

PRESENTACIÓN DE CASO

Accidente cerebrovascular isquémico asociado a meningoencefalitis bacilar en paciente con VIH

Ischemic cerebrovascular accident associated with bacillary meningoencephalitis in patients with HIV

Carlos Miguel Ríos-González*, Lilian Britez-Enciso**

*Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Caaguazú. Oviedo, Paraguay. **Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción". Asunción, Paraguay. **Correspondencia a:** Carlos Miguel Ríos-González, correo electrónico: carlosmiguel_rios@live.com.

Recibido: 7 de octubre de 2017

Aprobado: 18 de diciembre de 2017

RESUMEN

La meningitis tuberculosa es de difícil diagnóstico, no resalta por su morbilidad, pero sí por la alta mortalidad entre quienes se ven afectados. El infarto cerebral ocurre en un porcentaje significativo de los pacientes con meningitis tuberculosa. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 25 años de edad, con diagnóstico de VIH de nueve años de evolución, que acude a consulta por cuadro de vómito a repetición. Se indican estudios de laboratorio e imagenológicos. Ingresó con diagnóstico probable de síndrome convulsivo de etiología a determinar, meningoencefalitis bacilar, leucoencefalopatía multifocal progresiva probable y paciente con retrovirus C3. Posteriormente se confirma accidente cerebrovascular con meningoencefalitis bacilar. Después de cuatro meses de tratamiento y monitorización continua se constata la evolución positiva del paciente.

Palabras clave: TUBERCULOSIS MENÍNGEA; SERODIAGNÓSTICO DEL SIDA; INFECCIONES OPORTUNISTAS RELACIONADAS CON EL SIDA; ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.

Descriptores: TUBERCULOSIS MENÍNGEA; SERODIAGNÓSTICO DEL SIDA; INFECCIONES OPORTUNISTAS RELACIONADAS CON EL SIDA; ACCIDENTE CEREBROVASCULAR; MENINGOENCEFALITIS.

SUMMARY

Tuberculous meningitis is difficult to be diagnosed, it is not important according to morbidity, but it does have a high mortality rate among the affected people. Cerebral infarction occurs in a significant percentage of the patients with tuberculous meningitis. This study presents the case of a 25-year-old male patient with a diagnosis of HIV with a 9-year progress, who visited the office due to clinical manifestations of repeated vomits. Laboratory and radiological studies were ordered. The patient was admitted with a probable diagnosis of a convulsive syndrome to be determined, bacillary meningoencephalitis, probable progressive multifocal leukoencephalopathy and C3 retrovirus. A cerebrovascular accident is later confirmed with bacillary meningoencephalitis. After 4 months of treatment and a constant follow-up the positive progress of the patient was verified.

Key words: MENINGEAL TUBERCULOSIS; SERODIAGNOSIS OF AIDS; AIDS-RELATED OPPORTUNISTIC INFECTIONS; CEREBROVASCULAR ACCIDENT.

Descriptors: TUBERCULOSIS, MENINGEAL; AIDS SERODIAGNOSIS; AIDS-RELATED OPPORTUNISTIC INFECTIONS; STROKE; MENINGOENCEPHALITIS.

INTRODUCCIÓN

La meningitis tuberculosa representa aproximadamente el 1 % de todos los casos de la tuberculosis, sin embargo, es desproporcionadamente importante por la alta

morbimortalidad que representa. (1) La prevención exitosa a través de la vacunación también ha significado que, en muchas partes del mundo, donde la tuberculosis es la causa más común de la meningitis bacteriana, se haya visto reducida. (2)

Citar como: Ríos-González CM, Britez-Enciso L. Accidente cerebrovascular isquémico asociado a meningoencefalitis bacilar en paciente con VIH. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(1). Disponible en: <http://revzoiломarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1219>.



La meningitis tuberculosa afecta a todos los grupos de edad, pero es especialmente común en los niños, adultos jóvenes y en personas con infección por el VIH no tratada. La incidencia está directamente relacionada con la prevalencia de enfermedad pulmonar tuberculosa; por lo tanto, la optimización del control de la tuberculosis mundial es la clave de la prevención. (3, 4) La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en 2016 hubo 8,8 millones de nuevos casos de tuberculosis de todas las formas en todo el mundo y de 1,45 millones de muertes por la infección. (5)

El diagnóstico es difícil, porque las características clínicas son inespecíficas y las pruebas de laboratorio son insensibles; la demora en el tratamiento es el factor de riesgo más fuerte para la mortalidad. Grandes dosis de rifampicina y las fluoroquinolonas podrían mejorar el resultado y el efecto beneficioso de los corticosteroides adyuvantes, la supervivencia podría aumentarse con aspirina y podría predecirse mediante el cribado de un polimorfismo en LTA4H, que codifica una enzima involucrada en la síntesis de eicosanoides. Sin embargo, estos avances son insuficientes frente a los medicamentos resistentes en la coinfección por tuberculosis y VIH. (6)

El infarto cerebral ocurre en 15-57 % de los pacientes con meningitis tuberculosa, principalmente durante la etapa tres de la enfermedad, (7) según un estudio publicado por Hsieh y colaboradores. El 75 % de los infartos ocurrieron en la "zona de TB" suministrada por la lenticuloestria medial y las arterias talamoperforantes, mientras que solo el 11 % se produjo en la "zona isquémica" suministrada por la lenticuloestria lateral, la coroides anterior y arterias thalamogeniculatas. (8)

Si bien en el país, a pesar de la instauración del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) y el Programa Nacional de Lucha contra el VIH/sida (PRONASIDA), la prevalencia de coinfección de VIH/TB sigue siendo alta, (9) con una brecha diagnóstica importante, al igual que en los demás países latinoamericanos. (10)

En base a lo anterior, el objetivo de la presente es reportar un caso de accidente cerebro vascular isquémico, asociado a una meningoencefalitis bacilar en un paciente con diagnóstico de VIH.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 25 años de edad, acude a la consulta por cuadro de vómito a repetición (5 ocasiones), es ingresado al servicio por excitación psicomotriz asociado a lenguaje incoherente (19/03/17). Es conocido portador de VIH con diagnóstico de 9 años (27/09/97) en tratamiento irregular con Antirretrovirales (paciente no adherente), con CD4 en descenso y aumento en la carga viral (**gráficos 1 y 2**).

GRÁFICO 1. Recuento de CD4

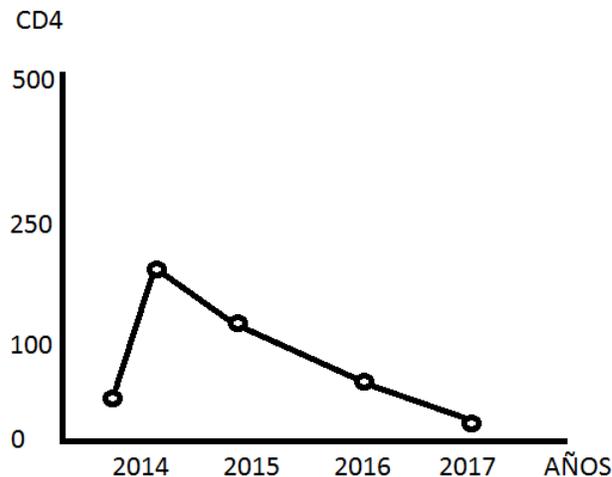
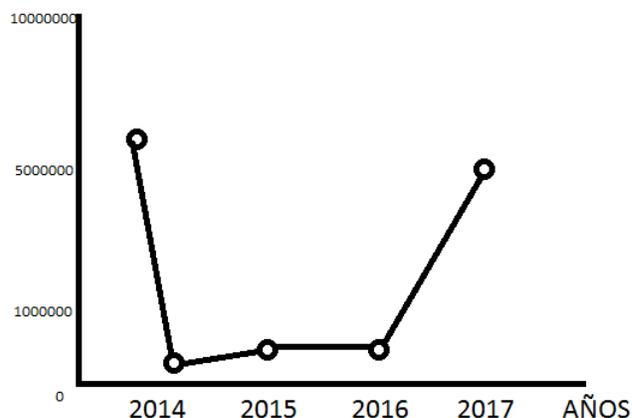


GRÁFICO 2. Carga viral



Refiere internación previa en el servicio por cuadro similar (desde el 03/03/17 al 16/03/17) por meningitis bacilar probable, como diagnóstico de egreso.

Al examen físico (datos positivos): PA: 140/80 mmHg, FC: 120 lpm, FR: 26 rpm y SatO2: 92 % (a O2 ambiente) temperatura axilar 38°, piel y mucosas: pálidas, sudorosas, al examen físico del tórax y aparato respiratorio se constata taquipnea, murmullo vesicular conservados y no se auscultaron crepitantes (**imagen 1**); al examen del sistema nervioso central se constató un estado de conciencia alternante, el paciente permanece somnoliento la mayor parte del tiempo y luego presenta excitación psicomotriz, con un Glasgow 10/15 con rigidez de nuca y signos meníngeos.

IMAGEN 1. Radiografía simple de tórax

Al análisis laboratorial de sangre muestra glóbulos blancos de 10900 mm/dL³, hemoglobina de 13,7 g y plaquetas de 346000, orina no patológica y al examen del líquido cefalorraquídeo, se observa ligeramente turbio, leucocitos de 40 y polimorfos nucleares de 45 %, glucosa de 2mg/dL, proteína de 1129 mg/dL y el examen de tinta china no muestra particularidades.

Se le solicita tomografía axial computarizada (TAC), donde se observan lesiones hipodensas de la sustancia blanca (**imagen 2**), los diagnósticos planteados fueron síndrome convulsivo de etiología a determinar, meningoencefalitis bacilar probable, leucoencefalopatía multifocal progresiva probable y paciente con retrovirus C3.

IMAGEN 2. Tomografía axial computarizada

Se realizó una detección genómica viral por reacción en cadena de polimerasa en tiempo real en sangre, donde fue detectable el Virus del Epstein Barr y negativo para el Virus JC.

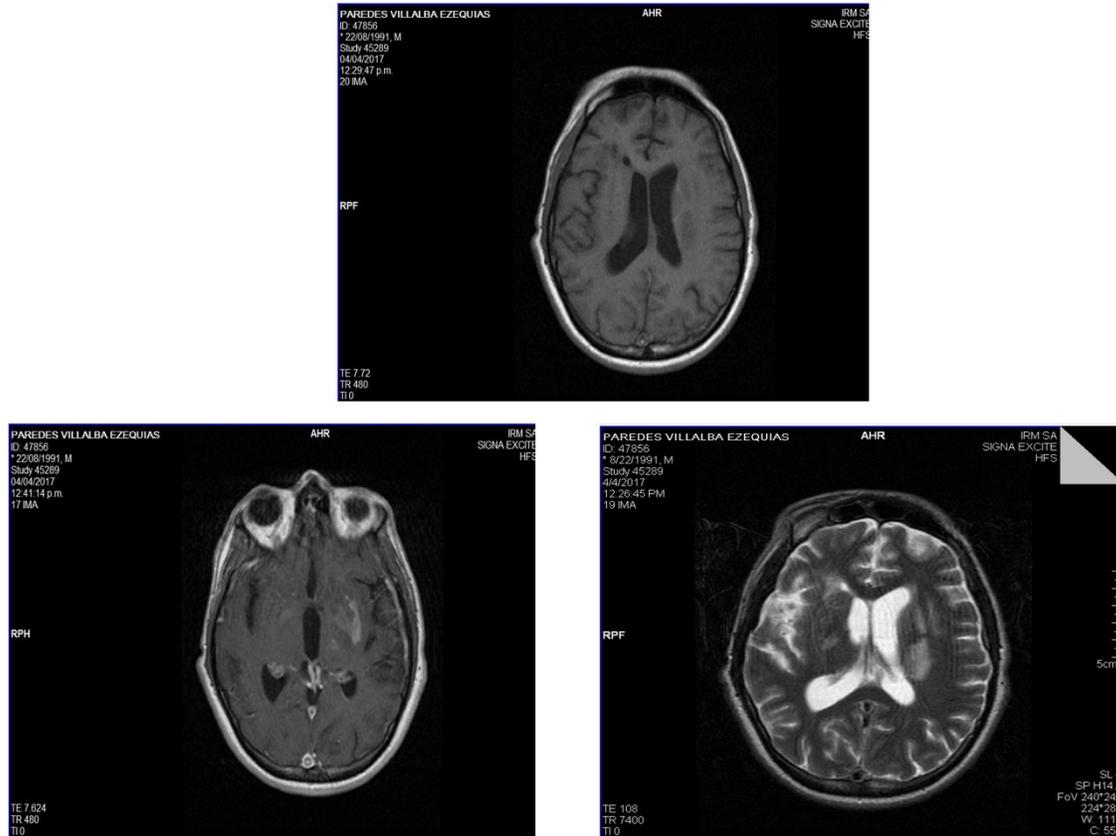
En el análisis de la detección genómica bacteriana no se constató presencia de ADN de especies del género *Mycobacterium*, del *Mycobacterium tuberculosis* y MOTT.

El resultado del Genexpert-MTB/RIF en LCR fue negativo. Al examen microscópico de LCR (líquido cefalorraquídeo) a la coloración de Gram no se observaron bacterias, a la tinción de tinta china se observaron elementos levaduriformes encapsulados morfológicamente compatibles con *Cryptococcus neoformans*, confirmado por cultivo.

Se realizó una resonancia magnética nuclear, donde se observaron lesiones de la sustancia blanca

subcortical (**imagen 3**), por lo que se inició tratamiento para la meningoencefalitis por la clínica compatible, para *C. neoformans*, conducta para ACV isquémico, esquema de antirretroviral.

A los cuatro meses del tratamiento y la monitorización continua se efectuó una punción lumbar, donde se realizó un análisis citoquímico, observándose un aspecto ligeramente turbio, un sobrenadante ligeramente xantocrómico y una VDRL no reactiva, una glucosa de 98 mg/dL; a la prueba del Látex no resultó reactiva a ninguna determinación, en cuanto al panel viral de SNC no se observó ADN de Citomegalovirus, Epstein-Barr virus, Enterovirus, HSV1 + HSV2 y el virus de la varicela-zoster. Al cultivo de LCR, en la tinción de GRAM, no se observaron bacterias y al cultivo no se obtuvo desarrollo bacteriano.

IMAGEN 3. Imágenes de resonancia magnética nuclear**DISCUSIÓN**

En la actualidad la tuberculosis sigue siendo una infección de importancia, si bien la meningitis tuberculosa ocurre en 4 % de pacientes con tuberculosis, es de suma importancia por la morbimortalidad significativa y, especialmente, si el diagnóstico y el tratamiento son tardíos. (11)

Si esta forma de tuberculosis es una de las más graves de la manifestación y resulta fatal en aproximadamente un 30 % de los casos, a pesar del adecuado tratamiento y con una probabilidad alta de dejar secuelas profundas, en los portadores de VIH el riesgo de una forma extrapulmonar o, dentro de ésta, la meníngea, es mucho mayor. (12)

Aunque la meningitis criptocócica y la meningitis tuberculosa a menudo se consideran una infección oportunista en pacientes con VIH, aunque también se observan en individuos con función inmune aparentemente normal, se diagnostican fácilmente debido a vagos síndromes clínicos asociados con estas condiciones; el retraso del diagnóstico y el tratamiento están directamente relacionados con un mal pronóstico. (13, 14)

Fiebre, dolor de cabeza, vómitos, alteración de la conciencia e irritación meníngea son los síntomas iniciales más comunes de pacientes con meningitis criptocócica y meningitis tuberculosa, (15-17) En

este caso se ha podido apreciar que la manifestación inicial es mediante signos y síntomas inespecíficos y, a la vez, la dificultad diagnóstica que representa esta manifestación, si bien la OMS recomienda Xpert MTB/RIF como prueba diagnóstica inicial para la meningitis tuberculosa, el diagnóstico sigue siendo difícil, con una sensibilidad de Xpert de aproximadamente 50-70 % y sensibilidad de cultivo de aproximadamente 60 % (18, 20) como se pudo apreciar en este caso.

Diversos estudios han demostrado que en las imágenes se puede observar infarto cerebral isquémico, inflamación meníngea, e hidrocefalia, asimismo en la resonancia magnética se pueden ver signos de desmielinización (21, 22) y leucoencefalopatía, o respuesta inmune al patógeno, (23) lo cual se puede observar en este caso.

De acuerdo a Gordon y Parson, el grado de severidad depende de las manifestaciones clínicas y la duración de los síntomas, con lo que se pueden ver la mortalidad y las secuelas. (24)

Como menciona Martín Lasso B, es de primer orden la vigilancia cercana con controles clínicos y de LCR seriados, estar atentos a la probabilidad de cepas resistentes y las toxicidades, que pueden generar los fármacos antituberculosos. (25)

A modo de conclusión, el tratamiento empírico es la conducta habitual frente al paciente con probable meningitis tuberculosa. Sin embargo, se debe considerar en pacientes con clínica compatible en países de prevalencia alta o en pacientes de riesgo

alto en países con baja prevalencia; las pruebas microbiológicas tienen poco rendimiento, por lo que el Xpert MTB posibilita tener un resultado rápido, siendo todavía muy variable la comunicación de su sensibilidad diagnóstica en LCR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Merkler AE, Reynolds AS, Gialdini G, Morris NA, Murthy SB, Thakur K, et al. Neurological complications after tuberculous meningitis in a multi-state cohort in the United States. *J Neurol Sci* [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 375: 460-463. Disponible en: doi: 10.1016/j.jns.2017.02.051.
2. Pormohammad A, Riahi SM, Nasiri MJ, Fallah F, Aghazadeh M, Doustdar F, et al. Diagnostic test accuracy of adenosine deaminase for tuberculous meningitis: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 74(6): 545-554. Disponible en: doi: 10.1016/j.jinf.2017.02.012.
3. Wilkinson RJ, Rohlwind U, Misra UK, van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol* [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 13(10): 581-598. Disponible en: doi: 10.1038/nrneurol.2017.120.
4. Gualberto FAS, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Santos AMRD, Sacchi CT, Harrison LH, et al. Performance of nested RT-PCR on CSF for tuberculous meningitis diagnosis in HIV-infected patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 21(10): 1139-1144. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/contentone/iatld/ijtd/2017/00000021/00000010/art00014>.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Global Tuberculosis Report. NLM classification: WF 300, (2016). Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf>.
6. Bowen LN, Smith B, Reich D, Quezado M, Nath A. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol* [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 12(11): 662-674. Disponible en: doi: 10.1038/nrneurol.2016.
7. Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Stroke in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci* [revista en internet]. 2011 [citado 10 de abril 2017]; 303(1): 22-30. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X10006386>.
8. Hsieh FY, Chia LG, Shen WC. Locations of cerebral infarctions in tuberculous meningitis. *Neuroradiology* [revista en internet]. 1992 [citado 10 de abril 2017]; 34(3): 197-199. Disponible en: <http://www.springerlink.com/index/U07M42887551U626.pdf>.
9. Aguilar G, Ríos-González CM, Samudio T, Kawabata A. Características epidemiológicas de la infección por VIH en Paraguay durante el año 2015. *Rev. chil. infectol* [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 34(4): 415-416. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182017000400415>.
10. Ríos-González CM. Importancia de la oferta de tamizaje del VIH en Paraguay. *CIMEL* [revista en internet]. 2017 [citado 10 de abril 2017]; 22(2). Disponible en: doi:10.23961/cimel.2017.222.779.
11. World Health Organisation. Tuberculosis, March. Fact sheet N°104, (2014). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>.
12. Lee HG, William T, Menon J, Ralph AP, Ooi EE, Hou Y, et al. Tuberculous meningitis is a major cause of mortality and morbidity in adults with central nervous system infections in Kota Kinabalu, Sabah, Malaysia: an observational study. *BMC Infect Dis* [revista en internet]. 2016 [citado 10 de abril 2017]; 16(1): 296. Disponible en: doi: 10.1186/s12879-016-1640-x.
13. Qu J, Zhou T, Zhong C, Deng R, Lü X. Comparison of clinical features and prognostic factors in HIV-negative adults with cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis: a retrospective study. *BMC Infect Dis* [revista en internet]. 2013 [citado 10 de abril 2017]; 52(14): 1573-8. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/52/14/52_52.0168/_article/-char/ja/.
14. Pyrgos V, Seitz AE, Steiner CA, Prevots DR, Williamson PR. Epidemiology of cryptococcal meningitis in the US: 1997-2009. *PLoS One* [revista en internet]. 2013 [citado 10 de abril 2017]; 8(2): e56269. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23457543>.
15. Yuchong C, Fubin C, Jianghan C, Fenglian W, Nan X, Minghui Y, et al. Cryptococcosis in China (1985-2010): review of cases from Chinese database. *Mycopathologia* [revista en internet]. 2012 [citado 10 de abril 2017]; 173(5-6): 329-35. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11046-011-9471-1>.
16. Gu J, Xiao H, Wu F, Ge Y, Ma J, Sun W. Prognostic factors of tuberculous meningitis: a single-center study. *Int J Clin Exp Med* [revista en internet]. 2015 [citado 10 de abril 2017]; 8(3): 4487-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443207/>.

17. Zhang B, Lv K, Bao J, Lu C, Lu Z. Clinical and laboratory factors in the differential diagnosis of tuberculous and cryptococcal meningitis in adult HIV-negative patients. *Intern Med* [revista en internet]. 2013 [citado 10 de abril 2017]; 52(14): 1573-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23857088>.
18. WHO. Global tuberculosis report 2014. World Health Organization, Geneva; 2014.
19. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in adults and children. Policy update. World Health Organization, Geneva; 2013.
20. Denkinger CM, Schumacher SG, Boehme CC, Dendukuri N, Pai M, Steingart KR. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* [revista en internet]. 2014 [citado 10 de abril 2017]; 44(2): 435-446. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/44/2/435.short>.
21. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* [revista en internet]. 2013 [citado 10 de abril 2017]; 12(10): 999-1010. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442213701686>.
22. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* [revista en internet]. 2010 [citado 10 de abril 2017]; 50(3): 291-322. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/50/3/291/392360>.
23. Wilcox RA, Thyagarajan D, Kempster P. Two cases of Cryptococcus meningitis presenting as leukoencephalopathy prior to amphotericin therapy. *Eur J Neurol* [revista en internet]. 2007 [citado 10 de abril 2017]; 14(3): 350-2. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2006.01561.x/full>.
24. Gordon A, Parsons M. The place of corticosteroids in the management of tuberculous meningitis. *Br J Hosp Med*. 1972; 7(65).
25. Lasso B M. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Rev. chil. infectol* [revista en internet]. 2011, Jun [citado 10 de abril 2017]; 28(3): 238-247. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000300007>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.