

Meningoencefalitis tuberculosa atípica asociada a espacios perivasculares inusualmente prominentes. Reporte de caso

Gutiérrez López Clara,* Plascencia Álvarez Noel Isaías,* Quiñones Aguilar Sandra,* González Orizaga Iris,* Villasana Aguilar Gerardo,* Arriaga Ramírez Juan José,* Hernández Curiel Bernardo César,* Avilés Alarcón Tomás,* Uribe Jaimes Paul,* Hinojosa Martínez Carlos,* Vargas Velásquez Juan,* Avendaño Venegas Rigoberto,* Venegas Torres Andrés,* Núñez Orozco Lilia*

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 52 años de edad, con un cuadro clínico de meningoencefalitis crónica lentamente progresiva con tendencia al deterioro hasta llegar al estupor; inició con un cuadro clínico de presentación atípica para tuberculosis cerebral, en la cual se llegó al diagnóstico dos meses y medio después, recibiendo múltiples tratamientos los cuales fueron fallidos; las imágenes de resonancia de encéfalo eran de presentación inusual, existió gran variabilidad en los reportes de los citoquímicos de líquido cefalorraquídeo; la reacción de cadena de polimerasa indicó positividad para tuberculosis, posterior al inicio del tratamiento antifímico presentó mejoría clínica y sin cambios en la resonancia magnética al año y medio postratamiento antifímico. Se presenta el siguiente caso para dar a conocer un cuadro de meningoencefalitis tuberculosa asociada a espacios perivasculares prominentes inusuales.

Palabras clave: meningoencefalitis crónica, espacios perivasculares.

Atypical tuberculous meningoencephalitis associated with unusually prominent perivascular spaces. Case report

ABSTRACT

A case of a woman 52 years old with a clinical picture of slowly progressive chronic meningoencephalitis with a tendency to decline until the stupor, began with an unusual clinical presentation of cerebral tuberculosis, which led to the diagnosis two and a half months after receiving multiple treatments of which were unsuccessful; resonance imaging of brain were unusual presentation, there was great variability in reports of cytochemical CSF, the polymerase chain reaction indicated positive tuberculosis, posterior at the beginning of antifimic treatment presented clinical improvement and no change in MRI after a year and a half of antifimic treatment. We present the following case to present a picture of tuberculous meningoencephalitis associated with unusual prominent perivascular spaces.

Key words: chronic meningoencephalitis, perivascular spaces.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es un problema de salud altamente prevalente de los países en vías de desarrollo. La meningitis tuberculosa, que representa 5 a 15% de las tuberculosis extrapulmonares, puede manifestarse con muy diversas formas de presentación que en ocasiones hacen muy difícil considerar el diagnóstico, como es el caso que presentamos a continuación.

REPORTE DE CASO

Mujer de 52 años de edad, que inició el 19 de noviembre de 2006 con cefalea bifrontal opresiva, seguida de parestesias en ambas manos, con disartria, vértigo, desorientación, agitación psicomotriz, alucinaciones visuales, auditivas, somnolencia y fiebre.

En el primer hospital en donde fue valorada y se le realizó TAC e IRM de encéfalo con base en el cual se

sospechó cisticercosis cerebral en fase vesicular (Figuras 1, 2 y 3) por lo que fue tratada con albendazol y esteroides; en vista de que el cuadro no mejoró se trató con fluconazol por sospecha de criptococosis, con lo que tampoco hubo mejoría y fue enviada al CMN 20 de Noviembre. Al continuar con progresión del dete-

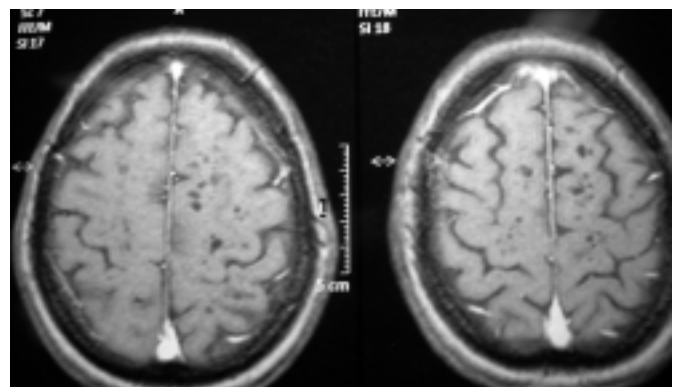


Figura 1. Se observa IRM de encéfalo en T1 con gadolinio en cortes axiales con imágenes hipointensas diseminadas en la sustancia blanca sin reforzamiento.

* Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

rioro fue enviada a nuestro hospital en donde se encontró a exploración neurológica con desorientación en tiempo, labilidad emocional, discalculia, alteraciones en la memoria reciente, lenguaje escandido, papiledema e hipoacusia bilateral, fuerza muscular 4/5 global, hiperreflexia, Babinski bilateral, temblor generalizado en todo el cuerpo, con disdiadococinesia bilateral, rigidez de nuca, marcha con amplia base de sustentación y lateropulsión a la derecha.

Se realizó análisis de LCR (Tabla 1). Amiba de vida libre, hifas, levaduras, tinta china, gram, torch, Ac. anticisticercos, antígeno capsular para criptococo, negativos, PCR para tuberculosis positivo.

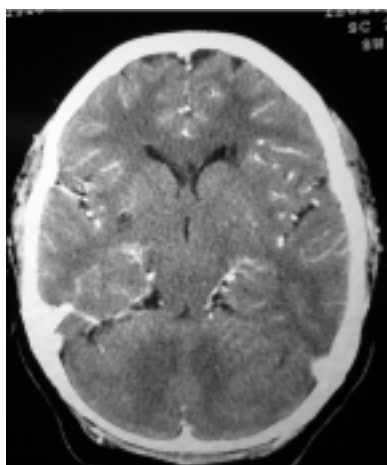


Figura 2. IRM de encéfalo corte axial en T2 en donde las lesiones de la sustancia blanca se aprecian hiperintensas.

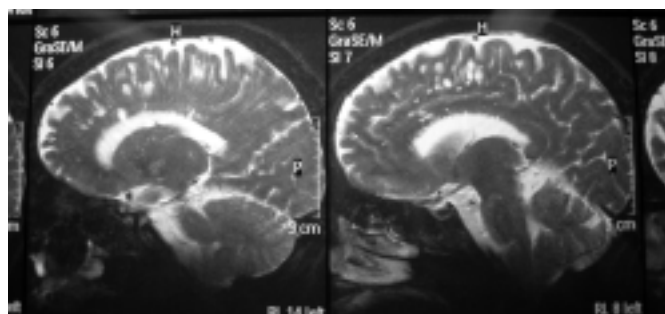


Figura 3. IRM en cortes sagitales secuencia T2 donde se observan lesiones hiperintensas subcorticales y rodeando al cuerpo calloso.

- **Séricos:** HIV, HBsAg, VHC, hemocultivos, VDRL negativos. Perfil inmunológico normal, Ac. antinucleares negativos.

Concluyendo tuberculosis cerebral por prueba de reacción de cadena de polimerasa positiva en LCR. Se inició tratamiento con antifímicos (Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida, Etambutol) con lo que la mejoría clínica fue evidente en los primeros días. Alrededor del sexto mes de tratamiento presentó disminución de la agudeza visual bilateral, atribuida a toxicidad por etambutol, motivo por el que se suspendió este medicamento y se substituyó por ciprofloxacino. Ha concluido ya su tratamiento antifímico, recuperó agudeza visual y ella refiere que ha vuelto a ser la misma de antes.

Se realizó IRM de control que muestra las mismas imágenes sin ninguna modificación.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de la tuberculosis cerebral durante las primeras dos a cuatro semanas es inespecífico presentando fiebre, cefalea, convulsiones, alteraciones en el comportamiento y parálisis de los nervios craneales; en los estudios de imagen se pueden observar tuberculomas, abscesos tuberculosos, tuberculosis miliar cerebral o arteritis tuberculosa, pero las lesiones refuerzan con medio de contraste, lo cual no ocurrió en nuestro caso.

El líquido cefalorraquídeo se presenta con una pleocitosis de 50-500 x mm³ con predominio de linfocitos, aumento de proteínas y disminución de glucosa con los cultivos positivos en 25-70%.

En los análisis citoquímicos del LCR de nuestro caso, la celularidad máxima llegó a 299 con diferentes variaciones en el predominio de linfocitos en las distintas muestras, discreta hipogluorraquia (la mínima fue de 31 mg/dL) e hiperproteorraquia máxima de 130 mg/dL, lo cual hacía considerar diversos diagnósticos.

Los principales diagnósticos diferenciales por el cuadro clínico y los estudios de neuroimagen fueron meningoencefalitis piógena parcialmente tratada, neurocisticercosis, criptococosis, neurosarcoidosis, neurosífilis.

Tabla 1
 Citoquímico de líquido cefalorraquídeo

Fecha	Leucocitos	Diferencial	Glucosa mg/dL	Proteínas
9/1/07	273	PMN 77%	37	97
19/1/07	78	Linfocitos 100%	31	73
22/1/07	234	Neutr. 40%, linf. 60%	45	72
25/1/07	299	Linf. 53%, neutr. 47%	42	130
31/1/07	39	Linf. 100%	45	39

A pesar de las dificultades en el diagnóstico, se inició tratamiento antifímico con esteroides durante los primeros días, con lo que se logró una excelente respuesta clínica y se corroboró el diagnóstico de tuberculosis por dos PCR positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, estudio que cuenta con una sensibilidad de 97% y una especificidad de 100%.

Descartamos que las imágenes cerebrales fueran causadas por lesiones infecciosas debido a sus características y a que no se modificaron en absoluto con la evolución clínica favorable que tuvo la paciente.

Se presenta el caso para mostrar la asociación de una variante anatómica normal con una patología infecciosa (tuberculosis meníngea), que puede llegar a confundir aún más el cuadro clínico y retrasar el diagnóstico.

A continuación revisamos los principales conceptos de la tuberculosis del sistema nervioso central y de los espacios perivasculares.

TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La meningitis tuberculosa, los tuberculomas, la tuberculosis milliar, la encefalopatía tuberculosa y la arteritis tuberculosa son las diferentes formas de presentación de tuberculosis en el sistema nervioso central, principalmente causadas por *Mycobacterium tuberculosis* y en pacientes inmunocomprometidos con VIH por *Mycobacterium avium*.¹

Se cree que la tuberculosis en el sistema nervioso central, al igual que la tuberculosis pulmonar, empieza por la inhalación del bacilo de la tuberculosis que se multiplica en los espacios alveolares; durante las primeras tres semanas virtualmente la respuesta inmune no ocurre y el bacilo tuberculoso se disemina por la sangre hacia sitios extraalveolares incluyendo el sistema nervioso central; después de la activación de la respuesta inmune celular, estos bacilos son fagocitados por los macrófagos y tienen una muerte intracelular que depende de la capacidad inmunológica y de los factores genéticos (Tabla 2).^{1,2}

Diagnóstico diferencial

Otras causas de meningitis crónica de origen infeccioso son cisticercosis, *Cryptococcus neoformans*,

Treponema pallidum, *Herpes simple*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucela*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*. Las de origen no infeccioso pueden ser neoplasias, neurosarcoidosis, vasculitis.

Diagnóstico

El diagnóstico se hace con base en el cuadro clínico, antecedentes de contacto con personas enfermas de tuberculosis, padecimientos y/o tratamientos que ocasionan inmunosupresión, los datos de exploración física, citoquímico y cultivo del líquido cefalorraquídeo, reacción de cadena de polimerasa (PCR), resonancia de encéfalo.¹

Tratamiento

No hay lineamientos universalmente aceptados sobre el tipo de tratamiento ni su duración para la tuberculosis cerebral, pues las recomendaciones actuales están basadas en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en nuestro país y el tratamiento es provisto por los servicios de epidemiología institucionales, que suelen apearse a las normas oficiales para la tuberculosis pulmonar.

La duración del tratamiento a corto tiempo es de seis meses y la de largo tiempo de nueve a 12 meses. *The British Thoracic Society and the Center for Disease Control* recomendaron la terapia cuádruple con Isoniacida (niños: 10-20 mg/kg/d, adultos 5 mg/kg/d máximo 300 mg al día; rifampicina en niños 10-20 mg/kg/d, adultos 10 mg/kg/d máximo 600 mg/d por 12 meses; pirazinamida dosis en niños y adultos 15-30 mg/kg/d máximo 2000 mg/d y estreptomycin 20-40 mg/kg/d o etambutol 15-25 mg/kg/d por lo menos dos meses).

Los esteroides son recomendados como terapia adjunta en las formas severas de la enfermedad en las fases II y III.

La duración del tratamiento en casos no complicados es de 12 meses, que se puede prolongar hasta 18 meses sólo si la pirazinamida es omitida o no tolerada; la piridoxina está indicada para evitar neuropatía por Isoniacida, en dosis de 25-50 mg/kg/d.

En el caso de tuberculomas cerebrales sin meningitis la duración del tratamiento es por 12 meses.¹

El pronóstico de la enfermedad dependerá del diagnóstico oportuno y el estadio clínico de la enfermedad.^{3,4}

Tabla 2
Estadios clínicos en el paciente con tuberculosis cerebral

I	No hay déficit neurológico, no hay signos ni síntomas específicos.
II	Alteración en el estado de conciencia, signos de irritación meníngea, déficit neurológico menor (parálisis de nervios craneales, hemiparesia).
III	Convulsiones, estupor.
IV	Coma.

ESPACIOS PERIVASCULARES

Los espacios perivasculares de Virchow-Robin son extensiones del espacio subaracnoideo tapizados por piamadre que rodean las arterias penetrantes en los ganglios basales o en la sustancia gris cortical de la convexidad superior.

Estos espacios perivasculares pueden extenderse profundamente por los ganglios basales y los centros semiovais. Se pueden encontrar en pacientes de cualquier edad, aumentan en tamaño y frecuencia con la edad y representan una variable anatómica normal.

En la resonancia magnética se observan focos perivasculares redondos o lineales que siguen al LCR en todas las secuencias de pulso, rodean las arterias lenticuloestriadas en su trayecto a través de la sustancia perforada anterior hasta los ganglios basales, se encuentran con menos frecuencia en la sustancia gris de la convexidad superior y el centro semioval.⁵ En la secuencia T1 se aprecian hipointensos, en la T2 hiperintensos y en el FLAIR nuevamente hipointensos, características que permiten diferenciarlos de lesiones infecciosas o de lesiones desmielinizantes.

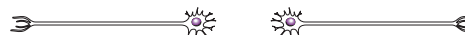
CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de una mujer de 52 años, la cual inició con un cuadro clínico de presentación atípica para

tuberculosis cerebral, en la cual se llegó al diagnóstico 2 meses y medio después, habiendo recibido previamente múltiples tratamientos fallidos por lo difícil del diagnóstico y por las imágenes de resonancia magnética interpretadas inicialmente en su primer hospital como cisticercos y posteriormente como lesiones por la Tb; sin embargo, nunca tuvieron reforzamiento y han persistido sin ningún cambio cuando clínicamente el cuadro mejoró hasta la normalidad clínica de la paciente, por lo que respecto a la imagen concluimos que se trata de espacios perivasculares amplios de Virchow-Robin como variante anatómica normal.

REFERENCIAS

1. Dolin PJ, Ravighone MC, Kocht A. *Global incidence and mortality during 1990-2000. Bull* 1994; 72: 213-20.
2. Murallidhar K. *Pathogenesis, diagnosis, treatment and outcome aspects of cerebral tuberculosis. Med Sci Monit* 2003; 10(9): 215-29.
3. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. *Clinical practice. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med* 2002; 347(23): 1860-6.
4. Wang JT, Hung CC, Sheng WH, Wang JY, Chang SC, Luh KT. *Prognosis of tuberculous meningitis in adults in the era of modern antituberculous chemotherapy. J Microbiol Immunol Infect* 2002; 35: 215-22.
5. Osborn AG. *Neuroradiología diagnóstica. 1ra Ed. Barcelona: Mosby/Doyma; 1996.*



Correspondencia: Dra. Clara Gutiérrez López
Correo electrónico: Gulc791217@aol.com