

## Meningitis tuberkuloso, ezohikoa baina posiblea

### *Tuberculous meningitis, uncommon but possible*

Aitor San Martin Sagarzazu, Elisa Garrote Llanos, Joseba Rementeria Radigales, Nerea Rodriguez Cano, Patricia Peña Torre, Henar Uriarte Gutierrez eta Victor Vidal Alba

Osakidetza, Basurtoko Unibertsitate Ospitalea, Pediatriako Zerbitzua, Bilbo (Bizkaia)

*aitorsan95@gmail.com*

#### Laburpena

---

Tuberkulosia azpidiagnostikatutako infekzioa da. Ume txikiek birikaz kanpoko tuberkulosiaren forma larriak izateko arrisku handiagoa dute. Mycobacterium tuberculosis bakterioak sortutako infekzioa duten umeen %4 artean, nerbio-sistema zentralera zabaltzen da. Morbimortalitate handiena sortzen duen gaitzen artean meningitis tuberkuloso azaltzen da.

Honen harira, Basurtuko ospitalean meningitis tuberkuloso izan duten 3 pazienteren kasuak aztertuko ditugu gaitz hau aditzera emateko. Lehenengoa, 14 urteko neska bat, aztoramen, nahaste eta disfasiagatik kontsulta egin eta tratamenduarekin bilakaera ona izan zuena. Beste biek epe luzeko sukarrarengatik kontsultatu zuten, 12 hilabeteko mutilak eztula eta mukiekin eta 18 hilabeteko neskak gorakoekin; biek hidrozefalia garatu zuten deribazio bentrikuloperitonealaren behararekin. Hirurek proba mikrobiologiko positiboak izan zituzten eta likido zefalorrakideoan glukosa baxua, proteina igoera eta pleozitosisa izan zituzten. Kasu guztietan familiako kideren bat izan zen indize-kasua.

Meningitis tuberkulosoaren kasuan, diagnostiko goiztiarrak pronostikoan eragin handia du. Dena den, diagnostikoa ez da erraza izaten, batik bat hasieran sintomak inespezifikoak eta aldakorak direlako eta proba mikrobiologikoen errentagarritasuna baxua delako. Horregatik, garrantzitsua da aukera diagnostiko gisa kontuan izatea eta tuberkulosia izan dezaketen familiako kideengantik galdetzea.

Gako-hitzak: meningitis tuberkuloso, pediatria, haurrak, tuberkulosia, meningitisa

#### Abstract

---

*Tuberculosis is an underdiagnosed infection. Young children are at greater risk of suffering from severe extrapulmonary forms. In 4% of children with Mycobacterium tuberculosis infection, the disease extends to the central nervous system. Among the conditions that induce the greatest morbidity and mortality is tuberculous meningitis.*

*As a result of this, we will analyze three cases of tuberculous meningitis with follow-up in Basurto Hospital to raise awareness about this entity. The first one was a 14-year-old girl who was admitted for disturbance, confusion and dysphasia and Mycobacterium tuberculosis DNA was detected in the cerebrospinal fluid with good clinical evolution after treatment. The other two cases consulted for long-term fever, a 12-month-old boy with cough and rhinorrhea and an 18-month-old girl with vomiting. Both developed hydrocephalus and required placement of a ventriculoperitoneal valve. In all*

*cases microbiological tests were positive. All three presented hypoglycorrhachia, elevated protein levels and pleocytosis. In all of them the index case was a relative.*

*In the case of tuberculous meningitis, early diagnosis is key for prognosis. However, there are difficulties in performing it, especially because at first the symptoms are nonspecific and the microbiological tests have low profitability. For this reason, it is important to include it in the differential diagnosis and ask about family members who could have tuberculosi.*

*Keywords: tuberculous meningitis, pediatric, children, tuberculosis, meningitis*

## 1. Sarrera

---

Tuberkulosia Koch baziloak eragindako gaixotasun infekzioso da. Aire bidezko transmisioa nagusia da eta birika izaten da sarrerako organo nagusia eta gehien kaltetzen dena. Dena den, transmisioa heste, plazenta edo inokulazio bidezkoa ere izan daiteke (1).

Tuberkulosia azpidiagnostikatutako gaitza da. 1993an Munduko Osasun Erakundeak tuberkulosiagatiko munduko emergentzia eman zuen. Mundu mailan infekziorik prebalenteena da eta lehen hamar heriotza arrazoien artean agertzen da. Infekzio-portzentajea mundu mailan oso altua da eta populazioaren heren bat Koch baziloagatik infektatuta dagoela kalkulatzen da. Gainera, garapen bidean dauden herrialdeetan portzentaje hau are handiagoa da eta infektatutakoen %80k 50 urte baino gutxiago ditu (2). Europan, 1960 eta 1980 urteen artean kasuen beherakada garrantzitsua gertatu zen. Hala ere, azken urteetan tuberkulosi-infekzioen kasuek gora egin dute, endemia altuko herrialdeetako inmigrazio, pobrezia eta GIB infekzioagatik, besteak beste. Espainia eta Portugaleko intzidentzia altuagoa da Europako beste herrialdeekin alderatuta. Ohiko tratamenduekiko erresistentzien igoera ere aipagarria da, etorkizunari begira erronka handia suposatuko duena.

Bakterioarekin kontaktuan dauden paziente guztiek ez dute gaixotasuna garatzen; soilik %10 inguruk garatuko du bere bizitzan zehar, baina, portzentaje hau handiagoa da 2 urtez azpiko umeen artean; %50 ingurukoa. Zenbait egoerek tuberkulosia izateko arriskua handitzen dute, batik bat, diabetesak, sistema immune ahula edukitzeak, malnutrizioak edo tabako-kontsumoak. Tuberkulosiaren prebalentzia baxua duten herrialdeetan, Ipar Amerikan eta Mendebaldeko Europan kasu, birikaz kanpoko infekzioak birraktibatutako infekzioa duten helduetan jazotzen dira gehienbat eta GIB infekzioa duten pazienteek arrisku handiagoa dute (3). Ume txikiek birikaz kanpoko tuberkulosiaren era larriak izateko arrisku handiagoa dute. Mycobacterium tuberculosis bakterioak sortutako infekzioa duten umeen %4 artean, nerbio-sistema zentralera zabaltzen da. Morbimortalitate handiena sortzen duen gaitzen artean dago meningitis tuberkulosoak.

## 2. Helburua eta metodologia

---

Honen harira, Basurtuko ospitalean meningitis tuberkulosoak izan zuten eta gaixotasun infekziosoaren kontsultetan jarraipena izan duten 3 pazienteren kasuak aztertuko ditugu haien historia klinikoetan oinarrituz. Bi umek 2019an izan zuten eta bestea 2021an. Lan honetan ez dira kontuan izan Basurtuko ospitalean diagnostikatutako, baina beste ospitale batean jarraipena izan duten meningitis tuberkulosoaren kasuak.

## 3. Kasu klinikoak

---

Lehenengo kasua, 14 urteko neska bat da, aztoramen, nahaste eta disfasiagatik ospitaleratu zutena. Kontsulta baino 8-10 egun lehenago sukarrarekin, sabelaldeko minarekin eta gorakoekin hasi zen. Ingresatu baino 24 ordu lehenago lepoaldeko mina izan zuen eta desoreka eta hitz egiteko zailtasuna nabaritzen zituen. Azterketa neurologikoa normala izan zen eta zeinu meningeoak negatiboak. Ospitaleratzeko momentuan hizkera motela eta ibilera traketsa antzeman zitzaizkion azterketa fisikoan. Elektroentzefalograman ezker aldeko alde frontotemporoalean asaldurak ikusi ziren eta

garuneko ordenagailu bidezko tomografia axiala (OTA), berriz, normala izan zen. Likido zefalorrakideoan leukozitosis, proteina altuak eta glukosa baxua antzeman ziren. Gainontzeko probak normalak izan ziren. Ingresuan zehar konbultsio bat izan zuen eta likido zefalorrakideoan Mycobacterium tuberculosisaren PCR (Polymerase Chain Reaction) positiboa izan zen. Ez zuen garun barneko hipertentsiorik jasan eta tratamendu antituberkulosoasi hasi ostean alta eman zitzaion. Hilabete bat geroago sukarrarekin hasi eta berriro ospitaleratu zuten. Orduan, garuneko OTAn zonalde sakonetako lesio iskemiko akutuak ikusi ziren. Bilakaera ona izan zen eta 12 hilabeteko tratamenduaren ostean ez zuen arazo nabarmenik izan. Familiako ikerketa epidemiologikoan, amona izan zen indize-kasua; honek hilabeteak zeramatzan ezularekin.

Beste bi kasuek epe luzeko sukarrarengatik kontsulta egin zuten, 12 hilabeteko mutilak eztula eta mukiekkin eta 18 hilabeteko neskek gorakoekin.

Lehenengo haurrari egindako azterketetan, ezarrian *S. dysgalactiae* bakterioa antzeman zen eta gernuan *Proteus mirabilis*, baina, hauen aurkako antibiotikoak erabili arren sukarra izaten jarraitu zuten. Handik astebetara asaldura neurologikoak izan zituen, gorputzaren eskuinaldeko eta aurpegiko paralisarekin. Beraz, zainketa intentsiboan unitatera lekualdatu zuten. Likido zefalorrakideoan Mycobacterium tuberculosisaren material genetikoa antzeman zen eta biokimikan pleozitosis, proteina igoera eta glukosa baxua detektatu ziren. Odolean ere interferioiaren proba positiboa izan zen. Garuneko OTAn lau bentrikuluen handitzea ikusi zen, bestelako lesiorik gabe.

Bigarren kasuan, ospitaleratzeko momentuan, azterketa fisikoan asaldura neurologikoak antzeman ziren, ibiltzeko eta hitz egiteko zailtasunekin eta zeinu meningeo positiboekin. Kontzientzia mailaren jaitsiera ere nabari zen. Garuneko OTAn hidrozefalia ikusi zen garun barneko hipertentsio-zeinurik gabe. Likido zefalorrakideoan ere leukozitosis, proteina altuak eta glukosa baxua agertu ziren. Mycobacterium tuberculosisaren material genetikoa antzeman zen urdaileko xurgapenean, baina, likido zefalorrakideoko PCRak negatiboak izan ziren.

Bi umeek deribazio bentrikuluperitoneala behar izan zuten hidrozefaliagatik. Bi kasuetan familiako kideren batek tuberkulosisa zuen. Lau farmako bidezko tratamendu antituberkuloso (isoniazida, rifampizina, pirazinamida eta etambutola) eta kortikoterapia jaso zuten. Tratamendu antituberkuloso osoa bi hilabetez mantendu zen eta ondoren bi farmako bidezko tratamenduarekin jarraitu zuten beste hamar hilabetez, urtebeteko tratamendua osatuz. Biek, jarraipenean egindako irudi probetan, lesio iskemiko akutu eta azpiakutuak garatu zituzten.

#### 4. Eztabaida

---

Meningitis tuberkuloso birikaz kanpoko tuberkulosisaren aldaera larria da, zeinetan meningeak kaltetzen diren. Adin pediatrikoan eta heldu gazteetan odol bidez hedatutako birika-infekzio batetik garatu ohi da. Aurkezpen ohikoena meningitis azpiakutua da, epe luzeko sukarra, lepoaren zurruntasuna, buruko mina eta gorakoekin. Denbora aurrera joan ahala bikote kranialen kaltea, kontzientzia-mailaren murrizketa, hidrozefalia eta garun barneko hipertentsioa garatu daitezke. Ume txikienetan sintomak zehaztugabeak izan daitezke, suminkortasuna, anorexia eta epe luzeko gorakoak, esate baterako (1). Konplikazio akutuen artean, hidrozefalia komunikatzailea (pazienteen %80k izaten du), hiponatremia, ikusmen-galera eta araknoiditisa daude.

Diagnostikoa zaila izan daiteke klinikaren zehaztasun ezagatik, batez ere ume txikienetan. Urtebete baino gazteagoengan eta birikako-infekzioa duten haurrengan nerbio sistema zentralerako hedapena baztertu behar da beti (4). Diagnostikoa hurrengo probatan oinarritzen da: proba biokimikoak (likido zefalorrakideoaren analisisan glukosa baxua, proteina altuak eta pleozitosi linfozitaria; adenosina deaminasaren igoera), azaleko Mantoux proba, odoleko gamma-interferioiaren proba, proba mikrobiologikoak eta irudi-probak (erresonantzia magnetikoa aukerakoa da garunaren egitura aztertzeko eta bularreko erradiografia egitea ere komeni da birikako tuberkulosisaren diagnosirako).

Kasuen herenean proba mikrobiologikoak negatiboak izaten dira. Haurren kasuan ezinbestekoa da beren inguruko kutsadura-fokua bilatzea (5). Neurologia-zerbitzuak haurren egoeraren jarraipena egitea eta kontrolerako erresonantzia magnetikoak gomendatzen dira infekzioak nerbio-sistemaren garapenean izan ditzakeen sekuelak antzemateko (6).

Gaur egun, tuberkulosiaren aurkako txerto bakarra existitzen da, Calmette Guerin baziloarena hain zuzen ere (BCG). Haurretan tuberkulosiaren forma larriak prebenitzeko baliagarria da, baina, helduetan ez du infekzio primarioa saihesten, ezta infekzio latentearen garapena ere (7). Badirudi BCG txertoa jaso dutenen artean meningitisa izateko arriskua %75-86 baxuagoa dela eta, meningitisa izanez gero, sekuela gutxiago izaten dituztela. Gaur egun, beste 21 txerto ikertzen ari dira, besteak beste, Espainian garatzen ari diren proteina azpiunitatekin egindako txerto adjuvantea (M72/AS01E) eta MTBVAC txerto indargetua.

## 5. Ondorioak

---

Gure inguruan tuberkulosiak eragindako morbimortalitatea ezohikoa da, baina birikaz kanpoko agerpenek ondorio larriak eragin ditzakete. Meningitis tuberkulosoaren kasuan, diagnostiko goiztiarra ezinbestekoa da pronostikoa hobetzeko. Dena den, diagnostikoa zaila da, hasieran sintomak zehaztu gabekoak eta aldakorak direlako eta proba mikrobiologikoen errentagarritasuna baxua delako. Horregatik, garrantzitsua da meningitis tuberkulosoak aukera diagnostiko gisa kontuan izatea eta tuberkulosia izan dezaketen familia kideengatik galdetzea.

## 6. Bibliografia

---

1. Rodríguez-Molino P, García BS, Peña Ma. J. Tuberculosis pediátrica y tuberculosis congénita. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;2:369-386. Eskuragarri: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22\\_tuberculosis.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_tuberculosis.pdf)
2. Túñez Bastida V, García Ramos MR, Pérez del Molino ML, Lado Lado FL. Epidemiología de la tuberculosis. *Med Integr.* 2002;39(5):172-80.
3. Jordán Jiménez A, Tagarro García A, Baquero Artigao F, del Castillo Martín F, Borque Andrés C, Romero M P, et al. Meningitiss tuberculosa: revisión de 27 años. *An Pediatr (Barc).* 2005;62(3):215-20. <http://doi.org/10.1157/13071835>
4. Bay C, Rodríguez MJ, Tejada P, Feuerhake T, Cruz JP, Corre NL, et al. Meningitiss tuberculosa: un desafío diagnóstico en pediatría. *Rev Chilena Infectol.* 2022;39(4). <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000400483>
5. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Protocolo de diagnóstico y tuberculosis con afectación del sistema nervioso central Meningitiss tuberculosa. 2020. [https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocolo%20meningitiss%20tuberculosis.2020%20%281%29\\_2.pdf](https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocolo%20meningitiss%20tuberculosis.2020%20%281%29_2.pdf)
6. Garg RK. Central nervous system tuberculosis: An overview. UpToDate, Baron E (Ed). [Azken sarbidea: 2024-04-15]. Eskuragarri: <https://www.uptodate.com/contents/central-nervous-system-tuberculosis-an-overview>
7. Vacuna tuberculosis (BCG) [Internet]. Vacunasaep.org. [Azken sarbidea: 2024-04-15]. Eskuragarri: <https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-tuberculosis-bcg>.