

Tuberculosis meníngea: reporte de un caso

Claudia Georgina Castillo-Herrera y Claudia Ivette Cisneros-Barajas.

Autor para correspondencia

Claudia Georgina Castillo-Herrera, Licenciatura Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Sierra Mojada 950, CP 44348 Guadalajara, MX.
Contacto al correo electrónico: clau_castillo5989@hotmail.com.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, tuberculosis meníngea, sistema nervioso central.
Keywords: central nervous system, meningial tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis.



Tuberculosis meníngea: reporte de un caso

Castillo-Herrera CG^{a,b}, Cisneros-Barajasa CI^{a,b}

Resumen

La tuberculosis meníngea en la forma más grave de presentación de infección por *M. Tuberculosis* en la edad pediátrica, tiene diferentes formas de presentación clínica que van desde síntomas inespecíficos hasta afectación neurológica grave; cuando no se tiene un diagnóstico y tratamiento oportunos, puede tener secuelas graves o incluso la muerte.

En el presente reporte se expone el caso de una paciente femenina de nueve años de edad con un curso clínico insidioso y crónico, con antecedente de diagnóstico de tuberculosis mesentérica bajo tratamiento, pero que se presenta con deterioro neurológico y posteriormente se diagnóstica tuberculosis meníngea.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis, tuberculosis meníngea, sistema nervioso central.

Tuberculosis meningitis: A case report.

Abstract

Tuberculous meningitis is the most serious form of presentation of M. tuberculosis infection among children; it has different forms of clinical features that can range from nonspecific symptoms to severe neurological impairment; when appropriate diagnosis and treatment are not available, the patient can develop serious sequelae or even death.

In the present report, a nine years old feminine's patient case is report; the patient had had an insidious, chronic clinical course, with the antecedent of mesenteric tuberculosis under treatment, currently with neurological impairment and the subsequent diagnosis of tuberculous meningitis.

Key words: *central nervous system, meningial tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis.*

a. Hospital Civil Nuevo Juan I. Menchaca, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, MX

b. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia
Castillo-Herrera CG, Licenciatura Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Sierra Mojada 950, CP 44348 Guadalajara, MX.
Corre electrónico:
clau_castillo5989@hotmail.com

Presentación del caso

Paciente femenina de 9 años de edad, sin antecedentes de importancia, esquema de vacunación completo. Con pérdida de peso de 6 kg y fiebre de predominio vespertino-nocturno de 38-39°C de 6 meses de evolución, la cual cedía a la administración de naproxeno; durante 3 meses es tratada con diferentes antibióticos, sin mejoría; después es hospitalizada con diagnóstico de infección de vías urinarias y se inicia antibioticoterapia con meropenem, amikacina y ceftriaxona, con lo que permanece afebril durante 6 días. La paciente refiere desde hace 4 meses la presencia de una masa en fosa ilíaca derecha, de 4 cm de diámetro, móvil, indolora y dura, por lo que se re realiza radiografía de abdomen y TAC de abdomen, encontrándose una masa retrovesical que desplaza la vejiga, se realiza biopsia de ganglio mesentérico la cual reporta tuberculosis, se inicia manejo con rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol. Una semana previa inicia con cefalea de predominio frontal, constante, que se lateraliza al lado derecho, sin mejoría a la aplicación de analgésicos, se realiza TAC de cráneo encontrándose edema cerebral.

Durante su estancia intrahospitalaria presenta deterioro neurológico acompañado de somnolencia, gritos, irritabilidad, ansiedad y fiebre de 4 días de evolución, se realiza punción lumbar la cual es hemorrágica, se toma nueva TAC de cráneo en la que se encuentra edema cerebral y lesión compatible con tuberculoma, se continúa con manejo previo y se agrega dexametasona para disminuir proceso inflamatorio. La paciente llega a fase 3 de ventilación, sin presentar compromiso ventilatorio, por lo que a las 48 hrs se decide su extubación.

Se realiza RM de cráneo la cual reporta encefalitis generalizada con zonas de desmielinización y múltiples lesiones bien definidas, circulares, difusas en todo el tejido cerebral, de 1 cm de diámetro en promedio, se continúa con mismo manejo farmacológico. (Figura 1)

En la biometría hemática se encuentra anemia microcítica hipocrómica de 9.1 g/dL, leucocitosis de 11.7 (linfocitos 0.72, neutrófilos 10.6). En citoquímico de LCR se reporta hipoglucorraquia (35 mg/dL), 50 microproteínas/dL, 99 leucocitos por campo con predominio de mononucleares (92%) y polimorfonucleares de 8%, crenocitos de 27.

Discusión

La tuberculosis ha sido una de las infecciones más prevalentes a lo largo de la historia de la humanidad.

Se trata de una enfermedad infecciosa transmisible causada por las bacterias *Mycobacterium tuberculosis*, de evolución crónica y caracterizada por la formación de granulomas, su localización más común es el pulmón, pero puede afectar otros órganos.¹

La meningitis tuberculosa constituye 7 – 12% de todas las formas de tuberculosis y es la forma más severa de complicación de tuberculosis, es tres veces más frecuente en pacientes pediátricos (5 – 20% del total de casos), se presenta más a menudo en menores de seis años (80%) causando la muerte en el 30% de los casos o secuelas neurológicas en 20 - 25% a pesar del tratamiento específico; dichas secuelas se

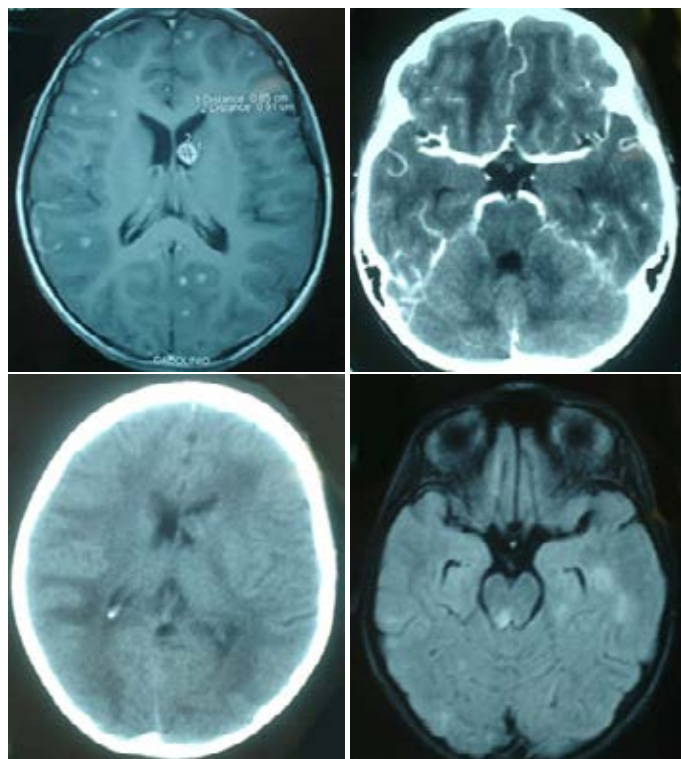


Figura 1. Resonancia magnética, mostrando datos de tuberculosis meningea y tuberculoma.

deben al retraso en el diagnóstico y tratamiento e incluyen déficit intelectual, trastornos psiquiátricos, alteraciones oculomotoras y visuales, convulsiones y hemiparesia o déficit motor. La mayoría de los casos de tuberculosis meningea son debidos a *M. tuberculosis* variedad hominis, mientras que las infecciones causadas por micobacterias atípicas son extremadamente raras.²

El 50 – 90% de los niños con esta enfermedad tiene el antecedente de contacto con un paciente tuberculoso.

Fisiopatogenia

La tuberculosis meningea se desarrolla usualmente como una complicación inmediata o mediata de una infección primaria, y con menos frecuencia se puede desarrollar durante el curso de una tuberculosis crónica, especialmente si ésta es inadecuadamente tratada, constituyendo la infección meningea un evento terminal. Prácticamente nunca se ve en menores de cuatro meses, ésta es más común en niños menores de seis años, usualmente después de dos a seis meses de la infección por *M. tuberculosis*.²

La diseminación linfohematogena de los bacilos a partir del pulmón genera infección por contigüidad de las meninges (se forma un foco subcortical o menígeo [foco de Richi] del cual los bacilos ganan acceso al espacio subaracnoideo), desarrollando una respuesta dependiente de linfocitos T caracterizada por inflamación granulomatosa con actividad de TNF- α , IFN- γ , IL-8 y neutrófilos. Se desarrolla exudado inflamatorio que afecta principalmente la cisura de Silvio, cisternas basales, tallo cerebral y cerebelo; éste puede obstruir el drenaje de LCR, lo que ocasiona hidrocefalia y compromiso en las eferencias de los pares craneales; el

proceso inflamatorio puede dar paso a la formación de tuberculomas o abscesos cerebrales, los cuales pueden dar lugar a compromiso vascular de pequeño o mediano vaso. La consecuencia más grave de la infección es la vasculitis, en los vasos del polígono de Willis, el sistema vertebrobasilar y las ramas perforantes de la arteria cerebral media.

Cuadro clínico

El bacilo de la tuberculosis puede afectar el SNC de varias formas y producir meningitis, meningitis serosa, tuberculoma, abscesos de cerebro y leptomeningitis.²

En las etapas tempranas, las manifestaciones clínicas son inespecíficas.³ Las manifestaciones son variadas, la severidad depende del sitio con mayor afectación (estructuras basales, parénquima cerebral, leptomeninges).⁴

La sintomatología se debe a una reacción de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa, liberada al líquido cefalorraquídeo a partir de: a) ruptura de tubérculos caseosos implantados en encéfalo y meninges durante la bacilemia temprana que acompaña la infección, 2) granulomas o tuberculomas meníngeos, c) replicación de micobacterias en plexos coroides.⁴

Se describen tres períodos que resumen el grado de afección:

Fase uno (prodrómica): la liberación del bacilo en LCR inicia con cambios en la personalidad, irritabilidad, febrícula intermitente, anorexia, astenia, adinamia y pérdida de peso; esta etapa tiene duración de una a dos semanas.

Fase dos: aparecen fiebre, agitación psicomotora, cefalea, vómito, somnolencia, rigidez de nuca, signos de Kernig y Brudzinski, reflejos osteotendinosos exaltados; además, aparecen datos de focalización: deterioro del nivel de conciencia, anisocoria, alteración de pares craneales III, VI y VII, hemiparesia, paraparesia, 50% de los niños presentan convulsiones que pueden ser tónico-clónicas, focales o generalizadas.

Fase tres (enfermedad avanzada): el nivel de conciencia se altera en forma progresiva, desde somnolencia, confusión y estupor hasta coma, síntomas autonómicos, midriasis pupilar y arreflexia, opistótonos, posición de descerebración o decorticación y muerte; en ocasiones se observa papiledema. La duración del cuadro es de dos a ocho semanas, aunque hay casos de rápida progresión.^{2,4,7,8}

Clínicamente se puede clasificar en tres grupos dependiendo de la escala de coma de Glasgow y signos de focalización:

1. Alerta, sin signos de focalización
2. Glasgow 10 – 14 con o sin focalización neurológica; o, Glasgow de 15 con datos de focalización.
3. Glasgow <10 con o sin focalización neurológica.

Los principales signos y síntomas descritos son: fiebre (97%), letargo (73%), vómito (51-73%), apatía (50.2%), rigidez de nuca (27%), anorexia (26-27%), tos (23%), pérdida de peso (23%), infección de vías respiratorias altas (24.5%), cefalea (20.3%), irritabilidad (20-25%), dolor abdominal (9.9%), convulsiones (9-47%) y constipación (9.5%).²

Diagnóstico

Laboratorio. Los hallazgos en LCR corresponden a

meningitis con pleocitosis (>5 cel/mL) con predominio de linfocitos, hipoglucorraquia (menos de 40mg/dL) e hiperproteorraquia (>100mg/dL).^{3, 7} También se puede encontrar la concentración de lactato aumentada (>19mg/dL) y se puede determinar PCR en LCR (sensibilidad de 56% y especificidad de 98%).

Imagen. En la realización de TAC de cráneo, con y sin contraste, se encuentra la tríada altamente sugerente de TB meníngea: realce meníngeo (sugerente de aracnoiditis), hidrocefalia (comunicante, secundaria a bloqueo de las cisternas basales por el proceso inflamatorio, se presenta en 38-100% de los casos) e infarto, esta tríada tiene 100% de especificidad pero 41% de sensibilidad. Con menor frecuencia, la hidrocefalia puede ser obstructiva por efecto de tuberculomas o ependimitis granulomatosa sobre la circulación del LCR.³

En un estudio en el que se evaluaba la utilidad de la TAC de cráneo, al administrar medio de contraste, se encontró sensibilidad de 89% para aracnoiditis basal, 68% para hidrocefalia y 62% para infartos; y especificidad de 94% para aracnoiditis basal, 74% para hidrocefalia y 77% para infartos.³

Bacteriología. El diagnóstico microbiológico se realiza mediante tinción de Ziehl-Neelsen en LCR y cultivo de LCR. Las bacterias se observan mediante tinción en LCR en 10-40% y cultivos positivos en 45-90% de los casos.

Actividad de Adenosina Deaminasa (ADA). Es una enzima producida por linfocitos T, los límites normales son de 6-8 U/L, valores elevados se han observado en 63-100% de los casos; se pueden tener falsos positivos en casos de meningitis viral. En los pacientes con meningitis tuberculosa se observa un incremento de esta enzima durante los primeros 10 días de tratamiento.

En un estudio realizado en 332 niños, se encontraron cinco variables predictivas de tuberculosis meníngea: estado prodrómico de siete o más días, atrofia óptica, déficit neurológico focal, movimientos anormales y menos de 50% de PMN en LCR; la sensibilidad y especificidad con uno de estos hallazgos era de 98 y 43%, con dos de 77 y 87% y con tres de 54 y 98%.^{2,3}

Tratamiento

Es igual que el de la forma pulmonar: los primeros dos meses con esquema tetraconjugado (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) y posteriormente cuatro meses con isoniacida y rifampicina. En pacientes con pobre tolerancia a la pirazinamida, se recomienda ampliar el esquema a 18 meses.⁷ Para la tuberculosis meníngea, la duración del tratamiento es de 9 – 12 meses. La Academia Americana de Pediatría sugiere usar dos meses isoniacida, rifampicina, estreptomina y pirazinamida seguido de isoniacida y rifampicina por 7-10 meses, además del uso de corticosteroides.²

Los corticoides han demostrado utilidad mejorando la supervivencia de los pacientes y menor frecuencia de secuelas neurológicas; se usa dexametasona 0.4 mg/kg/día la primer semana, con reducción gradual de la dosis hasta por un mes.

El tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia al parecer mejora la visión y el déficit neurológico.

Prevención

En un estudio de eficacia que se hizo a la vacuna BCG, se encontró una protección de 65-85% para las formas diseminada, miliar y meníngea y 50% para la enfermedad pulmonar.³ Se ha señalado que los niños vacunados presentan una respuesta inmune celular más efectiva cuando se los compara con niños no vacunados expuestos a infección tuberculosa natural, con menor número de complicaciones hematógenas como TB miliar y meníngea.

Referencias bibliográficas

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (ALAQs) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.
2. Morales Aguirre, JJ. Infección por micobacterias del Sistema Nervioso Central. Bol Med Hosp Infant Mex; 2006; 63: 332–350.
3. Cornejo Ochoa, JW; Pérez Zuluaga, JC. Meningitis tuberculosa en niños: una revisión de aspectos clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BCG. Iatreia 2010; 23 (3); 250-258.
4. Coria Lorenzo, JJ; Lozano Villalba, FM; Rosales Uribe, E; Juárez Escobar, M. Tuberculosis meningea en el hospital infantil de México: análisis de las características clínicas en 47 casos. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría 2007; 21(81); 18–25.
5. Lasso M. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. Rev Chil Infect 2011; 28 (3): 238-247.
6. Coria Lorenzo, JJ; Lozano Villalba, FM; Rosales Uribe, E; Juárez Escobar, M. Frecuencia de niños hospitalizados por meningitis tuberculosa en un hospital de pediatría entre 1991 y 2000. Rev Mex Pediatr 2006; 73(3); 119-122.
7. Vergara, E; Restrepo, J; Hormanza, N. Tuberculosis meningea, reporte de un caso y revisión de bibliografía. Acta colombiana de cuidado intensivo; 2008: 330–335.
8. Díaz Peña, R; López Camacho, R; Villaseñor Sierra, A. Infectología. In: Martínez y Martínez, R. Pediatría: la salud del niño y el adolescente. 5ta. Ed. Manual Moderno, 2005, pp. 650-832.