

Cefalea y fiebre en la operación ATALANTA

Miguel Romero A.¹, Gallego González C.², Sáenz Casco L.³

Sanidad mil. 2017; 73 (4): 253-255, ISSN: 1887-8571

Varón, militar de 37 años, dislipémico y exfumador, evacuado de Omán procedente de la operación ATALANTA (EUNAVFOR) por fiebre, cefalea y náuseas, con evolución a somnolencia y desorientación. Previamente atendido en el Servicio de Urgencias del Kims Oman Hospital donde se realiza un estudio bioquímico de líquido cefalorraquídeo con hallazgos de hipogluorraquia, proteinorraquia y baja celularidad de predominio mononuclear junto con estudios de imagen que incluyen una Tomografía axial computarizada (TAC) informada como normal y una Resonancia nuclear magnética cerebral (RNM) que revela dos lesiones hiperintensas en capsula interna izquierda y tálamo derecho. El resto de pruebas fueron normales, y el cultivo

de LCR y ADA negativos. Durante su estancia en UCI el paciente presenta deterioro neurológico oscilante e insidioso, con aparición de signos clínicos de hipertensión intracraneal precisando intubación orotraqueal y colocación de drenaje ventricular externo. Repetido el TAC a su ingreso en nuestro hospital (Figura 1), se observan lesiones sugestivas de isquemia a nivel de ganglios basales izquierdos y aumento del volumen de los ventrículos laterales. A los ocho días se repite una RNM cerebral (Figura 2) que confirma la existencia de lesiones hiperintensas parcheadas en ambos hemisferios, así como en ganglios basales, compatibles con meningoencefalitis y lesión isquémica en ganglios basales izquierdos.



Figura 1. TAC craneal sin contraste. Flecha blanca: lesión isquémica.



Figura 2. RNM cerebral secuencia FLAIR. Flechas negras: realce hiperintenso bilateral meníngeo generalizado y en ganglios basales.

¹ Cap. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Medicina Intensiva. Madrid. España.

² Tcol. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Medicina Intensiva. Madrid. España.

³ Cte. Médico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Medicina Intensiva. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: amigrom@oc.mde.es

Recibido: 5 de mayo de 2017

Aceptado: 29 de mayo de 2017

doi: 10.4321/S1887-85712017000400009

Diagnóstico: Meningoencefalitis tuberculosa

Se extrae nuevo LCR y se obtiene positivo para BAAR y PCR (reacción en cadena de la polimerasa) positiva para *Mycobacterium tuberculosis*.

La meningoencefalitis tuberculosa es una categoría clínica dentro de la tuberculosis que afecta al sistema nervioso central. Esta forma es frecuente en zonas del mundo donde la incidencia de enfermedad tuberculosa es alta, afectando comúnmente a niños y jóvenes¹, representando el 1% de todos los casos de tuberculosis y el 5% de las tuberculosis extrapulmonares en pacientes inmunocompetentes, con una tasa de mortalidad mantenida del 15-40%. En pacientes sanos, la meningitis tuberculosa se desarrolla más frecuentemente secundaria a la infección primaria, sin embargo en inmunocomprometidos o pacientes con comorbilidades asociadas suele deberse a reactivación de una tuberculosis latente.

Durante la bacilemia secundaria a la infección primaria o a la reactivación, se establecen focos tuberculosos en el encéfalo a la que sigue una intensa reacción inflamatoria que es más marcada en la base del encéfalo². Esto desencadena fenómenos de aracnoiditis proliferativa, hidrocefalia comunicante por alteración de la reabsorción y vasculitis con aneurismas, microtrombosis e infartos lo que resulta en una amplia variedad de posibles ictus que afectan a ganglios basales, protuberancia, corteza cerebral y cerebelo principalmente.

Clinicamente, cursa inicialmente de forma insidiosa con fiebre y progresa según tres fases bien diferenciadas³. En una primera fase prodrómica de dos a tres semanas de duración se manifiesta con síntomas inespecíficos como malestar, astenia y cefalea para posteriormente desarrollar una segunda fase meningítica con signos meníngeos, fiebre, cefalea, vómitos, letargia y confusión con presencia o no de focalidad neurológica. En su fase final, la evolución se acelera con aparición de convulsiones, focalidad y coma. Sin tratamiento, la muerte se desencadena entre la quinta y la octava semana desde el inicio de los síntomas. Aproximadamente un tercio de los pacientes con meningitis tuberculosa presentan una diseminación miliar por lo que la realización de un fondo de ojo para la visualización de posibles tubérculos coroides puede ser una prueba útil que oriente el diagnóstico. Los hallazgos significativos de tuberculosis fuera del sistema nervioso central pueden ser claves para el diagnóstico pero generalmente son inespecíficos o están ausentes.

El diagnóstico de sospecha de la meningoencefalitis tuberculosa debe ser precoz dado el importante efecto que tiene sobre el pronóstico del paciente el inicio temprano del tratamiento tuberculostático empírico^{4,5}. Así, las principales herramientas diagnósticas ante la sospecha de meningitis tuberculosa son el estudio bioquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo y las pruebas de imagen⁶. El líquido cefalorraquídeo se caracteriza clásicamente por hipoglucorraquia, hiperproteíorraquia y pleocitosis de predominio mononuclear⁷. Además, la medida de niveles de adenosindeaminasa (ADA) en LCR puede ser útil ofreciendo una sensibilidad del 74% con una especificidad del 91%⁸. Para la correcta evaluación de los cultivos se requiere un

mínimo de tres punciones lumbares seriadas con intervalo de días entre muestra y muestra y realizar cultivos específicos para micobacterium tuberculosis además de tinción específica de Ziehl Nielsen.

Las técnicas de amplificación mediante PCR se deben realizar principalmente cuando existe una amplia sospecha clínica, ofrece una sensibilidad moderada (59%) con especificidad del 100% en LCR. Los cultivos son negativos, aproximadamente en dos tercios de los casos⁹⁻¹⁰. Este método presenta una elevada especificidad pero moderada sensibilidad por lo que el número de falsos negativos puede ser significativo y conducir a errores en el diagnóstico.

El TAC y la RMN cerebral son pruebas de imagen recomendadas ante la sospecha de meningitis tanto para descartar signos de hipertensión intracraneal previo a la realización de una punción lumbar como para la búsqueda de signos que orienten al diagnóstico etiológico. Estas pruebas pueden confirmar la presencia de aracnoiditis, edema cerebral, áreas infartadas e hidrocefalia. Como principales signos, la hidrocefalia está descrita en hasta el 75% de los casos, el engrosamiento meníngeo cerca del 40% y los infartos secundarios a la vasculitis generalizada entre el 15-30% de los casos^{11,12,13}.

Aproximadamente en un 30% de los casos de meningitis tuberculosa el TAC puede ser normal o evidenciar lesiones isquémicas aisladas que no se correlacionan con la clínica florida que presenta el paciente. Por ello, se recomienda la RNM en la que el hallazgo de engrosamiento meníngeo con signos de hidrocefalia es altamente sugestivo de meningitis tuberculosa y se asocia a mal pronóstico relacionándose con un mayor riesgo de infarto en ganglios basales^{14,15}.

No existen ensayos clínicos controlados aleatorizados que establezcan la combinación óptima para el tratamiento de la tuberculosis localizada en SNC, por lo que los principios del tratamiento se basan en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Comienza con una fase intensiva que consiste en un régimen de cuatro fármacos: Isoniacida, rifampicina, pirazinamida y un cuarto fármaco que puede ser una fluorquinolona o un aminoglucósido inyectable a diario durante dos meses seguido de una fase de continuación con isoniácida y rifampicina al menos durante 9-12 meses incrementándose a 18 meses en caso de tuberculoma.

El pronóstico de la meningitis tuberculosa depende en gran medida del diagnóstico y tratamiento precoz. Aproximadamente el 50% de los pacientes que curan quedan con secuelas (ceguera, sordera, hidrocefalia, convulsiones, alteraciones psiquiátricas y déficits motores y sensitivos).

BIBLIOGRAFÍA

1. al-Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Motaery KR. Neurotuberculosis: a review. Clin Neurol Neurosurg 1992; 94 Suppl: S30.
2. Dastur DK, Manghani DK, Udani PM. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. Radiol Clin North Am 1995; 33:733.

3. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al. Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis* 1993; 17:987.
4. Khanna SR, Kralovic SM, Prakash R. Tuberculous Meningitis in an Immunocompetent Host: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2016 Dec 23; 17:977-981.
5. Bang ND, Caws M, Truc TT, Duong TN, Dung NH, Ha DT, T et al. Clinical presentations, diagnosis, mortality and prognostic markers of tuberculous meningitis in Vietnamese children: a prospective descriptive study. *BMC Infect Dis*. 2016 Oct 18; 16(1):573. Epub 2016 Oct 18.
6. Kaur H, Sharma K, Modi M, Sharma A, Rana S, Khandelwal N6, et al. Prospective Analysis of 55 Cases of Tuberculosis Meningitis (TBM) in North India. *J Clin Diagn Res*. 2015 Jan;9(1):DC15-9.
7. Zou H, Pan KH, Pan HY, Huang DS, Zheng MH. Cerebral hemorrhage due to tuberculosis meningitis: a rare case report and literature review. *Oncotarget*. 2015 Dec 29;6(42):45005-9.
8. Ghosh GC, Sharma B, Gupta BB. CSF ADA Determination in Early Diagnosis of Tuberculous Meningitis in HIV-Infected Patients. *Scientifica (Cairo)*. 2016; 2016:5820823.
9. Jha SK, Garg RK, Jain A, Malhotra HS, Verma R, Sharma PK. Definite (microbiologically confirmed) tuberculous meningitis: predictors and prognostic impact *Infection*. 2015 Dec;43 (6):639-45.
10. Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous meningitis in a high burden setting: a prospective study. *PLoS Med*. 2013 Oct;10 (10):e1001536.
11. Ozateş M, Kemalolu S, Gürkan F, et al. CT of the brain in tuberculous meningitis. A review of 289 patients. *Acta Radiol* 2000; 41:13.
12. Chan KH, Cheung RT, Fong CY, et al. Clinical relevance of hydrocephalus as a presenting feature of tuberculous meningitis. *QJM* 2003; 96:643.
13. Wasay M, Farooq S, Khowaja ZA, et al. Cerebral infarction and tuberculoma in central nervous system tuberculosis: frequency and prognostic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85:1260.
14. Indrajit IK, Ganesan S. Magnetic Resonance Imaging in intracranial tuberculosis. *Med J Armed Forces India*. 2001 Oct; 57(4):292-7. Epub 2011 Jul 21.
15. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. MRI in tuberculous meningoencephalitis: report of four cases and review of the neuroimaging literature. *J Neurol* 1991; 238:340.