

Reporte de Caso

VOL. 1 NO 2

Meningoencefalitis tuberculosa en adolescente: reporte de un caso

Tuberculous meningoencephalitis teen: case report

Selene Ruby Valera-Valdera^{1a}, Eduardo Falla-Vidarte^{2b}, Carla León-Alcántara^{2c},

RESUMEN

Introducción: La Meningoencefalitis Tuberculosa es una infección de las meninges, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* y es la forma más grave de tuberculosis extrapulmonar. Afecta fundamentalmente a la infancia. En los niños suele ser una complicación evolutiva de la infección primaria. Es una emergencia médica que requiere tratamiento urgente en base a signos y síntomas neurológicos y hallazgos típicos en el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo. Su interés fundamental estriba en que un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado conllevan a una reducción contundente de la morbilidad y mortalidad. **Reporte de caso:** A continuación,

presentamos el caso de un adolescente de 17 años con antecedente de Síndrome de Down, con historia de 15 días de fiebre, cefalea, cambios en el comportamiento, irritabilidad, pérdida de peso, vómitos e inestabilidad para la marcha. Al examen se encuentra, opistótonos, rigidez de nuca, kernig y brudzinski presente, pupilas isocóricas y fotorreactivas, cuadriparesia espástica. **Interpretación:** La importancia de este caso es el diagnóstico precoz para determinar un tratamiento oportuno según la evolución del paciente.

Palabras Clave: Tuberculosis del sistema nervioso central, meningoencefalitis (Fuente: DeCS-BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Tuberculous meningoencephalitis is an infection of the meninges, caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* and is the most severe form of extrapulmonary tuberculosis. Primarily affects children. In children usually a complication in the primary infection. It is a medical emergency that requires urgent treatment based on neurological signs and symptoms and typical findings in the cytochemical study of the cerebrospinal fluid. His primary interest is that early diagnosis and appropriate treatment lead to a strong reduction of morbidity and mortality. **Case report:** Here, we present the case of a 17-year history of Down syndrome with history of 15 days fever,

headache, changes in behavior, irritability, weight loss, vomiting and instability for the march. On examination is, opisthotonos, neck stiffness, kernig and Brudzinski this, isochoric and photo-reactive pupils, spastic quadriplegia. **Interpretation:** The importance of this case is early to determine an appropriate treatment according to patient outcomes diagnosis.

Key words: Tuberculosis of the central nervous system, meningoencephalitis (source: MeSH NLM)

1. Universidad Particular de Chiclayo. Chiclayo, Perú

2. Hospital Regional de Lambayeque. Chiclayo, Perú

a. Interno de Medicina b. Médico Residente c. Médico Pediatra

Recibido: 01-07-2015 Aprobado: 10-07-2015

Citar como: Valera-Valdera SR, Falla-Vidarte E, León-Alcántara C. Meningoencefalitis tuberculosa en adolescente: reporte de caso. Rev Hisp Cienc Salud. 2015;1(2): 129-134

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas del siglo pasado, se ha incrementado nuevos casos de tuberculosis en todo el mundo, sobre todo ocurren en países en vías de desarrollo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), menciona que la tuberculosis sigue siendo un importante problema sanitario a escala mundial. La cifra estimada de nuevos casos en 2012 fue de 8,6 millones, y 1,3 millones murieron por esta causa (entre ellos 320 000 seropositivos para el VIH)(1). El tipo más común de tuberculosis es la extrapulmonar, tal es el caso de la Tuberculosis miliar y meníngea, ambas asociadas con alta mortalidad. La tuberculosis del sistema nervioso central, ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes con tuberculosis activa (2).

Según La Red de Salud Lima en el 2013, se ha identificado que un 70.5% que corresponde a Tuberculosis Pulmonar con confirmación bacteriológica, 18.0% Tuberculosis Extra pulmonar, 6.6% Tuberculosis Pulmonar sin confirmación bacteriológica, 1.6% Tuberculosis Monoresistente, otro 1.6% Tuberculosis Multidrogoresistente, y 1.6% de Tuberculosis Recaída (3).

Por ello, el pronóstico de la Meningoencefalitis tuberculosa está influenciado por varios factores: la edad, la duración de los síntomas, la intensidad del déficit neurológico, y la tardanza en el inicio del tratamiento específico. Los métodos diagnósticos no contribuyen al diagnóstico precoz, por lo cual el diagnóstico continúa siendo difícil.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, resultados de laboratorio e imágenes y la evolución de la meningoencefalitis tuberculosa observada en el paciente.

Se define a la meningoencefalitis tuberculosa, como una infección de las meninges, las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (4).

Este ingresa al organismo por inhalación y al sistema nervioso por vía hematológica (5).

La tuberculosis en el SNC resulta de la diseminación hematológica del bacilo *Mycobacterium tuberculosis* desde la infección pulmonar primaria y la formación de pequeños focos subpiales y subependimarios (focos de Rich) en el encéfalo y médula espinal. En algunos individuos ocurre la ruptura de dichos fo-

cos y la liberación bacteriana en el espacio subaracnoideo causando meningitis. En otros individuos cuando el foco se localiza intraparenquimalmente, este se incrementa progresivamente formando tuberculomas sin meningitis (2).

No existe ninguna manifestación patognomónica de la tuberculosis del sistema nervioso central y menos aún de la meningitis tuberculosa. Este diagnóstico no se puede hacer en base a síntomas y signos físicos. Los hallazgos dependen principalmente de la edad del paciente. Los síntomas y signos descritos se reflejan mayormente en niños mayores y adultos (**Tabla1**).

Tabla 1. Características clínicas de la meningitis tuberculosa

Síntomas	Frecuencia
Cefalea	50-80%
Fiebre	60-95%
Vómito	30-60%
Fotofobia	5-10%
Anorexia/pérdida de peso	60-80%
Signos	
Rigidez de nuca	40-80%
Confusión	10-30%
Coma	30-60%
Parálisis de nervios craneanos	30-50%
VI	30-40%
III	5-15%
VII	10-20%
Hemiparesia	10-20%
Paraparesia	5-10%
Convulsiones	50%

Tomado de: Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, 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 Sep; 59(3):167-87.

En los exámenes auxiliares de la meningoencefalitis tuberculosa, se solicitará principalmente

a. **Punción lumbar.**

- La punción lumbar y el examen de LCR es el estudio primario y específico en pacientes que presentan signos y síntomas de meningitis. Ante la sospecha de meningitis bacteriana (con posibilidad de meningitis tuberculosa) y si no existiera contraindicación clínica, la punción lumbar debería ser realizada tan pronto como sea posible (6).
 - El examen del LCR típicamente suele ser de color citrino, con leucocitosis ($10-1000 \times 10^3$ células/ml) con predominio de linfocitos, proteinorraquia (0.5-3.0g/l), relación glucosa LCR/Plasma <50 . Se han descrito hallazgos atípicos del LCR en particular en pacientes inmunosuprimidos donde el LCR puede ser acelular o contener un predominio de neutrofilos. La proteinorraquia puede ser >1000 mg/dL en pacientes con bloqueo espinal (2).
 - Los BAAR en LCR pueden ser vistos hasta en el 80 % de casos adultos pero sólo en el 15-20 % en niños. Hallazgos de BAAR y cultivo positivo se han asociado a volúmenes mayores de LCR (> 6 ml). Las punciones lumbares repetidas aumentan la posibilidad diagnóstica (2). Para el aislamiento de M. tuberculosis se prefieren medios de cultivo líquidos que medios sólidos, sin embargo, se requieren más de 2 semanas para algún hallazgo (7).
- b. **Prueba de reacción a la Tuberculina.** La utilidad para el diagnóstico de tuberculosis varía según la edad, vacunación previa (BCG), estado nutricional, infección por VIH y la técnica de aplicación de la prueba. Las tasas de positividad en edad pediátrica fluctúan entre 30 y 65 %. En países como el nuestro, considerado como zona endémica, es altamente probable tener una prueba positiva en ausencia de infección activa (2).
- c. **Prueba de Adenosin Deaminasa (ADA).** La actividad esta elevada en el LCR de pacientes con tuberculosis meníngea, sin embargo, su utilidad es cuestionada por su falta de especificidad. Su uso rutinario para decisiones diagnósticas es cuestionado (2) ya que la actividad elevada de ADA se ha encontrado en pacientes con linfomas, malaria, brucelosis y meningitis piógena. En pacientes con VIH se han reportado valores elevados en linfomas del SNC y en infecciones del SNC por citomegalovirus (CMV) y criptococo.
- d. **Estudios radiológicos.** Aproximadamente el 50 % de pacientes con meningitis TBC tienen radiografía de tórax activa o evidencia de un cuadro anterior. Hasta el 10 % tienen enfermedad miliar. Todo paciente con tuberculosis en el SNC debe tener una radiografía de tórax frontal (2). La tomografía torácica puede detectar anomalías omitidas por radiografía convencional.
- e. **Neuroimagen.** Los hallazgos comunes en tomografía axial computarizada (TAC) cerebral en meningitis TBC incluyen hidrocefalia y captación anormal de contraste en la base del cráneo. Son más comunes en niños (80%) que en adultos (40%) y pueden estar ausentes en el anciano. La resonancia magnética (RM) muestra imágenes con alta definición de lesiones infratentoriales y cambios iniciales en la meningitis TBC. Debe tenerse en cuenta que hallazgos similares pueden presentarse en meningitis criptocócica, encefalitis por CMV, sarcoidosis, metástasis meníngeas y linfomas.

El tratamiento farmacológico de la Tuberculosis se basa en regímenes de terapia combinada (varios medicamentos) de corta duración, teniendo en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosos: Capacidad bactericida, capacidad esterilizante y capacidad para prevenir la resistencia. El tratamiento farmacológico de la Tuberculosis sensible a las drogas considera dos fases, ambas supervisadas.

a. Primera fase de inducción o bactericida.

Se administra diariamente. Sirve para reducir en corto plazo la población bacilar de crecimiento y multiplicación rápida (lográndose destruir al 90% de la población bacteriana en los primeros 10 días), prevenir la resistencia y con ello el fracaso al tratamiento.

Es el tratamiento de primera línea recomendado para todas las formas de tuberculosis del SNC (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A)(2). Las drogas deben administrarse individualmente o en combinación (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)(2).

Primera fase, con cuatro drogas, diario, por dos meses (8)

- Rifampicina : 10 mg /kg/día (max 600 mg/ día) VO
- Isoniazida : 10 mg /kg/día (max 300 mg/día) VO (Consenso de la Unidad de Neuropediatría).
- Estreptomina : 15 mg/kg/día IM (max 1 gramo/día)
- Pirazinamida : 25mg/kg/día (max 1500 mg/día) VO
- Etambutol : 20/kg/día (max 1200 mg/día) VO.

En menores de 7 años de edad evaluar riesgo beneficio de utilizar Etambutol; sin embargo, la experiencia nacional demuestra que a dosis por kilogramo de peso que no excedan de las recomendadas no se han reportado reacciones adversas.

b. Segunda fase de mantenimiento o esterilizante

Incluye menor número de medicamentos, suficientes para conseguir la eliminación de los bacilos persistentes y evitar así las recaídas.

Segunda fase, con dos drogas dos veces por semana:

Rifampicina: 10 mg/kg/día (max 600 mg) VO, dos veces por semana
 Isoniazida: 10-15 mg/kg/d (max 900 mg) VO, dos veces por semana

Duración del tratamiento: La Norma técnica para el tratamiento de la tuberculosis establece que para todas las formas de tuberculosis extrapulmonar y tuberculosis pediátrica la duración del tratamiento es de 6 meses (8). Sin embargo, existen otros consensos que recomiendan que los pacientes con tuberculosis del SNC deban ser tratados por un mínimo de 12 meses. (Nivel de Evidencia II Grado de Recomendación A)(2). En el Servicio de Pediatría Especializada la duración total del tratamiento (primera y segunda fase) es de 12 meses (Consenso de la Unidad de Neuropediatría).

c. Corticoide

La revisión sistemática Cochrane concluye sobre el uso de corticoides en meningitis tuberculosa en pacientes con pruebas negativas para VIH y meningitis tuberculosa deben usarse sistemáticamente los corticoides para reducir la incidencia de muerte y déficit neurológico residual invalidante entre los supervivientes. Asimismo, no hay suficientes pruebas para apoyar o refutar una conclusión similar para los pacientes con pruebas positivas para VIH (9).

CASO CLÍNICO

Adolescente varón de 17 años con antecedente de Síndrome de Down, es traído a la emergencia de pediatría con historia de 15 días de fiebre 38-39°C, cefalea, cambios en el comportamiento, irritabilidad, pérdida de peso, vómitos e inestabilidad para la marcha. Acudió a diversos centros médicos dónde solo recetaban antipiréticos. Al no evidenciar mejoría, decide acudir a emergencia. Al examen se encuentra, opistótonos, rigidez de nuca, kernig y brudzinski presente, pupilas isocóricas y foto-reactivas, cuadriparesia espástica.

Se solicita:

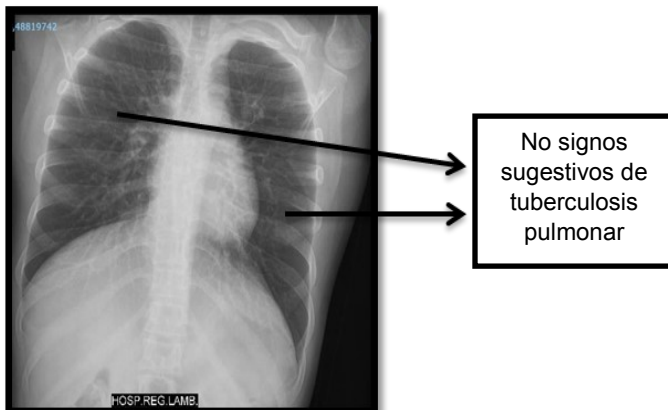
- **Prueba de reacción a la Tuberculina:** negativo
- **Prueba para Virus de la Inmunodeficiencia Humana (Tabla 2).**

EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD – ESTANCIA HOSPITALARIA		
	INGRESO DÍA 01	DÍA 04
Prueba Rápida para	no reactivo	
Prueba de Elisa para VIH		no reactivo

- **Prueba para Bacilo de Koch (Tabla 3).**

BK (Bacilo de Koch) en:	EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD– ESTANCIA HOSPITALARIA		
	DÍA 04	DÍA 10	DÍA 11
JUGO GASTRICO	++		
LCR		----	----
HECES			----
ORINA			----

- **Prueba radiológica (Fig 1. Radiografía de Tórax)**



- **Neuro-**

imagen (Fig. 2. TAC Cerebral)



Hidrocefalia leve¹, dilatación ventricular², aumento del espacio extraaxial retrocerebelar sugerente de quiste aracnoideo como primera posibilidad³, en el diferencial de cisterna magna prominente.

Posterior a la Tomografía, se sugiere evaluación por Oftalmología para examen de fondo de ojo; donde concluye que no se observa borramiento de borde del nervio óptico (no edema de papila), retina normal.

Además, se realiza: Punción lumbar, obteniendo:

Tabla 4. Estudio Bioquímico de Líquido Cefalorraquídeo

EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD- ES-		
	DÍA 10	HGT
Glucosa	53mg/dl	133mg/dl
Proteínas	819.4mg/dl	

Tabla 5. Estudio citológico de Líquido Cefalorraquídeo

EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD- ESTANCIA HOSPITALARIA		
	DÍA 10	
Color	Amarillo	
Aspecto	Transparente	
Volumen	1.5ml	
Rec. Celular	9 celxmm ³	
	PMN	03%
Rec. Diferencial	MN	97%

Tabla 6. Test de ADA de Líquido Cefalorraquídeo

EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD- ES-		
	DÍA 10	V.R
TEST DE ADA	31.25 U/L	0-6 U/L

Tabla 7. GRAM de muestra de Líquido Cefalorraquídeo

EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD- ES-	
	DÍA 10
LEUCOCITOS	No se observan
BACTERIAS	No se observan

Tabla 8. Cultivo de Líquido Cefalorraquídeo

EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD- ES-	
	DÍA 10 - DÍA 14
GERMEN AIS-	NEGATIVO (0 UFC/CAMPO)

DISCUSIÓN

La tuberculosis infantil sigue siendo un problema de salud pública, y la meningocelalitis representa uno de los compromisos más serios de esta enfermedad, por su alta morbilidad y mortalidad (10).

Por lo tanto, se busca el diagnóstico precoz de la meningocelalitis tuberculosa, pero esta continúa siendo pieza clave en el pronóstico de la enfermedad.

El cuadro clínico de esta enfermedad es inespecífica; inicia con fiebre, seguido de cefalea, vómitos y pérdida de peso, estos síntomas suele ser la forma más frecuente según la literatura. El periodo de tiempo entre el inicio de los síntomas y la sospecha diagnóstica fue de 15 días. Durante la evolución de la enfermedad fue apareciendo, cambios en el comportamiento, irritabilidad, inestabilidad para la marcha; además muestra signos clínicos según el texto, como opistótonos, rigidez de nuca, kernig y brudzinski presente y cuadriparesia espástica.

Las complicaciones más frecuentes de esta enfermedad son las convulsiones y la hidrocefalia, en el caso del paciente nunca manifestó las convulsiones, pero si presentó hidrocefalia leve

Respecto a las pruebas diagnósticas, se suele comentar que habitualmente la intradermorreacción de Mantoux o Prueba de reacción a la tuberculina es positiva en la mayoría de los niños con enfermedad tuberculosa, en cambio, en los casos de tuberculosis diseminada o meningitis tuberculosa (en la literatura se describe que hasta un 50% puede dar negativo). En el paciente se obtuvo intradermorreacción negativa.

El análisis del LCR mostró con predominio de mononucleares, hipoglucorraquia e hiperproteorraquia, con relación glucorraquia/glicemia disminuido. El cultivo y Gram para M.tuberculosis en LCR fue negativo. La determinación de ADA fue un valor incrementado con respecto a los valores normales.

Entre las pruebas de imagen mencionar que el resultado de la radiografía de tórax puede ser normal al inicio de la enfermedad (como es en el caso del paciente) y por lo consiguiente, no se encontraron imágenes patológicas.

La utilización de TAC durante la primera fase de la enfermedad puede no mostrar hallazgos patológicos, pero se recomienda a indica su uso cuando aparece un deterioro neurológico brusco o en casos de meningitis supuestamente viral con mala evolución clínica, o signos de focalidad neurológica. La TAC permite detectar la presencia de complicaciones, controlar la necesidad de colocación de una válvula de derivación y valorar la respuesta al tratamiento (11). En nuestra revisión, se objetivó hidrocefalia.

Por último, decir que la meningocelalitis tuberculosa trae complicaciones y secuelas graves, es por eso que la importancia de este caso es que se llega aún diagnóstico precoz para determinar un tratamiento oportuno.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organization Mundial de la Salud. "Informe mundial sobre la tuberculosis 2013". WHO/HTM/TB/2013.15
2. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, 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 Sep; 59(3):167-87.
3. Equipo de Epidemiología. Boletín Epidemiológico 2013 DRSLC, Cercado de Lima, Marzo 2013; Volumen. 6 N° 03.
4. MINSA. MdSdP. Guía de Práctica Clínica Tuberculosis del Sistema Nervioso. 2005. p. 1-33.
5. Krivoy A. LVE. Arrieche W. J. Tuberculosis del sistema nervioso central. Experiencia del Hospital de Niños "J M de Los Ríos". Caracas 1990-2008. *Gaceta Médica de Caracas*. 2009; 117(2):138-80.
6. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1; 39(9):1267-84.
7. Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005 Mar;4(3):160-70.
8. MINSA. Actualización del Sub numeral 7. Tratamiento de la tuberculosis de la NTS N° 041- MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para el control de la Tuberculosis" Aprobada por R.M. N° 383-2006. 2004. 2009.
9. Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD002244.
10. Guillen Daniel, Campos Patricia, Hernández Herminio, Chaparro Eduardo. Meningoencefalitis tuberculosa en niños: Diez años de experiencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered* 1993; 4(4): 182-187.
11. Bejarano Natalia, Zarallo Luis, Cardesa Juan. Meningitis tuberculosa. Revisión epidemiológica y clínica de los pacientes ingresados en el hospital materno infantil de badajoz, durante los últimos 15 años. Volumen 16 N° 1, 2008

Correspondencia:

Selene Ruby Valera Valdera

Email: serval15@hotmail.com

ISSN: 2215-4248

Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud

