

# Meningitis tuberculosa



Post. Dr. Alejandro Noda  
Post. Dra. Rocío Ormaechea  
Prof. Adj. Dra. Mariana Guirado





## Un poco de historia

Consunción

Tisis

Mal del rey

Peste blanca o plaga blanca

Antigüedad de 15000-20000 años





Alfonso XII de España



Emile Brontë



Simón Bolívar



Frédéric Chopin

# Algunas muertes



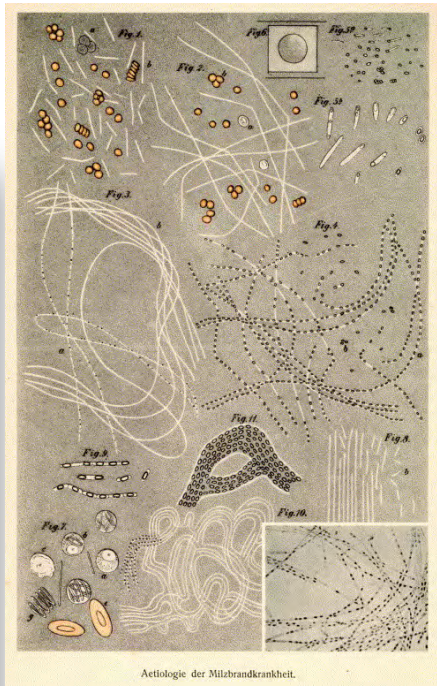
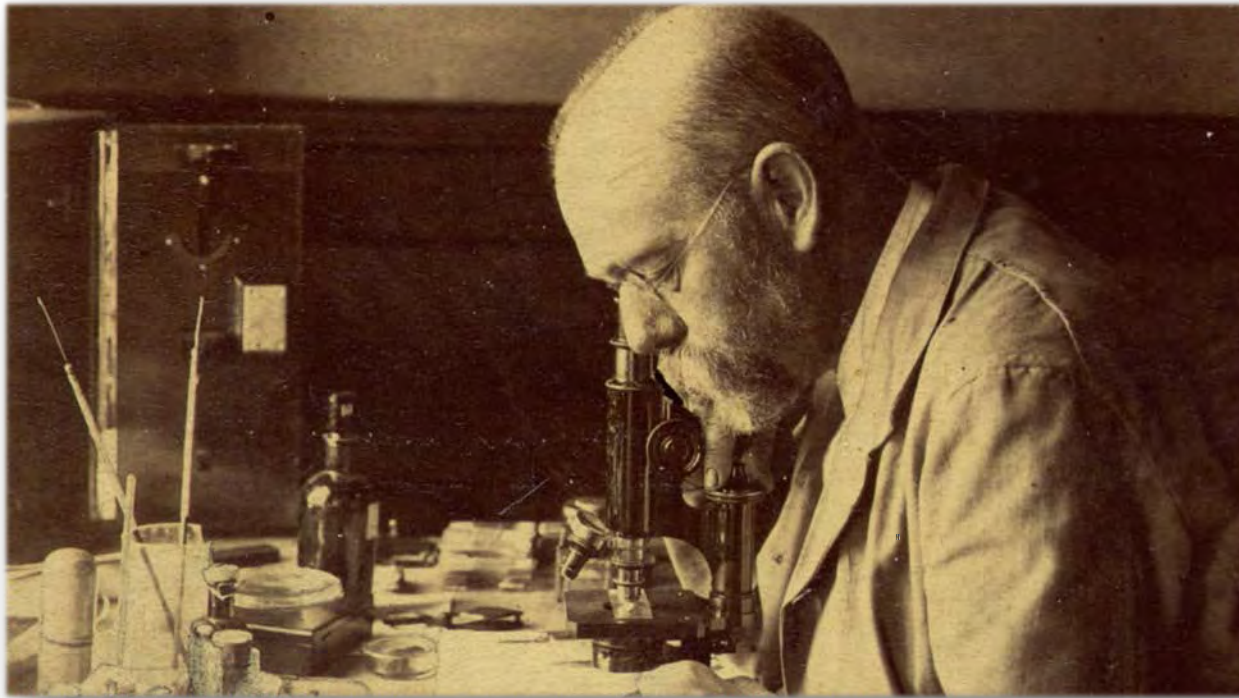
Rene Laënnec

Eleanor Roosevelt





# El descubrimiento



Aetiologie der Milzbrandkrankheit.



Robert Koch  
24 de marzo de 1882



**BERLINER**  
**KLINISCHE WOHENSCHRIFT.**  
Organ für praktische Aerzte.  
Mit Berücksichtigung der preussischen Medicinalverwaltung und Medicinalgesetzgebung  
nach amtlichen Mittheilungen.

Redacteur: Prof. Dr. E. H. Faust.  
Verlag von August Hirschfeld in Leipzig.  
Montag, den 10. April 1882. N<sup>o</sup> 15. Neunzehnter Jahrgang.

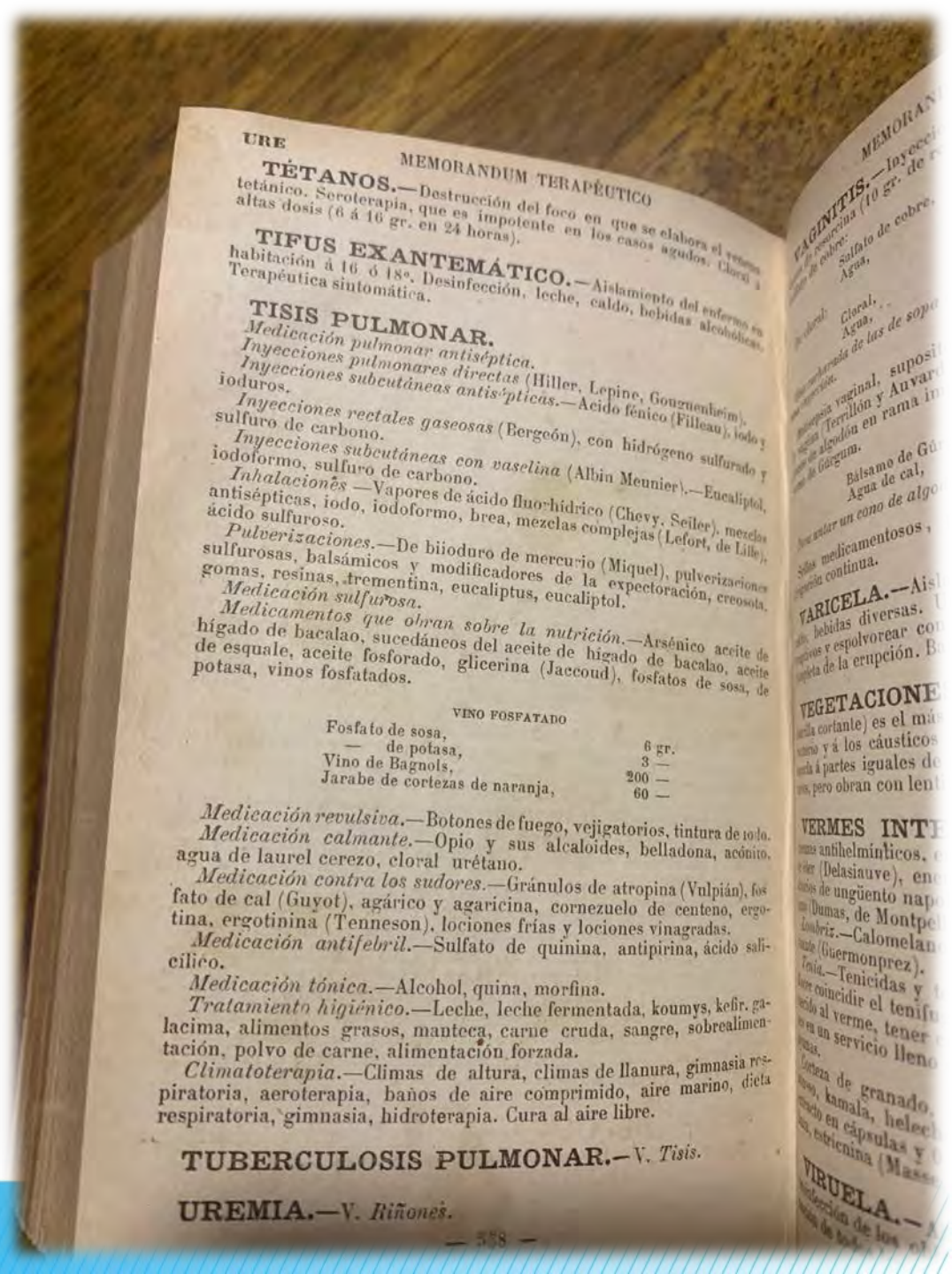
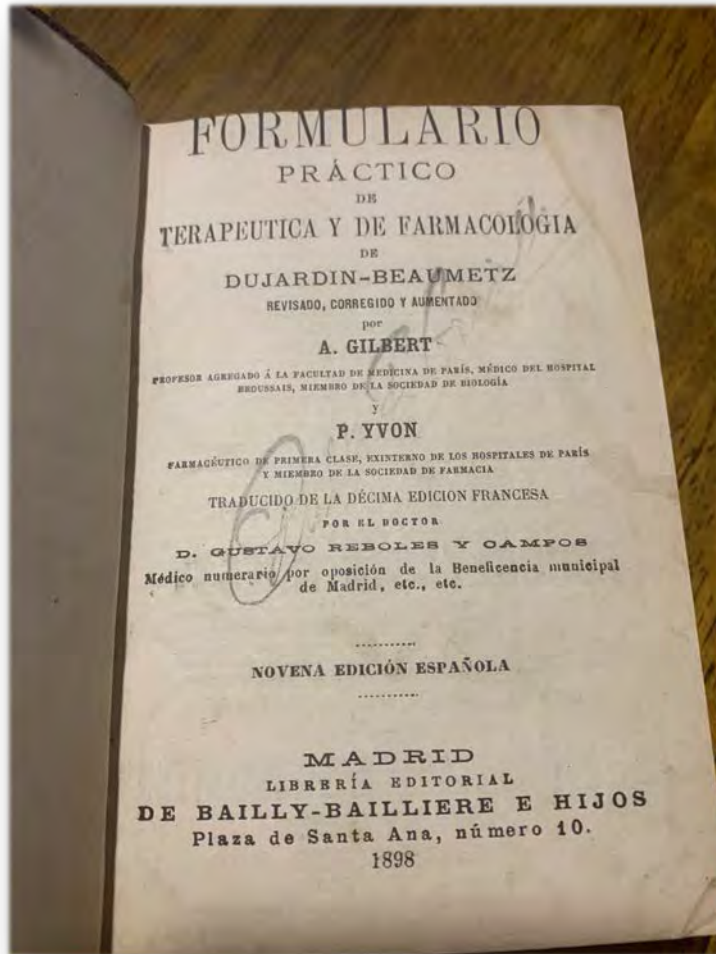
**I. Die Aetiologie der Tuberculose.**  
Von Robert Koch.

Die von Virchow gegebene Erklärung, dass die Tuberculose auf einem specifischen, bis jetzt unbekanntem Ueberträger beruhe, ist in der That durch die Untersuchungen von Koch bestätigt worden. Die Aetiologie der Tuberculose ist durch die Untersuchungen von Koch festgestellt worden. Die Aetiologie der Tuberculose ist durch die Untersuchungen von Koch festgestellt worden.

Die von Virchow gegebene Erklärung, dass die Tuberculose auf einem specifischen, bis jetzt unbekanntem Ueberträger beruhe, ist in der That durch die Untersuchungen von Koch bestätigt worden. Die Aetiologie der Tuberculose ist durch die Untersuchungen von Koch festgestellt worden.



# Algo de tratamientos



# Tuberculosis

- Causada por *Mycobacterium tuberculosis*
- Primera causa de muerte por agente infeccioso único a nivel mundial.
- 1/3 de la población mundial esta infectada por el *M. tuberculosis*.
- En el año 2018: 10 millones de nuevos casos y 1.5 millones de muertes por esta causa.
- Duplicación de la cantidad de casos en los últimos 10 años.
- Alrededor del 10% de los casos son VIH positivo.
- En las Américas alrededor de 270000 casos nuevos anualmente y 23000 muertes.

Informe Tuberculosis 2018, CHLA-EP

Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis en situaciones especiales, 2017. CHLA-EP

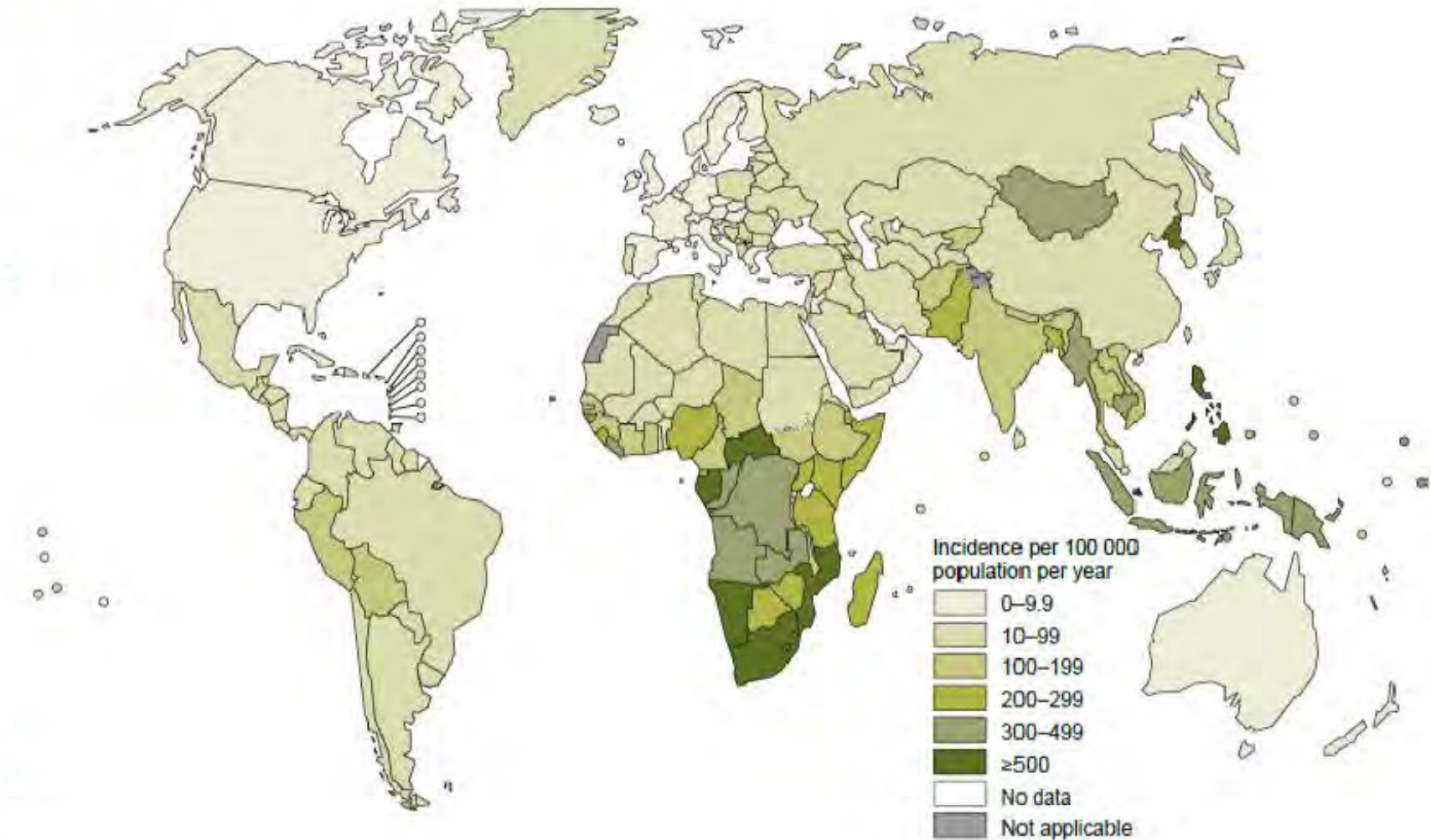
Thwaites GE, et al. Lancet Neurol 2013; 12: 999–1010

Mai N. Et al. Curr Opin Infect Dis 2017, 30:123 – 128





# Tuberculosis: Distribución mundial



# Tuberculosis: situación en Uruguay

- En 2019, **1166** casos notificados, **974** casos nuevos.
- 3.1% de mortalidad, 10.3% de letalidad
- 72.4% en el sector público.
- 10% localización extrapulmonar.
- Mayor incidencia en Montevideo, Canelones, Maldonado, Soriano, Paysandú, Tacuarembó.
- Mayoría de los casos entre 25-34 años.
- Principal factores de riesgo: situación de calle, drogadicción, alcoholismo.
- Coinfección VIH-Tb, 12,9% de los casos de VIH; 61% con TARV.





# Tuberculosis en SNC

Meningitis

Tuberculoma

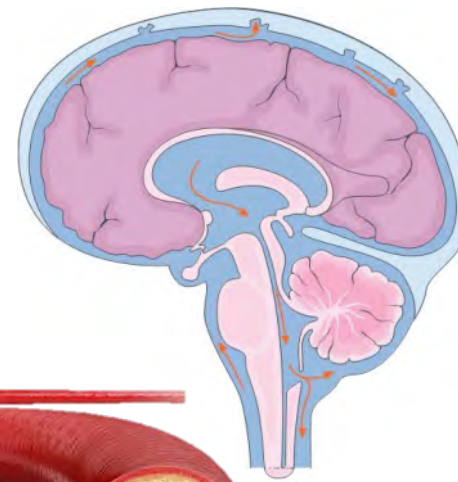
Aracnoiditis espinal

Meningitis Tuberculosa

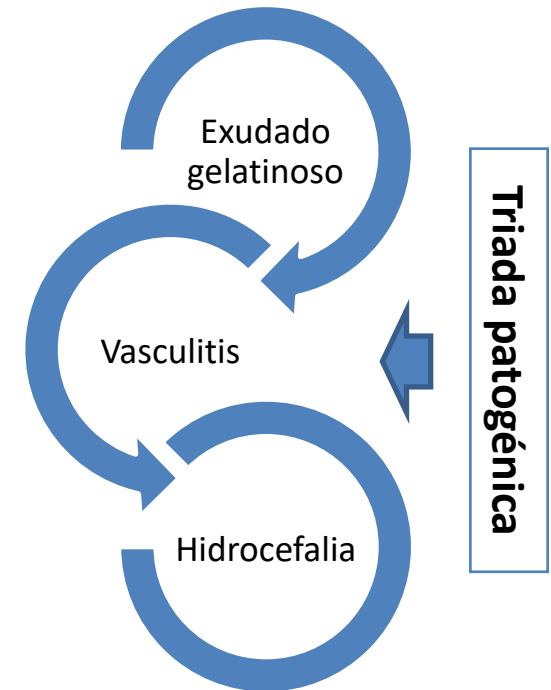
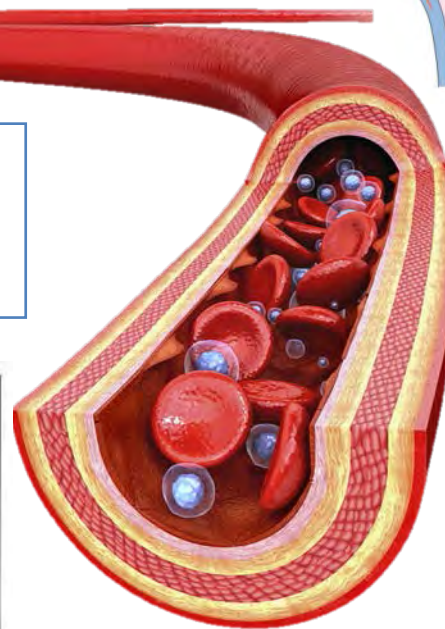
- 5-10% de formas extrapulmonares
- Forma más grave de tuberculosis
- Forma más frecuente de afectación del SNC por ***M. tuberculosis complex***
- Más frecuente en niños (75% menores de un año)
- Se asocia a graves secuelas neurológicas



# Patogenia

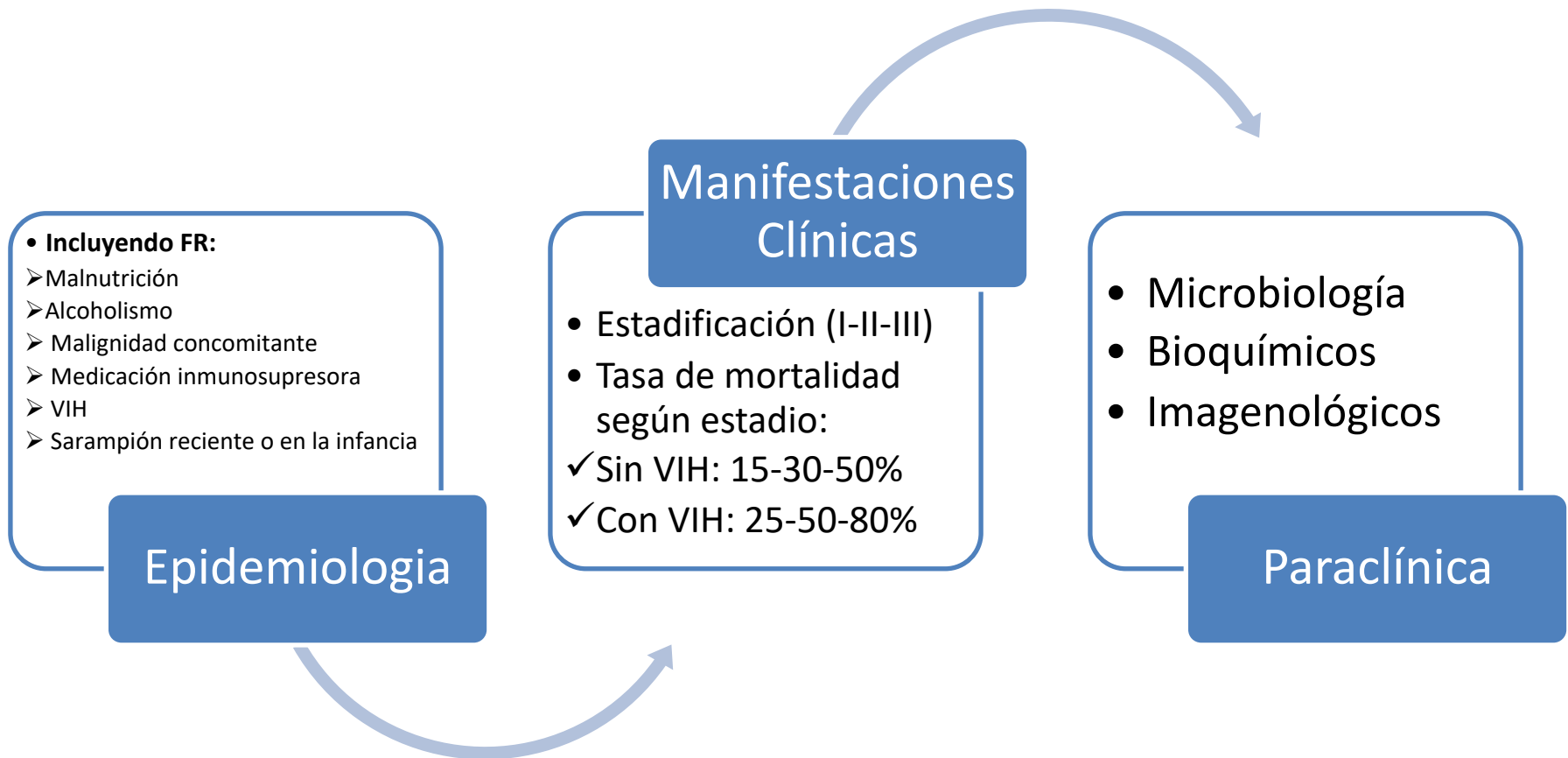


Bacilemia desde foco primario de infección o postreactivación





# Meningitis tuberculosa: DIAGNÓSTICO



# Manifestaciones clínicas

## Presentación típica



- Fiebre
- Cefalea
- Vómitos
- Rigidez de nuca



**Indistinguible de otras causas  
de meningitis**

## Particularidades

- Presentación subaguda (1-3 semanas)
- Síntomas (alteración de conciencia, cambios de personalidad, coma)
- Alteraciones de pares craneales (VI>III>IV>VII)





# Estadios clínicos o grados de la enfermedad

## Medical Research Council (UK):

- Estadio o Grado I: GCS 15, sin signos focales
- Estadio o Grado II: GCS 11-14; o GCS 15 con signos focales; consciente pero con déficit de atención, confusión, letargo.
- Estadio o Grado III: GCS  $\leq$  10; delirium, stupor, coma, convulsions, parálisis de múltiples pares craneales, hemiplejía.



STREPTOMYCIN treatment of tuberculous meningitis. Lancet 1948; 1



**Modificado  
en 1974**



# Paraclínica

## Adenosin deaminasa (ADA)

- Asociada a diferenciación y proliferación de linfocitos T
- Producida por corteza cerebral y tejido linfoide
- Se relaciona con daño no específico del SNC y aumento de permeabilidad de la BHE.
- Aumentada en mayoría de infecciones del SNC
- Mayores niveles se relacionan con peor pronóstico en MTB
- Mayor a 8u/l en MTB: Sensibilidad de 59-79% y Especificidad de 91-96%.

## Ensayo de liberación de Interferón Gamma (IGRA):

- Sensibilidad en sangre de 78% y en LCR de 77%
- Especificidad en sangre de 61% y en LCR de 88%
- La especificidad depende del volumen de LCR (mayor de 2ml)

## Técnicas microbiológicas clásicas en LCR:

- Tinción de Zhiel-Neelsen sensibilidad de 37% con un único examen, hasta de 87% con tres exámenes.
- Cultivo en Lowestein-Jensen sensibilidad de 45-52%, hasta 83% con 3 exámenes



## Xpert MTB/Rif:

- Técnica de PCR para *Mycobacterium tuberculosis complex* (gen rpoB)
- OMS desde 2010 lo propone como técnica diagnóstica para tuberculosis en muestras respiratorias
- OMS desde 2013 queda validada como técnica diagnóstica en LCR
- OMS la plantea como primera técnica diagnóstica en el estudio de MTB,
- Sensibilidad del 60% en LCR y especificidad de 94-99%
- Sensibilidad aumenta entre 10-80% en pacientes infectados por VIH
- Sensibilidad directamente relacionada al volumen de la muestra (6ml o más)
- Xpert MTB/Rif negativo no excluye el diagnóstico

Vs

## Xpert MTB/Rif Ultra:

- El Xpert MTB/Rif Ultra muestra una sensibilidad discretamente superior que el Xpert MTB/Rif, sin embargo no es estadísticamente significativa la diferencia, sin diferencias en pacientes VIH positivos o negativos.

Mai N. Et al. Curr Opin Infect Dis 2017, 30:123 – 128  
Bahr N. Et al. Clinic Infect Dis.2016, DOI: 10.1093/cid/ciw083  
Metcalf T, et al. 2018, PLoS ONE 13(6): e0198695.  
Donovan J. Lancet Infect Dis 2020; 20: 299–307



# Resumiendo: Resultados en LCR

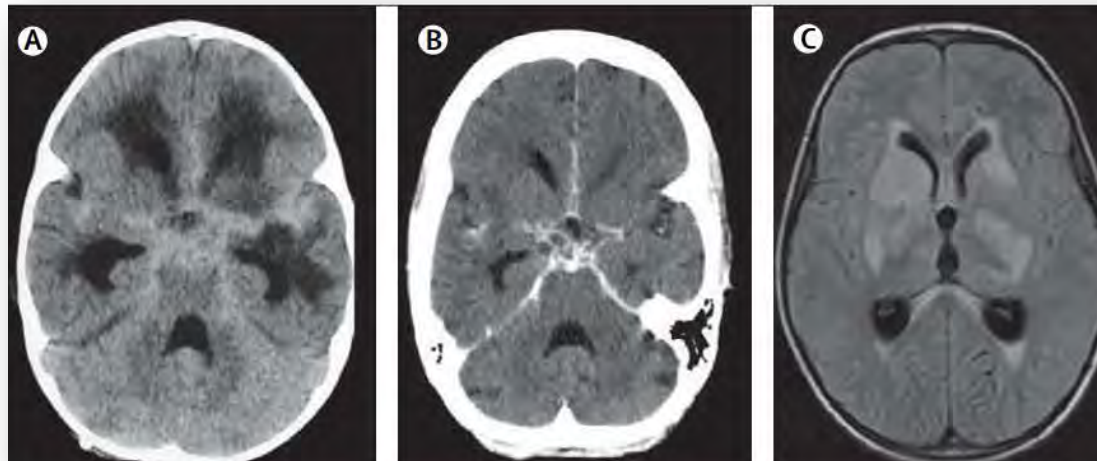
Criterios	Meningitis Tb	Tuberculoma	MTB en VIH*	SIRI por MTB
Citoquímico	GB 100-399 (predominio linfocitos); Proteínas > 40mg/dl; Glucosa < 40mg/dl; Presión apertura >20 cmH2O	GB normal o levemente elevados; aumento de proteínas, disminución de glucosa	Pleocitosis ausente en 11-18% (directamente proporcional a CD4); 64% similar a no VIH.	Pleocitosis ausente o baja; ↑proteínas; ↓glucosa
Baciloscopía	Sensibilidad 37-87%	Típicamente negativo	Mayor mortalidad en pacientes con BAAR+	Resultados variables
Cultivo	Sensibilidad 52-83%	Típicamente negativo	Similar a pacientes no VIH	Resultados variables
PCR	Sensibilidad del 60%, especificidad de 94-100%	Datos insuficientes	Variables resultados, reportes de aumento de sensibilidad	Datos insuficientes
ADA	>8 U/L, sensibilidad 59%, especificidad 96%	Datos insuficientes	Similar a los no VIH	Datos insuficientes

\* La elevación del lactato en LCR, en pacientes con MTB, es útil para la diferenciación con meningitis crónica por VIH



# Imagen

- Bien establecida su utilidad de imagen en el diagnóstico, sin embargo, no es excluyente.
- Las alteraciones son más frecuentemente detectadas en pacientes con enfermedad severa.
- En TC, hidrocefalia y realce meníngeo de la base son los hallazgos más frecuentes:
  - $\approx 80\%$  de niños presentan hidrocefalia, y el  $75\%$  presenta realce meníngeo.
  - $\approx 45\%$  de los adolescents y adultos presentan hidrocefalia y entre el  $8-34\%$  realce meníngeo.
  - Signos de isquemia/infartos en el  $8-44\%$  de los casos
  - Tuberculomas en el  $8-31\%$
  - Realce meníngeo alrededor de  $89\%$  de sensibilidad.





# Imagen

- En algunos estudios, la hiperdensidad pre-contraste en las cisternas basales alcanzó 100% de especificidad en niños, no así en adultos.
- Combinación de: realce meníngeo basal, infartos e hidrocefalia; hasta un 100% de especificidad.
- RMN tiene una mayor sensibilidad que TC para la detección de las mencionadas alteraciones, como son el realce meníngeo, infartos y tuberculomas, especialmente las lesiones del tallo encefálico:
  - 82% presenta realce meníngeo
  - 77% de los casos presentan hidrocefalia.
  - 74% desarrollo tuberculomas, la mayoría de forma asintomática.
- En cuanto a la coinfección con VIH:
  - Niños y adultos mostraron menos hidrocefalia y menor realce meníngeo basal.
  - Mayor frecuencia de infartos, realce gírico y LOE en comparación con los no coinfectados.
  - Mayor posibilidad de desarrollar atrofia cerebral, lo que dificulta la diferenciación con hidrocefalia comunicante

Andronikou S, et al. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 876–85.  
van der Weert EM, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 65–69.  
Katrak SM, et al. *J Neurol Sci* 2000; 181: 118–26  
Dube MP, et al. *Am J Med* 1992; 93: 520–24.



# Ecografía Doppler transcraneal en el seguimiento de MTB?

RESEARCH ARTICLE

## Role of Transcranial Doppler in the Evaluation of Vasculopathy in Tuberculous Meningitis

Mei-Ling Sharon Tai<sup>1\*</sup>, Vijay K. Sharma<sup>2</sup>

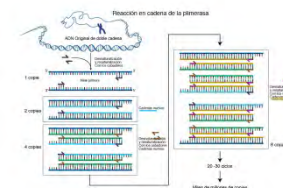
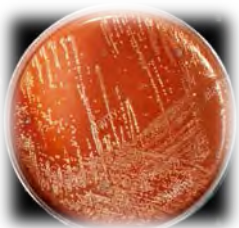
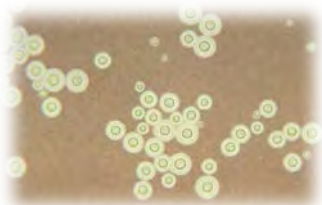
<sup>1</sup> Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, University Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia, <sup>2</sup> Division of Neurology, National University Health System, Singapore, Singapore

\* [sharont1990@gmail.com](mailto:sharont1990@gmail.com)

- Las complicaciones vasculares están entre las principales de la meningitis tuberculosa.
- El ecodoppler trans-craneal es una técnica no invasiva útil para obtener datos en tiempo real de la hemodinamia encefálica.
- Es relativamente poco costoso, puede ser usado al pie de la cama del paciente, considerando las dificultades en el traslado de los pacientes graves y ventilados.
- El monitoreo de la hemodinamia encefálica puede alertar de forma temprana del aumento de PIC, y por consiguiente, un inicio temprano de su manejo.
- Como CONCLUSION: Una considerable proporción de pacientes desarrollan disturbios en la hemodinamia encefálica, lo que puede ser diagnosticado de forma temprana mediante el ecodoppler trans-craneal.

# Diagnósticos diferenciales

Diagnóstico	Forma de exclusión
<b>Infecciosas</b>	
Fúngica: Criptococosis, histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis	Formas subagudas, se presenta en pacientes inmunosuprimidos. Diagnóstico con cultivo de LCR En el caso de criptococosis: presión de apertura elevada, antígeno, tinta china.
Bacteriana inespecífica	Forma aguda de evolución, mayor pleocitosis, a predominio de neutrófilos. Técnicas de Gram y cultivo del LCR.
Brucelosis	Elevación de ADA. Diagnóstico con serología del LCR. Raramente aislamiento en cultivo.
Neurosífilis	VDRL, índices de TPHA (Reibergrama)
Virales: herpes simplex, varicela zoster, paperas	PCR del LCR o cultivo viral





# Diagnósticos diferenciales

## Diagnóstico

## Forma de exclusión

### Infecciosas

Parasitarias: Paludismo cerebral, *Angiostrongylus cantonensis*, *Gnathostoma spinigerum*, toxocariasis, amebas de vida libre, cisticercosis, toxoplasmosis

Paludismo: Gota gruesa en sangre periférica  
Meningitis eosinofílica: Serologías específicas en LCR  
Cisticercosis y toxoplasmosis: Imagen, histopatología

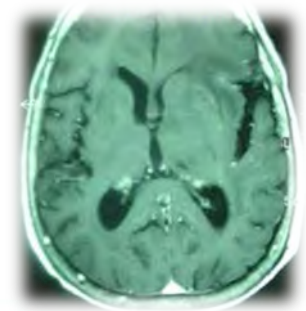
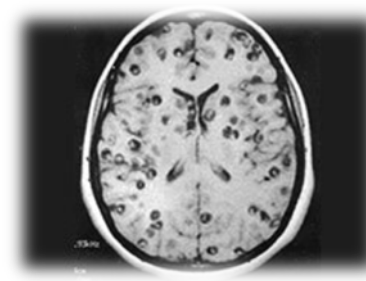
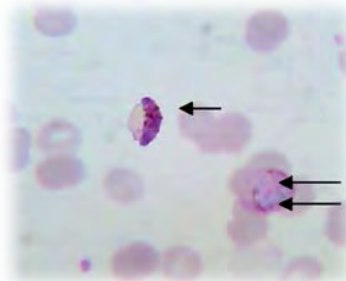
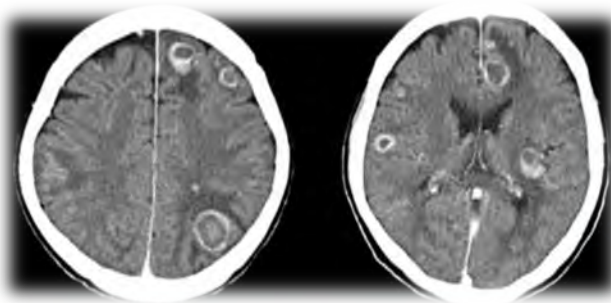
Infecciones focales parameníngeas: absceso cerebral, espinal epidural, sinusitis esfenoidal

Imagen, obtención de muestras mediante cirugía estereotáxica y cultivo

### No infecciosa

Meningitis neoplásica: metástasis leptomeníngeas, infiltración linfomatosa

Histopatología



# A forma de resumen

Categoría	Criterios
a) Criterios de meningitis clínica	Alteración de conciencia, pérdida de fuerza, convulsiones o disfasia con uno o más de los siguientes: fiebre, cefalea, rigidez de nuca, pleocitosis de LCR (>5 leucocitos/ $\mu$ l), imagen sugestiva de meningitis.
b) Características de MTB en LCR	Proteínas > 40mg/dl Glucosa < 40mg/dl Leucocitos >5 células blancas/ $\mu$ l ADA >9 U/l
<b>c) Definiciones de MTB</b>	
c1) No MTB	Diagnóstico alternativo establecido, sin alteraciones del LCR compatibles con MTB
c2) Diagnóstico de MTB	Clínica sospechosa (ej: historia previa de TB, resultados de imagen compatibles), combinada con anormalidades de LCR consistentes con MTB y exclusión de otras potenciales etiologías.
c2.1) MTB definitiva	Cultivo en LCR de <i>M. tuberculosis</i> , baciloscopías en LCR positiva o GeneXpert MTB/RIF positiva del LCR.
c2.2) MTB probable	No Cultivo en LCR de <i>M. tuberculosis</i> , baciloscopías en LCR negativa o GeneXpert MTB/RIF negativa del LCR. Sin embargo aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> en otros sitios fuera del SNC. <b>MÁS</b> $\geq 10$ puntos en score de criterios diagnósticos (cuando la imagen no está disponible); o $\geq 12$ puntos (con posibilidad de imagen), con al menos dos puntos están relacionados con alteraciones del LCR o de la neuroimagen.
c2.3) MTB posible	No Cultivo en LCR de <i>M. tuberculosis</i> , baciloscopías en LCR negativa o GeneXpert MTB/RIF negativa del LCR. Sin embargo aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> en otros sitios fuera del SNC. <b>MÁS</b> 6-9 puntos en score diagnóstico (cuando la imagen no esta disponible); o 6-11 puntos (con posibilidad de imagen)

\* Siguiendo el sistema de score basado en el consenso clínico uniformado de definición de caso de Marais\*\*\*



## Panel: The Vietnam diagnostic rule<sup>39</sup>

### Entry criteria

- Adult (age >15 years) with meningitis and ratio of CSF to plasma glucose <0.5

### Clinical features and scores

- Age ≥36 years (score +2)
- Age <36 years (score 0)
- Blood white cell count ≥15×10<sup>9</sup>/L (score +4)
- Blood white cell count <15×10<sup>9</sup>/L (score 0)
- History of illness ≥6 days (score -5)
- History of illness <6 days (score 0)
- CSF white cell count ≥0.75×10<sup>9</sup>/L (score +3)
- CSF white cell count <0.75×10<sup>9</sup>/L (score 0)
- CSF neutrophils ≥90% of total white cells (score +4)
- CSF neutrophils <90% of total white cells (score 0)

### Interpretation

- Total score ≤4 = tuberculous meningitis
- Total score >4 = alternative diagnosis

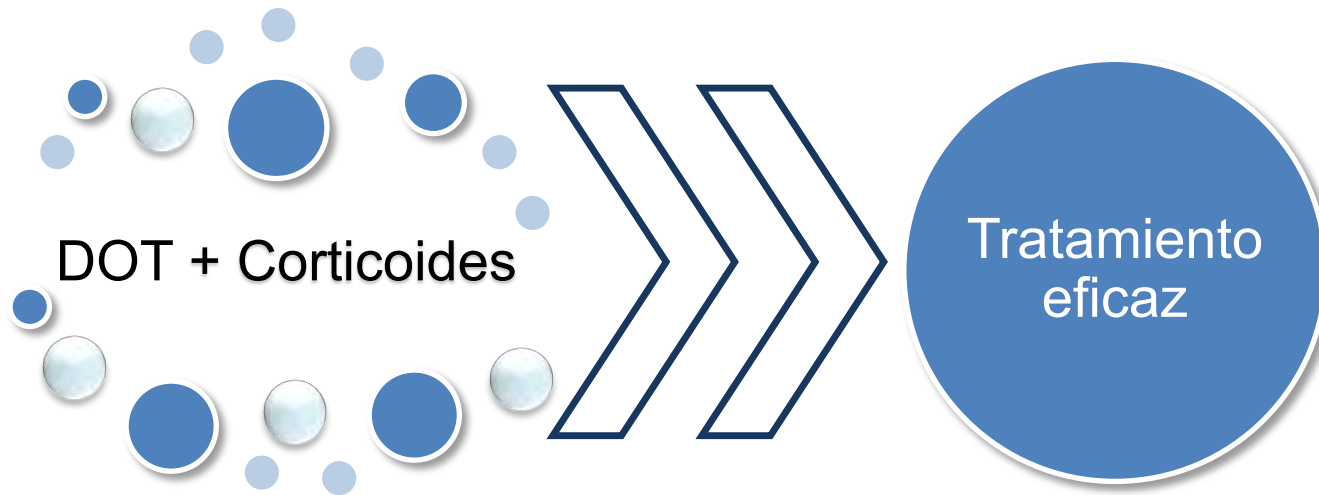
# Escalas de puntuación diagnósticas

	Diagnostic score
<b>Clinical criteria</b>	(Maximum category score=6)
Symptom duration of more than 5 days	4
Systemic symptoms suggestive of tuberculosis (one or more of the following): weight loss (or poor weight gain in children), night sweats, or persistent cough for more than 2 weeks	2
History of recent (within past year) close contact with an individual with pulmonary tuberculosis or a positive TST or IGRA (only in children <10 years of age)	2
Focal neurological deficit (excluding cranial nerve palsies)	1
Cranial nerve palsy	1
Altered consciousness	1
<b>CSF criteria</b>	(Maximum category score=4)
Clear appearance	1
Cells: 10–500 per $\mu$ l	1
Lymphocytic predominance (>50%)	1
Protein concentration greater than 1 g/L	1
CSF to plasma glucose ratio of less than 50% or an absolute CSF glucose concentration less than 2.2mmol/L	1
<b>Cerebral imaging criteria</b>	(Maximum category score=6)
Hydrocephalus	1
Basal meningeal enhancement	2
Tuberculoma	2
Infarct	1
Pre-contrast basal hyperdensity	2
<b>Evidence of tuberculosis elsewhere</b>	(Maximum category score=4)
Chest radiograph suggestive of active tuberculosis: signs of tuberculosis=2; miliary tuberculosis=4	2/4
CT/ MRI/ ultrasound evidence for tuberculosis outside the CNS	2
AFB identified or <i>Mycobacterium tuberculosis</i> cultured from another source—ie, sputum, lymph node, gastric washing, urine, blood culture	4
Positive commercial <i>M tuberculosis</i> NAAT from extra-neural specimen	4
<b>Exclusion of alternative diagnoses</b>	
An alternative diagnosis must be confirmed microbiologically (by stain, culture, or NAAT when appropriate), serologically (eg, syphilis), or histopathologically (eg, lymphoma). The list of alternative diagnoses that should be considered, dependent upon age, immune status, and geographical region, include: pyogenic bacterial meningitis, cryptococcal meningitis, syphilitic meningitis, viral meningo-encephalitis, cerebral malaria, parasitic or eosinophilic meningitis ( <i>Angiostrongylus cantonesis</i> , <i>Gnathostoma spinigerum</i> , toxocarasis, cysticercosis), cerebral toxoplasmosis and bacterial brain abscess (space-occupying lesion on cerebral imaging) and malignancy (eg, lymphoma)	
TST=tuberculin skin test. IGRA=interferon-gamma release assay. NAAT=nucleic acid amplification test. AFB=acid-fast bacilli. The individual points for each criterion (one, two, or four points) were determined by consensus and by considering their quantified diagnostic value as defined in studies.	
Table: Diagnostic criteria for classification of definite, probable, possible, and not tuberculous meningitis	





# Tratamiento



## Primera fase o intensiva

- Isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol\* (dosis diarias por 2 meses)

## Segunda fase o de continuación

- Isoniazida y rifampicina (dosis diarias por 7-10 meses)

\* Guía de OMS prefiere estreptomicina como cuarta droga

Nahid P, et al. Clin Infect Dis 2016; 63:e147.

World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017

Guía Nacional para el manejo de la tuberculosis, 2016. CHLA-EP



# Tratamiento: Uso de corticoides

Debe administrarse sin tener en cuenta si existe coinfección o no con VIH

De elección **DEXAMETASONA**:

-Dosis: 0.3-0.4 mg/kg/día IV por 2 semanas, → de 0.2 mg/kg/día IV 1 semana, → 0.1 mg/kg/día IV 1 semana, → 4 mg/día VO, → 1mg día por una semana (total duración: 8 semanas)

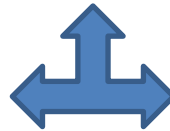
Se puede evaluar prednisolona VO en pacientes con buen estado de conciencia.

Dosis: 40mg/día por 4 semanas, con patrón de reducción de dosis por 4 semanas más.

Debe ser administrado a todo paciente con diagnóstico de MTB. (sospechada o confirmada)

## Ventajas

Menos complicaciones por hidrocefalia e infarto cerebral. Reducción de nuevas complicaciones neurológicas. Mejora estado general y neurológico a largo plazo.

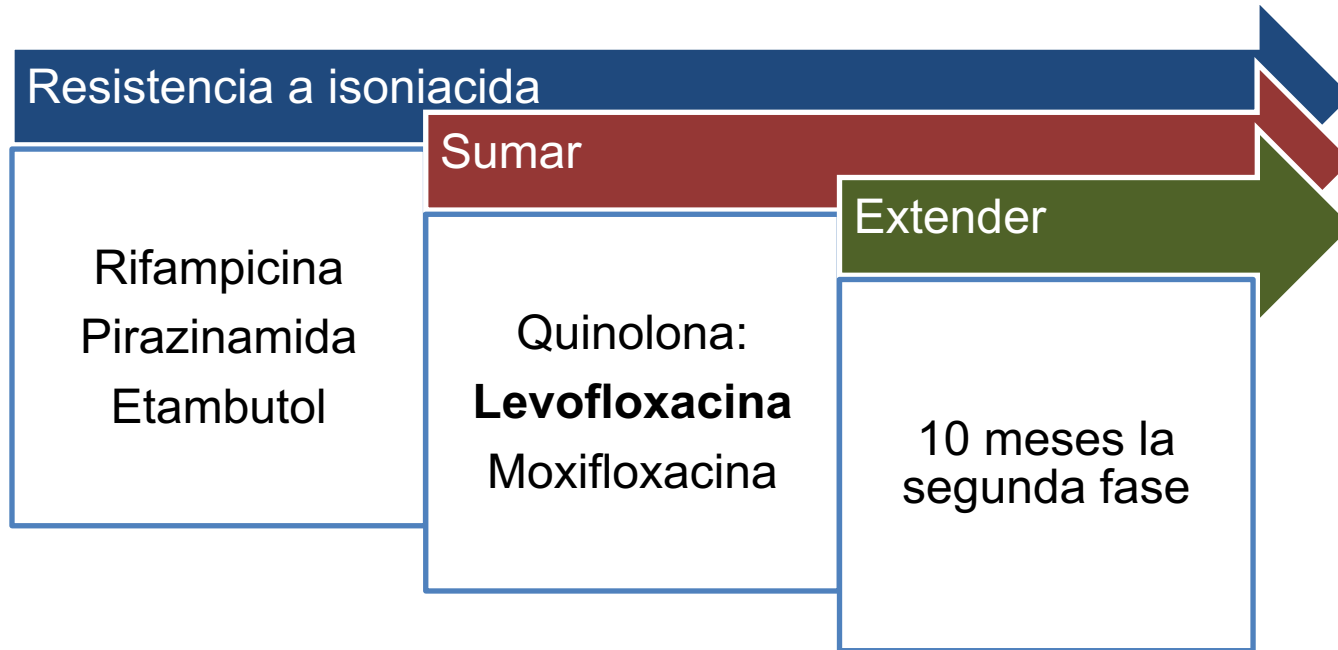


## Desventajas

Disminuye potencialmente la penetración de la medicación antiTb; depresión del sistema inmune; complicaciones asociadas con el uso de corticosteroides.



# Tratamiento: en caso de resistencia



Multidrogorresistencia

Al menos 5 drogas  
efectivas en SNC,  
incluyendo una de 1<sup>era</sup>  
línea (de ser posible)

Extender 18-24  
meses





# Tratamiento

Que tenemos que vigilar?

Funcional y enzimograma hepático

Uso de Piridoxina

Control oftalmológico por el  
Etambutol

Síndrome de reconstitución  
inmune o respuesta paradójica

# Meningitis tuberculosa

## Complicaciones

- Hidrocefalia 21%
- Tuberculomas 10-33 %
- Isquemia 37%:
  - Principalmente afecta la ACM: 51% cabeza del núcleo caudado, tálamo anteromedial, brazo anterior y rodilla de cápsula interna (zona tuberculosa).
  - Mai et al (India) 37 de 51 casos, infartos microscópico en análisis post-mortem, un tercio de los casos fueron subclínicos.

# Meningitis tuberculosa

## Inmunosuprimidos

VIH

TOS

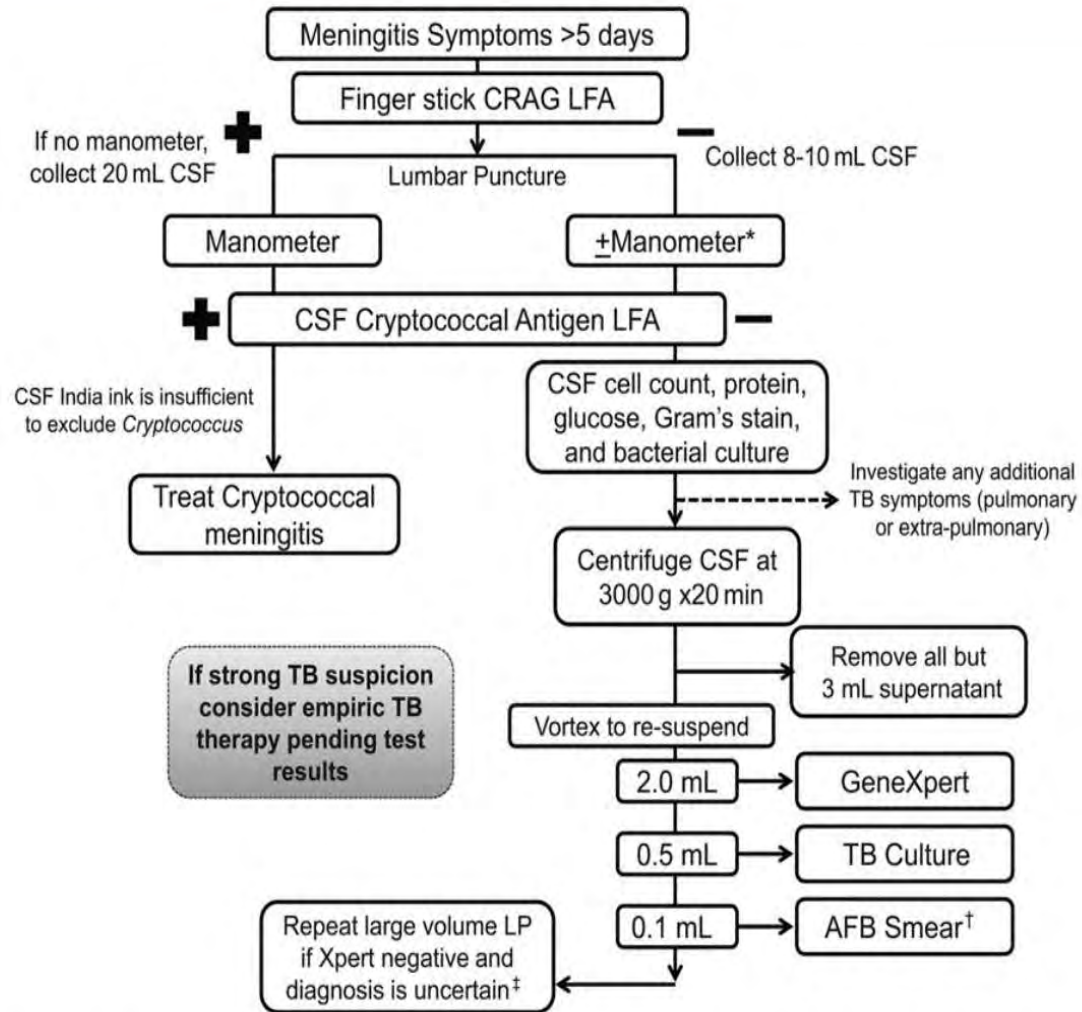
Hemato-  
oncológicos

Uso de  
biológicos



# Meningitis tuberculosa: VIH

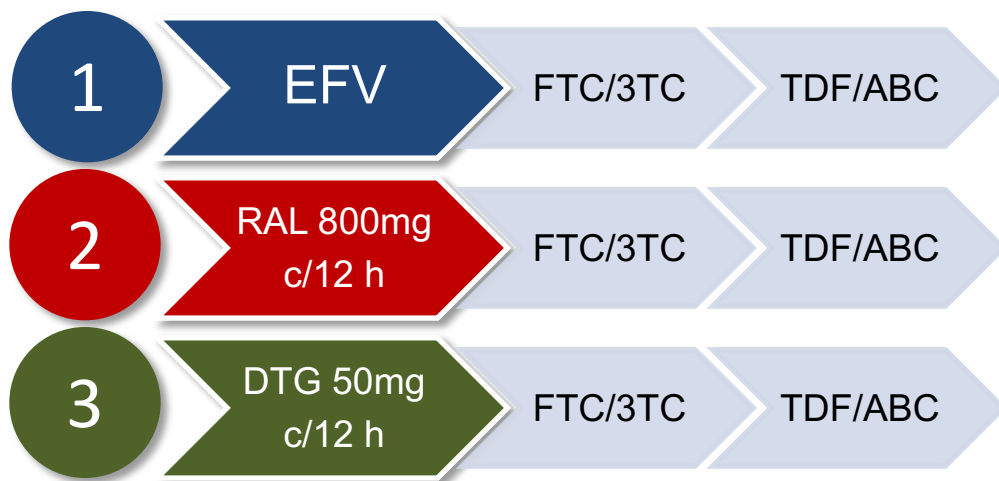
- Más del 50% de pacientes VIH con diagnóstico de tuberculosis desarrollan formas extrapulmonares.
- 5 veces mayor probabilidad que los pacientes VIH negativo de desarrollo de meningitis tuberculosa.
- Presentación puede ser muy similar a la MTB de pacientes no VIH.
- El tratamiento se basa en los mismos principios que en pacientes no VIH.
- Debe ser retrasado inicio de TARV.





# Meningitis tuberculosa: VIH y TARV

- Oportunidad: debe ser iniciada luego de iniciado el tratamiento antiTb.
- El inicio temprano de TARV reduce la mortalidad en pacientes con bajos CD4, pero aumenta el riesgo de Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI)
- El inicio depende de la población de linfocitos T CD4
- En el caso de MTB hay escasa evidencia, pero muestra una mayor tasa de mortalidad y efectos adversos con el inicio “**apresurado**” del TARV.
- Importante interacciones medicamentosas, entre ellos destaca la rifampicina, fármaco de primera línea antituberculoso.
- En caso de tener acceso, la rifabutina debe ser elegida antes que rifampicina, dejando la rifampicina, para combinar con EFV, para segunda línea.



Jarvis JN, et al. BMC Infectious Diseases 2010, 10:67  
Ellis J, et al. Open Forum Inf Dis, IDSA 2018.  
Uthman OA, et al. Ann Intern Med 2015  
Bowen LN, et al. Nat Rev Neu 2016 Oct 27;12(11):662-674.  
Gesida-SEIMC, 2018  
Meintjes G, et al. N Engl J Med 2018; 379:1915-1925



# Meningitis tuberculosa: VIH y SIRI

- Es el empeoramiento clínico o radiológico de lesiones de Tb preexistentes o desarrollo de nuevas lesiones durante el tratamiento antiTb en un paciente que presenta mejoría inicial.
- Se detecta frecuentemente en pacientes con formas extrapulmonares de Tb, siendo la más catastrófica la meníngea.
- En las coinfecciones del SNC con VIH, las micobacterias constituyen el 40% de las causas de SIRI.
- Es impredecible en su momento de iniciación, duración y severidad.
- Es difícil diagnosticarlo, constituye un diagnóstico de exclusión.
- Ha sido principalmente descrito en pacientes con VIH/SIDA, pero se ha reconocido en pacientes no VIH.
- FR para desarrollarlo:
  - ✓ En VIH positivos: caída brusca de CV, aumento en el recuento de linfocitos, acompañado de una reacción exagerada de prueba cutánea de tuberculina.
  - ✓ En VIH negativos: niveles de hemoglobina y albúmina descendidos son FR independientes.
- Prednisona profiláctica por 4 semanas luego de inicio de TARV en adultos con alto riesgo de SIRI-TB determina disminución del 30% incidencia en SIRI-TB:
  - ✓ No se asocia con aumento de riesgo de infecciones, cáncer o eventos adversos.
  - ✓ No demostrado disminución de mortalidad ni de hospitalización, pero sí descenso en la incidencia sin mayores efectos adversos.



# Meningitis tuberculosa: Otros modelos de inmunosupresión

- La inmunosupresión debida a trasplante de órganos sólidos, enfermedades hemato-oncológicas o tratamiento con inmunodepresores aumentan la susceptibilidad a reactivar o adquirir tuberculosis.
- Estos grupos de pacientes pueden desarrollar SIRI.
- Los pacientes con TOS, tienen de 20-74 veces más posibilidades de adquirir Tb, sin embargo, la MTB es rara, menos del 2%.
- De suma importancia el tamizaje de la infección activa y de ITBL.
- Con el uso de biológicos, principalmente anti-TNF, aumenta la incidencia las formas extrapulmonares (hasta en el 65% vs 17,5% en la población general).
- La gran cantidad de interacciones entre los tratamientos necesarios en estos casos, y las drogas antiTb, principalmente la rifampicina, constituye un desafío terapéutico.

Cantini F, et al. J Rheumatol 2014;91;78-82.  
Dantes E, et al. J Int Med Res 2018; 46(7): 2961-69  
Nelson CA, et al. Clin Infec Dis 2011; 53(9):915-926  
Cheng MP, et al. Clin Infec Dis 2017; 64(5):635-644  
Aguado JM, et al. Clin Infec Dis 2009; 48(9):1276-84



# Caso Clínico

Paciente SF, 65 años.

APP: HTA, DM2. Psoriasis crónica severa

MC: Cefalea, mareos

HEA: consulta por cefalea, decaimiento, astenia, no náuseas, no vómitos, no fiebre.

A destacar que en los tres meses previos a la consulta recibió tratamiento para artritis psoriásica con anti-TNF- $\alpha$  (3 dosis de Infliximab, 5mg/Kg, en las semanas 0, 2 y 6)

- Al EF nada relevante.
- De la PCL: Hemograma normal, no alteraciones del hepatograma ni función renal, VES 68 mm/h, Glicemia 1,4 mg/dl

Ingresa, en la evolución deprime conciencia, fiebre, signos de irritación meníngea. Se plantea MEAS. GCS de 6, ingreso a CTI.

- LCR:
  - ✓ Pandy (++++), 235 células/ $\mu$ l (85% de PNM, 15% de linfocitos), glucosa 0,31 g/l, cloruro 6.35 g/dl, albúmina 132 mg/dl
  - ✓ GeneXpert MTB/RIF positivo sin detección de resistencia a rifampicina
  - ✓ Cultivo positivo para *M. tuberculosis*
- Rx de tórax mostró un patrón de miliar



# Para recordar...

- La meningitis tuberculosa causa elevada morbi-mortalidad, siendo difícil de diagnosticar y tratar.
- La inmunosupresión debida al VIH o TOS aumenta significativamente el riesgo de adquirirla, en estos casos se modifica la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento, debiendo diferenciarse de otras posibles infecciones oportunistas.
- Frente a alta sospecha de MTB, realizar más pruebas de LCR y estudios complementarios, considerar tratamiento empírico, especialmente si el paciente es de un área con alta incidencia de TB o evidencia de TB fuera del SNC.
- El SIFI pueden afectar las manifestaciones y el resultado de la infección por TB en el SNC.
- Los médicos que trabajan con pacientes VIH+ u otras causas de inmunosupresión deben mantener alta sospecha de infección del SNC por TB, especialmente áreas de alta endemia.





**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.**

