

Abordaje de la meningitis tuberculosa en el adulto inmunocompetente

Julio César Jasso Olivares,* Leticia Ruiz Orozco,** Laura Esther Domínguez Gallegos,* Ruth Alicia Gutiérrez Padilla,* Federico Bermúdez Ferro,* Octavio Barragán García,* Diana Emma Becerril Parra,* Frida Páramo Rivas,* Juan Cuadros Moreno***

RESUMEN

La meningitis tuberculosa es causada por la rotura de un tubérculo en el espacio subaracnoideo; su presentación clínica suele ser subaguda o crónica y afecta fundamentalmente la base encefálica. Desde el punto de vista clínico, se acompaña de cefalea, fiebre intermitente, parálisis de pares craneales (especialmente de los oculomotores), confusión, hemiparesia, letargia, signos meníngeos y convulsiones. Se comunica el caso de una paciente de 23 años de edad que ingresó al servicio de medicina interna debido a irritación meníngea, fiebre y alteraciones del comportamiento. Con protocolo de estudio (examen del líquido cefalorraquídeo, clínica y falla a tratamiento convencional) se integró el diagnóstico de tuberculoma. Se destaca que el tratamiento antifímico temprano, prescrito de forma empírica, y el antiinflamatorio con esteroides evitan el surgimiento de cepas farmacorresistentes y pueden mejorar el pronóstico del paciente.

Palabras clave: meningitis tuberculosa, tuberculoma, antifímico, líquido cefalorraquídeo.

ABSTRACT

Tuberculous meningitis is secondary to rupture of a tubercle into the subarachnoid space. Its clinical presentation is usually subacute or chronic primarily affecting brain. Clinically it is accompanied by headache, intermittent fever, cranial nerve palsies (especially oculomotor), confusion, hemiparesis, lethargy, meningeal signs and sometimes seizures. We report the case of a female 23 year-old patient who was admitted in the internal medicine service with meningeal irritation, fever and behavioral changes. With study protocol (cerebrospinal fluid analysis, clinical and conventional treatment failure) was integrated the diagnosis of tuberculoma. It is emphasized that early empirical antituberculous treatment and steroids prevent the emergence of drug resistance strains and may improve the prognosis of patients.

Key words: tuberculous meningitis, tuberculoma, antituberculous, cerebrospinal fluid.

* Residente de medicina interna.

** Médico adscrito de medicina interna. Centro Hospitalario Sanatorio Durango.

*** Médico especialista de medicina interna, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Correspondencia: Dr. Julio César Jasso Olivares. Centro Hospitalario Sanatorio Durango. Durango 290, colonia Roma, CP 06700, México, DF. Correo electrónico: julioresmisad@gmail.com
Recibido: abril, 2011. Aceptado: agosto, 2011.

Este artículo debe citarse como: Jasso-Olivares JC, Ruiz-Orozco L, Domínguez-Gallegos LE, Gutiérrez-Padilla RA y col. Abordaje de la meningitis tuberculosa en el adulto inmunocompetente. Rev Esp Med Quir 2011;16(3):173-176.

www.nietoeditores.com.mx

M*ycobacterium tuberculosis*, bacilo ácido-alcohol resistente, ingresa por primera vez al organismo por diseminación mediante partículas de aerosol hasta llegar al espacio alveolar, donde se replica lentamente (de 14 a 21 días) y se extiende a través de los vasos linfáticos hacia los ganglios linfáticos regionales, lo que da lugar al denominado complejo primario de Ghon (neumonitis-linfangitis-adenitis).^{1,2} Tras el drenaje linfático, el germen se expande por vía hematogena al resto de los órganos, donde se deposita y queda en estado quiescente en forma de tubérculo subependi-

mario. La diseminación hematogena suele ser silente y se acompaña de hipersensibilidad retardada al microorganismo.^{1,3} Los microorganismos latentes pueden reactivarse en órganos distintos del pulmón durante una tuberculosis miliar simultánea a una reactivación pulmonar, o sin ella, como tuberculosis extrapulmonar. La meningitis tuberculosa es causada por la rotura de un tubérculo en el espacio subaracnoideo. El traumatismo craneoencefálico, la inmunodepresión o el alcoholismo son algunos factores que pueden propiciar su rotura. Los pacientes contraen la enfermedad durante la infancia; 75% de ellos ha tenido alguna expresión clínica de tuberculosis y uno de cada 10 afectados padecerá tuberculosis meníngea.^{4,5}

La presentación clínica suele ser subaguda o crónica; afecta fundamentalmente la base encefálica y se acompaña de cefalea y fiebre intermitentes, parálisis de pares craneales (sobre todo los oculomotores), confusión, hemiparesia, letargia y signos meníngeos; ocasiona secuelas neurológicas incluso en 25% de los casos tratados. Algunos pacientes sufren tuberculomas (granulomas de gran tamaño) meníngeos o cerebrales que provocan convulsiones y se manifiestan años después de la infección meníngea. Se ha descrito vasculitis de las arterias y venas locales que desarrollan aneurisma, trombosis o infartos hemorrágicos.^{1,6,7}

Los estudios paraclínicos pueden revelar anemia leve e hiponatremia ocasionada por la secreción inadecuada de hormona antidiurética; el líquido cefalorraquídeo suele mostrar celularidad elevada (0-1,500/mm), aumento inicial de mononucleares y normoglucoorraquia, posteriormente linfocitosis, pleocitosis de polimorfonucleares, proteinorraquia e hipoglucoorraquia. La adenosin deaminasa (ADA) puede ser alta, pero no es más sensible que la hipoglucoorraquia. Se ha informado que la identificación del bacilo por cultivo es difícil, ya que sólo se llega aislar en 37% de los casos en la evaluación inicial y aumenta hasta 90% en muestras de gran tamaño. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el líquido cefalorraquídeo también es baja.

Los estudios de gabinete, como la resonancia magnética (RMN), pueden identificar granulomas (tuberculomas) que son imágenes avasculares con edema circundante, así como aracnoiditis, infartos cerebrales o hidrocefalia.^{1,3}

El pronóstico depende de la edad del enfermo al momento del diagnóstico, la duración de los síntomas, las deficiencias neurológicas y el inicio de terapia antifimica, ya que 50% de los pacientes con estupor, paraplejia o hemiplejia durante el diagnóstico e inicio del tratamiento mueren o se recuperan con defectos neurológicos severos. Hace poco se lanzó la hipótesis de que una causa importante de mortalidad tiene que ver con las cepas quimiorresistentes.^{8,9}

En el tratamiento, además de medicación antituberculosa, se aconseja administrar esteroides para reducir el riesgo de muerte sin aumentar significativamente sus efectos adversos, pero aún está en su beneficio el prevenir el daño neurológico severo. Las dosis de rifampicina pueden aumentarse dada la escasa penetración al sistema nervioso.¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años de edad, con antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos negados, inició su padecimiento actual seis días previos a su hospitalización, con cefalea pulsátil de tipo frontal, posteriormente holocraneana de moderada a gran intensidad tratada sin éxito con analgésicos no específicos. Refirió que tres días después sufrió fiebre cuantificada en 38 grados, vómito de contenido gástrico e hiporexia; al día siguiente experimentó confusión, disartria, afasia y ecopraxia. A la exploración física neurológica se observó despierta, desorientada, poco cooperadora, con una escala de coma de Glasgow de 10 puntos, funciones mentales superiores no valorables y afasia global. Respecto a los nervios craneales, su estado fue el siguiente: II, conservado; III, IV y VI, fotomotor, consensual y de acomodación conservados y movimientos oculares sin alteración; V, corneal y masetero conservados; VII, facial conservado; IX y X, nauseoso conservado; XII, normal. En cuanto a la función motora, la fuerza global fue de 4/5, con sensibilidad y tono aparentemente normales y reflejos de estiramiento muscular aumentados en el hemicuerpo derecho. Los reflejos patológicos (Babinsky, Chaddock, y Oppenheim) bilaterales fueron positivos. Los reflejos de liberación frontal (reflejo glabellar palmomentoneano y de búsqueda) fueron negativos. Los signos meníngeos fueron: Brudzinski, negativo y Kerning, positivo.

Los signos vitales eran: TA, 130/80 mmHg; FC, 97 rpm; FR, 28 rpm; temperatura, 39.2 grados. Los estudios paraclínicos arrojaron los siguientes resultados: biometría hemática: leucocitos, 8,200 cel/mm³ (monocitos 8%, linfocitos 10%, eosinófilos 0%, neutrófilos 82%, bandas 5%, segmentados 77%); eritrocitos, 46.5%; hemoglobina, 15.4 g/dL; plaquetas, 235,000; sodio, 132; K, 3.6; Cl, 94. Por alta sospecha de neuroinfección, se realizó punción lumbar con el siguiente líquido cefalorraquídeo: aspecto transparente, glucosa 35 mg/dL; proteínas totales, 121 mg/dL; Pandy positivo; pH 7.59; cloruro 116.1; leucocitos 108 μ L; mononucleares 40%; PMN 60%; células 54 y eritrocitos 135.

Se solicitó cultivo con adenosina deaminasa y se inició tratamiento empírico con dexametasona, cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona) y vancomicina; sin embargo, ante la escasa respuesta al esquema se solicitaron especificidades como PCR para enterovirus, citomegalovirus y *M. tuberculosis*, cultivo para bacterias y hemocultivo periférico, cultivo para hongos, tinción de Gram, tinta china y examen en fresco del líquido cefalorraquídeo. Todos los estudios tuvieron resultados negativos; en tanto que el examen histopatológico reveló inflamación fibrinopurulenta, el estudio de ELISA para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y cisticercos fue negativo; la tomografía de cráneo simple y contrastada de encéfalo reveló lesiones múltiples en éste y en el cerebelo que reforzaron con contraste. La resonancia magnética del encéfalo mostró lesiones parenquimatosas múltiples de patrón caseificante en el núcleo lenticular, el cerebelo, la comisura anterior y el occipucio, con reforzamiento leptomeníngeo sugestivo de tuberculosis y consolidado por espectroscopia que indicó disminución del pico N-acetil-aspartato (Figuras 1 y 2).

Ante tales hallazgos, los datos clínicos y la falta de respuesta inicial, se inició tratamiento empírico antifímico con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol, posteriormente se obtuvo el resultado de ADA con valor de 3.5/L y PCR para *M. tuberculosis* que resultó positiva, lo que reforzó la sospecha diagnóstica. La paciente mejoró su condición general y neurológica, y se le dio de alta 20 días después de su ingreso, con indicación de completar el tratamiento antifímico en su centro de salud y seguimiento. A los veinte días de su

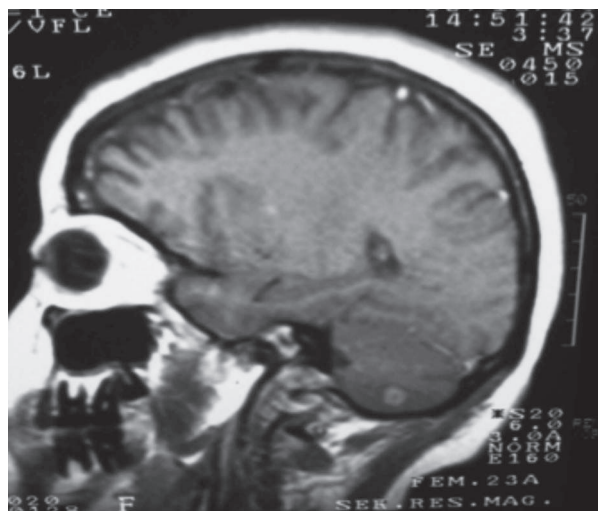


Figura 1. Resonancia magnética de encéfalo. Se observan lesiones parenquimatosas múltiples de patrón caseificante en el núcleo lenticular, cerebelo, comisura anterior y occipucio, con reforzamiento leptomeníngeo sugestivo de tuberculosis.

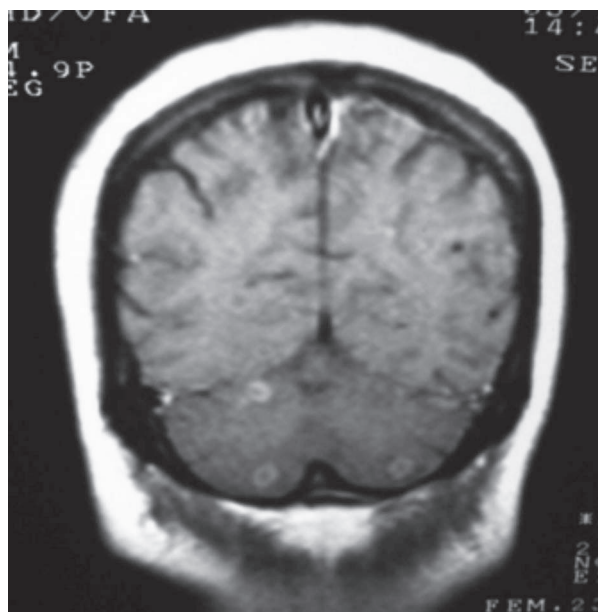


Figura 2. Resonancia magnética de encéfalo reforzada por espectroscopia, que demostró disminución del pico N-acetil-aspartato.

egreso, mostró secuelas neurológicas como afectación cerebelosa en forma de mareo, temblor fino distal, náusea persistente, periodos intermitentes de diplopía, amaurosis fugaz, cambios de la conducta, desorientación y

escaso apego al tratamiento, por lo que se le hospitalizó para darle soporte nutricional, neurológico e hidroelectrolítico. El poco apego al tratamiento y la aparición de secuelas neurológicas potencialmente irreversibles se consideran progresión de la enfermedad y son de mal pronóstico.

DISCUSIÓN

La meningitis tuberculosa en el adulto inmunocompetente continúa siendo un problema de salud en México; se considera diagnóstico de exclusión y se trata probablemente de la causa más común de meningitis crónica, ya que al no haber pruebas con alta sensibilidad, el abordaje diagnóstico es difícil. El paciente tiende a experimentar síntomas inespecíficos o nulos; en 50% de los afectados, la radiografía de tórax es normal y la prueba de tuberculina es negativa, al igual que el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En la actualidad, el examen del líquido cefalorraquídeo, con características específicas señaladas en la introducción, los datos clínicos sugerentes y la falla de otros tratamientos son las pautas aceptadas para iniciar esquema antifímico temprano de forma empírica y antiinflamatorio con esteroides. Está bien establecido que el retraso en el inicio del tratamiento, la falta de apego al mismo, el surgimiento de cepas farmacorresistentes, la cefalea seguida de confusión

y el coma oscurecen el pronóstico de la enfermedad y dejan secuelas neurológicas severas.^{1,3,5}

REFERENCIAS

1. Kent S, Crowe S, Yung A, Lucas C, Mijch A. Tuberculosis meningitis: A 30-year review. *Clin Infect Dis* 1993;17:987-994.
2. Donald P, Schoeman J. Tuberculous meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1719-1720.
3. Enberg M, Quezada ML, del Toro C, Fuenzalina L. Meningitis tuberculosa en adultos: análisis de 53 casos. *Rev Chil Infect* 2006;23:134-139.
4. Twaites GE, Chau T, Phu N, Choung L, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical laboratory features. *Lancet* 2002;360:1287-1292.
5. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004;38:199-205.
6. Organización Panamericana de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte I. Baciloscopia. OPS 2008;28.
7. Organización Panamericana de la Salud. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte II. Cultivo. OMS 2008;33-43,55-60.
8. Berenguer J, Moreno S, Laguna F. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1992;326:668-672.
9. Kaplan JB, Masur H, Holmes KK. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV infected persons. Recommendations of the US Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2002;51(RR-8):1-52.
10. Grayeli AB, Redondo A, Salama J, Rey A. Tuberculoma of the cavernous sinus: case report. *Neurosurgery* 1998;42:179-181.