

# Tuberculosis Meníngea en un Paciente Pediátrico: Reporte de un Caso Clínico

## *Meningeal Tuberculosis In A Pediatric Patient: A Case Report*

Gilda Yáñez-Lema, Byron Toapanta-Guayta, Erika Ramírez-Jaramillo, Mildred Zambrano-Leal

### Resumen

La tuberculosis constituye un problema mundial de salud pública. En edades pediátricas representa entre el 3% y el 40% del total de la enfermedad. En países con alta incidencia, como Ecuador, la presencia de casos de tuberculosis infantil siempre indica la circulación de *Mycobacterium tuberculosis* o el contacto con un enfermo no tratado o no diagnosticado. En nuestro país se presenta un alto porcentaje de subdiagnóstico de tuberculosis infantil y una carga menor a la esperada, principalmente en menores de 5 años. La tuberculosis meníngea es la forma más grave de presentación de infección por *M. tuberculosis* en la edad pediátrica, ya que ocasiona una gran parte de muertes y discapacidad. El diagnóstico de la meningitis tuberculosa se logra teniendo en cuenta criterios epidemiológicos, estudios de laboratorio en sangre, líquido cefalorraquídeo y neuroimágenes. El tratamiento temprano mejora el pronóstico, pero el problema radica en hacer el diagnóstico temprano, ya que tiene diferentes formas de presentación clínica que van desde síntomas inespecíficos hasta afectación neurológica grave.

**Palabras clave:** *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis infantil, tuberculosis meníngea, sistema nervioso central

### Abstract

Tuberculosis is a global public health problem. In pediatric ages it represents between 3% and 40% of the total disease. In countries with high incidence, such as Ecuador, the presence of cases of childhood tuberculosis always indicates the circulation of *Mycobacterium tuberculosis* or contact with an untreated patient or undiagnosed. In our country there is a high percentage of underdiagnosis of childhood tuberculosis and a lower burden than expected, mainly in children under 5 years of age. Meningeal tuberculosis is the most serious form of presentation of infection by *M. tuberculosis* in pediatric age since it causes many deaths and disability. The diagnosis of tuberculous meningitis is achieved considering epidemiological criteria, laboratory studies in blood, cerebrospinal fluid, and neuroimaging. Early treatment improves the prognosis, but the problem lies in making an early diagnosis, since it has different forms of clinical presentation ranging from nonspecific symptoms to severe neurological involvement.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, childhood tuberculosis, meningeal tuberculosis, central nervous system

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 1, 2021

### Introducción

La tuberculosis continúa siendo un problema global de salud pública con gran impacto en países en vías de desarrollo, donde esta entidad constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos.<sup>1,2</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó para el 2018 que 10 millones de personas enfermaron de tuberculosis, de los cuales 1 millón eran niños.<sup>2,3</sup> En Ecuador -en 2015- la red integral de salud

notificó 5212 casos de tuberculosis.<sup>4</sup> A pesar de las políticas de salud implementadas para el diagnóstico y tratamiento oportuno en varios países, la tuberculosis sigue siendo un problema social y sanitario subestimada debido a las dificultades en el diagnóstico y el escaso reporte de casos en niños.<sup>2,5</sup> La tuberculosis infantil representa entre el 3% y el 40% del total de la enfermedad. En países con alta incidencia, la presencia de casos de tuberculosis infantil siempre indica la circulación de *Mycobacterium*

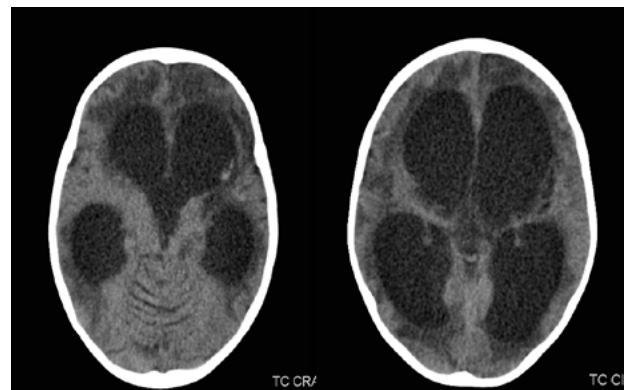
tuberculosis o el contacto con un enfermo no tratado o no diagnosticado.<sup>6</sup> La edad de presentación muestra un comportamiento bimodal, con una mayor incidencia en los menores de dos años, disminución de la incidencia entre los 5 y 10 años y un nuevo incremento durante la adolescencia.<sup>1,2,6</sup> Si bien la tuberculosis pulmonar representa la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad y la tuberculosis ganglionar es la expresión extrapulmonar más frecuente, el paciente pediátrico presenta un mayor riesgo de que la enfermedad progrese a las formas diseminadas miliar y meníngea, lo que adquiere gran relevancia debido a su elevada morbilidad y mortalidad.<sup>7</sup> Presentamos a continuación el caso de un paciente pediátrico con tuberculosis meníngea enfatizando en las pistas clínicas que nos llevaron al diagnóstico y tratamiento, su evolución y contraste con casos reportados en otros países.

### Caso clínico

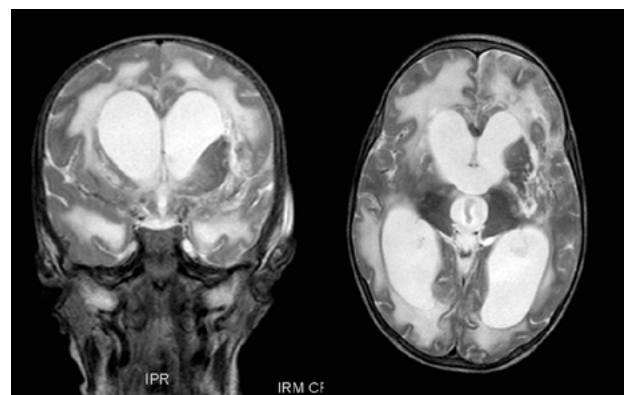
Se trata de un lactante mayor sexo femenino de 1 año 8 meses que acude al servicio de urgencias por presentar cuadro clínico de 5 días caracterizado por vómitos alimentarios abundantes que se acompañan de fiebre cuantificada hasta 38,5 °C y movimientos clónicos de extremidades superiores e inferiores de pocos minutos de duración seguidos de periodos de somnolencia sin recuperación de su estado habitual de conciencia. A su llegada a urgencias con palidez de mucosas, con periodos fluctuantes de somnolencia e irritabilidad, signos de deshidratación, lateralización cervical hacia la derecha y rigidez de nuca, pupilas isocóricas, foto reactivas, adenopatías retroauriculares, tono muscular conservado, reflejos presentes, campos pulmonares ventilados, ruidos cardiacos normofonéticos, abdomen sin signos de irritación peritoneal, extremidades con movilidad conservada pero disminución de la fuerza 4/5 en la escala de fuerza muscular. Estudios iniciales reportan biometría con leucocitos normales, anemia microcítica hipocrómica, trombocitosis, elevación de proteína C reactiva, hiperglicemia, electrolitos séricos y examen general de orina normales. Ante cuadro de alteración del sensorio, movimientos anormales y fiebre se integra el diagnóstico de neuroinfección. Se realiza punción lumbar que reporta líquido xantocrómico, de aspecto turbio, 1121 células de predominio monocítico, glucosa 26 mg/dl consumido y proteínas elevadas 1181, PANDY positivo, Zhiel de líquido cefalorraquídeo (LCR) negativo para BAAR, gram de LCR sin microorganismos, cultivo de LCR sin crecimiento bacteriano. Al interrogar al familiar refiere que es un paciente nacido por cesárea sin antecedentes de hipoxia neonatal, con esquema completo de inmunizaciones, desarrollo psicomotor acorde a la edad, estado nutrición eutrófico.

Como antecedente, su abuelo materno tuvo diagnóstico de tuberculosis pulmonar por baciloscopia positiva en 2018 y realizó tratamiento durante 9 meses con

esquema HRZE; su madre y hermano mayor de 6 años recibieron tratamiento profiláctico por contacto directo con abuelo materno y tuvieron controles de baciloscopia negativos. Se realiza tomografía de cráneo simple (Figura 1) en la que se evidencia ventriculomegalia con presencia de imágenes hipodensas difusas en región frontal y paraventricular, con áreas de isquemia e hidrocefalia. Test de HIV no reactivo, toxoplasma, citomegalovirus y rubéola negativos, dosaje de inmunoglobulinas y complemento normales. Se solicita valoración por Departamento de Neurología que indica tratarse de cuadro de neuroinfección, con imágenes compatibles con hidrocefalia obstructiva de evolución temprana sugestiva de tuberculosis meníngea y solicita resonancia magnética (Figura 2). Además, es valorada por Departamento de Infectología que indica -ante sospecha de tuberculosis meníngea- iniciar tratamiento con esquema antifímico y solicitar nuevo estudio de LCR en 48 horas para ampliar estudios con ADN/PCR para *Mycobacterium tuberculosis* y además realizar ADN/PCR para Tuberculosis en sangre. En criterio multidisciplinario Pediatría, Neurología e Infectología indican diagnóstico de Tuberculosis meníngea por



**Figura 1.** Tomografía de cráneo simple presenta aumento de tamaño de los ventrículos laterales, imágenes hipodensas difusas en región frontal y paraventriculares compatibles con hidrocefalia y áreas de isquemia.



**Figura 2.** Resonancia magnética de cerebro en paciente con meningitis tuberculosa complicada con aracnoiditis en la base de cráneo e imagen sugestiva de absceso cerebral frontal izquierdo.

criterio clínico, imagenológico y epidemiológico. Se inicia esquema 2HRZE/10HR para pacientes pediátricos con sospecha o confirmación de tuberculosis meníngea, asociado a prednisona a 2mg/kg/día por 4 semanas.

Durante su estancia hospitalaria, se observa paciente con secuelas neurológicas importantes, recibe fenitoína como soporte anticonvulsivo, presenta múltiples comorbilidades a pesar de medidas de soporte entre las que destacan colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y técnica antirreflujo, con evolución tórpida. Tras 149 días hospitalizado, fallece.

### Discusión

La tuberculosis meníngea es la forma más grave de esta patología, con un alto índice de morbilidad y mortalidad. Según reportes de la OMS, los casos de tuberculosis extrapulmonar abarcan alrededor de 30-40% del total de enfermos.<sup>5,8</sup> La tuberculosis meníngea es una enfermedad muy agresiva, pues a pesar del diagnóstico precoz y tratamiento óptimos, entre el 15 al 32% de los afectados muere y aproximadamente el 80% de los sobrevivientes tendrán secuelas neurológicas importantes como ceguera, sordera, paraplejía, diabetes insípida, retraso mental, alteración en el desarrollo cognitivo, motor y déficit de atención e hiperactividad.<sup>5,7</sup> El diagnóstico temprano y el manejo de la enfermedad, aunque difícil, pues en su mayoría los casos son paucibacilares, es esencial para evitar la muerte o discapacidad neurológica.<sup>2,8</sup>

La tuberculosis meníngea es la causa más común de meningitis subaguda en países en vías de desarrollo. En países endémicos como el nuestro, la edad de presentación más frecuente suele ser entre el año y los 4 años; usualmente los pacientes pediátricos que desarrollan enfermedad tuberculosa, lo hacen durante el primer año luego de haberse infectado, por lo que la presencia de tuberculosis en un niño, es un indicador de reciente transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* en la comunidad.<sup>5,8</sup> Algunos factores de riesgo conocidos son la desnutrición infantil, ser hijo de madre portadora del virus de la inmunodeficiencia humana, no inmunización contra tuberculosis y convivir con pacientes bacilíferos.<sup>8,9</sup>

En el 50% de los casos se relaciona a tuberculosis miliar, lo que justifica la realización de radiografía en tórax en todos los casos de sospecha.<sup>10</sup> Las formas más comunes descritas de tuberculosis del sistema nervioso central son la meningitis en 95% de los casos, tuberculomas 5% y abscesos cerebrales en menos del 1%.<sup>7</sup> El daño cerebral es producto de la elevación de la presión intracraneana causada por la hidrocefalia obstructiva y a la injuria isquémica cerebral resultante de la periarteritis. Se describen tres estadios de la enfermedad, el primero con síntomas constitucionales inespecíficos como hiporexia, cefalea, náuseas, cambios en la personalidad, irri-

tabilidad y fiebre, el segundo con compromiso de pares craneanos (principalmente III, VI y VII), convulsiones, opistótonos y rigidez de nuca, siendo este, el estadio en el que mayormente se diagnostican los pacientes y finalmente en el tercer estadio con notoria afectación del estado de conciencia, signos de hipertensión endocraneana y en ocasiones muerte.<sup>5,9,11</sup>

Para realizar el diagnóstico se debe tener en cuenta el antecedente epidemiológico de contacto con un paciente con tuberculosis, la sospecha clínica, prueba de tuberculina que puede ser positiva en el 50% de los casos, el estudio citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo característico con pleocitosis linfomonocitaria, hipoglucoorraquia, elevación de las proteínas y aumento de la adenosina desaminasa (ADA) > 5 U/L, con resultados variables de obtención de la micobacteria por baciloscopia directa o por cultivo, además de la detección de ADN de la micobacteria por técnicas de PCR, imágenes diagnósticas como radiografía de tórax con adenomegalias mediastinales, infiltrados alveolares o miliares y la tomografía o resonancia cerebral que demuestran hidrocefalia mayormente obstructiva o con zonas de isquemia, calcificaciones, tuberculomas o absceso cerebral.<sup>5,7,10</sup>

La confirmación bacteriológica presenta un gran reto por su dificultad, el cultivo se debe realizar en todos los casos, el estudio histopatológico puede ser de utilidad ya que logra identificar a la micobacteria en las tinciones o cultivo, aunque solamente en una minoría de los casos.<sup>1,5,6</sup>

Nuestro caso se trata de un lactante mayor con clínica de vómitos, fiebre, somnolencia y convulsiones, con contacto positivo, que presentó punción lumbar con pleocitosis linfomonocítica, hipoglucoorraquia y proteínas elevadas, ADA aumentado y tomografía con hidrocefalia obstructiva de aparición temprana, test de tuberculina negativa, cultivo de LCR sin crecimiento bacteriano y aspirado gástrico negativo para tuberculosis, que acorde a los criterios vigentes de ministerio de salud pública nacional corresponde a un caso de tuberculosis extrapulmonar clínicamente diagnosticado.<sup>4</sup> Al contrastar el caso con reportes recientes encontramos que Ramírez et al. 2018 presentan el caso de un paciente de 11 meses, previamente sano, con inmunización contra tuberculosis, que presentó cuadro febril de 30 días y regresión de los hitos del desarrollo acompañado de irritabilidad, movimientos tónicos y opistótonos, radiografía de tórax con infiltrado miliar, tomografía de cráneo con dilatación ventricular, líquido cefalorraquídeo con pleocitosis linfomonocitaria, hipoglucoorraquia y proteínas elevadas, con ADN/PCR para Tuberculosis en LCR y prueba de tuberculina negativos pero con biopsia de una lesión cerebelar que reporta inflamación granulomatosa crónica necrosante y tinción de Ziehl-Neelsen positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y que en estudio de

los contactos, la madre tuvo baciloscopias positivas, sin sintomatología respiratoria.<sup>11</sup> Reyes Florián et al. 2020 reportan el caso de un preescolar masculino de 2 años con cuadro clínico de 12 días con vómitos, somnolencia, alza térmica y alteración de la marcha, con una primera tomografía de cráneo normal, punción lumbar con pleocitosis linfomonocitaria, hipoglucorraquia y proteínas elevadas, segunda tomografía de cráneo a las 48 horas revela ventriculomegalia, aspirado gástrico y prueba de tuberculina positivos, con resultado fatal a las 48 horas del diagnóstico, padre reveló prueba de tuberculosis positiva cuando el paciente tenía 3 meses, no tratada.<sup>2</sup>

Considerando las dificultades para el aislamiento microbiológico, el diagnóstico se realiza con base en las características clínico-epidemiológicas, radiológicas, epidemiológicas y de laboratorio.<sup>7,8,12</sup>

**A. Criterio clínico:** Al menos 2 semanas de fiebre acompañada de alguno de los siguientes síntomas: cefalea, irritabilidad, pérdida de peso, pérdida del apetito, vómito, signos meníngeos, convulsiones, déficit focal o estado mental alterado. Asociado a un contacto con adulto con diagnóstico de TB (opcional).

**B. Criterio laboratorio:** Pleocitosis con más de 20 células/ul, linfocitos más del 60%, proteínas mayores de 100 mg/ml y glucosa menor del 60% del valor sérico.

**C. Criterio radiológico:** Tomografía cerebral con 2 o más de las siguientes características realce gangliobasal, hidrocefalia, tuberculomas o infartos cerebrales.

Con relación a la inmunización, la recomendación es la vacunación sistemática con BCG, pues ha demostrado que reduce el riesgo de tuberculosis miliar y meníngea hasta en el 86% de los casos.<sup>4,6</sup> Finalmente con respecto al tratamiento la guía actual del manejo de casos de tuberculosis recomienda que ante diagnóstico presuntivo de tuberculosis meníngea se debe iniciar tratamiento anti-tuberculoso de forma inmediata, mediante el esquema 2HRZE/10HR para los casos de tuberculosis del SNC, asociada a prednisona en dosis de 2mg/kg/día, incrementándose a 4 mg/ kg/día, en los casos más graves con una dosis máxima de 60 mg/día por cuatro semanas.<sup>4,5,12</sup>

### Conclusión

La meningitis tuberculosa es una patología de mucho riesgo y de alta probabilidad en pacientes pediátricos. Deja secuelas importantes que afectan varias esferas de la sociedad, directamente el estado de salud del paciente y su familia. Debido a la alta incidencia de infecciones por Mycobacterium Tuberculosis en nuestro país, es una condición que debemos siempre tener en cuenta en nuestro diagnóstico diferencial de meningitis subaguda, siendo las claves diagnósticas: el contacto reciente, la hidrocefalia obstructiva y el líquido cefalorraquídeo compatible, con ADA elevado. No debe demorarse el tratamiento anti-

fímico, teniendo en cuenta que a pesar de iniciarlo adecuadamente podemos tener fracasos terapéuticos; nunca olvidar los cultivos, la radiografía de tórax y el test por PCR para TB en la muestra de LCR, así como siempre enfatizar en la identificación de pacientes sintomáticos y la inmunización con vacuna BCG.

### Referencias

1. Macías M. Tuberculosis pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017; 71 (1): 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.01.003>
2. Reyes-Florián G., Seminario-Aliaga M. Tuberculosis meníngea de expresión grave en pediatría. Rev Fac Med Hum. 2020; 20(3):512-517. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.3053>.
3. Martínez de Cuellar C, Lovera D, Gatti L, Ojeda L, Apodaca S, Zarate C, Tuberculosis: Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes ≤19 años hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical. Pediatr (Asunción), Vol. 46(2):77–81. <https://doi.org/10.31698/ped.46022019002>
4. Ministerio de salud pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de práctica clínica. Ministerio de salud pública del Ecuador 2018. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP\\_Tuberculosis-1.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf)
5. Cornejo J., Pérez J., Meningitis tuberculosa en niños: una revisión de aspectos clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BCG. 2010;23(3):250-258. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180518994007>
6. Salvador G., Basso A., Barbieri P., Leitao CA, Teixeira B., Neto A., Central nervous system and spinal cord tuberculosis: Revisiting an important disease. Clinical Imaging; 2021.69 p. 158–68. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.07.020>
7. Niederbacher J., Tuberculosis extrapulmonar en niños. Neumol Pediatr 2015; 10 (4): 160 - 168. Disponible en: [https://www.savynet.ec/revistas/neumo\\_ped\\_octubre\\_2015/files/assets/common/downloads/NEUMOLOG.pdf](https://www.savynet.ec/revistas/neumo_ped_octubre_2015/files/assets/common/downloads/NEUMOLOG.pdf)
8. Henao A., Vivas R., Cornejo W., Tuberculous meningitis in childhood: prognostic features for sequelae and mortality. Acta Neurol Colomb 2011;27:211-221. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-87482011000400004#:~:text=Dentro%20de%20los%20factores%20pron%C3%B3sticos,secuelas%20neu%2Drol%C3%B3gicas%20y%20muerte](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482011000400004#:~:text=Dentro%20de%20los%20factores%20pron%C3%B3sticos,secuelas%20neu%2Drol%C3%B3gicas%20y%20muerte).
9. Coria J., Lozano F., Juárez M., Rosales R., Tuberculosis meníngea en el Hospital Infantil de México: Análisis de las características clínicas

- en 47 casos. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatría*. 2007;20.21(81):18–25. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25370>
10. López G., Hawith K. La gran simuladora: tuberculosis meníngea: caso clínico. *Acta pediátr hondu*. 2017;8(2):785–90. Available from: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol8/pdf/APHVol8-2-2017-2018-5.pdf>
  11. Ramírez M., Cortés E., Betancur J., Garcés C. Cerebral tuberculosis without meningitis in a immunocompetent child. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(2):207–12. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200207>
  12. Vergara E., Restrepo J., Hormaza N. Tuberculosis meníngea. Reporte de caso y revisión de literatura. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2008; 8(4): 330-335.