



CASO 14-2015: Meningitis recurrente en adulto joven debido a fístula de LCR.



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Reporte de Caso

Recibido: 09/04/2015
Aceptado: 24/06/2015

Karla Barrantes Rodríguez¹
Natalia Jiménez Brenes²
Marco Alvarado Aguilar³
Patricia Monge Ortega⁴

¹Médica General. Hospital San Juan de Dios. Correo electrónico: barrantesr.karla@gmail.com

²Médica Residente Oncología Médica. PPEM UCR-CENDEISS. Hospital San Juan de Dios. Correo electrónico: najime22@gmail.com

³Especialista en Medicina Interna. Jefe del Servicio de Medicina 4 HSJD. Profesor de la Cátedra de Medicina Interna. Escuela de Medicina UCR.

⁴Médico Asistente de Medicina Interna. Servicio de Medicina. Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 21 años, con historia de 3 episodios de meningitis bacteriana por cocos grampositivos (CGP) en los últimos dos años, sin antecedente de trauma craneoencefálico ni inmunodeficiencia conocida. Se realizó el abordaje diagnóstico, descartando un síndrome de inmunodeficiencia; con base en estudios de imagen como cisternografía se documentó una fístula de LCR en la base del cráneo, en la región petrosa mastoidea izquierda hacia los músculos cervicales ipsilaterales.

PALABRAS CLAVE

Fístula de líquido cefalorraquídeo, meningitis bacteriana, *Staphylococcus epidermidis*, pentetato de tecnecio Tc 99m (99m Tc-DTPA), síndromes de inmunodeficiencia.

ABSTRACT

We present a case from a 21 years old man, with history of 3 episodes of bacterial meningitis Gram-positive cocci (CGP) in the last two years, with no history of head trauma or known immunodeficiency. The diagnostic approach was performed, discarding immunodeficiency syndrome; based on imaging studies such as Cisternography cerebrospinal fluid fistula was documented in skull base petrosa left mastoid region to ipsilateral neck muscles.

KEY WORDS

Cerebrospinal fluid leak, bacterial meningitis, *Staphylococcus epidermidis*, technetium Tc 99m pentetate, immunologic deficiency syndromes.



CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 21 años con antecedente de meningitis bacteriana en 2012 y 2013, el cual se presentó en enero de 2014 con dos días de evolución de odinofagia leve, asociado a cervicalgia y cefalea frontal intensa; con sensación febril y vómitos. Al examen físico se encontró consciente, afebril, con cuello doloroso a la palpación del lado izquierdo, neurológicamente íntegro, sin signos meníngeos. El hemograma de ingreso demostró marcada leucocitosis con desviación izquierda, no linfopenia, no anemia. Procalcitonina (PCT) en 4.25 ng/ml.

Se realizó punción lumbar, donde se obtuvo líquido cefalorraquídeo (LCR) viscoso y turbio con datos sugestivos de meningitis bacteriana: glucosa en 1 mg/dl (concomitante en 154 mg/dl), globulinas positivas (+++), microproteínas: 432 mg/dl, con diferencial leucocitos en 2200/mm³, eritrocitos: 500/mm³, crenocitos 0%, segmentados 92%, linfocitos 6%, tinta china negativa, VDRL en LCR no reactivo. Se dejó cobertura con cefotaxime. Posterior cultivo de LCR positivo por *Staphylococcus epidermidis*, se inició tratamiento con oxacilina IV con adecuada respuesta clínica; cinco días posteriores al ingreso presentó un hemograma dentro de límites normales y una PCT en 0.19 ng/ml.

En el primer episodio de meningitis bacteriana en Junio de 2012, no se aisló germen, fue tratado con penicilina con adecuada respuesta. En el segundo episodio en Junio de 2013, la tinción de Gram fue positiva por CGP, sin embargo no se logró aislar el microorganismo específico, en esa ocasión el paciente recibió cobertura antibiótica con vancomicina y penicilina, también con adecuada respuesta. En ambos episodios presentó la misma sintomatología que el episodio actual. El paciente negó antecedentes de trauma craneoencefálico, rinorraquia u otorraquia.

Serologías por sífilis, virus hepatitis B, hepatitis C, VIH (virus de inmunodeficiencia humana), Citomegalovirus (CMV) y virus Epstein Barr (VEB) resultaron negativos. ANCA's y FR normales.

Se continuó con el estudio inmunológico:

IgA 116 mg/dl, IgG 823 mg/dl, IgM 171 mg/dl. Antiestreptolisina O 57 UI/ml. Anti A +. Anti B +. Grupo O+. C3 118mg/dl, C4 13mg/dl (todos dentro de los rangos normales); un complemento hemolítico 50 (CH50) en 22 U.

Azul de tetrazoilo nitrado (NBT): sin alteraciones. La citometría de flujo mostró: Linfocitos totales 58%. CD3/CD4 29%. CD4 absolutos 267/μl. CD8 absolutos 278/μl. Leucocitos 5500/μl. Células NK 6%. Linfocitos B totales 13%. CD4/CD8: 1.3. T citotóxicos: 36%. T activados: 3%.

Concomitantemente se realizaron estudios radiológicos: Tomografía computarizada (TC) de sistema nervioso central (SNC) al ingreso que se reportó sin alteraciones, ultrasonido abdominal sin alteraciones, ecocardiograma con contractilidad biventricular conservada, sin vegetaciones.

La cisternografía con 99m Tc-DTPA vía intratecal por punción lumbar con colocación de tapones nasales, documentó trayecto fistuloso de LCR desde la base del cráneo en región petrosa-mastoidea izquierda, que se desplazaba a grupos musculares cervicales ipsilaterales (Figura 1).

La cisternoTC evidenció paso de medio de contraste por celdillas mastoideas inferiores y conducto auditivo interno. Rinoscopia más otoendoscopia sin lesiones ni datos de fistula de LCR.

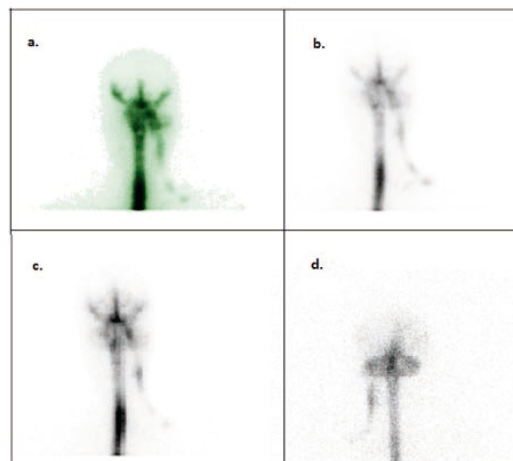


Figura 1. Cisternografía con 99m Tc-DTPA realizado en el Servicio de Medicina Nuclear del HSJD donde se observa trayecto fistuloso de LCR desde la base del cráneo en región petrosa-mastoidea izquierda, que se desplazaba a grupos musculares cervicales ipsilaterales a) Vista anterior a las 2 horas de post inyección del 99m Tc-DTPA, b), Vista anterior a las 4 horas del procedimiento c) Vista anterior a las 6 horas 6h post inyección d) vista posterior 24h post inyección.

Se egresó al paciente con diagnóstico de meningitis recurrente y fistula de LCR, asintomático, con una punción lumbar totalmente normal. Además, con indicación de



higiene local diaria con clorhexidina y profilaxis con Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP-SMX). Como dato curioso, no se encontró evidencia macroscópica de comunicación de la fistula con el exterior a nivel cervical.

Cuatro meses posteriores al egreso se realizó derivación lumboperitoneal, en espera de la intervención quirúrgica definitiva. El paciente no ha presentado recidiva hasta el momento de esta publicación.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DEL CASO

Aproximadamente del 1 a 4.8% de todos los casos de meningitis bacteriana aguda recidivan⁽¹⁾, sin embargo ante un paciente con meningitis recurrente se debe realizar un abordaje diagnóstico completo para descartar

los dos principales factores predisponentes: defectos anatómicos congénitos o adquiridos y carencias inmunológicas. En la Tabla I se clasifican las causas de meningitis recurrente. En nuestro paciente, ya que los primeros estudios no lograban identificar el defecto anatómico, se iniciaron estudios para descartar un defecto inmunológico.

Ante un paciente con infecciones recurrentes es imprescindible una historia clínica y examen físico detallado, donde se describa la frecuencia, cronicidad, severidad y respuesta a tratamiento de la infección. Se debe considerar los sistemas involucrados y el tipo de microorganismo identificado (virus, bacterias, hongos); si son típicos o atípicos, ya que los patrones de infección pueden sugerir un defecto inmune específico.

Defectos anatómicos		Inmunodeficiencias	
Adquiridos	Congénitos	Primarias	Secundarias
• Postraumáticos • Iatrogenia (postquirúrgicos)	• Meningocele (craneal o lumbosacro) /meningoencefalocele • Defectos de la base del cráneo: etmoides / peñasco del temporal / esfenoides • Alteraciones del oído medio (Malformación de Mondini) • Quiste neuroentérico • Seno dérmico y quiste dermoide /epidermoide (desde raíz nasal hasta cono medular)	• Inmunodeficiencia humoral • (Déficit de subclases/ IgG/ IDCV) • Inmunodeficiencia celular (Síndrome de Di George, SCID) • Inmunodeficiencia combinada • Defectos de fagocitos (Deficiencia de adhesión de leucocitos, Enfermedad granulomatosa crónica) • Deficiencia de complemento	• DM • VIH • Cirrosis • Síndrome nefrótico • Otras patologías perdedoras de proteínas (enteropatías, diálisis peritoneal) • Hemoglobinopatías • Tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales (como inhibidores del FNT) • Enfermedad neurológica • Enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico) • Esplenectomía • Malignidad • Radioterapia • Agentes inmunosupresores (glucocorticoides) • Inmunomoduladores (Rituximab, Etanercept)

Tabla I. Principales causas de meningitis recurrente

Además, el género, historia de exposición ambiental, historia familiar de inmunodeficiencias y edad de inicio; la inmunodeficiencia común variable (IDCV), por ejemplo, se presenta en dos picos: infancia temprana y entre 20-30 años^(1,2,3).

Las inmunodeficiencias pueden ser primarias o secundarias a algún tipo de patología. Las primarias se clasifican en:

1. Inmunodeficiencia humoral.
2. Inmunodeficiencia celular.
3. Inmunodeficiencia combinada
4. Defectos de fagocitos y
5. deficiencia de complemento.

La deficiencia de anticuerpos (humoral) es la más común y en atención primaria, la deficiencia selectiva de IgA y la IDCV⁽²⁾.

Para valorar una *inmunodeficiencia humoral*, se realiza un cribado de los niveles séricos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM e IgE). La medición de anticuerpos específicos es esencial cuando el total de inmunoglobulinas está disminuido (o incluso normal). Ante un paciente con infecciones recurrentes se evalúan anticuerpos espontáneos específicos (anticuerpos contra grupo sanguíneo: isohematoglutininas) y anticuerpos contra inmunizaciones anteriores o infecciones^(2,4). El cribado para inmunodeficiencia humoral fue negativo en nuestro paciente.



La *inmunodeficiencia celular y/o combinada* se presenta principalmente en adultos con VIH o inmunosupresión iatrogénica debido a tratamiento inmunosupresor, ambas descartadas en el paciente.

Dentro de los *defectos de fagocitos*, se encuentra la Deficiencia de Adhesión de Leucocitos y Enfermedad Granulomatosa Crónica; en general se presentan como infecciones bacterianas y fúngicas en piel, nódulos linfáticos, pulmón, hígado, hueso y tejido periodontal. En éste caso no se documentó leucopenia y se obtuvo una prueba de NBT sin alteraciones⁽⁴⁾.

La deficiencia de uno o más de los *complementos* terminales (C5-C9) se presenta en adolescentes o adultos jóvenes y se ha asociado con aumento de la susceptibilidad de meningitis por *Neisseria sp.*, sepsis y artritis gonocócica. Ante infecciones piógenas recurrentes sin explicación, donde el conteo de leucocitos y niveles de inmunoglobulinas y anticuerpos específicos son normales, se debe obtener el CH50. El mismo permite valorar defectos en la vía clásica del complemento; una deficiencia completa de cualquiera de los componentes terminales (C5-9) resultara en un CH50 indetectable, entonces se debería valorar defectos en la vía alternativa. En el caso presentado se encontró un CH50 mínimamente bajo no significativo⁽⁴⁾.

Ante el aislamiento de un patógeno propio de la piel, como lo es el *S. epidermidis* en el último caso de meningitis del paciente, la forma de presentación y respuesta adecuada a tratamiento, la edad del paciente y al descartar una inmunodeficiencia primaria o secundaria de base, fue necesario estudiarlo por una alteración anatómica de la base del cráneo. En el paciente, ésta fue documentada inicialmente por medio de una cisternografía⁽¹⁾.

Un defecto en la base del cráneo, de origen tanto congénito como adquirido se puede comportar como un portal para la entrada de patógenos al espacio subaracnoideo. Los defectos congénitos incluyen aquellos relacionados con el oído medio y las mastoides, la parte anterior de la base del cráneo, trayectos fistulosos entre la columna vertebral y la piel y menos común, las fistulas neuroentéricas y los quistes^(1,6).

Los defectos adquiridos, ocurren secundarios a TCE, con fractura del platillo cribiforme del hueso etmoidal (lesión más frecuente); neurocirugía o infecciones. En 34 casos de adultos con meningitis bacteriana recurrente se

encontró como causa más común el TCE, seguido por fistulas de LCR (20% de los casos de meningitis bacteriana aguda)^(1, 5,6). En el caso presente no se conoce historia de TCE ni de procedimientos quirúrgicos intracraneales recientes.

Las fistulas de LCR consisten en una disrupción de la aracnoides y duramadre, asociada a un defecto óseo, son salida de LCR (continua o intermitente) al exterior del espacio subaracnoideo debido a un gradiente de presión. Se clasifican en traumáticas y no traumáticas, siendo la *traumática* la más frecuente (entre 50% y 90% de los casos), sobre todo a nivel de la lámina cribosa y techo del etmoides^(5,7). Las traumáticas *iatrogénicas* corresponden a un 10 al 16% de las fistulas y son debidas a procedimientos quirúrgicos o a cirugía endoscópica en los senos paranasales; los sitios más frecuentes son la lamela lateral de la lámina cribiforme y el techo etmoidal posterior. La causa más común en neurocirugía es la hipofisectomía transfenoidal⁽⁷⁾.

Las fistulas *no traumáticas* ocurren debido a procesos que causan elevación de la presión intracraneal o destrucción del hueso: fistulas espontáneas (4 a 33% de los casos), sin etiología clara. Se sugieren defectos congénitos, pequeños encefaloceles que erosionan el hueso o atrofia de los nervios olfatorios a nivel de la lámina cribosa. Usualmente ocurre en mujeres de edad media, obesas con cefaleas opresivas, acúfeno pulsátil y anomalías del equilibrio⁽⁷⁾.

La endoscopia nasal directa provee una visualización de fistulas en el hueso etmoidal, platillo cribiforme y el hueso esfenoidal, en el caso presentado, resultó negativa⁽⁹⁾. La TC axial o coronal puede poner en evidencia la existencia de dehiscencias en la base del cráneo, revelar la lesión intracraneal causante (encefalocele, tumor, o hidrocefalo) y precisar si existe fluido en el compartimento extracraneal adyacente a la fistula; pero puede ser difícil identificar el sitio preciso de la fuga⁽⁷⁾. Incluso en nuestro caso se observó la dificultad para encontrar la fistula de LCR ya que se reportó como negativo en los TC iniciales.

La RMN presenta sensibilidad mayor que la TC, de alrededor del 85%. La cisternografía isotópica es el método diagnóstico de elección ante fistulas de LCR intermitentes, pequeñas o dudosas, al permitir la adquisición de imágenes en un intervalo amplio de tiempo (hasta 72 horas); logrando una mayor probabilidad de detectar el momento preciso de la fuga



intermitente de LCR. La cisternografía presenta una sensibilidad diagnóstica del 50 al 100% y especificidad cercana al 100%. La desventaja es que no evidencia la localización exacta de la fistula al no poder mostrar los detalles anatómicos como lo hace la RMN. La cisternografía junto con RMN presenta una sensibilidad de hasta 92% y especificidad del 100%. La cisternografía isotópica se realiza administrando por vía intratecal lumbar el radiofármaco, In111-DTPA o 99mTc-DTPA (ácido dietilentriaminopentacético marcado con Indio 111 o pentetato 99mTc); con vidas medias de 6h y 2.8 días respectivamente^(7,9). De este modo en nuestro paciente la cisternografía evidenció la fistula de LCR y el Cisternotac nos describe la anatomía de la misma.

El riesgo de desarrollar meningitis con la existencia de una fistula de LCR es de 10% por año, por lo tanto, la técnica endoscópica es el tratamiento actual de elección en casos donde la fistula de LCR es persistente o intermitente posterior a manejo conservador y /o si se asocia con neumoencéfalo o meningitis bacteriana. El abordaje quirúrgico endoscópico con la aplicación de la fluoresceína intratecal permite una visualización precisa y menos invasiva del defecto, además de baja morbilidad y tasas de 90%. La técnica consiste en la colocación de un autoinjerto de hueso o cartilago que cubra la zona dehiscente.

La derivación lumboperitoneal es la terapia de primera elección en pacientes mayores, con comorbilidades que dificulten un procedimiento más extenso o sitio de fistula desconocido. Las derivaciones se pueden colocar en pacientes más jóvenes y usualmente con fistulas post traumáticas, para disminuir la presión intraventricular, sin embargo resulta una medida temporal mientras se coordina la cirugía^(5,8-10).

Nuestro paciente sería entonces candidato a un abordaje quirúrgico endoscópico.

Ante la imposibilidad de resolución quirúrgica y si se decide egresar con tratamiento conservador, se recomiendan de 7 a 10 días de reposo en cama, cabecera elevada a 30 grados y evitar maniobras de Valsalva como toser; se deben indicar laxantes y ablandadores de heces para evitar constipación. Sin embargo no se garantiza la no recurrencia de procesos infecciosos en fistulas establecidas. No existen aún estudios que demuestren la eficacia de la profilaxis antibiótica en estos pacientes con defectos anatómicos congénitos, ni siquiera con fistulas de LCR post traumáticas. Los diuréticos como acetazolamida pueden ayudar en caso de fistulas

espontáneas con presión intracraneal elevada^(1,5,9).

CONCLUSIONES

Ante un paciente con meningitis bacteriana recurrente es indispensable una anamnesis completa, así como aislar el patógeno causal para tratar de correlacionarlo con el sitio de entrada del mismo.

Las dos grandes causas de meningitis recurrente son los defectos anatómicos y síndromes de inmunodeficiencia; con base en estos se inicia el abordaje diagnóstico.

Para el diagnóstico de una fistula de LCR, los estudios de imagen aislados como TC y RMN presentan una menor sensibilidad que la cisternografía; sin embargo lo más recomendado es realizar una combinación de cisternografía con alguno de los otros estudios.

La cirugía endoscópica es el tratamiento de elección ante una fistula de LCR en base del cráneo y no se ha demostrado que la profilaxis antibiótica resulte eficaz

BIBLIOGRAFÍA

1. Morgnstern A Bach A Martinez S *et al.* Meningitis recurrente por defectos anatómicos: la bacteria indica su origen. An Pediatr (Bac). 2014;1-9.
2. Morimoto Y Routes J. Immunodeficiency Overview. Prim Care Clin Office Pract. 2008;35:159-173.
3. Yesillika S Musabaka U Sener O *et al.* The diagnosis of common variable immunodeficiency in adults should not be missed: A delayed diagnosis can be devastating. Allergol Immunopathol (Madr). 2013;42:620-622.
4. Oliveira JB Fleisher TA. Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol. 2010; 125(2):297-305.
5. González B Labatut T Soto A Fica A Castro M. Meningitis bacteriana aguda por *Streptococcus agalactiae* en una mujer no embarazada asociada a una fistula de LCR: comunicación de un caso. Rev Chilena Infectol. 2013;30 (6):665-668.
6. Verma N Savy L Lund VJ Cropley I Chee R Seneviratne S. An important diagnosis to consider in recurrent men-



- ingitis*. J R Soc Med Sh Rep. 2013;4:1–6.
7. Betancourt AF Bonnet II Romero H Ortiz M Miranda LJ. *Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo detectada por cisternografía radioisotópica*. Rev cienc biomed 2012;3(1):168-173.
 8. Bernstein JM Roland JT Persky MS. *Sphenoid Cranial Base Defects in Siblings Presenting with Cerebrospinal Fluid Leak. Case Report*. Skull Base Surgery. 1997;7(4):193-197.
 9. Winn HR. *Youmans Neurological Surgery*. Elsevier Science Health Division. 5th Edition, 2003.
 10. González JG Chávez AM Velázquez H. *Manejo integral de fistulas de líquido cefalorraquídeo*. An Orl Mex. 2012;57(1):25-30.

FUENTES DE APOYO

No hay fuentes de apoyo que declarar.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que en el presente reporte no hubo ningún conflicto de interés.