Callejas Arroyo

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Avenida Insurgentes Sur 3877, Colonia La Fama, C.P. 14269, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.

Correo electrónico: eduardo.callejas.1212@gmail.com

el SNC.^{1,5,6} Aproximadamente 95% de los casos de TB del SNC constituyen formas intracraneales, éstas comprenden meningitis, abscesos cerebrales, encefalitis e infartos del SNC; mientras que cerca de 1% involucra la TB espinal como tuberculosis vertebral, aracnoiditis espinal y mielitis transversa.^{2,4,5,7-9} *M. tuberculosis* se ha aislado como el agente responsable de MTLE, con reportes muy escasos;^{1,4,5,7} y *M. bovis* es una especie poco habitual.

La mielitis es una de las complicaciones menos reconocidas dentro del espectro de la TB, la implicación de la médula es rara y se ha descrito muy poco. Lo anterior motiva la presentación de este caso, considerando la alta prevalencia de TB a nivel mundial y el aumento de los patrones de resistencia, y se hace énfasis en el hecho de que México es una especie poco habitual.¹⁰

Reporte de caso

Paciente de 35 años ingresado en el área de urgencias por dolor dorsolumbar intenso, acompañado de sensación de descargas eléctricas que se irradiaban hacia los miembros pélvicos, subsecuentemente evolucionó a pérdida de la función para la deambulación por paraplejía, además de que presentó parestesias y dolor urente. Originario y residente de la Ciudad de México, inmunocompetente, obeso grado I de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), con antecedente de hipertensión crónica bajo tratamiento desde hace cuatro años. Recientemente se le había diagnosticado meningoencefalitis; mediante estudios de cultivo y prueba de GeneXpert MTB/RIF en una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR), se estableció la etiología de forma inicial para MTC. La cepa no tuvo resistencia a rifampicina, pero fue resistente a pirazinamida; mediante análisis de secuenciación genética se ha identificado a *M. bovis* como el agente causal (cuadro 1). Se le administró tratamiento antituberculosis de primera línea durante la fase intensiva con dosis de rifampicina ajustadas por peso, el cual se consideró como falla terapéutica luego de que se complicó súbitamente con

vasculopatía secundaria a tuberculosis, que dejó como secuela un infarto en el hemisferio cerebelar izquierdo.

Los signos vitales se encontraron dentro de los límites normales. En la exploración física se observó una marcada disartria, disminución bilateral de la agudeza visual con exotropía del ojo derecho y sacadas hipermétricas hacia la izquierda, datos reportados como secuelas de las hospitalizaciones previas; en cambio, entre los nuevos hallazgos se describió disminución en el trofismo muscular, movimientos hipercinéticos súbitos, breves, involuntarios y dolorosos, así como falta de reflejos en las extremidades inferiores, pérdida del nivel sensitivo a partir de T4 con hipoestesia del torso exteroceptiva y propioceptiva, sin signos meníngeos ausentes. Presentaba incontinencia urinaria.

Además de la exploración clínica, se realizaron pruebas de laboratorio que no mostraron anomalías. Posteriormente se obtuvo una muestra de LCR mediante punción lumbar, la cual reveló los siguientes resultados: aspecto transparente, color ligeramente xantocrómico, consistencia fluida, celularidad 228/mm³, glucosa de 32 mg/dL y proteínas de 640 mg/dL (cuadro 2).

Se realizó una resonancia magnética (RM) con gadolinio, de la que se obtuvieron imágenes ponderadas en secuencias T2, así como secuencias T1 antes y después del contraste, incluyendo secuencias T1 con saturación de grasa para evaluar el daño medular. Las imágenes mostraron un aumento de señal y engrosamiento de la médula espinal desde el nivel torácico T2 hasta el cono medular en la secuencia T2. También se observó realce dural circunferencial con predominio posterior a nivel torácico en T8, además de realce y agrupamiento de las raíces nerviosas a nivel lumbar L5. Estos hallazgos explican tanto los componentes sensitivos como motores del compromiso medular y cumplen con los criterios de MTLE. Aunque con los métodos convencionales de análisis no se logró aislar alguna micobacteria en la última muestra de LCR, se descartaron otras causas de mielitis, por lo que se hizo el diagnóstico secundario a *M. bovis*, micobacteria previamente aislada.

Cuadro 1.
Estudios complementarios realizados a las muestras iniciales de líquido cefalorraquídeo

Tipo de estudio	Fecha del estudio	Tipo de muestra	Resultado
Baciloscopia	07.09.23	LCR	NSR
Cultivos	07.09.23	LCR	MTC positivo S: H, R, E r: Z
	15.09.23	LCR	MTC positivo S: H, R, E r: Z
GeneXpert MTB/RIF	07.09.23	LCR	MTC positivo r: R no detectado
	07.09.23	LCR	MTC positivo r: R no detectado
ADA	07.09.23	LCR	18 U/l
Secuenciación de ADN	07.09.23	LCR	<i>Mycobacterium bovis</i>

E: etambutol, H: isoniazida, MTC: Mycobacterium tuberculosis complex, NSR: no se realizó, R: rifampicina, Z: pirazinamida, r: resistente, s: susceptible.

Cuadro 2.
Análisis citoquímico de las muestras de LCR obtenidas durante las múltiples hospitalizaciones del paciente

Análisis de LCR	04.09.2023	06.10.2023	30.05.2024
Color	Xantocrómico	Transparente	Transparente
Glucosa	20 mg/dL	20 mg/dL	32 mg/dL
Proteínas	188 mg/dL	178 mg/dL	640 mg/dL
Celularidad	27 mm ³ [MN 94%]	38 mm ³ [PMN 90% MN 10%]	228 mm ³

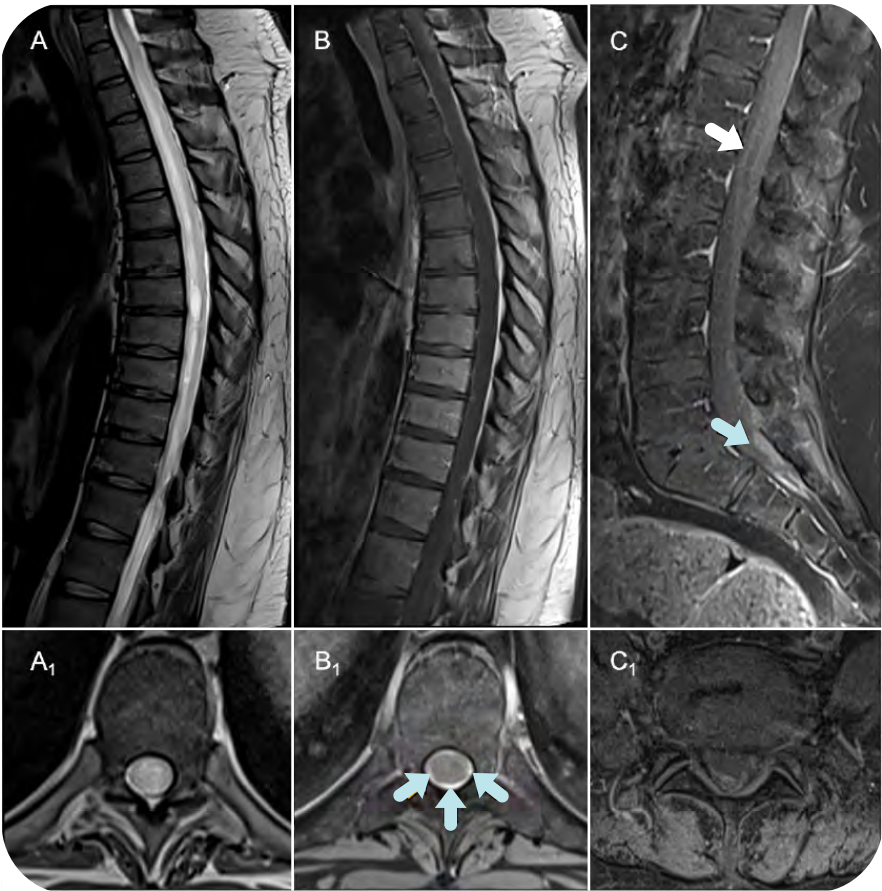
MN: mononucleares, PMN: polimorfonucleares.

Cuadro 3.
Régimen de tratamiento de segunda línea para tuberculosis

Moxifloxacino	800 mg vo cada 24 horas de lunes a sábado
Linezolid	600 mg vo cada 24 horas de lunes a sábado
Cicloserina	1 000 mg vo cada 24 horas de lunes a sábado
Proteonamida	1 000 mg vo cada 24 horas de lunes a sábado
Amikacina	1 gr vi cada 24 horas

SÓLO MIENTRAS ESTÉ HOSPITALIZADO
vo: vía oral.

Figura 1.
Resonancia magnética de la columna torácica y lumbar



A: Imagen sagital ponderada en T2 de la columna torácica que muestra aumento de la intensidad de señal y engrosamiento de la médula espinal desde T2 hasta el cono medular. A₁: presenta una imagen axial ponderada en T2 a nivel de T8, que revela compromiso completo del grosor de la médula espinal; los hallazgos son consistentes con mielitis transversa longitudinalmente extensa. B: Imagen sagital ponderada en T1 con gadolinio (T1 + Gd) y B₁ imagen axial ponderada en T1 con saturación de grasa (SG) con gadolinio (T1 SG + Gd) a nivel de T8, que muestran realce dural circunferencial con predominio posterior (flechas azules). C: Imagen sagital ponderada en T1 con saturación de grasa y gadolinio (T1 SG + Gd) de la columna lumbar que muestra realce de las raíces nerviosas de la cauda equina (flecha blanca) y realce nodular irregular en el extremo distal del saco tecal (flecha amarilla). C₁: Imagen axial ponderada en T1 con saturación de grasa y gadolinio (T1 SG + Gd) a nivel de L5 que muestra realce y agrupamiento de las raíces nerviosas. Las estructuras óseas y los tejidos paravertebrales son normales.

Durante la estancia intrahospitalaria se administraron bolos de metilprednisolona. Posteriormente se inició un tratamiento de segunda línea para tuberculosis según el siguiente esquema basado en moxifloxacino, linezolid, cicloserina, protenamida y amikacina (las dosis se resumen en la cuadro 3).

A los seis meses se reevaluó al paciente utilizando la escala modificada de Rankin (mRS), se obtuvo una puntuación de 4 puntos, en el contexto de paraplejía persistente, se observó una marcada disminución de la propiocepción bilateral en los miembros inferiores, urgencia urinaria, así como retención urinaria. Además se realizó una resonancia magnética (RM) de seguimiento de la columna torácica y lumbar; en comparación con el estudio previo, no se observó avance de la enfermedad, no se evidenció realce de las meninges ni de las raíces nerviosas y las lesiones anteriores mostraron una evolución hacia lesiones de carácter quístico (figura 1).

Discusión

A pesar de que la tuberculosis se ha estudiado y se conoce desde hace mucho tiempo, la dosis apropiada y el tiempo de tratamiento para la forma extrapulmonar de la enfermedad no se han descrito bien por completo; incluso, el manejo farmacológico es una extrapolación del régimen empleado en la tuberculosis pulmonar.¹¹ De acuerdo con las guías de tratamiento actuales,¹²⁻¹⁴ la duración del tratamiento consiste en una fase intensiva de dos meses de un esquema que consiste en el uso de hasta cuatro fármacos antituberculosos juntos: rifampicina (RIF), isoniazida (INH), pirazinamida (PZA) y etambutol (ETH)/estreptomicina (SM), seguido de una fase de mantenimiento con una duración estimada de entre nueve a doce meses empleando RIF junto con INH. Se calcula que la penetración en el LCR de dos de estos fármacos (RIF y ETH) es baja, por lo que se pueden complementar con dosis extra de RIF (600 mg/día) por vía intravenosa y así aumentar sus concentraciones en el SNC, esto es importante porque, a pesar de lo anterior, la RIF conserva sus propiedades bactericidas, por lo que con este aumento se ha conseguido mejorar la supervivencia y reducir la mortalidad. Aunque es posible que esto no sea práctico en países en desarrollo, donde se han añadido dosis más altas de RIF al régimen oral en combinación con una fluoroquinolona, como levofloxacino, o el moxifloxacino, pero los datos sobre la eficacia de dicho régimen pueden ser limitados.¹¹ Otro aspecto relevante que conviene destacar es el hecho de que existen pocos datos publicados sobre la eficacia de los fármacos antituberculosos en pacientes obesos, por lo que las dosis recomendadas suelen ajustarse al peso corporal total, sin embargo, un estudio ha propuesto que es mejor utilizar el peso ideal para calcular la dosis diaria de tratamiento.¹⁵

Desde que Theobald Smith descubrió *M. bovis*, en todo el mundo se ha considerado como la causa más común de tuberculosis por zoonosis, lo cual afecta principalmente a países en desarrollo.^{16,17} La enfermedad asociada a este tipo de micobacteria no es clínicamente distinta de la causada por *M. tuberculosis*, y es frecuente la presentación extrapulmonar con implicación, entre otros órganos, del sistema nervioso central. Por esto podría ser responsable de 5 a 10% de las infecciones tuberculosas, sin embargo, debido a que es

casi indistinguible mediante pruebas convencionales como el GeneXpert MTB/RIF (ya que tiene una secuencia genética hasta 99.9% similar al resto de MTC) el número podría estar subestimado, por lo que se requieren pruebas avanzadas de secuenciación genética para identificarla. Intrínsecamente, *M. bovis* es resistente a la PZA, que forma parte del régimen de tratamiento estandarizado, y que suele acortar el tiempo de tratamiento, por lo que si no se considera dentro de los diagnósticos diferenciales podría ser letal o incluso causar un gran número de casos multirresistentes (MDR) o extensamente resistentes a fármacos (XDR).^{16,17}

La infección de la médula espinal por TB involucra desde los cordones, las raíces y las meninges espinales, o todo lo anterior de forma simultánea, razón por la cual es una de las causas más frecuentes de paraparesias en países en desarrollo,^{3,8} el daño y la extensión se pueden evaluar mediante el uso de estudios de imagen por resonancia magnética (IRM). La patogénesis es compleja, como hipótesis se considera un ataque inmunomediado contra la micobacteria que provoca desmielinización inflamatoria de la médula. Clínicamente comienza con radiculomielitis más allá de sólo mielitis aislada o polirradiculitis, los segmentos cervicodorsales son los más involucrados, se ha descrito la implicación de estructuras como el cono medular y la cauda equina. El patrón radiológico es sumamente variable, se pueden observar lesiones iso o hipointensas en secuencias ponderadas en T1 y que en secuencias T2 son hiperintensas, lo que demuestra un aumento significativo de edema. Por otro lado, una señal hiperintensa en T1 o hipointensa en T2 es representativa de necrosis caseosa (contenido con lípidos y macrófagos). También se pueden observar lesiones que se realzan con el uso de contraste con gadolinio, empero su ausencia no excluye el diagnóstico.^{3,8} En un estudio prospectivo se menciona que en pacientes con mielitis por TB, las imágenes mostraron un patrón extenso, con más de 90%, lo cual cumple criterios para MTLE.³

Para hacer el diagnóstico de TB en el SNC, se puede obtener una muestra de LCR en la que distintas pruebas aceptan o descartan esta condición, esto comprende el análisis citoquímico, prueba de GeneXpert MTB/RIF, e incluso los cultivos para micobacterias. El análisis de LCR usualmente mostrará incremento en las proteínas, disminución de la glucosa y pleocitosis, mientras que la identificación de la micobacteria con el uso del GeneXpert MTB/RIF es un hallazgo en muchos casos no tan común. En cuanto al tratamiento, se ha visto que el uso de metilprednisolona en adición al tratamiento antituberculosis estandarizado por la OMS tiene una buena respuesta en el avance y desenlace de la enfermedad.³

En el caso que presentamos es conveniente resaltar algunos puntos relevantes, por ejemplo: en principio se consideró dar dosis extras de RIF como beneficio en un paciente con obesidad de grado I, dosis que en el tiempo de evolución del cuadro clínico del paciente se suspendió. El tratamiento estandarizado por las guías para TB extrapulmonar probablemente fue ineficaz en este caso en particular, debido a que de forma inicial se aisló una micobacteria de MTC mediante el uso de la prueba geneXpert MTB/RIF, sin embargo, debido a que en las pruebas de cultivo se observó resistencia a pirazinamida, el equipo tratante decidió extender el espectro de la búsqueda por la sospecha de que se tratara de *M. bovis*

(organismo que como se ha descrito antes, tiene resistencia intrínseca a pirazinamida). Tiempo después se habría logrado recabar el resultado y aislar *M. bovis* mediante los análisis de secuenciación genética, no obstante, durante el tiempo transcurrido, el curso de la enfermedad en conjunto con un tratamiento no adecuado para el agente causal explica la evolución del cuadro meníngeo hacia la vasculopatía por TB y la subsecuente mielitis. En el transcurso de la enfermedad

llegó a suspenderse el tratamiento estandarizado para la tuberculosis agregando en sustitución, y de forma temporal, levofloxacin y amoxicilina con ácido clavulánico, fármacos que aun cuando se encuentran dentro de los regímenes de segunda línea para esta enfermedad, no se indicaron de forma adecuada, lo cual pudo aumentar el patrón de resistencia y favorecer la evolución del cuadro clínico hacia su forma espinal.

Figura 2.

Línea del tiempo que ilustra de forma sindromática los aspectos clínicos más relevantes y los diagnósticos por cada admisión hospitalaria

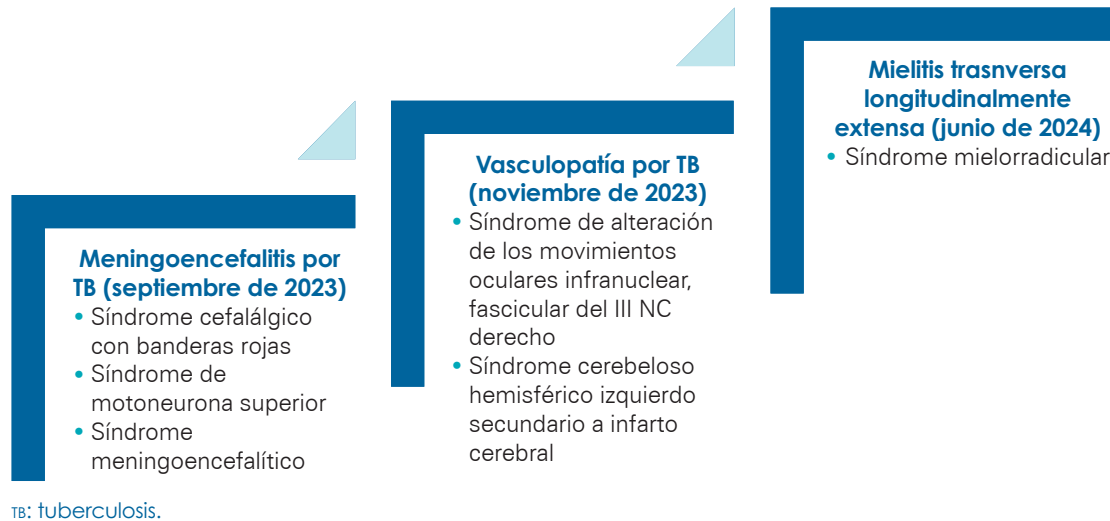
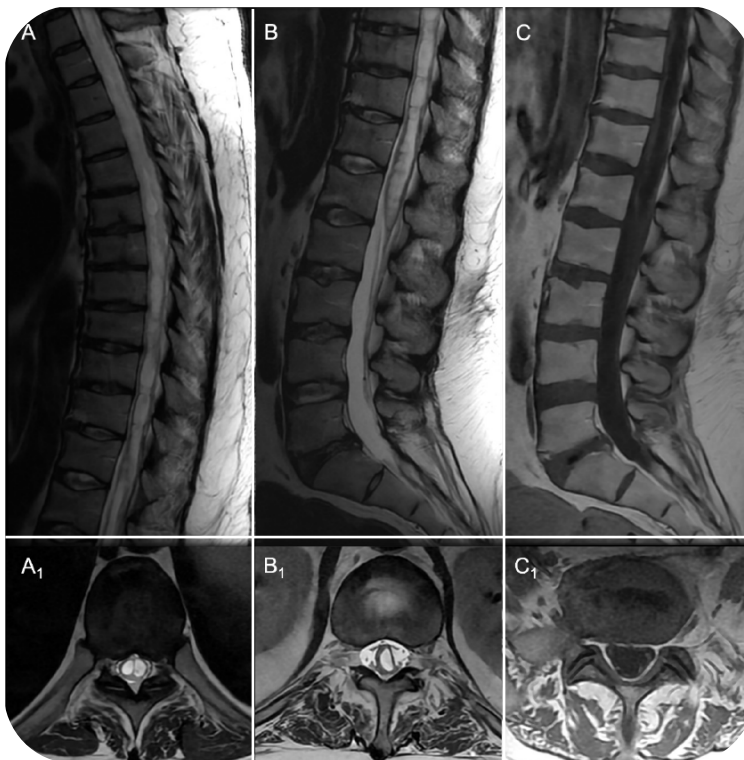


Figura 3.

Imágenes de resonancia magnética (RM) de seguimiento de la columna torácica y lumbar a los seis meses



A: Imagen sagital ponderada en T2 de la columna torácica que muestra una lesión quística intramedular (siringomielia) que se extiende desde T2 hasta el cono medular. A₁: Imagen axial ponderada en T2 a nivel de T8 que confirma la lesión quística que afecta más de dos tercios del grosor de la médula espinal. B: Imagen sagital ponderada en T2 de la columna lumbar que muestra la extensión de la siringomielia hacia el cono medular, también observada en la imagen axial a este nivel (B₁). C: Imagen sagital ponderada en T1 con gadolinio (T1 + GD). C₁: Imagen axial ponderada en T1 con gadolinio (T1 + GD) que no muestra realce de las meninges ni de las raíces nerviosas.

Conclusión

La mielitis por TB es un padecimiento devastador que debe considerarse como causa de MTLE en regiones endémicas como México, o en pacientes con inmunocompromiso. La participación de *M. bovis* en las formas extrapulmonares de TB se debe estudiar más a fondo para incluirse en el abordaje y el tratamiento para evitar el incremento de patrones de resistencia o fracasos terapéuticos.

Referencias

1. Salari, M., Zaker Harofte, B. y Etemadifar, M., "Longitudinal extensive transverse myelitis due to tuberculosis: a case report", *Neuroradiology J*, 2023, 36 (2): 224-228.
2. Trebst, C., Raab, P., Voss, E.V., Rommer, P., Abu-Mugheisib, M., Zettl, UK. *et al.*, "Longitudinal extensive transverse myelitis—it's not all neuromyelitis optica", *Nat Rev Neurol*, 2011, 7 (12): 688-698.
3. Khan, M.I., Ravindra, Garg, K., Rizvi, I., Malhotra, H.S. *et al.*, "Tuberculous myelitis: a prospective follow-up study", *Neurological Sciences*, 2022, 1: 5615-5624.
4. Fang, L., Gong, Y., Han, K., Lv, Y., Li, M. y Wang, J., "Longitudinally extensive transverse myelitis with mycobacterium tuberculosis infection", *Acta Neurol Belg*, 2023, 123 (1): 243-246.
5. Noh, M.S.F.M., Bahari, N. y Rashid, A.M.A., "Tuberculous myelopathy associated with longitudinally extensive lesion: a clinico-radiological review of reported cases", *J Clin Neurol*, 2020, 16 (3): 369-375.
6. Jiang, Y., Xu, X., Guo, Z., Liu, Y., Lin, J., Suo, L. *et al.*, "Myelitis: a common complication of tuberculous meningitis predicting poor outcome", *Front Neurol*, 2022, 13: 830029.
7. Kumar Abhishek, A., Kalyan Kumar, B., Sarkar, A., Ghosh, R., Mandal, A., Swaika, B. *et al.*, "Tubercular longitudinally extensive transverse myelitis (LETM)", *J Family Med Prim Care*, 2021, 10 (2): 1057-1060.
8. Wasay, M., Arif, H., Khealani, B. y Ahsan, H., "Neuroimaging of tuberculous myelitis: analysis of ten cases and review of literature", *J Neuroimaging*, 2006, 16 (3): 197-205.
9. Coclitu, C., Mergeani, A., Parvu, T., Rusu, O., Ciobotaru, A., Bajenaru, O. *et al.*, "An uncommon cause of longitudinally extensive transverse myelitis", *Maedica (Bucarest)*, 2016, 11 (3): 245.
10. Bello-López, J.M., León-García, G., Rojas-Bernabé, A., Fernández-Sánchez, V., García-Hernández, O., Mancilla Ramírez, J. *et al.*, "Morbidity trends and risk of tuberculosis: Mexico 2007-2017", *Can Respir J*, 2019.
11. Katrak, S.M., "Central nervous system tuberculosis", *J Neurol Sci*, 2021, 421: 117278.
12. Thwaites, G., Fisher, M., Hemingway, C., Scott, G., Solomon, T. e Innes, J., "British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children", *J Infect*, 2009; 59 (3): 167-187.
13. Treatment for TB disease | treatment | TB | CDC. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/treatment/tbdisease.htm>.
14. "Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosensible". Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240050761>.
15. Geiseler, P.J., Manis, R.D. y Maddux, M.S., "Dosage of antituberculous drugs in obese patients", *Am Rev Respir Dis*, 1985, 131 (6): 944-946.
16. Esteban, J. y Muñoz-Egea, M.C., "Mycobacterium bovis and other uncommon members of the Mycobacterium tuberculosis complex", *Microbiol Spectr*, 2016, 4 (6).
17. Milián-Suazo, F., Pérez-Guerrero, L., Arriaga-Díaz, C. y Escartín-Chávez, M., "Molecular epidemiology of human cases of tuberculosis by Mycobacterium bovis in Mexico", *Prev Vet Med*, 2010, 97 (1): 37-44.