

Disminución de la conciencia de curso larvado

Hector Ageno Alemán*, María Hernández Apolinario**, Zeltia García Suárez*, Cristina Perera Hernández*, Elena Caballero Estupiñán*

*MIR de pediatría. **Médico pediatra. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria

Resumen

La meningitis tuberculosa es una enfermedad grave y poco frecuente en la edad pediátrica. Es fundamental conocer los aspectos clínicos básicos que nos permiten sospechar esta entidad para poder iniciar un tratamiento empírico precoz, disminuyendo así la probabilidad de sufrir complicaciones y secuelas a corto y largo plazo.

Su sospecha y manejo supone un reto para los profesionales ya que se caracteriza por presentar un curso clínico larvado asociado, en muchas ocasiones, a una sintomatología inaparente. Asimismo, otros aspectos como la escasa sensibilidad de las pruebas microbiológicas, el requerimiento de esquemas de tratamiento prolongados y el aumento de resistencia a fármacos antituberculosos incrementan la dificultad en el manejo de la enfermedad.

En este artículo presentamos el caso clínico de una paciente de dos años que acude a nuestro servicio con un cuadro de disminución de la conciencia en el que se evidencian ciertas características que deben hacernos sospechar la causa tuberculosa.

Palabras clave: disminución de la conciencia, hidrocefalia, meningitis, meningitis tuberculosa, tuberculosis

Abstract

Tuberculous meningitis is a serious and rare disease in children. It is essential to know the basic clinical aspects that allow us to suspect this entity in order to start an early empirical treatment, reducing the rate of complications and sequelae in the short and long term.

Its suspicion and management is a challenge for professionals since it is characterized by presenting a larval clinical course associated, on many occasions, with an inapparent semiology. Likewise, other aspects such as the low sensitivity of microbiological tests, the requirement of prolonged treatment regimens and the increase in resistance to antituberculous drugs increase the difficulty in managing the disease.

In this article we present a clinical case of a 2-year-old patient who comes to our service with decreased consciousness with certain characteristics that should make us suspect a tuberculous etiology.

Key words: decreased consciousness, hydrocephalus, meningitis, tuberculosis, tuberculous meningitis

Introducción

La meningitis tuberculosa en niños es una entidad de rara aparición que requiere del conocimiento de los profesionales en el ámbito de la salud para reconocer los síntomas guía que permitan la identificación temprana y el enfoque diagnóstico-terapéutico que disminuya la morbimortalidad de esta patología. Ante un inicio subagudo del cuadro, clínica atípica como la presencia de alteraciones analíticas (hiponatremia) o de imagen (hidrocefalia) debemos sospechar la enfermedad tuberculosa

como posible causa e iniciar tratamiento empírico dirigido para evitar las diferentes complicaciones.

Caso clínico

Preescolar de sexo femenino de 24 meses de edad nacida en Canarias, sin antecedentes gestacionales ni perinatales de interés, ausencia de ingresos o cirugías previas y con calendario vacunal al día, incluyendo tres dosis de la vacuna tetracomponente contra la meningitis B.

Inicia un cuadro de fiebre hasta 38°C inter-

mitente asociada a vómitos. Tras una primera valoración en el Servicio de Urgencias, se decide la realización de analítica dada la persistencia de la fiebre a los cinco días del inicio del cuadro. Tras objetivarse la presencia de una elevación de reactantes de fase aguda (PCR de 2,5 mg/dL) con leucocitosis 17.700/mcl con predominio de neutrófilos en el hemograma, se decide iniciar antibioterapia empírica con amoxicilina-clavulánico ante la presencia de un síndrome febril de larga evolución. Tras una semana de tratamiento, reacude al hospital por persistencia de la fiebre y aparición de somnolencia y tendencia a la lateralización de la marcha. La familia niega la existencia de un traumatismo craneal previo ni otros síntomas asociados.

A su llegada a nuestro Servicio, muestra un triángulo de evaluación pediátrica (TEP) compatible con una disfunción del sistema nervioso central por una somnolencia excesiva. A la exploración física destaca una isocoria escasamente reactiva con una escala de Glasgow de 13 a expensas del componente verbal, bradipsiquia, intercalando momentos de vigilia con momentos de mirada perdida y ausencia de respuesta a estímulos. Pares craneales normales. Rigidez nuchal como único signo meníngeo. Escasa tolerancia al decúbito supino. Bipedestación y sedestación inestables. La marcha no pudo explorarse debido a la poca colaboración de la paciente. No presentaba exantemas ni petequias. Resto de la explo-

ración normal. Las constantes iniciales fueron: temperatura 36.9 °C, tensión arterial 93/70 mmHg, saturación oxígeno 99 %, frecuencia cardiaca 134 lpm y frecuencia respiratoria 30 rpm.

Ante el cuadro clínico de sospecha de una disfunción del sistema nervioso central, se esperó encontrar una causa cerebral primaria o, en su defecto, alteraciones sistémicas como las metabólicas o tóxicas^{1,2}.

Tras dicha exploración patológica, comprobar las constantes vitales y la estabilidad clínica, se decide pasar a sala de observación y solicitar las siguientes pruebas complementarias.

En el hemograma destaca una leucocitosis con neutrofilia sin apreciarse formas inmaduras en el frotis. Por otro lado, en la bioquímica destaca una hiponatremia moderada con un valor de proteína C reactiva discretamente elevado (tabla I).

Ante la presencia de una alteración del nivel de conciencia se descarta la presencia de tóxicos en orina (anfetaminas, barbitúricos, benzodiacepinas, cannabinoides, cocaína, metabolitos de la metadona, opiáceos) con resultado negativo y se decide realizar una prueba de imagen solicitando un TAC craneal de urgencia.

En la tomografía computarizada (TAC) craneal destaca una dilatación del sistema ventricular, presentando una morfología

Tabla I. Datos analíticos

Hemograma				
Hemoglobina (Hb)	Hematocrito (Hto)	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos
10,4g/dL	30,8%	19.800/mcl	80,6%	11,2%
Monocitos	Plaquetas	-	-	-
7,9%	299.000/mcl	-	-	-
Bioquímica				
Glucemia (mg/dL)	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Sodio (mMol/L)	Potasio (mMol/L)
131	17	0,3	128	4,4
Cloro (mMol/L)	PCR (mg/dL)	Osmolalidad plasmática	Osmolalidad urinaria	Sodio Urinario
91	1,8	270 mOsm/kg H ₂ O	704 mOsm/kg H ₂ O	218 mMol/L

redondeada, con un índice de Evans de 0,35 asociado a edema transependimario sin apreciarse una causa obstructiva. Los hallazgos descritos son compatibles con una hidrocefalia comunicante, probablemente secundaria a una disminución de la reabsorción del líquido cefalorraquídeo (LCR) (figura 1).

Durante su estancia en observación, persiste con disminución del nivel de conciencia (Escala de Glasgow: 13/15 puntos, a expensas del componente verbal) e inicia movimientos clónicos repetitivos del área orofacial. Ante la sospecha de episodios convulsivos, se indica midazolam intravenoso a 0,1 mg/kg cediendo los movimientos tras su administración.

En este punto debe observarse que hay ciertos datos que no apoyan una etiología usual de meningitis como son la presencia de convulsiones, la alteración de las pruebas de imagen compatible con hidrocefalia no comunicante, así como la hiponatremia observada en la analítica.

Ante los hallazgos de las pruebas complementarias, la persistencia de disminución del nivel de conciencia, el cuadro febril previo con tratamiento oral con antibióticos e inicio de crisis comiciales, se contacta con el Servicio de Neurocirugía para la colocación de un drenaje ventricular externo y la extracción de LCR para su análisis citobioquímico y microbiológico. En este momento, los hallazgos presentados

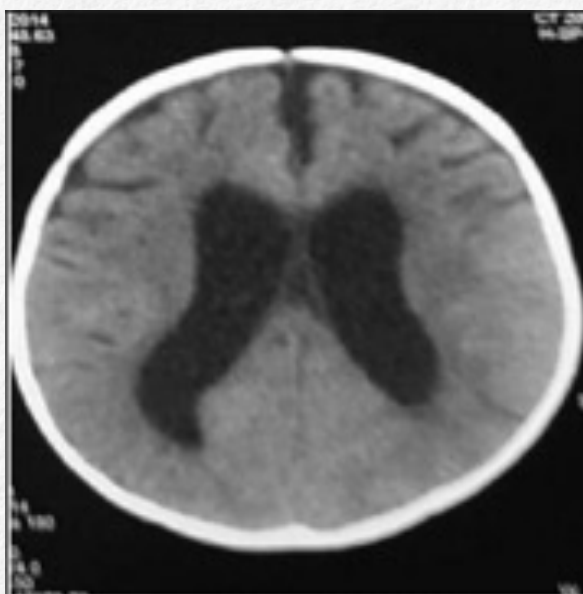


Figura 1. TAC de la paciente que muestra hidrocefalia

orientaban hacia una infección del sistema nervioso central con una clínica compatible con meningoencefalitis³⁻⁵.

Se extrae la muestra de LCR por el drenaje ventricular externo, objetivándose un líquido de aspecto transparente, celularidad escasa con 6 leucocitos/mm³, glucosa normal de 43 mg/dL y proteinorraquia normal de 42 mg/dL.

A la vista de la expresión clínica y los resultados preliminares de las pruebas complementarias, no podía descartarse el diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa por lo que se inició tratamiento con rifampicina 20 mg/kg, isoniacida 15 mg/kg, pirazinamida 35 mg/kg y amikacina 15 mg/kg, asociado a cefotaxima 300mg/kg/día y aciclovir 60 mg/kg/día intravenoso, pendiente de los resultados del estudio de LCR⁶⁻⁹.

Entre los criterios diagnósticos de meningitis tuberculosa se incluye una clínica compatible asociada a una prueba de imagen de entre las siguientes que nos permite encontrar hallazgos sugestivos de la etiología tuberculosa^{7,8}:

- Tomografía computarizada. En nuestro caso, permitió objetivar la presencia de una hidrocefalia no comunicante.
- Radiografía de tórax. Permite descartar enfermedad tuberculosa pulmonar.
- Resonancia magnética (RM). Es considerada la prueba de referencia. En nuestro caso, se realizó a las 24-48 horas de su ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva. Debe realizarse siempre con contraste. Permite observar hallazgos característicos como un engrosamiento leptomeníngeo o aracnoiditis, realce meníngeo basal, infarto de los ganglios basales bilaterales, hidrocefalia comunicante o abscesos/tuberculomas.
- Electroencefalograma. Realizado a las 24-48 horas del ingreso se objetivó un patrón característico de meningoencefalitis con actividad globalmente lentificada.

Continuando con el estudio, ante la sospecha clínica de tuberculosis, se realizaron las siguientes pruebas complementarias

- Mantoux: 15 mm.

- Quantiferon TB *gold plus*: positivo
- Cultivos de micobacterias en medio líquido (jugo gástrico y secreciones): negativos.
- Exudado faríngeo y rectal (virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4; enterovirus; metapneumovirus y adenovirus): negativos
- Detección de *Mycobacterium tuberculosis*, ADN (PCR) en LCR: positivo
- Cultivo de micobacterias en LCR (Lowenstein-Jensen): positivo

Por lo tanto, con los resultados obtenidos, se pudo confirmar el diagnóstico de meningitis tuberculosa ya que el diagnóstico definitivo se establece con una clínica compatible asociado a una prueba de laboratorio, en este caso, el estudio de micobacterias positivo en LCR^{7,8}.

A las dos semanas se recibe resultado microbiológico del cultivo de LCR en medio líquido que fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. Se realizó un estudio de inmunidad (incluyendo estudio linfocitario y eje interleucina 12 e interferón gamma) con resultado normal y despistaje de infección por VIH que resultó negativo.

Actualmente, nuestra paciente tiene cuatro años de edad y se encuentra en seguimiento por el Servicio de Rehabilitación por dificultad en el lenguaje al presentar dislalia con episodios de lenguaje no inteligible, aunque con mejoría aparente tras el seguimiento. Exploración física del aparato fonatorio normal. En cuanto al desarrollo del lenguaje, tras la hospitalización presentó un balbuceo normal durante el período de lactante, pronunció sus primeras palabras en torno al año de vida, realizando frases de dos elementos a los tres años. Resto del desarrollo psicomotor normal para su edad. En el colegio presenta buena adaptación, ritmo de aprendizaje y relación con los compañeros. A nivel infeccioso finalizó el tratamiento antituberculoso sin incidencias, manteniendo actualmente la válvula de derivación ventriculoperitoneal. No constan visitas al servicio de Urgencias relacionadas con el cuadro descrito en este artículo. Además mantiene el seguimiento por parte de los servicios de Neurocirugía e Infectología Pediátricos a los que acude con regularidad.

Discusión

La meningitis tuberculosa es una forma

grave de tuberculosis extrapulmonar que afecta a las meninges. En pediatría y en el adulto joven suele producirse por diseminación hemática de un foco pulmonar. Su presentación más habitual es un cuadro de meningitis febril subaguda (más de una semana de evolución) asociado a cefalea y vómitos que, a la exploración física, destaca rigidez de nuca. En niños más pequeños, la clínica suele ser más inespecífica y puede consistir en irritabilidad, anorexia y vómitos prolongados⁷⁻⁹.

Se debe sospechar una meningitis tuberculosa ante una clínica sospechosa de meningitis de inicio larvada con presentación subaguda, más de una semana de evolución, asociada a sintomatología neurológica como alteración del nivel conciencia, cambios de personalidad y parálisis de los pares craneales (los más afectados son el II y el VI)⁷.

Las complicaciones más frecuentes de una meningitis tuberculosa son la hidrocefalia comunicante, que se debe a que el exudado inflamatorio del bacilo tuberculoso afecta, principalmente, a la cisura de Silvio, las cisternas basales, el tallo cerebral y el cerebelo. De esta manera se obstruye el drenaje de LCR ocasionando hidrocefalia comunicante y compromiso de las eferencias de los pares craneales, lo que explica la frecuente afectación del II y VI pares craneales. Otra complicación frecuente de la meningitis tuberculosa es la hiponatremia que, en nuestro caso, fue secundaria a una secreción inadecuada de ADH. La hiponatremia se describe hasta en un 45% de las series cuyo comportamiento clínico corresponde a un grado moderado/grave. Al menos en el 90 % de los casos se asocia a SIADH o a un síndrome pierde-sal^{5,6,10}.

La relación entre hiponatremia y sistema nervioso es triple. Si bien el riñón es el órgano más implicado en la patogenia de la hiponatremia, el cerebro es el principal órgano diana en relación a la morbilidad producida por la misma. La rigidez del cráneo, que impide su adaptación en situaciones de edema cerebral, y las características de las neuronas y otras células cerebrales, explican el protagonismo del sistema nervioso central en los síntomas y en el pronóstico de esta situación clínica. Por otra parte, la corrección inadecuada de la hiponatremia puede desencadenar un daño

neurológico específico por los síndromes de desmielinización osmótica.

Es por ello por lo que, en nuestra paciente, ante el cuadro febril de una semana de evolución asociado a disminución del nivel de conciencia, hidrocefalia e hiponatremia la primera sospecha diagnóstica fue una meningitis tuberculosa, por lo que se investigó la presencia de un contacto tuberculoso en la familia. Los que los padres negaban que hubieran tosedores crónico en el domicilio, ni contacto con pacientes sospechosos de tuberculosis. En el estudio correspondiente, todos los convivientes presentaban una prueba de Mantoux de 0 mm con radiografía de tórax normales. Posteriormente se conoció que la fuente del contagio fue un compañero de “zumba” de la familia.

El estudio citoquímico del LCR característico de una meningitis tuberculosa es de aspecto claro, con pleocitosis leve-moderada a expensas de linfocitos, proteinorraquia elevada, así como una glucorraquia con niveles inferiores al 50% de la glucemia plasmática. Sin embargo, aunque nuestra sospecha diagnóstica orientó hacia una causa tuberculosa, la citoquímica del LCR de nuestra paciente era normal. Esto se explica porque la extracción de LCR se realizó a través del drenaje ventricular externo existiendo en ocasiones, como describe la literatura, una discrepancia bioquímica y citológica en comparación con su extracción a nivel ventricular o lumbar. Este fenómeno ocurre por la presencia de un gradiente craneocaudal, de manera que se observa un gradiente de concentración ascendente en cuanto a celularidad y proteinorraquia a medida que se avanza en la circulación del LCR desde los ventrículos hacia el canal lumbar; mientras que, por otro lado, se observa un gradiente descendente en cuanto a la glucorraquia. En resumen, a nivel lumbar se observa una mayor concentración de células y proteínas, así como una menor concentración de glucosa que a nivel ventricular⁵.

La meningitis tuberculosa presenta una alta morbimortalidad, por lo que ante la sospecha clínica se debe iniciar un tratamiento empírico, comprobando el resultado si es preciso con una punción lumbar. En nuestro caso, existía sensibilidad a todos los fármacos de primera línea.

Nuestro caso se trata de una forma de tuberculosis con afectación del SNC por lo que se recomiendan pautas de tratamiento prolongado con cuádruple terapia (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y un cuarto fármaco) durante dos meses, seguido de diez meses de continuación con isoniacida y rifampicina¹¹.

Esta es la pauta que cumplió nuestra paciente utilizando como cuarto fármaco la amikacina y añadiendo al tratamiento corticoides durante la fase de inicio (primeros dos meses). El tratamiento con corticoterapia en las meningitis de causa tuberculosa ha demostrado reducir la mortalidad en un 25 % en los siguientes dos años tras su administración¹².

Comentario final

Ante cualquier niño con clínica inusual, con la sospecha clínica de meningoencefalitis, se debe realizar un diagnóstico diferencial que incluya la meningitis/meningoencefalitis tuberculosa. El diagnóstico precoz y el adecuado manejo de estos pacientes se reflejará en una menor tasa de complicaciones de su enfermedad, así como de un menor número de secuelas a largo plazo.

Bibliografía

1. Fernández Landaluce A. Triaje en Urgencias. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP) 2019, 3ª ed.
2. Azkunaga Santibañez B. Coma. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP) 2019, 3ª ed.
3. Rodríguez Núñez A, Pérez Gay L, Fonte M, Gómez Silva G, Fuentes Pita P, González Cortés R. Protocolo de Encefalitis en UCIP. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos 2020
4. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, Simel DL, Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: A systematic review of prospective data. *Pediatrics* 2010; 126:952-960
5. Martínez-Antón A, Montoro S, Gavela T, Ruiz-Juretschke F. Hidrocefalia por meningitis tuberculosa con líquido cefalorraquídeo ventricular normal. *An Pediatr (Barc)* 2013; 79:128:130
6. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, Singh RK. A study of hyponatremia in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci* 2016; 367:152-157

7. Ravindra A, Garg K. Tuberculous meningitis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate 2020, pp.1-26
8. Zafra Anta MA, Rivero Calle I, García Begoña S. Tuberculosis (v.3/2020). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Disponible en <https://www.guia-abe.es>
9. Moraes M, González S, García A, Menchaca A. Meningitis tuberculosa en un lactante: Reporte de caso y revisión de la literatura. Arch Pediatr Urug 2016; 87:137-142
10. Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes. Eur J Med Genet 2014; 57:359-368
11. Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Méndez Echevarría A et al., Grupo de Trabajo de tuberculosis e Infección por otras micobacterias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. An Pediatr (Barc) 2018; 88:52.e1-52.e12
12. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4(4):CD002244



Nimenrix[®]
Vacuna antimeningocócica conjugada con toxoide tetánico
frente a los serogrupos A, C, W e Y

INDICACIÓN MÁS AMPLIA

Única vacuna antimeningocócica
conjugada frente a los serogrupos ACWY
con **indicación desde las 6 semanas**¹⁻³



PERSISTENCIA DE ANTICUERPOS A 10 AÑOS

Única vacuna antimeningocócica conjugada frente a los serogrupos ACWY
que ha demostrado **datos de persistencia de anticuerpos después
de 10 años** tras la vacunación¹⁻³

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales (ver a continuación de la ficha técnica).¹⁻⁴ Para más información, consulte la ficha técnica del producto.

REFERENCIAS: 1. Nimenrix[®] Ficha técnica (Pfizer). Disponible en: <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=14695>. 2. Menveo[®] Ficha técnica (GSK Vaccines). Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/menveo-epar-product-information_en.pdf. 3. MenQuadfi[®] Ficha técnica (Sanofi Pasteur). Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menquadfi-epar-product-information_en.pdf. 4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y respuestas sobre la vacunación frente a la meningitis. 2019. Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf. 5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva. 2019. Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_Vacunacion_Meningococo.pdf. 6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Información para el viajero. Enfermedad meningocócica. Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/ENFERMEDAD_MENINGOCOCICA.pdf.

