Meningitis tuberculosa

Fernando De Juan Martín

Concepto

La meningitis tuberculosa es la infección de las meninges por el *M. tuberculosis* o bacilo de Koch (BK). En los niños suele ser una complicación evolutiva de la infección primaria. Afecta fundamentalmente a la infancia y especialmente a niños menores de 2 años. Su interés fundamental estriba en que un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado conllevan un pronóstico favorable. Si se deja a su libre evolución, conduce a la muerte en un corto período de tiempo.

Patogenia

La meningitis tuberculosa suele aparecer en el curso evolutivo de una primoinfección tuberculosa; lo más frecuente es que coincida con una tuberculosis miliar, pero no necesariamente. Los bacilos no llegan directamente a la meninges, sino que durante la diseminación hematógena se implantarían en el SNC donde formarían granulomas; la conjunción de algunos de ellos daría lugar a la constitución de focos caseosos o de Rich. La progresión de estos focos caseosos y su posterior rotura en las meninges determinaría la producción de una meningitis. Las condiciones inmunológicas del huésped es un factor importante en el desencadenamiento de esta entidad. Niños pequeños e inmunodeprimidos son los más afectados.

Anatomía patológica

Aparecen diferentes tipos de lesiones:

— Lesiones meníngeas. Exudados fibrinosos espesos que se extienden especialmente por las meninges basales.

— Lesiones vasculares. Arteritis y flebitis que conducen a la producción de trombosis e infarto isquémico.

— Lesiones encefálicas. Edema, zonas de reblandecimiento y tuberculomas.

Todas las lesiones predominan en la base del cerebro. La presencia de exudado en las cisternas magnas impide la libre circulación del líquido cefalorraquídeo, produciéndose una hidrocefalia comunicante. La oclusión del acueducto de Silvio o de los agujeros de Lunska y Magendie origina una hidrocefalia obstructiva.

Clínica

— *Fase prodrómica*. Alteraciones del carácter, pérdida de peso, anorexia, disminución del rendimiento escolar, febrícula, etc. Preceden 2 a 3 semanas a las manifestaciones claras de la enfermedad. Son síntomas poco específicos, que orientan poco el diagnóstico, a no ser que se conozca un viraje reciente de la reacción a la tuberculina.

— *Fase de estado*. Sintomatología más rica. Fiebre (100%), cefaleas (80%), vómitos, signos meníngeos, hipertensión de la fontanela, disminución del nivel de conciencia, agitación nocturna e insomnio, convulsiones, afectación de los pares cranea-

les VI (el mas frecuente), III, IV y VII, y signos motores focales.

— *Fase avanzada*. El nivel de conciencia se altera progresivamente apareciendo confusión, estupor y coma profundo. Signos bulbares: anomalías del ritmo respiratorio, alteraciones de la frecuencia cardiaca, fenómenos vasomotores, etc. La sintomatología neurológica se agrava conduciendo a la rigidez de descerebración y muerte inminente.

En 1948, el Medical Research Council fue el primero en proponer diferentes etapas en la evolución de la enfermedad que se mantienen vigentes en la actualidad. Estadio I: sin alteraciones de conciencia, síntomas inespecíficos y ausencia de signos neurológicos; estadio II: cierto grado de confusión mental y aparición de signos neurológicos; estadio III: gran afectación del estado general, coma profundo y signos de focalidad neurológica.

Diagnóstico

— Sospecha clínica.

— Antecedente de contacto con enfermo tuberculoso.

— Reacción tuberculínica. Suele ser positiva, aunque en casos graves (miliar) puede ser negativa. La negatividad no excluye el diagnóstico.

— Radiografía de tórax. Patológica en el 50-90%. Se puede encontrar un complejo primario, pero lo más frecuente es una adenopatía hiliar o una miliar.

— Examen del fondo de ojo. De gran interés diagnóstico es la presencia de tubérculos coroideos de Bouchut. Su presencia testifica una diseminación hematógena.

— Examen del LCR. Aspecto claro y a tensión. Cuando se deja en reposo se forma a los pocos minutos un retículo de fibrina (fenómeno de Froin). Pleocitosis discreta por debajo de 500 células/ml; excepcionalmente está por encima de 1.000 células/ml. Predominio de linfocitos, salvo en fases iniciales que puede ser de polinucleares. Glucosa disminuida, entre 15 y 35 mg/dl o menos del 50% de la glucemia, realizada al mismo tiempo. Albúmina elevada, con valores que suelen estar entre 1 y 3 g/l. Cloruros disminuidos. La determinación de la adenosín desaminasa (ADA) y el test de distribución del bromuro radiactivo no han dado resultados determinantes, aunque la primera está más elevada que en las meningitis víricas.

— Búsqueda del BK. 1) Examen directo. Se necesita gran cantidad de líquido. Positivo en el 10-50% de los casos. Demuestra bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR), pero no es afirmativa de BK. 2) Cultivo del BK. Se obtienen resultados tardíos. Positivo en el 45-90% de los pacientes. Permite hacer el diagnóstico de certeza y conocer la sensibilidad del germen.

  Métodos rápidos para detección de meningitis tuberculosa, como la cuantificación de metabolitos de las micobacterias, técnicas de determinación de anticuerpos por ELISA y de aglutinación al látex, son pruebas complejas para su uso rutinario o no reúnen las condiciones necesarias de sensibilidad o especificidad. La determinación de DNA específico por PCR tiene una alta sensibilidad y permite hacer el diagnóstico rápido en el mismo día.

— EEG. Presencia de grandes ondas lentas. El ritmo de base desaparece según va progresando la enfermedad.

— TAC. Hidrocefalia (78%), engrosamiento de las meninges, infartos cerebrales, granulomas y tuberculomas son los hallazgos más significativos. La TAC está indicada si existe un deterioro clínico y en especial neurológico, para descartar la existencia de hidrocefalia. No es necesario si el diagnóstico es evidente por las datos del LCR; si éstos son dudosos, puede ayudar al diagnóstico.

— Hemograma y bioquímica sanguínea. Suelen aportar poco al diagnóstico. Se encuentra con frecuencia, hiponatremia, que está relacionada con la secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Criterios diagnósticos (Doerr)

1. Definición de caso microbiológico. Uno de los siguientes datos:
   - Aislamiento del BK en LCR.
   - Signos o síntomas neurológicos anormales; LCR, TAC o RMN craneal compatibles con tuberculosis del SNC, y aislamiento del BK en cualquier lugar.
2. Definición de caso clínico. Signos y/o síntomas neurológicos anormales y ≥ 2 de los siguientes datos:
   - Descubrimiento de un adulto con tuberculosis contagiosa que tiene contacto significativo con el niño.
   - Reacción positiva a la tuberculina.
   - Anomalías del LCR sin evidencia de otra causa infecciosa.
   - Alteraciones del TAC craneal o RMN compatibles con tuberculosis del SNC.

Diagnóstico diferencial

Incluye todos los procesos que cursan con anomalías parecidas del LCR.

— Meningoencefalitis vírica. Especialmente la herpética. Los niveles de glucosa suelen ser normales y los de albúmina menos elevados. La determinación del virus confirma el diagnóstico.

— Meningitis bacterianas parcialmente tratadas. El LCR puede modificarse, desaparecen los gérmenes, pasan a predominar los linfocitos, la glucosa está descendida y las proteínas ligeramente elevadas. El diagnóstico diferencial a veces es complicado.

— Meningitis por criptococo. Las características del líquido son muy parecidas. La determinación de antígeno criptocócico en LCR, suero u orina permite aclarar el diagnóstico.

Pronóstico

Depende de varios factores:

— Del inicio del tratamiento. En el estadio I la curación es lo habitual. En el estadio II la enfermedad va a ser de larga evolución y con secuelas más o menos importantes. En el estadio III el pronóstico es desfavorable, el 35% de casos tendrán secuelas graves y el 25% morirán.

— De la edad del niño. Por debajo de los 12 meses tienen peor pronóstico si se compara con los mayores de 10 años de edad.

— De las anomalías del EEG. Si es normal o casi normal, con algunas ondas lentas, pero con conservación del ritmo de base, el pronóstico es favorable. La aparición de un trazado anárquico, de ondas lentas irregulares y desaparición del ritmo de base confiere un mal pronóstico.

— De las alteraciones del LCR. Hipoglucorraquia grave o elevación importante de

los niveles de albúmina son considerados de mal pronóstico

Tratamiento

Si la sintomatología clínica y las características del LCR son sugestivas de meningitis tuberculosa, debe iniciarse el tratamiento. Los fármacos a utilizar son los mismos que los indicados en la tuberculosis pulmonar.

Se recomienda iniciar el tratamiento con cuatro fármacos, seguido de dos, hasta completar 12 meses. Isoniacida (INH) + rifampicina (RFM) + pirazinamida (PZ) + etambutol (ETB) o estreptomicina (EM) durante 2 meses, seguido de INH + RFM durante 10 meses. La British Thoracic Society acoseja comenzar sólo con tres fármacos: INH + RFM + PZ y continuar con INH + RFM.

Las dosis de los diferentes fármacos son las utilizadas en la tuberculosis pulmonar, salvo las de INH y PZ, que hay que aumentar a 10 mg/kg/día y a 35 mg/kg/día respectivamente. INH y RFM se administran habitualmente por vía oral y excepcionalmente parenteral, PZ y ETB por vía oral y EM por vía parenteral.

Corticoides

No existe unanimidad de criterios. La opinión más generalizada es utilizarlos en todos los casos. Otros autores sólo los aconsejan en los estadios II y III de la enfermedad.

— Prednisona: 1-2 mg /kg/día o su equivalente durante 4-6 semanas y después disminuir lentamente a lo largo de 2-3 semanas.

— Dexametasona. Existe experiencia con buenos resultados por vía intramuscular, a la dosis de 12 mg/día en adultos y de 8 mg/día en niños menores de 25 kg durante 3 semanas y luego disminuir durante otras 3 semanas.

Bibliografía

1. Doerr C, StarkeJ, Ong L. Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. J Pediatr 1995; 127: 27-33.
2. Girgis N, Farid Z, Kilpatrick M, Sultan Y, Mikhail I. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 179-83.
3. Newton R. Tuberculous meningitis. Arch Dis Child 1994; 70: 364-66.
4. Paganini H, González F, Santander C, Casimir L, Berberian G, Rosanova M. Tuberculous meningitis in children: clinical features and outcome in 40 cases. Scand J Infect Dis 2000; 32: 41-45.
5. Parrilla J, Sánchez N, Cintado C. Meningitis tuberculosa. ¿Una enfermedad en regresión en nuestro medio? An Esp Pediatr 2000; 52: 232-37.
6. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbas G, Tas M. Central Nervous System tuberculosis in children: A review of 214 cases. Pediatrics 1998; 102: E59.

NOTAS