



Caso clínico

Meningitis tuberculosa en inmunodeprimido.

Dr. Martín López

Dra. Daniela Paciel



Historia clínica:

- SM 37 años, procedente de Montevideo.
- AP:
 - Tabaquista.
 - Alcoholista.
- MC: Cefalea – Excitación psicomotriz.
- EA: 2 semanas de evolución de cefaleas a predominio occipital, fiebre de hasta 40°C, episodios de excitación psicomotriz, no elementos focales neurológicos, no vómitos. Refiere historia de adelgazamiento de 1 mes de evolución, no anorexia, no otra sintomatología acompañante.



Historia clínica:

- Examen físico:
 - Paciente excitado, febril T.Ax.: 39°C
 - Lengua seca, muguet oral, no lesiones de piel, no otros elementos clínicos de inmunodepresión celular.
 - CV: RR 54 cpm no soplos.
 - PP: buena entrada de aire bilateral. No estertores.
 - ABD: sp
 - PNM: psiquismo descrito, rigidez de nuca, no elementos focales neurológicos.

EN SUMA:

- SM 37 años, elementos de inmunodepresión celular.
- Cefalea + Fiebre + Excitación psicomotriz + Rigidez de nuca.



Historia clínica:

- Planteo nosológico:

1. Inmunodepresión adquirida.
2. Meningoencefalitis subaguda.

- Planteo etiológico:

1. Causa de inmunodepresión: VIH?
2. Meningoencefalitis:
 - a. Meningitis tuberculosa.
 - b. Criptococosis meníngea.
 - c. Meningoencefalitis bacteriana inespecífica.

Conducta:

- Paraclínica general, serología VIH
- Imagenología: TC cráneo, Rx de tórax
- Estudio de LCR: citoquímico, citológico, estudios microbiológicos.



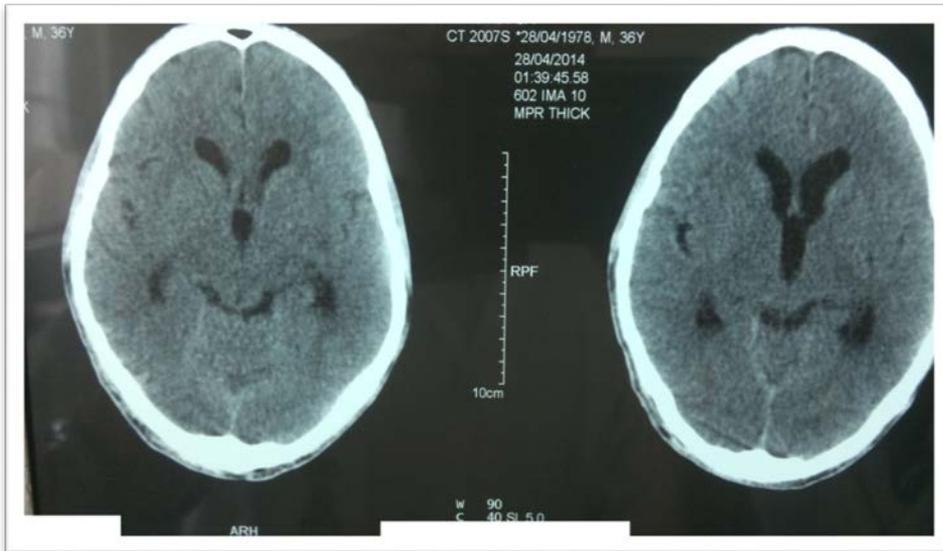
Paraclínica a destacar:

- GB: 9.000 cel/ml Linfocitos totales: 450 cel/ml
- Azoemia: 0,90 mg/dl Creatininemia: 0,46 mg/dl.
- FAL: 83 GGT: 92 BrT: 0,64
- VIH: Elisa reactivo

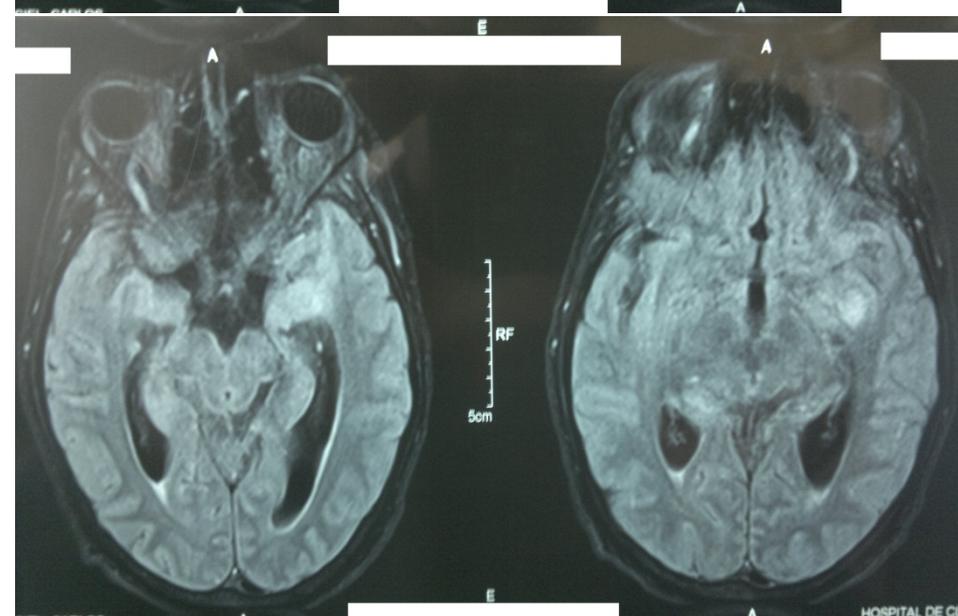
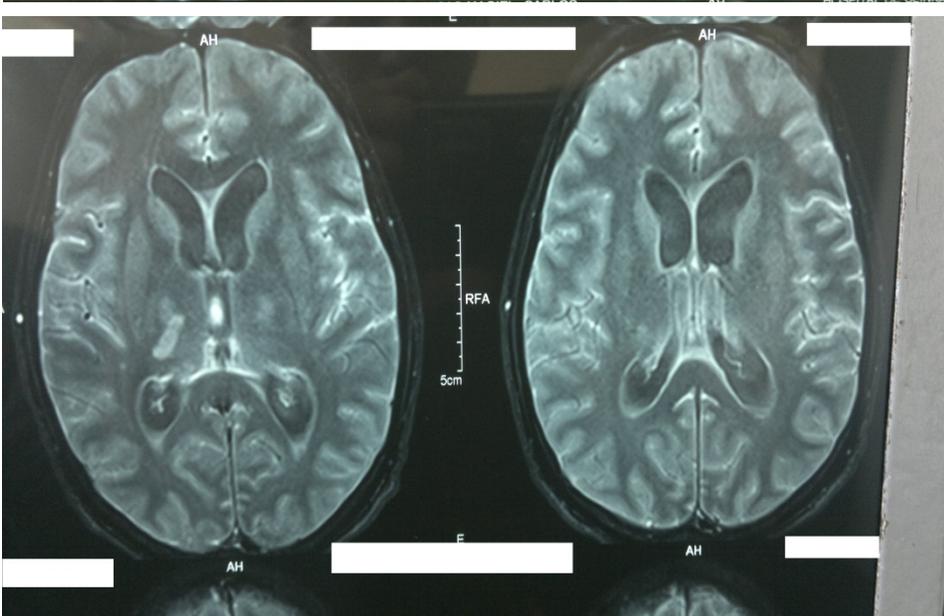
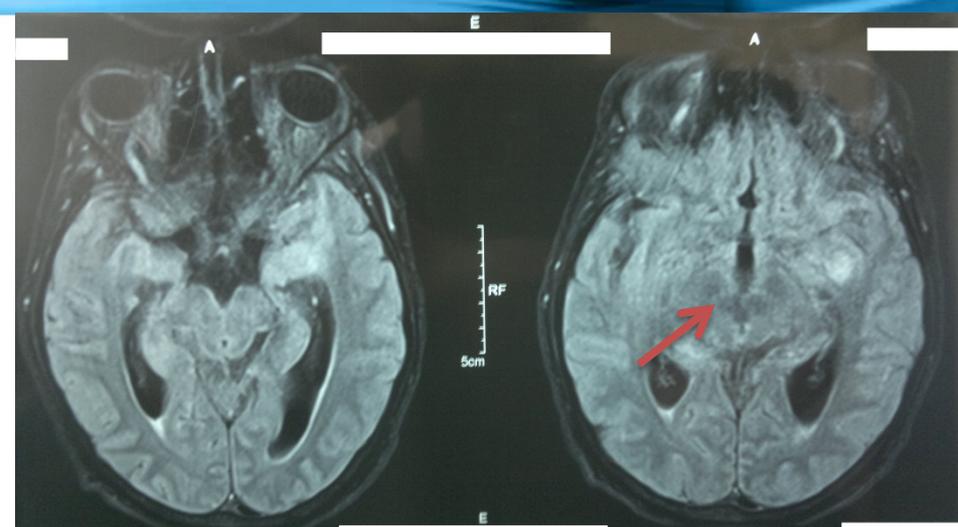
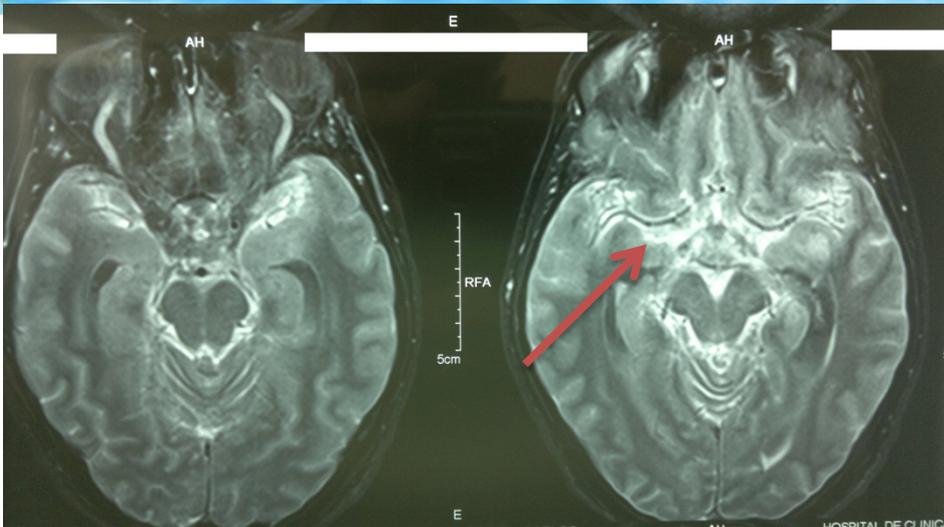
RxTx: patrón micronodular bilateral.

TC de cráneo: Imágenes intraparenquimatosas a nivel GB sin realce con medio de contraste, sin efecto de masa, se sugiere realización de RM para definir etiología de las mismas.

Evolución inmediata: deterioro de nivel de vigilia, necesidad de intubación y ventilación mecánica. Ingersa a CTI.



Resonancia Magnética:





RM: Imágenes de aspecto exudativo a nivel de cisternas basales, a nivel ganglio basal se observan imágenes de infarto por vasculitis.
Compatible con tuberculosis meníngea.

LCR:

- Líquido claro, cristal de roca, presión de apertura 13 cm H₂O.
- Proteinorraquia: 2.82 G/L; Glucorraquia: 0,04 mg/dl.
- GB: 3 cel/ml , GR: 330 cel/ ml.



Planteo:

- Meningoencefalitis subaguda a líquido claro en paciente inmunodeprimido.
- Etiologías ya mencionadas.
- Se sugiere: estudio de LCR con PCR y cultivo para Mycobacterias, dosificación de ADA, estudio micológico con directo y cultivo, bacteriológico.
- Tratamiento empírico indicado:
Ceftriaxona 2 gr iv c/12 hs + Anfotericina B 50 mg iv/día +
Tratamiento anti-tuberculoso coformulado según peso del paciente:
Isoniacida: 300 mg, Rifampicina: 600 mg, Pirazinamida: 1600 mg
día, Etambutol: 1100 mg.

Historia clínica:

Evolución:

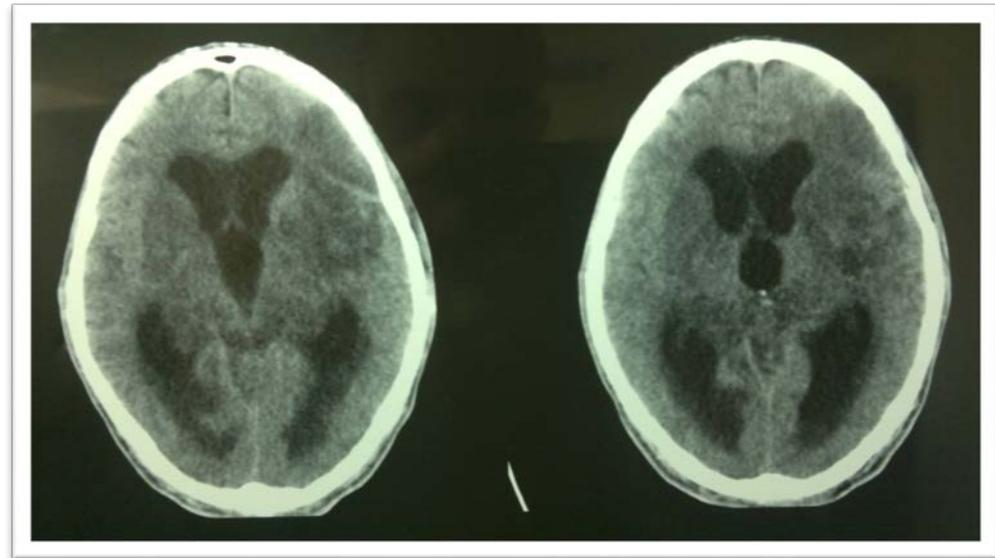
A las 48 hs, instala hipernatremia severa con escasa respuesta al tratamiento indicado.

Se repite TC que evidencia hidrocefalia y extensas áreas compatibles con isquemia aguda.

Consulta con neurocirugía realizándose drenaje lumbar.

Resultados de microbiológicos:

- Bacteriológico de LCR (-)
- Tinta china (-)
- PCR RT *M.tuberculosis* (+)



Con diagnóstico de Meningitis tuberculosa en inmunodeprimido VIH se continúa tratamiento específico.

Fallece día 6 de internación.



Revisión tuberculosis del SNC:

- Más frecuente en regiones con alta tasa de tuberculosis (>40 casos cada 100.000 habitantes)
- Forma más común es la meningitis.

Patogenia:

- Durante bacilemia se establecen focos de bacilos a nivel del cerebro, meninges o hueso adyacente.
- Ruptura de tuberculoma subependimario a nivel del espacio subaracnoideo.
- Reacción de hipersensibilidad y cambios inflamatorios sobre todo en base de cerebro:
 1. Aracnoiditis proliferativa.
 2. Vasculitis, trombosis e infarto en diferentes territorios.
 3. Hidrocefalia comunicante.

Fitzgerald DW, et al. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 3129-63

Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 3 de mayo de 2014).



Meningitis tuberculosa:

- 1% de todas las tuberculosis y 6% de las tuberculosis extrapulmonares.
- **Manifestaciones clínicas:**
 - 2-3 semanas: cefalea, fiebre, malestar general, alteraciones de conducta.
 - Fase meníngea: aumento de manifestaciones neurológicas: meningismo, cefalea intensa, vómitos, letargo confusión, a veces síntomas neurológicas focales (SNF).
 - Deterioro de nivel de vigilia: coma.
 - 1/3 de pacientes: tuberculosis diseminada; fondo de ojo buscando tubérculos coroideos, útil en diagnóstico etiológico.
 - Anomalías en la RxTx en la mitad de los pacientes.
 - PPD positivo en la mayoría aunque su negatividad no excluye diagnóstico.
 - IGRA mayor sensibilidad en inmunodeprimidos que PPD

Fitzgerald DW, et al. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 3129-63

Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 3 de mayo de 2014).



Meningitis tuberculosa:

• DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO:

- Alto grado de sospecha: iniciar tratamiento precoz.
- LCR: hiperproteinorraquia, hipoglucorraquia (<45 mg/dl) y pleocitosis mononuclear usualmente entre 100 y 500 cel. En etapas tempranas o luego de iniciar tto puede ser a predominio de PMN.
- Baciloscopía y cultivo: ideal PL seriadas diarias para aumentar el rendimiento. Recomendado enviar el último líquido extraído de la punción lumbar ya que mejora el rendimiento. Muy baja Sensibilidad: aprox 20%.
- PCR: rendimiento variable, sensibilidad baja aprox 50-60%, especificidad alta 98%. PCR en tiempo real útil en zonas endémicas.
- Sensibilidad de pruebas diagnósticas disminuye en inmunodeprimidos.

Fitzgerald DW, et al. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 3129-63
Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 3 de mayo de 2014).



Meningitis tuberculosa:

- **DIAGNÓSTICO:**
- ADA: No es útil para discriminar entre meningitis bacteriana o tuberculosa, pero una vez descartada la primera, es útil para apoyar el diagnóstico. El punto de corte es discutido pero un valor mayor a 10 UI/L (sensibilidad y especificidad aprox 85%) es lo más aceptado.
- TC y RM: puede definir la presencia y extensión de la arcnoiditis basilar (38%), edema cerebral e infartos (15-30%), así como la hidrocefalia (75% de los pacientes) y tuberculomas (5-10%). RM es superior para definir lesiones en GB, mesencéfalo y tronco encefálico.

Kumar A, et al. A Hospital Based Study on Estimation of Adenosine Deaminase Activity (ADA) in Cerebrospinal Fluid (CSF) in Various Types of Meningitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(2):73-76

Fitzgerald DW, et al. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 3129-63

Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 3 de mayo de 2014).



Meningitis tuberculosa:

TRATAMIENTO:

- Junto con la localización osteo-articular es la que presenta variación en cuanto a la duración del tratamiento. Actualmente se propone un esquema de 9 meses de duración.
- Primera fase con las cuatro drogas, en forma diaria 2HRZE
- Segunda fase también diaria: 7 meses HR
- Drenaje de LCR: en ptes que presentan hidrocefalia y alteraciones del estado de conciencia puede ser necesario la derivación del LCR para manejar las complicaciones de la HTEC.

Fitzgerald DW, et al. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 3129-63

Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 3 de mayo de 2014).



• TRATAMIENTO:

- **CORTICOIDES:** durante las primeras 6 a 8 semanas reducen la mortalidad sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad, sin efecto en secuelas neurológicas.
 - Dexametasona: 0,3-0,4 mg/kg/día por dos semanas, luego 0,2 mg/kg/día por cuatro semanas, luego disminuir dosis progresivamente hasta cumplir 8 semanas.
 - Prednisona: 60 mg vo/día por dos semanas y luego disminución progresiva de a 10 mg por semana por las siguientes seis semanas.
- **Drenaje de LCR:** en hidrocefalia y alteraciones del estado de vigilia puede ser necesario la derivación del LCR para manejar las complicaciones de la hipertensión intracraneana.

Fitzgerald DW, et al. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 3129-63

Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.

(Consultado el 3 de mayo de 2014).



Aprendizaje:

- Sospecha de inmunodepresión , en este caso VIH, es fundamental para planeos diagnósticos y terapéutica.
- La meningitis tuberculosa es una entidad grave y de difícil diagnóstico por lo que es imprescindible un alto índice de sospecha así como es necesario agotar los recursos diagnósticos disponibles.
- En la mayoría de los casos es necesario el inicio de tratamiento empírico dado la gravedad del cuadro.