

A. García Suárez, E. Fernández
Tardaguila, P. Azcón González de Aguilar,
R. Parrilla Muñoz, L. Ortega Martos

An Esp Pediatr 1999;51:708-710.

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad difundida por todo el mundo que continúa siendo un problema importante de salud pública en la edad pediátrica y una gran causa de morbimortalidad⁽¹⁾. Uno de los factores que influyen en la mayor frecuencia en la infancia es el aumento de la TBC en la población adulta, debido principalmente a la elevada incidencia de la infección por VIH^(2,3). La enfermedad tuberculosa afecta principalmente al aparato respiratorio, pero en la edad pediátrica, y en particular en los menores de 5 años, puede diseminarse por vía hematológica, tanto al pulmón como sistémicamente⁽⁴⁾.

Presentamos el caso de un niño de 6 años, con una enfermedad tuberculosa diseminada, en el que los antecedentes familiares y el déficit de inmunidad celular que presentó, nos hizo sospechar una enfermedad tuberculosa en el contexto de una infección por VIH que luego no se demostró. Presentamos el caso apoyado por las imágenes neurorradiológicas.

Caso clínico

Varón de 6 años que desde hace 3 meses presenta fiebre intermitente, acompañada de tos. En los días previos a su ingreso, empeoramiento progresivo con fiebre continua, disnea y temblor en los miembros inferiores.

Antecedentes familiares: Madre diagnosticada de hepatitis C.

Antecedentes personales: Perinatal normal. Síndrome de Down. Retraso psicomotor. Sigue tratamiento homeopático. Cuatro meses antes de su ingreso contacto con enfermo tuberculoso bacilífero. Se le hizo un PPD que fue negativo.

Exploración física: Peso: 17 kg (P = 3 - 10). Talla: 107 cm (P= 3-10). FR: 45 rpm. TA:110-80. Mal estado general. Mucosas secas, mal relleno capilar, pulsos centrales y periféricos palpables. Cianosis central y periférica. Edema palpebral bilateral. Faringe normal. Tonos rítmicos sin soplos. Respiración irregular, tiraje subcostal e intercostal moderado, estertores crepitantes finos, difusos y bilaterales. Hepatomegalia de 4 cm. Sensorio obnubilado (Glasgow 10 - 11 / 15). Pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales normales. Fuerza y sensibilidad

de los miembros conservadas. ROT normales. Coordinación y marcha normales. Signos meningeos negativos.

Exploraciones complementarias: *Gasometría venosa* con Fi O₂ 0,21: p O₂:16,9; pCO₂: 31; pH: 7,4; EB: -4; Sat.O₂:27%. *Gasometría arterial* con Fi O₂ 0,4: pa O₂:80 ; paCO₂: 33; pH:7,49; EB:3; HCO₃:25; Sat.O₂:96%. *Rx tórax*: Infiltrado intersticial bilateral con patrón enfisematoso. *ECG y ecocardiografía*: Normales. *Hemograma*: Leucocitosis con neutrofilia, serie roja y plaquetas normales. *VSG, PCR, ASLO, pruebas de coagulación y sedimento de orina*: Normales. *Bioquímica Normal*. *Hemocultivo* y serologías diversas Negativas. *Factor reumatoide, proteinograma e inmunoglobulinas séricas, C3, C4, IC circulantes, α1 -antitripsina, ANA y ENAS*: Normales. *Estudio de poblaciones linfocitarias*: LT 182 cel/microl, CD4 27, CD8 71, CD3 115, NK 38, CD4/CD8 <1.

Evolución: Con el diagnóstico de neumopatía intersticial ingresa en UCI tras iniciar tratamiento con antibioterapia y corticoterapia parenteral y oxigenoterapia nasal continua se produce una leve mejoría respiratoria y de la depresión neurológica, permaneciendo febril de forma intermitente.

Al séptimo día apareció bruscamente paresia de los miembros superior e inferior izquierdos con ROT exaltados, reflejos pupilares perezosos y parálisis del sexto par craneal izquierdo. Se realizó un fondo de ojo que mostró un cuadro compatible con edema de papila bilateral (sin tubérculos coroideos) y TAC craneal que mostró una lesión ligeramente hiperdensa rodeada por una lesión hipodensa que se extiende hasta la sustancia gris cortical, sugestiva de tuberculoma. En la Rx tórax se aprecia una imagen de granulía pulmonar de granos finos. Se inició tratamiento tuberculostático (isoniacida, rifampicina, piracinamida y estreptomocina) y dexametasona que se sustituyó por prednisona al séptimo día. La BAAR fue positiva en el jugo gástrico en las 3 determinaciones y negativa en la orina.

Al día siguiente se realizó RNM que mostró múltiples lesiones menores de un centímetro que afectaban a la sustancia gris cortical del hemisferio derecho, regiones talámicas, núcleos lenticulares y caudados bilaterales, tronco y ambos pedúnculos cerebelosos, una extensa área de lesión córtico-subcortical parietooccipital derecha y un engrosamiento localizado de la membrana ependimaria de ambos ventrículos laterales con dilatación de éstos y del tercer ventrículo (Figs. 1 y 2).

Al tercer día de iniciado el tratamiento, el paciente quedó afebril. No se realizó punción lumbar por negativa de la ma-

Hospital General de Especialidades Virgen de las Nieves.
Centro Materno-Infantil. Granada.

Correspondencia: Antonio García Suárez. Unidad de Escolares Hospital Virgen de las Nieves. Centro Materno-Infantil. Avenida de las Fuerzas Armadas s/n. 18014 Granada

Recibido: Marzo 1999

Aceptado: Junio 1999

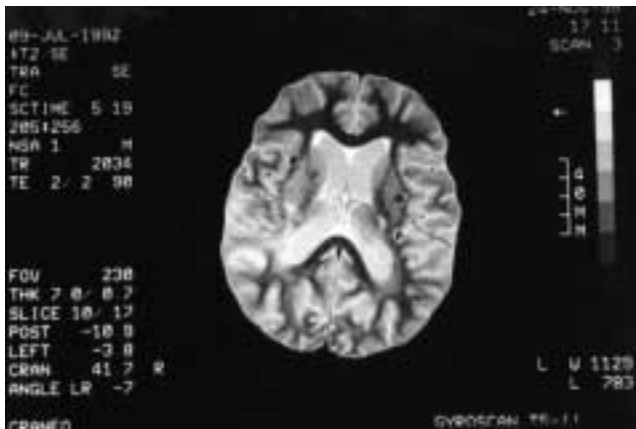


Figura 1. RNM en corte sagital en la que se observan la lesión cortico-subcortical parietooccipital derecha y lesiones menores múltiples que afectan a sustancia gris cortical y otras áreas.

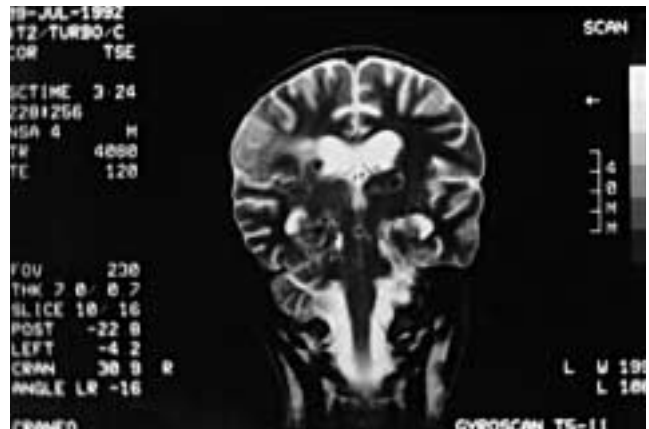


Figura 2. RNM en corte coronal en la que se observan las mismas lesiones que en la figura 1.

dre.

Al octavo día se realizó un EEG que mostró un trazado entelecido asimétrico con focalidad en las áreas temporales derechas.

Al alta completó 31 días de tratamiento tuberculostático con 4 fármacos y prednisona oral en retirada el paciente siguió afebril, con una exploración respiratoria normal persistieron unas pupilas isocóricas e hiporreactivas con hemiparesia del hemicuerpo izquierdo y ROT izquierdos exaltados. La Rx de tórax siguió mostrando un infiltrado intersticial leve, habiendo mejorado en relación con la primera exploración. El fondo de ojo mostró una coriorretinitis derecha con edema de papila bilateral. La determinación de CMV en orina fue negativa.

Al mes de su alta se repitió la RNM, que mostró una evolución de las lesiones subcorticales periventriculares y de la lesión troncular que aparecían mejor delimitadas. Subpoblaciones linfocitarias con valores prácticamente normales. Ecografía abdominal: Normal. BAAR y cultivo en jugo gástrico, negativos. Rx de tórax y bioquímica sérica, normales.

Discusión

La primoinfección tuberculosa afecta inicialmente al aparato respiratorio y la evolución normal es el compromiso único y exclusivo de éste, en casos excepcionales se produce la diseminación hematogena, dando una tuberculosis diseminada, con afectación principalmente del SNC⁽⁵⁾.

Esta aparece 2-12 meses después de la primoinfección⁽³⁾, y representa del 6-20% de las TBC extrapulmonares⁽³⁾. La encefalopatía TBC sin meningitis constituye el 3% del total de las formas de neurotuberculosis⁽⁶⁾. El 70-80% de los casos de enfermedad TBC del SNC se da en menores de 5 años, a esta edad son más frecuentes los tuberculomas múltiples⁽³⁾. Estos se producen tras la diseminación hematogena del bacilo de Koch, pese a un tratamiento correcto se puede producir un aumento paradójico del tamaño de los tuberculomas entre los diez días y los 18 meses tras iniciar el tratamiento tuberculostático, acompa-

ñándose de un deterioro clínico⁽⁷⁾.

Según la evolución podemos distinguir 4 formas clínicas: fulminante (menos de 24 horas), aguda (entre 2-5 días), subaguda (entre 6-30 días) y crónica (más de un mes de evolución, que fue nuestro caso), los tres primeros suelen llevar al exitus, la cuarta suele ir encaminada a la curación con o sin secuelas neurológicas⁽⁶⁾.

El cuadro clínico será más grave y la presencia de secuelas más frecuente mientras más tarde se inicie el tratamiento, un diagnóstico y un inicio precoz del tratamiento tuberculostático y corticoesteroide se asocia con mejores resultados en la mayoría de los pacientes^(2,6). En los menores de 2 años la inmadurez del sistema inmune hace poco eficaz la respuesta celular del huésped y aumenta el riesgo de enfermedad tuberculosa pulmonar diseminada y extrapulmonar, la posibilidad de desarrollar secuelas también es mayor^(1,3).

El diagnóstico lo basaremos en datos microbiológicos (aislamiento del bacilo de Koch en el esputo, jugo gástrico, LCR u otro lugar) y clínicos (la intradermorreacción de Mantoux suele ser positiva en el 50-68% de los pacientes⁽³⁾. Suele ser negativa en las formas diseminadas y graves⁽¹⁾, y su negatividad se relaciona con una mayor severidad y peor pronóstico). La Rx de tórax es patológica en el 85-90% de los casos⁽³⁾. El LCR puede ser normal, mostrar resultados atípicos o alteraciones compatibles con la neurotuberculosis. En más del 20% de los casos de meningitis TBC el LCR ofrece resultados atípicos. Los niveles del factor alfa de la necrosis tumoral y beta-1-interleucina se encuentran elevados en las meningitis bacterianas y tuberculosas, siendo normales en las meningitis asépticas. La Adenosina Deaminasa (ADA), es una enzima, cuya principal actividad se encuentra en los linfocitos T, requiriéndose una activación de éstos, para su elevación. En la infancia, la determinación de ésta, tiene menos sensibilidad y especificidad que en los adultos, porque la enfermedad tuberculosa suele ser casi siempre una primoinfección, precisándose un tiempo de activación de la inmunidad celular de 2- 10 semanas⁽⁸⁻¹¹⁾. El fondo de ojo puede

mostrar signos de HIC, como fue nuestro caso. Los tubérculos coroideos son poco frecuentes. Las técnicas de neuroimagen nos dan el diagnóstico definitivo. La RNM es más sensible que la TAC. Los tuberculomas intraparenquimatosos en las imágenes potenciadas en T y tras la inyección de contraste aparecen como realces anulares o nodulares, mientras que en las imágenes potenciadas en T2 y tras la inyección de contraste aparecen hipodensas⁽¹²⁾; la presencia de zonas de infarto o de aumento de señal en la base del cráneo se considera hallazgo suficiente para iniciar el tratamiento tuberculostático, sin esperar la confirmación bacteriológica⁽¹³⁾. La reacción en cadena de la polimerasa es muy sensible, permite una identificación rápida y específica de *Mycobacterium tuberculosis* en el LCR en los pacientes con meningitis tuberculosa, diagnosticando aproximadamente el 85% de estos casos; es muy útil, pues, para el diagnóstico precoz de la enfermedad tuberculosa^(14,15).

El tratamiento debe iniciarse con terapia cuádruple (isoniacida, rifampicina, piracinamida y estreptomycin) durante los primeros 2 meses, para seguir con 2 fármacos hasta completar el año, en algunas series se prolonga el tratamiento hasta los 18 meses⁽¹⁶⁾. Algunos recomiendan comenzar la isoniazida a dosis bajas (5 mg/kg/d) e ir aumentándola progresivamente para evitar un excesivo efecto bactericida que pudiera desencadenar una reacción similar a la de Herxheimer⁽⁸⁾.

En los casos graves se asocian corticoides durante las primeras 2-8 semanas, porque disminuyen el edema cerebral y el efecto masa, evitan el incremento de la presión intracraneal⁽⁷⁾ y mejoran significativamente la supervivencia y el futuro desarrollo intelectual de estos pacientes^(16,17).

El tratamiento quirúrgico queda reservado para los casos de hidrocefalia o tuberculomas que no responden al tratamiento médico.

Bibliografía

- 1 Párraga Quiles M^ªJ, Ortiz Vergara F, Cañete Estrada, Romanos Lezcano A. Meningitis tuberculosa en niños: estudio de 10 casos. *Act Ped Esp* 1996; **54**:411-416.
- 2 Starke JR. Tuberculosis. En: Nelson. Tratado de pediatría, 15^a ed. española. Madrid, Interamericana-McGraw-Hill, 1997:1049-1066.
- 3 Tardío Torío E, Sánchez Sánchez E. Tuberculosis en la infancia. Inmunología de la Tuberculosis. *XX Congreso Español Extraordinario de Pediatría, libro de ponencias* 1998; **tomo II**:591-597.
- 4 Casas Gómez J, García Jiménez JL, Rota Zapata L, Rodríguez Martín A. Neurotuberculosis: tuberculoma supratentorial solitario y meningitis en un niño de 5 años. *An Esp Pediatr* 1998; **49**:393-396.
- 5 Martínez León MI, Padín Martín MI, Ceres Ruiz L, Pérez Frías J, Pérez Ruiz E. Tuberculosis en la infancia. Diagnóstico por imagen de la Tuberculosis Pulmonar Infantil. *XX Congreso Español Extraordinario de Pediatría, libro de ponencias* 1998; **tomo II**:598-605.
- 6 Lastra Martínez LA, Arteaga Manjón-Cabeza R, Madrigal Díez V, Moreno Belzue C, Fernández Toral J, Herranz Fernández JL. Encefalopatía tuberculosa. *An Esp Pediatr* 1991; **34**:468-470.
- 7 Merino Muñoz D, Moreno Lozano V, Gálvez Acebal J, Creagh Cerquera R, Pujol de la Llave E. Lesiones cerebrales en paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y meningitis tuberculosa previa. *Revista Clínica Española* 1998; **198**:775-776.
- 8 Gutiérrez Cebollada J, Pérez Vidal R. Meningitis tuberculosa y normoglucoorraquia. *Rev Clin Esp* 1987; **181**:169-170.
- 9 Ceyhan M, Kanra G, Ecevit Z, Seameer G, Erdem G, Akan O y cols. Tumor necrosis factor alpha and interleukin beta levels in children with bacterial, tuberculous and aseptic meningitis. *Turk J Pediatr* 1997; **39**:177-184.
- 10 Smith S, Jacobs R, Wilson C. Immunobiology of childhood tuberculosis: A window on the ontogeny of cellular immunity. *The Journal of Pediatrics* 1997; **131**:16-26.
- 11 Castro-Gago M, Sampetro M, Barreiro J, Díaz-Cardama I, Novo I, Rodríguez-Segade S. Actividad de adenosina deaminasa en el LCR de niños con posible infección meníngea. *Rev Esp Pediatr* 1987; **43**:375-378.
- 12 Tayfun C, Ucoz T, Tasar M, Atac K, Ogur, Ozturk T y cols. Diagnostic value of MRI in tuberculous meningitis. *Eur Radiol* 1996; **6**:380-386.
- 13 Curless RG, Mitchell CD. Central nervous system tuberculosis in children. *Pediatr Neurol* 1991; **10**:270-274.
- 14 Kox LF, Kuijper S, Kolk AH. Early diagnosis of tuberculous meningitis by polymerasa chain reaction. *Neurology* 1995; **45**:2228-2232.
- 15 Seth P, Ahuja GK, Bhanu NV, Behari M, Bhowmik S, Broor S y cols. Evaluation of polymerasa chain reaction for rapid diagnosis of clinically suspected tuberculous meningitis. *Tuber Lung Dis* 1996; **77**:353-357.
- 16 Rajsherkhar V, Chandy MJ. Tuberculomas presenting as isolated intrinsic brain stem masses. *Br J Neurosurg* 1997; **11**:127-133.
- 17 Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of cor-