



TUBERCULOSIS MENÍNGEA DE EXPRESIÓN GRAVE EN PEDIATRÍA

TUBERCULOUS MENINGITIS OF SEVERE EXPRESSION IN PEDIATRICS

Giuliana Reyes-Florián^{1,a}, Martín Seminario-Aliaga^{1,a}

RESUMEN

La tuberculosis (TB) sigue siendo un problema de salud pública mundial. La magnitud real de esta epidemia está subestimada debido a las dificultades en el diagnóstico en niños y al escaso reporte. El diagnóstico de TB infantil representa un desafío, ya que en el niño la infección suele cursar con manifestaciones clínicas inespecíficas y muchas veces es asintomática, lo que retrasa el diagnóstico, conllevando a este grupo etario a un alto riesgo de infección diseminada. A continuación, describimos el caso de un niño preescolar con tuberculosis meníngea (TM), con presentación clínica subaguda de fiebre, trastorno de sensorio progresivo y signos de hipertensión endocraneana. El antecedente epidemiológico permitió orientar el diagnóstico y el inicio de la terapia antituberculosa. La evolución clínica del paciente fue tórpida, desarrolló complicaciones muy graves, con desenlace fatal.

Palabras clave: Tuberculosis; Meningitis; Niño (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) remains a global public health problem. The true magnitude of this epidemic is underestimated due to difficulties in diagnosing children and poor reporting. The diagnosis of childhood TB represents a challenge, since in children the infection usually proceeds with nonspecific clinical manifestations and is often asymptomatic, which delays the diagnosis, leading this age group to a high risk of disseminated infection. We then describe the case of a preschool child with meningeal tuberculosis (TM), with subacute clinical presentation of fever, progressive sensory disorder and signs of intracranial hypertension. The epidemiological history allowed the diagnosis and initiation of anti-tuberculosis therapy to be guided. The clinical course of the patient was torpid, developed very serious complications, with a fatal outcome.

Key words: Tuberculosis; Meningitis; Child (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública a nivel mundial, a pesar de las políticas de salud implementadas para el diagnóstico y tratamiento oportuno. La TB en la edad pediátrica, está subestimada debido a las dificultades en el diagnóstico en niños y al escaso reporte^(1,2).

Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2019, estimó que, de los 10 millones de casos incidentes de TB calculados en el año 2018, aproximadamente 1,1 millones (11%) ocurrieron en niños menores de 15 años; con similar frecuencia entre niños y niñas⁽¹⁾.

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Servicio de Emergencia Pediátrica, Lima-Perú.

^a Médico Cirujano, Residente de Pediatría.

Citar como: Giuliana Reyes-Florián, Martín Seminario-Aliaga. Tuberculosis meníngea de expresión grave en pediatría. Rev. Fac. Med. Hum. Julio 2020; 20(3):512-517. DOI 10.25176/RFMH.v20i3.3053





La mayoría de los niños se infectan en el hogar al estar en contacto con personas con la enfermedad de TB, particularmente los padres u otros cuidadores. Incluso en circunstancias en que los casos índices de adultos son negativos en el esputo, se ha documentado la transmisión a niños en el 30-40% de los hogares⁽³⁾.

Las deficiencias de la respuesta inmune, relacionadas con la edad, en los niños generan mayor riesgo de desarrollar infección diseminada⁽⁴⁾. La TM representa la forma más grave de la infección tuberculosa en la edad pediátrica. El diagnóstico temprano y el manejo de la enfermedad, aunque difícil, es esencial para evitar la muerte o la discapacidad neurológica. Por lo tanto, un alto grado de sospecha y una batería combinada de pruebas que incluyen ayuda clínica, bacteriológica y de neuroimagen en el diagnóstico de TM⁽⁵⁾.

Con el objetivo de contribuir en reforzar el estado de alerta para el diagnóstico de esta enfermedad, presentamos el caso de un varón pre escolar con meningitis tuberculosa, haciendo una revisión de los aspectos más relevantes.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de dos años y dos meses de edad, procedente de Lima, sin antecedentes personales relevantes, ingresó al servicio de emergencia pediátrica con un tiempo de enfermedad de doce días, caracterizado por presencia de tres vómitos no explosivos asociados a somnolencia progresiva e historia de sensación de alza térmica no cuantificada y persistente; tres días previos al ingreso paciente presenta dificultad para la marcha. Al examen clínico de admisión estuvo subfebril, deshidratado, hipoactivo, con poca respuesta a estímulos y con midriasis pupilar asociada a poca reactividad al estímulo luminoso. Al ingreso, se solicitó un análisis de sangre y una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral por el de deterioro clínico progresivo del sensorio con signos de hipertensión endocraneana y de neuroinfección probable.

Los resultados de los exámenes sanguíneos fueron hemograma con anemia leve sin alteración de los leucocitos ni de las plaquetas, perfiles bioquímico, hepático y de coagulación normales; resultado de TAC cerebral sin alteraciones (Figura 1).

Ante la sospecha de probable meningoencefalitis, se indicó realizar una punción lumbar, procedimiento que los padres no aceptaron, por lo que se inició tratamiento empírico con cobertura antibiótica amplia, aciclovir y manitol, todos estos medicamentos fueron administrados por vía endovenosa.

A las 48 horas de su ingreso, estando el paciente en la unidad de cuidados críticos de emergencia, presentó mayor compromiso del sensorio; por la evolución desfavorable, padres autorizaron el procedimiento de punción lumbar. Reportaron el resultado del líquido cefalorraquídeo con 10 células/campo, 100% mononucleares, glucosa en 21 mg/dL (sérica 102 mg/dL) y proteínas en 132 mg/dL.

Se procedió a ampliar la anamnesis, padre responde que tuvo TB pulmonar cuando el paciente tenía tres meses de edad y que sus contactos domiciliarios no recibieron profilaxis. Por probable TM se inició tratamiento específico más dexametasona y se procedió a generar órdenes para baciloscopias directas. A las 24 horas de iniciar tratamiento específico para TB, paciente presentó deterioro brusco del nivel de conciencia, puntaje 3 según escala de coma de Glasgow (ECG 3), motivo por lo cual se procedió a la intubación del paciente y su posterior colocación en ventilación mecánica invasiva.

Se solicitaron nuevas neuroimágenes, evidenciando presencia de dilatación ventricular asociada a edema cerebral difuso con áreas múltiples hipodensas a nivel frontoparietotemporal bilateral y tronco encefálico (Figura 2). La unidad de neurocirugía programó al paciente para colocación de drenaje ventricular externo (DVE), siendo diferido el procedimiento por mal estado general del paciente.

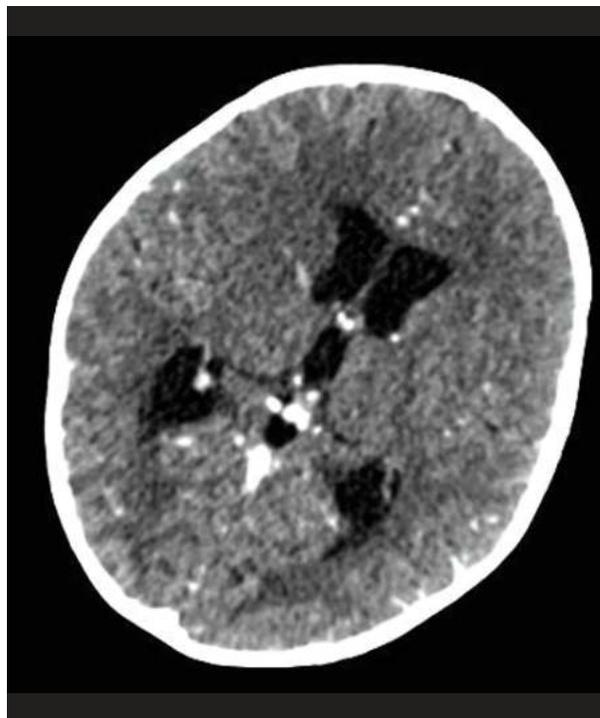


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral de características normales al ingreso a emergencia.

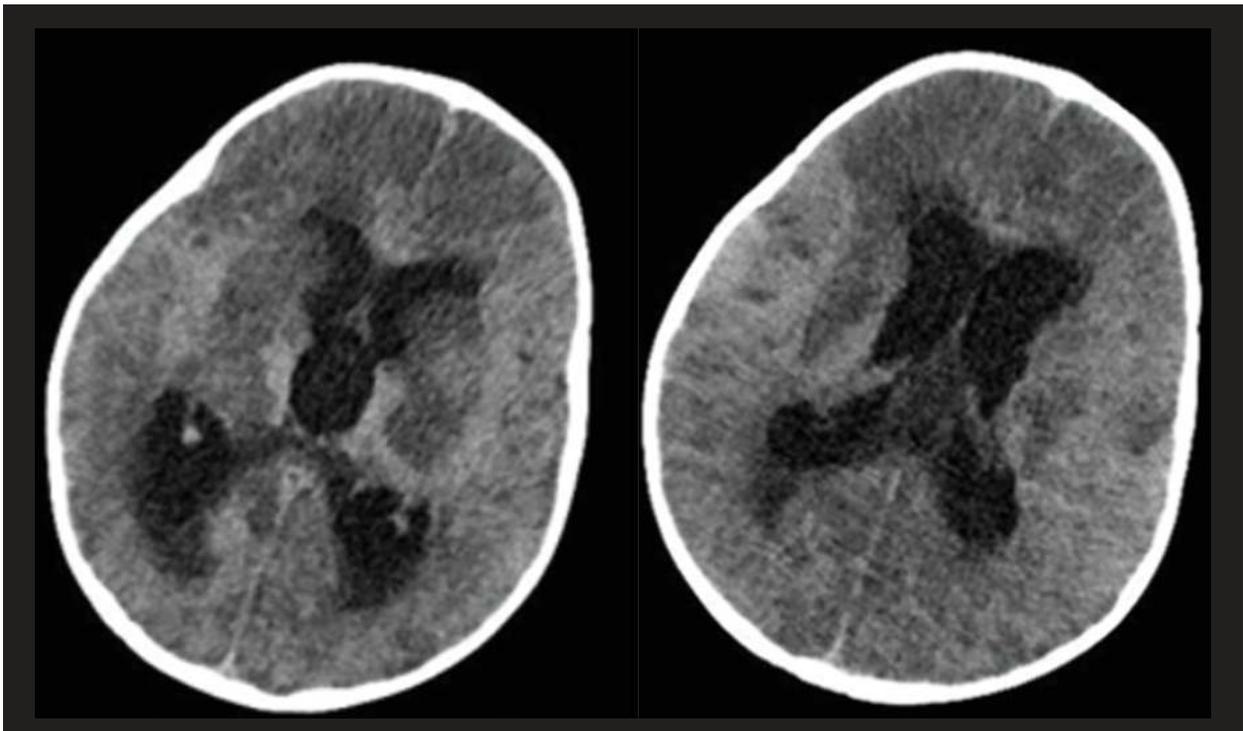


Figura 2. Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral corte transversal, con imágenes compatibles con infartos cerebrales múltiples.

Se obtuvieron los resultados de la baciloscopia positiva (+++) en aspirado gástrico, así como en secreción traqueal recolectada a través de tubo endotraqueal, y la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD, por sus siglas en inglés) fue positivo. A las 48 horas después de retirar la sedoanalgesia, el diagnóstico clínico del paciente fue de muerte encefálica.

Paciente evolucionó con shock hipotensivo, disfunción multiorgánica y requerimiento de mayores parámetros ventilatorios; a pesar de tratamiento inotrópico con adrenalina paciente continuó hipotenso. Durante la reanimación cardiopulmonar paciente presentó desaturación de oxígeno, ausencia de pulsos periféricos, bradicardia progresiva y asistolia; la pantalla del monitor también registró asistolia cardíaca, declarando al paciente como fallecido.

Se obtuvo el consentimiento informado del familiar (padre) quién autorizó utilizar los datos de la enfermedad de su hijo con fines científicos o académicos.

DISCUSIÓN

A nivel mundial, casi medio millón de niños se enferman de TB cada año, y el 20-30% se ven afectados por la tuberculosis extrapulmonar. El pico de la incidencia ocurre entre los dos y cuatro años⁽⁵⁾.

En el Perú, anualmente se registran alrededor de 27 mil casos nuevos de enfermedad activa de tuberculosis y que, según información de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Perú tiene el 14% de los casos estimados de tuberculosis en la región de las Américas; siendo Lima Metropolitana y el Callao, las ciudades que notifican la mayor cantidad de casos de TB del país (64%)^(6,7).

La incidencia de TB en los menores de 15 años en el Perú, se da en promedio de 30 niños afectados por TB por cada 100 mil niños menores de 15 años. La mortalidad por TB es más alta, en los niños de edad entre los cero a cuatro años de edad en comparación con cualquier otro grupo de edad, ya que la TB progresa con frecuencia rápidamente de una infección latente a activa, teniendo alto riesgo de una enfermedad diseminada^(4,7).

Mycobacterium tuberculosis, se transmite a la vía respiratoria por vía aerógena cuando pequeñas gotitas (1–5 μm) se aerosolizan de personas con TB pulmonar o laríngea, e ingresan en los alvéolos de contactos cercanos⁽⁴⁾.

Inicialmente, se desencadenan eventos biológicos iniciados por macrófagos alveolares y células dendríticas, posteriormente ocurre la activación de la cascada de eventos inmunológicos innatos para la producción de citoquinas proinflamatorias y aumentan



la opsonización y fagocitosis para eliminar o controlar la infección. Posteriormente, se produce la respuesta de la inmunidad adaptativa, con la respuesta de los linfocitos T a los antígenos presentados, responsables de la formación de granulomas^(4,8).

La respuesta inmune inadecuada ocasiona una replicación continua del patógeno, con progresión a enfermedad pulmonar y posible diseminación a sitios extrapulmonares. Por lo anterior, se deduce que los infantes y niños pequeños tengan mayor riesgo de infección diseminada⁽⁴⁾.

Presentamos el caso de TM en un niño de dos años de edad, que acorde a lo señalado por el estudio de Marais et al., el riesgo de infección diseminada se reporta en el 2-5% de pacientes dentro del grupo etario de uno a dos años con infección primaria tuberculosa. Por encima de ese rango de edad, la tasa de riesgo de infección diseminada cae a 0,5%⁽³⁾.

La TM representa la forma más grave de la infección tuberculosa en la edad pediátrica, siendo la principal causa de morbimortalidad, con una letalidad cercana al 25% de casos. Además, el 50% de los sobrevivientes desarrollan graves secuelas neurológicas, incluso recibiendo un tratamiento adecuado⁽⁹⁾.

La demostración de un caso de TB infantil, representa un evento centinela dentro de una comunidad, pues sugiere una transmisión reciente por parte de un adulto bacilífero, que a menor edad del paciente generalmente es intradomiciliario⁽⁹⁾.

La OMS recomienda que todos los países tengan en sus programas de control de la TB (PCT), estrategias bien definidas para el estudio de los contactos de personas con diagnóstico de TB y la administración de terapia preventiva con isoniacida (TPI), a fin de tratar la infección latente en niños contacto asintomáticos, menores de 5 años, ya que el riesgo de progresión en esta población es realmente alto⁽¹⁰⁾.

El contacto epidemiológico que se obtuvo en el caso descrito, fue el diagnóstico de tuberculosis en uno de los cuidadores y el paciente no había recibido TPI como se estipula en la Norma Técnica del Ministerio de Salud⁽¹¹⁾, este dato permitió orientar el diagnóstico a TM.

La infección hacia el sistema nervioso central se produce por vía hematogena y la micobacteria al atravesar la barrera hematoencefálica, produce la formación de granulomas (focos de Rich), dentro de los cuales el microorganismo permanece inactivo. Al surgir una condición favorecedora del crecimiento y ruptura de estos focos, se liberan hacia el espacio subaracnoideo los bacilos y sus productos antigénicos

y se desarrolla inflamación severa en la base del encéfalo, con formación de exudado gelatinoso espeso que contiene eritrocitos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos, alrededor del tronco encefálico, las cisuras de Silvio y las cisternas basales, lo que causa obstrucción al flujo de líquido cefalorraquídeo (LCR) desde el acueducto cerebral o el cuarto ventrículo. La absorción de LCR también se interfiere, lo que conduce a una presión intracraneal elevada (PIC) e hidrocefalia. Los exudados basales se propagan a las arterias del polígono de Willis y sus ramas, que transportan el bacilo hasta el parénquima cerebral, ocasionando vasculitis y posterior desarrollo de un accidente cerebrovascular, y que frecuentemente involucran los ganglios basales, la corteza cerebral, la protuberancia y el cerebelo^(9,12).

El cuadro clínico de la TM puede ser descrito en tres etapas: fase prodrómica, no específica, con síntomas como malestar general, fiebre baja, dolor de cabeza, vómitos e irritabilidad, fase meningea donde los niños con enfermedad más avanzada pueden tener signos de irritación meningea y elevación de la PIC y por último, la fase paralítica con desarrollo de parálisis de los nervios craneales siendo el compromiso del sexto nervio el más común; también se observa déficit neurológico, sensorio alterado y trastornos del movimiento^(5,13).

La presentación clínica de nuestro caso, describe un curso subagudo de fiebre y manifestaciones inespecíficas en el paciente, con signos de hipertensión endocraneana y progresiva alteración del sensorio evidenciado con la disminución del puntaje de la escala de coma de Glasgow. La presencia de hidrocefalia e infartos cerebrales múltiples fueron parte de las complicaciones descritas en nuestro paciente.

El examen de las muestras obtenidas de líquido cefalorraquídeo constituye una prueba importante para el diagnóstico precoz de la TM. Típicamente, la evaluación citoquímica del LCR muestra concentraciones elevadas de proteínas y glucosa bajas con una pleocitosis a predominio mononuclear. En el estudio de Solomons⁽¹⁴⁾, que describió las características citoquímicas de LCR, en una cohorte de 615 pacientes con sospecha de TM, durante los años 1985 y 2014 en un hospital de Sudáfrica, se determinó que, valores de glucosa < 2,2 mmol/L y proteinorraquia > 1 g/L, diferencia entre TM y meningitis no bacteriana con buena especificidad, aunque con una sensibilidad pobre. En concordancia a este estudio, la presencia de estos dos criterios en las características del LCR de nuestro paciente nos orienta hacia la etiología tuberculosa.

Recientemente se describen pruebas más recientes, como las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), las pruebas de sonda de línea (LPA), el tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT), la detección de antígenos y los biomarcadores, en el LCR para ayudar al diagnóstico y proporcionar un tratamiento temprano y prevenir complicaciones, pero que aun en nuestra realidad no están disponibles⁽¹³⁾.

La TAC cerebral es un instrumento aceptado y utilizado con frecuencia en el diagnóstico, siendo la hidrocefalia y el refuerzo basilar, las características más comunes, aunque el infarto que involucra ganglios basales y cápsula interna o tuberculomas solitarios o múltiples puede estar presente^(8,13).

La dificultad del diagnóstico de TM y el uso de diferentes criterios en los estudios clínicos, por el bajo número de casos de TB confirmados microbiológicamente, hacen imprescindible la búsqueda de una definición universal. En tal sentido, resalta la investigación de Marais et al. que aporta una definición de TM para los estudios en base a criterios clínicos y de ayuda diagnóstica según el score presentado en la Tabla 1⁽¹⁵⁾. La aplicación del score en nuestro caso es de 18 puntos, con presencia de clínica, citoquímica en LCR, neuroimagen compatible con TM, y evidencia de baciloscopia directa positiva en los aspirados de tráquea y estómago, por lo que se plantea la infección altamente probable de TM.

Tabla 1. Criterios diagnósticos en la definición de casos de tuberculosis meníngea⁽¹⁵⁾.

Criterios clínicos (máximo 6 puntos)		Puntaje
Duración de síntomas >5 días		4
Síntomas sugestivos de TB: pérdida de peso, tos >2 semanas		2
Antecedentes de contacto cercano reciente con un individuo con TB pulmonar		2
Déficit neurológico focal (excluyendo parálisis de nervios craneales)		1
Parálisis de nervios craneales		1
Criterios del LCR (puntaje máximo de categoría = 4)		
Apariencia clara		1
Células: 10–500 por μ l		1
Predominio linfocítico (> 50%)		1
Concentración de proteínas superior a 1 g / L		1
LCR con una proporción a glucosa en plasma de menos del 50% o una concentración de glucosa en LCR absoluto inferior a 2,2 mmol / L		1
Criterios de imagen cerebral (puntaje máximo de categoría = 6)		
Hidrocefalia		1
Refuerzo basal meníngeo		2
Tuberculoma		2
Infarto cerebral		1
Hiperdensidad basal precontraste		2
Evidencia de tuberculosis en otra parte (puntuación máxima de la categoría = 4)		
Radiografía pulmonar que sugiera enfermedad activa		2
Radiografía pulmonar sugiere TB miliar		4
TC/RM/US con evidencia de TB fuera del SNC		2
Baciloscopias positivas o cultivos de M. Tuberculosis de otros lugares, esputo, hemocultivo, aspirado gástrico, etc.		4
TM confirmada: BK observada en microscopía de LCR, cultivo de M. tuberculosis de LCR positivo en el contexto de síntomas / signos sugestivos de meningitis; o BK visto en el contexto de cambios histológicos consistentes con TB cerebro o médula espinal junto con síntomas / signos sugestivos y cambios en el LCR, o meningitis visible (en la autopsia).		
TM probable =puntaje total de ≥ 12 cuando neuroimagen disponible = puntaje total de ≥ 10 cuando la neuroimagen no está disponible		
Posible TM = puntaje total de 6-11 cuando neuroimagen disponible = puntaje total de 6-9 cuando la neuroimagen no está disponible		



En un país como el nuestro donde la tuberculosis es un problema de salud pública con alta tasa de prevalencia anual, el diagnóstico de la meningitis tuberculosa representa un real desafío diagnóstico,

donde la sospecha clínica y el criterio epidemiológico son fundamentales para el diagnóstico y tratamiento oportuno de estos pacientes.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la concepción, diseño, recolección de información, análisis e interpretación de datos, redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del manuscrito.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 30 de abril 2020

Aprobado: 29 de mayo 2020

Correspondencia: Guiliانا Reyes Florián.

Dirección: Jr. Francisco de Zela 1668, Lince, Lima-Perú.

Teléfono: 956793969

Correo: giulianarf4056@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva. 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
- Leonard J. Central nervous system tuberculosis [Internet]. Uptodate; 2019. [citado el 19 abril 2020]. DOI: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(3):278-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15139465>
- Thomas A. Tuberculosis in children. *Thorac Surg Clin*. 2019; 29(1):109-21. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.009
- Devalennal B, Angeline G, Natrajan M. Tuberculous meningitis in children: Clinical management & outcome. *Indian J Med Res*. 2019 Aug; 150(2): 117-130. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_786_17
- Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis. [Internet]. Perú. Disponible en : https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1111&Itemid=101. [Consulta: 19 abril 2020].
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. Vigilancia de tuberculosis. Ministerio de Salud del Perú. Lima. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=420&Itemid=358.
- Shah, I., Pereira, N.M.D. Tuberculous Meningitis in Children: a Review Article. *Curr Infect Dis Rep*. 2020; 22(11) DOI: 10.1007/s11908-020-0720-7
- Morales Mariana, González Sebastián, García Alicia, Menchaca Amanda. Meningitis tuberculosa en un lactante: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Arch. Pediatr. Urug*. 2016 jun [citado 2020 Abr 19]; 87(2): 137-42. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v87n2/v87n2a10.pdf>
- World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Disponible en: WHO/HTM/ TB/2006.371. [Consulta: 19 abril 2020]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/childtb_guidelines/en/
- Ministerio de Salud. Norma Técnica para la Atención Integral de las Personas afectadas por Tuberculosis. Ministerio de Salud del Perú. Lima. 2013. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20190404120230.PDF>
- Wasay M, Khan M, Farooq S, y col. Frequency and Impact of Cerebral Infarctions in Patients With Tuberculous Meningitis. *Stroke* 2018; 49(10): 2288-93. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021301>
- Aulakh R, Chopra S. Pediatric Tubercular Meningitis: A Review. *J Pediatr Neurosci*. 2018; 13(4): 373-82. DOI: 10.4103/JPN.JPN_78_18
- Solomons RS, Visser DH, Donald PR, Marais BJ, Schoeman JF, van Furth AM. The diagnostic value of cerebrospinal fluid chemistry results in childhood tuberculous meningitis. *Childs Nerv Syst*. 2015; 31(8):1335-40. DOI: 10.1007/s00381-015-2745-z.
- Marais S, Thwaites GE, Schoeman JF, et al. Tuberculosis meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis*, 2010; 10(11): 803-12. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70138-9

Indexado en:



http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_serial&pid=2308-0531&lng=es&nrm=iso



<https://network.bepress.com/>



<https://doaj.org/>



<http://lilacs.bvsalud.org/es/2017/07/10/revistas-indizadas-en-lilacs/>

