

Cerebral meningitis due to tuberculoma and Epstein Barr: a case report

Meningitis cerebral por tuberculoma y epstein barr: reporte de un caso

Elizabeth Gutiérrez García¹  , Rommer Alex Ortega Martínez²  , Masziel Andrea Calle Vilca³  

¹Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia.

²Universidad Privada del Valle. Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia.

³Universidad Privada del Valle. Cochabamba, Bolivia.

Cite as

Gutiérrez García E, Ortega Martínez RA, Calle Vilca MA. Cerebral meningitis due to tuberculoma and epstein barr: presentation of a clinical case. *SAP Multidisciplinary Open*. 2024; 2:48. <https://doi.org/10.62486/mo202448>

Publication History

Submitted: 12-10-2023

Revised: 10-02-2024

Accepted: 30-08-2024

Published: 31-08-2024

Corresponding Author

Elizabeth Gutiérrez García 

ABSTRACT

Neuroinfection is an inflammatory process that affects the meninges or brain parenchyma; it has various etiologies, including viral and non-viral, including autoimmune, bacterial and fungal; patients with this pathology represent a challenge for doctors; the severity varies, from benign, self-limiting to life-threatening. The Epstein-Barr virus (EBV) is a double-stranded DNA gamma herpesvirus that presents a latent infection and lytic replication; it can diffuse into the central nervous system and alter the integrity of the blood-brain barrier, being associated with neurocognitive impairment, neuronal damage and inflammation. In relation to tuberculosis, it became the second infectious disease that caused the most deaths in the world after COVID-19; tuberculous meningitis is considered the most severe form of extrapulmonary tuberculosis (TB) with a mortality of 70 % in low-income countries. Below is the case of a 35-year-old man with a history of adrenal insufficiency and hyperthyroidism, who was receiving corticosteroids; he went to the emergency service with a 5-month history of clinical symptoms characterized by holocranial headache, focal retrograde amnesia, periods of altered state of consciousness, dizziness, nausea that led to vomiting on several occasions, with sudden loss of consciousness. , accompanied by involuntary tonic-clonic movements and hearing loss; after the diagnostic screening, EBV and TB are identified; receives specific treatment with good clinical evolution.

Keywords: Epstein-Barr Virus Infections; Encephalitis; Meningitis; Mycobacterium Tuberculosis; Spectroscopy; Tuberculoma.

RESUMEN

La neuro infección es un proceso inflamatorio que afecta a las meninges o del parénquima cerebral; tiene diversas etiologías, incluidas las virales y no virales, entre ellas autoinmunes, bacterianas y fúngicas; los pacientes con esta patología representan un desafío para los médicos; la gravedad varía, desde benigna, autolimitada hasta potencialmente mortal. El virus de Epstein-Barr (VEB) es un herpes virus gamma de doble cadena de ADN, presenta una infección latente y de replicación lítica; puede difundirse en el sistema nervioso central y alterar la integridad de la barrera hematoencefálica, asociándose con deterioro neurocognitivo, daño neuronal e inflamación. En relación con la tuberculosis, se convirtió en la segunda enfermedad infecciosa que más muertes causó en el mundo después de la COVID-19; la meningitis tuberculosa se considera la forma más grave de tuberculosis (TBC) extrapulmonar con una mortalidad del 70 % en los países de ingresos bajos. A continuación se presenta el caso de un varón de 35 años con antecedentes de insuficiencia suprarrenal e hipertiroidismo, que recibía corticoides; acude al servicio de emergencia con cuadro clínico de 5 meses de evolución caracterizado por presentar cefalea holocraneana, amnesia retrograda focal, periodos de alteración del estado de la consciencia, mareos, náuseas que llegan al vómito en varias oportunidades, con pérdida súbita del estado de conciencia, acompañado de movimientos involuntarios de tipo tónico-clónicos e hipoacusia; tras la pesquisa diagnóstica se identifica VEB y TBC; recibe tratamiento específico con buena evolución clínica.

Palabras clave: Meningitis; Micobacterium Tuberculosis; Infecciones por Virus de Epstein-Barr; Tuberculoma; Encefalitis; Espectroscopia.

INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos que afectan al sistema nervioso suelen ser una emergencia médica y reconocerlas de forma temprana es un desafío; de esta manera es importante tener alta sospecha de una neuroinfección, para una identificación temprana e iniciar el tratamiento correspondiente; de esta forma se disminuirá el riesgo de morbilidad y mortalidad. La meningitis y la encefalitis pueden presentarse con una encefalopatía indiferenciada, pueden causar una variedad de complicaciones debido a una lesión secundaria de las estructuras del sistema nervioso.⁽¹⁾ donde la encefalitis es una inflamación del parénquima cerebral con etiologías virales y no virales, entre ellas las autoinmunes, bacterianas y fúngicas, cuyo manejo oportuno es importante, por el alto riesgo de mortalidad y secuelas neurológicas severas; por otro lado, la meningitis es una infección del sistema nervioso central, que produce una inflamación de las meninges, capa protectora que cubre el cerebro y la columna vertebral; causada por etiologías bacterianas, virales, fúngicas y no infecciosas. A pesar de sus diferencias en términos de fisiopatología y epidemiología, las presentaciones clínicas podrían ser tan similares resultando en un posible diagnóstico erróneo.^(2,3)

La tuberculosis, es uno de los patógenos humanos más antiguos,⁽⁴⁾ causada por el *mycobacterium tuberculosis*, una bacteria que casi siempre afecta a los pulmones y se transmite de persona a persona a través del aire;⁽⁵⁾ la diseminación de los pulmones es un evento raro que conduce a la tuberculosis extrapulmonar.⁽⁴⁾ En 2022, la tuberculosis se convirtió en la segunda enfermedad infecciosa que más muertes causó en todo el mundo después de la COVID-19 y una de la principal causa de muerte entre las personas con virus de la inmunodeficiencia humana; a nivel mundial, se estima que 10,6 millones de personas enfermaron de tuberculosis, y 1,3 millones fallecieron por esta causa.⁽⁵⁾

En América Latina para el 2022, se estimaron 325 000 casos nuevos de tuberculosis y se notificaron 239 987 (74 %), se vaticina que alrededor del 25 % de todos los casos de tuberculosis son extrapulmonar.⁽⁶⁾ según Behr et al, se atribuye al 15 %.⁽⁷⁾ En Bolivia la incidencia de tuberculosis estimada por 100 000 habitantes fue de 107,5 casos, con 1372 de fallecidos para el 2022, sin embargo, no se cuentan con datos de tuberculosis extrapulmonar, sobre todo a nivel neurológico.⁽⁵⁾ Si bien, los casos de tuberculosis extrapulmonar afectan diferentes órganos (ganglios linfáticos, la pleura, los huesos y las articulaciones, el abdomen, las meninges y el tracto genitourinario); la meningitis tuberculosa se considera la forma más grave, con una mortalidad de hasta el 70 % en los países de ingresos bajos.⁽⁶⁾

En relación al virus de Epstein Barr, es un herpesvirus gamma de doble cadena de ADN,⁽⁸⁾ miembro de la familia Herpesviridae, microorganismo causal de la mononucleosis infecciosa, además de vincularse con diversos tumores como los carcinomas nasofaríngeos, gástricos, el linfoma de Burkitt, la enfermedad de Hodgkin, el linfoma de linfocitos T y linfoma de linfocitos B y tumores de músculo liso;⁽⁹⁾ más del 90 % de la población adulta mundial está infectada crónicamente por este virus,⁽¹⁰⁾ siendo frecuentes al principio de la infancia con un segundo pico de frecuencia al final de la adolescencia; en la edad adulta, más del 90 % de los individuos se infecta por el virus; por otro lado, se propaga mediante el contacto con las secreciones bucales y su diseminación aumenta en enfermos inmunodeficientes y en los que tienen mononucleosis infecciosa.⁽⁹⁾ El sistema nervioso está clínicamente implicado en la infección por virus de Epstein Barr en un 0,5 ± 7,5 %; de ellos más del 25 % tienen anomalías del líquido cefalorraquídeo; las manifestaciones neurológicas van desde meningitis, encefalitis, parálisis de nervios craneales, mielitis, síndrome del asta anterior, polirradiculitis, polineuropatía, mononeuropatía.⁽¹¹⁾

En general, los hallazgos clínicos en una neuro infección incluyen fiebre, dolor de cabeza, fotofobia, fonofobia, rigidez de nuca, náuseas, vómitos, artralgia, mialgia, erupción cutánea, dolor abdominal, irritabilidad, dolor de garganta, estado mental alterado,⁽¹²⁾ así mismo deben someterse rápidamente a una punción lumbar (PL) y evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR) para el diagnóstico definitivo, asociados a estudios de imagen como una tomografía de cráneo con y sin contraste y una resonancia magnética, en este caso, si está disponible por espectroscopia.⁽³⁾

En relación con el tratamiento, es importante implementar la misma de forma específica y precoz, para evitar el desarrollo de complicaciones secundarias como secuelas neurológicas. De esta manera es conveniente analizar la relación entre una neuroinfección, secundaria a enfermedades virales y por *mycobacterium tuberculosis*, más aún, si son pacientes inmunodeprimidos, como en el caso que presentamos a continuación.

REPORTE DE CASO

Masculino de 35 años con antecedentes de insuficiencia de la glándula suprarrenal, en tratamiento con prednisona desde hace 6 meses; hipertiroidismo en tratamiento con metimazol; además de secuela isquémica con paresia braquial derecha, en brazo anterior de la capsula interna izquierda. Acude al servicio de emergencia con un cuadro clínico de 5 meses de evolución caracterizado por presentar cefalea holocraneana de forma intermitente, que se intensifica con cada episodio, además presenta amnesia retrograda focal; el cuadro se exacerba en las 2 semanas con mareos, náuseas que llegan al vómito en varias oportunidades, hipoacusia y pérdida súbita del estado de la conciencia en 2 oportunidades; acompañado de movimientos involuntarios de tipo tónico clónicos.

Se evalúa a paciente encontrándose vigil, consciente orientado en tiempo, espacio y persona, con disartria y paresia braquial derecha, facie de luna llena; refiere cefalea holocraneana, intensidad 10/10 en la escala visual analógica para el dolor (EVA); resto sin particularidades. Cuenta con electroencefalograma (EEG) realizado en forma particular hace 6 días sin actividad epileptiforme ni signos de afectación focal. Es internado en sala general con seguimiento por endocrinología y neurología, se describe a un paciente con cefalea unilateral de moderada intensidad, tipo pulsátil, además de leve compromiso motor derecho; asociado a náuseas y vómitos que se exacerba con esfuerzos, compatible posiblemente con una cefalea migrañosa y accidente cerebrovascular (ACV) isquémico antiguo; fue medicado con amitriptilina y ácido valproico. Tomografía de cráneo (TAC) simple con secuela isquémica, en brazo anterior de la capsula interna izquierda; a pesar de todo en tratamiento instaurado el paciente presenta más deterioro neurológico, sin embargo, la familia solicita el alta voluntaria.

A las 24 horas posteriores al alta voluntaria es nuevamente traído al servicio de emergencia, en camilla, en estupor superficial con hipertensión en extremidades superiores y rigidez de nuca, pero con signos de Kernig y Brudzinski negativo, (Glasgow 10/15); portando un informe de una clínica particular que destaca inicio de antibioticoterapia (ceftriaxona 2 gramos cada 12 horas) posterior a punción lumbar obteniendo líquido cefalorraquídeo (LCR) de color pre centrifugado limpio, post centrifugado limpio, densidad 1020, pH: neutro (7,0) coagulabilidad 0 % se realizó tinción de ziehl neelsen negativo (-).

Es internado en sala general con sospecha de un síndrome meníngeo, hipotiroidismo y ACV isquémico antiguo, en las próximas horas presenta mayor compromiso neurológico, motivo por el cual solicitan valoración por la unidad de terapia intensiva (UTI) y se encuentra a un paciente en

estupor profundo, (Glasgow 7/15 RV:1, RO:2 RM 4), pupilas isocóricas reactivas con desvío de la mirada hacia arriba, rigidez de la nuca, reflejos de tronco presente, mal manejo de secreciones e insuficiencia respiratoria con uso de músculos accesorios; inmediatamente ingresa a UTI, se protege vía aérea mediante intubación orotraqueal e inicio de analgo-sedación y estabilización hemodinámica. Se realiza una TAC sin contraste, con secuela isquémica conocida y sin datos de hipertensión intracraneana; posteriormente se toma muestra de líquido cefalorraquídeo y se solicita citoquímico, citológico, cultivo y panel viral, micológico, bacteriológico y GeneXpert para tuberculosis, todas reportaron negativas (Tabla 1); además de pruebas serológicas para hepatitis B y C; elisa para VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), también negativas. Por la sospecha de una neuroinfección tipo meningitis aseptica, se inicia tratamiento empírico con aciclovir 800 mg cada 8 horas, ceftriaxona 2 gr cada 12 horas, vancomicina 1 gramo cada 12 y dexametasona 4 mg cada 8 horas. Posteriormente se obtiene resultado de citoquímico que es compatible con una neuroinfección (tabla 2).

Paciente con evolución favorable, sin deterioro neurológico (Glasgow 14/15), se extuba a las 48 horas, previa prueba de ventilación espontánea, y en vista de todos los datos recabados de los paneles virológicos, bacteriológicos, micológicos y GeneXpert negativos y datos compatibles con neuro infección en citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) se continua con tratamiento. A las 72 horas nuevamente presenta deterioro neurológico (Glasgow 10/15), se solicita tomografía de cráneo simple (Figura 1a) donde se evidencia edema cerebral, pero con cisternas peritroncales libres; el cuadro se exagera con episodio convulsivo tónico clónico, insuficiencia respiratoria, uso de musculatura accesoria y mal manejo de secreciones, taquipneico, taquicárdico, subfebril con temperatura de 37.7 °C Glasgow 10/15 RO:3 RM: 5 RV: 2, se vuelve a proteger vía aérea bajo secuencia rápida de intubación con posterior conexión a ventilador mecánico, inicio de analgosedación para RASS-4. Se toman cultivos y nueva punción lumbar (2da muestra) y toma de muestra de líquido cefalorraquídeo para citoquímico, aun con datos de infección (Tabla 2); además de citológico, cultivo, panel viral, micológico, bacteriológico y GeneXpert. Así mismo se repiten pruebas de serología: Hepatitis B, hepatitis C negativo, citomegalovirus IgG E IgM negativos, herpes IgG e IgM negativo, toxoplasmosis IgG e IgM negativos y carga viral para HIV no reactivo.

En las próximas horas reportan presencia de *Mycobacterium tuberculosis* y *Epstein Barr* en líquido cefalorraquídeo (Tabla 1), inmediatamente se inicia tratamiento antituberculoso con rifampicina 5 mg/kg día, isoniazida 10 mg/kg día, etambutol 15 mg/kg día, pirazinamida 20 mg/kg día y se continua con aciclovir 10 mg/kg c/8 horas.

Tabla 1. Resultado panel bacteriológico, viral y micótico de líquido cefalorraquídeo (LCR) por tiempo real de reacción en cadena de polimerasa (PCR)

Examen	Identificación	1ra muestra (17.06.24)	2da muestra (23.06.24)
Panel bacteriano	Haemophilus influenzae, Streptococcus Pneumoniae, Streptococcus grupo B listeria Monocitogenes, Neisseria Meningitidis, e. coli k1.	No detectado	No detectado
Mycobacterium tuberculosis y resistencias	Resistencia a rifampicina Resistencia a isoniazida	No detectado	Positivo para MT
Panel virus meningitis	(Herpes simple tipo 1, virus herpes tipo2, virus varicela zoster, herpes virus humano tipo 6, herpes virus humano tipo 7, citomegalovirus, virus de Epstein Barr)	No detectado	Positivo para Epstein Barr
ADN de cryptococcus neoformans		No detectado	No detectado
ADN toxoplasma Gondii:			No detectado
ADN: ácido desoxirribonucleico.			

Tabla 2. Resultado citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) Hospital Obrero Nro. 2

Líquido cefalorraquídeo	1ra Punción (17.06.24)	2da punción (23.06.24)
Volumen	1 ml	5 ml
Aspecto:	Límpido	Ligeramente opalescente
Color:	Transparente	Amarillo claro
Color post centrifugado	Transparente	Amarillo claro
Botón hemático	Ausente	Rojo pequeño
Coagulabilidad	Ausente	Ausente
Glucosa:	20 mg/dl	29 mg/dl
Proteínas	182 mg/dl	243 mg/dl
Albumina	No hay reactivo	No hay reactivo
LDH:	73 U/L	212 U/L
PH	8	7.5

Densidad	1020	-
Leucocitos	10 mm ³	68 mm ³
Linfocito	100 %	95 %
PMN:	-	5 %
MN	-	-

LDH: lactato deshidrogenasa, PMN: polimorfo nucleares, MN: mononucleares, botón hemático ausente: ausencia de células sanguíneas.

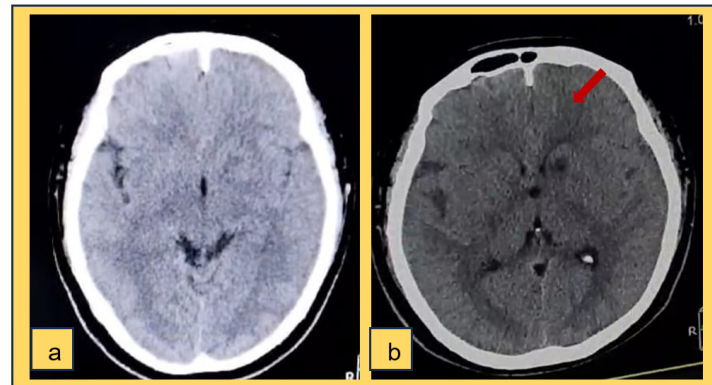


Figura 1. a) TAC de cráneo simple b) tc de cráneo sin contraste donde se evidencia área hipodensa sugestivo de isquémica en región de capsula interna lado izquierdo

Por deterioro neurológico y sin evidencia imagenológica de algún evento agudo que predisponga el estado neurológico y por el reporte de neuro infección por citoquímico de líquido cefalorraquídeo, se realiza nueva tomografía de cráneo sin contraste (Figura 1b), con presencia de área hipodensa sugestivo de isquémica en región de capsula interna lado izquierdo y disminución de edema cerebral; por otro lado, se realiza una resonancia magnética nuclear con contraste, que reporta múltiples lesiones con realce anular, difusas en parénquima cerebral, que no se restringe en difusión, es decir que tiene incrementada la celularidad a nivel de las lesiones, por lo cual no impresiona absceso cerebral (figura 2).

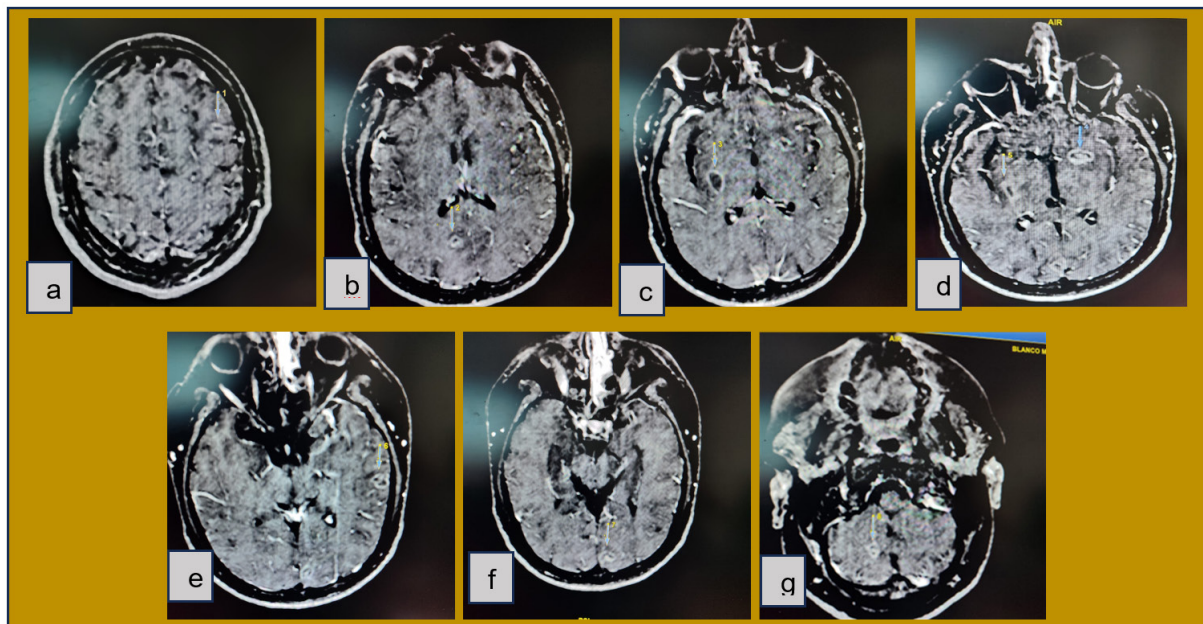


Figura 2. a, b, c, d, e, f, g: múltiples lesiones supra-infratentorial con realce en anillo y edema perilesional sugestivo de tuberculoma, g; en lóbulo cerebeloso derecho similar lesión que mide 12x9 mm

En forma posterior se realiza una resonancia magnética con espectroscopia que reporta elevación de pico N. acetilcolina, no siendo compatible con absceso o metástasis (figura 3) y electroencefalograma que reporta Ritmo thita, simetría, sin eventos epileptiformes.

La evolución del paciente se caracterizó por permanecer estable hemodinámicamente, con mejor estado neurológico (Glasgow 14/15), buena tolerancia a la prueba de ventilación espontánea, siendo posible extubarlo sin complicaciones; de igual manera fue sometido a fisioterapia de rehabilitación y se continuo el tratamiento específico, para poder ser dado de alta para manejo y seguimiento por infectología, neurología y endocrinología.

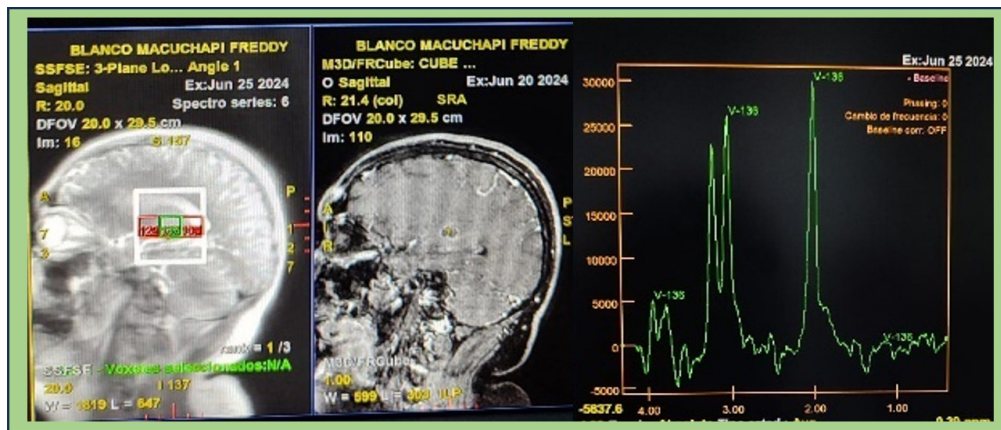


Figura 3. Resonancia magnética nuclear con espectroscopia con elevación de pico N. acetilcolina, no siendo compatible con absceso bacteriano o metástasis

DISCUSIÓN

La infección del sistema nervioso central es una emergencia médica, sin embargo, reconocerla de forma temprana representa un desafío para los médicos, por tal motivo es importante tener un nivel óptimo de sospecha para poder facilitar el inicio del tratamiento; de esta forma se puede disminuir el riesgo de morbilidad y mortalidad, así como complicaciones debido a una lesión secundaria, sobre todo en aquellos con una función inmune disminuida;^(3,4,5) en relación con el paciente presentado, tiene como antecedente el consumo habitual de prednisona, por más de 5 meses secundario a una insuficiencia de la glándula suprarrenal, por lo que es un factor predisponente.

Es importante diferenciar la encefalitis de la meningitis, aunque estas pueden estar superpuestas, la primera es una inflamación del parénquima cerebral,^(2,7) la causa puede ser infecciosa, sobre todo a nivel de la materia gris; además es causado por daño inmunomediado con afectación de la materia blanca; en el grupo infeccioso, tanto los patógenos neurotrópicos como los no neurotrópicos pueden causar encefalitis;^(9,10,11,12,13) la meningitis produce una inflamación en la capa protectora que cubre el cerebro y la columna vertebral, causada por etiologías bacterianas, virales, fúngicas y no infecciosas.⁽²⁾ A pesar de sus diferencias en términos de fisiopatología y epidemiología, las presentaciones clínicas podrían ser tan similares, lo que resulta en un posible diagnóstico erróneo; sin embargo, en el caso presentado se considera una meningitis por un agente viral y mycobacterium.

En relación con el caso clínico, el paciente presenta clínica de infección del sistema nervioso, se realizó una punción lumbar e inicio de tratamiento empírico, a las pocas horas se confirma la misma por el reporte de citoquímico de líquido cefalorraquídeo; se catalogó como una meningitis aséptica ya que no se tuvo rescate bacteriológico, micótico, viral, con GeneXpert negativos; según Wallgreen et al, define la meningitis aséptica como un síndrome agudo adquirido en la comunidad con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo en ausencia de tinción de Gram y cultivo positivos, sin foco para meningitis ni enfermedad sistémica y con buen resultado clínico;^(14,15) desde otra óptica, se pueden clasificar como infecciosas y no infecciosas,⁽¹²⁾ las no infecciosas son las más comunes; en otra revisión se clasifica en tres grupos principales: a) enfermedades sistémicas con afectación meníngea, b) meningitis aséptica inducida por fármacos y c) meningitis neoplásica.⁽¹⁵⁾

La meningitis aséptica se caracteriza por pleocitosis baja y predominantemente linfocítica, un nivel normal de glucosa y un nivel normal a ligeramente elevado de proteínas, a diferencia de la meningitis bacteriana que tiene una pleocitosis muy alta y predominantemente neutrofílica, un nivel bajo de glucosa y un nivel alto de proteínas; en el caso que se presenta, los resultados de la primera punción son altamente sugestivo de meningitis viral vs TBC más que bacteriana; sin embargo, puede variar en los paciente con meningitis bacteriana parcialmente tratada, inmunosupresión o meningitis causada por *listeria monocytogenes*.⁽³⁾

La mayoría de las revisiones en la literatura incluyen grupos de meningitis que no son asépticas, siendo estrictamente meningitis bacterianas; empero, sin presentan un LCR estéril; puede ser debido a la administración previa de antibióticos; como en nuestro caso, donde recibió ceftriaxona; desde otro ángulo, se recomienda evaluar infecciones parameníngeas asociadas.⁽¹⁵⁾ Se observa que, en el paciente, finalmente presento identificación de dos patógenos (*Mycobacterium tuberculosis* y *Virus Epstein Barr*) y además reflejo mejoría neurológica y clínica a las 48 horas, por lo que no es posible confirmar la meningitis aséptica.

La meningitis por *Mycobacterium tuberculosis* es una manifestación poco común, representa aproximadamente el 1% de todos los casos de tuberculosis,⁽¹⁶⁾ se considera uno de los tipos más devastadores de tuberculosis extrapulmonar, porque se asocia con una alta mortalidad y una alta tasa de secuelas neurológicas; aun a pesar de esta perspectiva en el caso clínico en mención, si presento deterioro neurológico inicial, sin embargo tras la identificación del mycobacterium y un tratamiento precoz específico, exhibió una mejoría importante.⁽¹⁷⁾

En relación con la sintomatología, la tuberculosis del SNC, se presenta con síntomas no específicos como cefalea, alzas térmicas, rigidez del cuello, vómitos y ocasionalmente, cambios cognitivos, motivo por el cual, según Schaller et al.^(18,19) pueden ser un desafío diagnóstico;⁽⁴⁾ por otro lado, existe un periodo prodrómico de 2 a 4 semanas con síntomas no específicos como fatiga, malestar general, mialgia y fiebre que precede a la tuberculosis del SNC; si sobreviene un estado meningítico, el cuadro se acompaña de cefalea intensa, alzas térmicas, vómitos, fotofobia y rigidez del cuello (75 % de los casos).⁽¹⁹⁾

Debido a su escasa frecuencia, la meningitis por tuberculosis sigue siendo un desafío para el profesional médico; la enfermedad comienza con el desarrollo de pequeños focos tuberculosos, llamados focos de Rich, en el cerebro, la médula espinal o las meninges; ahora en relación con la ubicación de estos focos y la capacidad para controlarlos, determinan en última instancia qué forma de tuberculosis del SNC central se presenta; estas pueden ser meningitis tuberculosa, en la mayoría de los casos, seguida de encefalitis tuberculosa, tuberculoma intracraneal, siendo sugestivo en el caso presentado; por otro lado puede exhibirse como absceso cerebral tuberculoso que se presentan en menor caso⁽¹⁶⁾ y raramente, cerebritis

o encefalopatía, estas descritas en niños.⁽¹⁸⁾

En los pacientes con tuberculoma, también presentan cefalea, vómitos, somnolencia, papiledema, hemiparesia o convulsiones, imitando otras lesiones que ocupan espacio en el sistema nervioso central, referencia que puede explicar el importante deterioro neurológico inicial del paciente.

⁽²⁰⁾ El paciente presenta múltiples lesiones en todo el parénquima cerebral, además del antecedente del área isquémica a nivel de capsula interna de lado izquierdo que podría diferenciarse con un tuberculoma, debido a la sintomatología referida desde hace 6 meses y en su actual internación coincide con la revisión bibliográfica.

Si bien se considera a la tuberculosis meníngea como uno de los tipos más devastadores de tuberculosis extrapulmonar y con alta tasa de secuelas neurológicas; las complicaciones que puede presentar implican parálisis de pares craneales en un 25 a 50 % (con afectación principalmente al nervio abducens y oculomotor), alteración de la circulación del líquido cefalorraquídeo; conllevando a hidrocefalia, alteración de la conciencia, y convulsiones (10-15 %); el daño a nivel parenquimatoso resulta de un infarto debido a vasculitis o afectación inflamatoria directa de las meninges y el parénquima cerebral; la hemiparesia y la alteración de la conciencia son los déficits más comunes después de un infarto relacionado con la tuberculosis meníngea acompañado o no de afasia o hemianopsia, las mismas que no presento el caso clínico; así mismo se debe prestar atención a la aparición frecuente de hiponatremia; por un síndrome perdedor de sal o secreción inadecuada de hormona antidiurética en un 50 %.⁽¹⁹⁾

En la tuberculosis meníngea, el LCR presenta una pleocitosis linfocítica con un recuento celular promedio de alrededor de 200 células/ μ l (10-1000 $\times$ 103células/ml), elevación moderada a grave de proteína (0,5-3,0 g/l) y niveles de glucosa inferiores a 45 mg/dl o inferiores al 40 o 50 % de la glucosa sérica (hipoglucorraquia), como presenta nuestro caso clínico; por otro lado, los niveles de lactato en el líquido cefalorraquídeo pueden aumentar de 5,0 a 10,0 mmol/l.⁽¹⁹⁾ La coinfección por VIH aumenta sustancialmente el riesgo de desarrollar TBC del SNC, especialmente en pacientes con inmunosupresión grave (recuento de CD4 <100 células/ μ L);⁽¹⁸⁾ en relación con nuestro caso el paciente es VIH (-), manteniendo el antecedente de consumo de corticoides secundario a una insuficiencia suprarrenal.

La encefalitis viral es causada por la invasión viral directa del parénquima cerebral y presenta hipertensión intracraneal a diferencia de la meningitis viral que es un síndrome inflamatorio difuso de la piamadre y la aracnoides; manifiestan fiebre, cefalea, vómitos y signos de irritación meníngea como en el paciente en mención.⁽⁸⁾ El virus de Epstein-Barr, también conocido como virus del herpes humano 4,⁽¹⁰⁾ es un virus de ADN bicatenario que se encuentra en el 90 al 95 % de la población mundial, con una infección latente y de replicación lítica;⁽⁸⁾ el 25 % tiene alteraciones del líquido cefalorraquídeo;⁽¹¹⁾ puede replicarse en el SNC y alterar la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE), que se asocia con deterioro neurocognitivo, daño neuronal e inflamación;⁽⁸⁾ identificar cual fue el grado de afección del paciente, debido a este virus es complicado ya que el paciente presento en asociación al *mycobacterium tuberculosis* y su evolución favorable fue secundario al tratamiento específico para ambos patógenos. Según Peter Portegies et al,⁽¹¹⁾ las complicaciones por el virus de Epstein Barr van desde meningitis, encefalitis, parálisis de nervios craneales, mielitis, síndrome del asta anterior, polirradiculitis, polineuropatía, mononeuropatía;⁽¹¹⁾ desde otro ángulo contribuye al desarrollo de la enfermedad de alzheimer, la enfermedad de parkinson, la esclerosis múltiple, la ataxia cerebelosa aguda, la meningitis, la encefalomielitis diseminada aguda y los tumores cerebrales.⁽⁸⁾ Según Angelini et al; el diagnóstico se basa en pruebas de anticuerpos IgM heterólogos contra el virus de Epstein Barr, seropositividad de IgM para antígenos de la cápside viral y/o PCR en líquido cefalorraquídeo, asociado a estudios de imágenes sugestivos.⁽⁸⁾ El nivel socioeconómico bajo, zonas geográficas con un nivel de higiene deficiente, implica más infecciones en niños, pero en regiones con un nivel de higiene mayor, la infección es más frecuente en la edad adulta y la mononucleosis infecciosa es más prevalente.⁽⁹⁾

Actualmente las técnicas diagnósticas modernas, incluyen la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que ofrece alta sensibilidad y detección de resistencia a los medicamentos;⁽²⁰⁾ en estos casos la determinación de la síntesis intratecal de IgG puede proporcionar evidencia de apoyo para diferenciar el diagnóstico de tuberculosis meníngea de meningitis aséptica (sensibilidad 100 %, especificidad 83,3 %).⁽¹⁹⁾

La resonancia magnética nuclear con contraste se considera la modalidad de elección en la evaluación y detección de la tuberculosis del sistema nervioso central y es superior a la TAC;⁽¹⁹⁾ las características típicas de tuberculosis cerebral se presentan con un realce meníngeo en la cisterna basal o supratentorial (meningitis tuberculosa); masas realzadas en el borde o nodulares (tuberculomas); y hallazgos atípicos como hidrocefalia y cambios anormales en la señal FLAIR en el infratentorial o los nervios craneales; con relación a los tuberculomas, pueden ser no caseosos, que generalmente muestran una intensidad de señal alta en T2WI y una intensidad de señal ligeramente baja en T1WI; y tuberculomas caseosos, que muestran una intensidad de señal iso-a alta, tanto en T1WI como en T2WI, con un borde periférico de intensidad de señal iso- a alta en T2WI; más en relación con el paciente presentado;⁽¹⁷⁾ por otro lado, en nuestro caso se realiza una RMN con espectroscopia que descarto un absceso bacteriano o metástasis; este valora las características bioquímicas de los tejidos y proporciona información metabólica.⁽²¹⁾ La detección temprana del tuberculoma del SNC justifica una estrategia de tratamiento inicial; el de primera línea consiste en isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycin o etambutol; la duración del tratamiento varía de 9 a 12 meses;⁽¹³⁾ después de 2 meses de terapia con los 4 fármacos, para la meningitis que es causada por cepas susceptibles, se puede suspender la pirazinamida (PZA) y la estreptomycin (EMB), y continuar con isoniazida (INH) y rifampicina (RIF) durante 7 a 10 meses más, aunque no se ha definido la duración óptima de la quimioterapia, misma que el paciente recibió hasta su seguimiento en consulta externa.⁽²²⁾ En relación con el tratamiento para Epstein Barr los agentes antivirales probados contra la meningitis inflamatoria fueron principalmente aciclovir y su profármaco valaciclovir, como recibió el paciente.⁽²³⁾ La sospecha de una neuro infección es primordial en casos donde la clínica y epidemiología no son claras, además, con datos de antibioticoterapia previa; la tuberculosis extrapulmonar representa un porcentaje relativamente pequeño de los casos de tuberculosis humana en adultos inmunocompetentes, sin embargo, se asocia a una morbilidad y mortalidad altas en paciente inmunodeprimidos, donde los resultados clínicos son realmente devastadores es por eso que el diagnóstico oportuno de las infecciones puede mejorar drásticamente la probabilidad de que la enfermedad responda al tratamiento; en el caso presentado, gracias al tratamiento oportuno y específico no presento secuelas neurológicas serias; por otro lado la identificación de un posible tuberculoma aún es un desafío en la literatura actual.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Curación de datos: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Análisis formal: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Investigación: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Metodología: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Administración del proyecto: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Supervisión: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Validación: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Visualización: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Redacción – borrador original: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

Redacción – revisión y edición: Elizabeth Gutiérrez García, Rommer Alex Ortega Martínez, Masziel Andrea Calle Vilca.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jones LK Jr. Neurocritical Care and the Death of Therapeutic Nihilism. *Continuum* (Minneapolis, Minn). 2024 Jun 1;30(3):554-555. doi: 10.1212/CON.0000000000001460. *Continuum* (minneapolis minn) 2024;30(3, neurocritical care): 757–780.
2. Rohani H, Arjmand R, Mozhgani S, Shafiee A, Javad Amini M, Forghani-Ramandi M. The worldwide prevalence of herpes simplex virus encephalitis and meningitis: A systematic review and meta-analysis. *Turk Arch Pediatr*. 2023;58(6):580-587. <http://dx.doi.org/10.5152/turkarchpediatr.2023.23007>
3. Mount HR, Boyle SD. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician*. 2017 Sep 1;96(5):314-322. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28925647/>
4. Moule MG, Cirillo JD. La diseminación de Mycobacterium tuberculosis juega un papel crítico en la patogénesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 ;10. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2020.00065>
5. Situación de la Tuberculosis en las Américas. Paho.org. <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis/situacion-tuberculosis-americas>
6. Zürcher K, Ballif M, Kiertiburanakul S, Chenal H, Yotebieng M, Grinsztejn B, et al. Diagnóstico y resultados clínicos de la tuberculosis extrapulmonar en programas de terapia antirretroviral en países de ingresos bajos y medios: un estudio multicohorte. *J Int AIDS Soc*. 2019;22(9). <http://dx.doi.org/10.1002/jia2.25392>
7. Behr MA, Edelstein PH, Ramakrishnan L. Revisiting the timetable of tuberculosis. *BMJ*. 2018; k2738. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k2738>
8. Zhang N, Zuo Y, Jiang L, Peng Y, Huang X, Zuo L. Epstein-Barr virus and neurological diseases. *Front Mol Biosci*. 2022;8. <http://dx.doi.org/10.3389/fmolb.2021.816098>
9. Cohen, Jeffrey I. “Infecciones causadas por el virus de Epstein-Barr, incluida mononucleosis infecciosa.” Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e Eds. J. Larry Jameson, et al. McGraw-Hill Education, 2018. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=209900925>.
10. Wong Y, Meehan MT, Burrows SR, Doolan DL, Miles JJ. Estimating the global burden of Epstein–Barr virus-related cancers. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 ;148(1):31–46. <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-021-03824-y>
11. Portegies P, Corssmit N. Epstein-Barr virus and the nervous system. *Curr Opin Neurol*. 2000;13(3):301-304. doi:10.1097/00019052-200006000-00012
12. Leuci S, Coppola N, Cantile T, Calabria E, Mihai LL, Mignogna MD. Aseptic meningitis in oral medicine: Exploring the key elements for a challenging diagnosis: A review of the literature and two case reports. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):3919. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19073919>
13. Kumar R. Understanding and managing acute encephalitis. *F1000Res*. 2020;9:60. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.20634.1>
14. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, Wootton SH, Kaewpoowat Q, Hasbun R. Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. *J Clin Virol*. 2017 Sep;94:110-114. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.016

15. Tattevin P, Tchamgoué S, Belem A, Bénézit F, Pronier C, Revest M. Aseptic meningitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(7–8):475–80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2019.07.005>
16. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Tuberculosis del sistema nervioso central: patogénesis y aspectos clínicos. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(2):243–61. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00042-07>
17. Hwang JH, Lee KM, Park JE, Kim H-G, Kim EJ, Choi WS, et al. Atypical Cerebral Manifestations of Disseminated Mycobacterium tuberculosis. *Front Neurol*. 2017;8. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2017.00462>
18. Bovijn, L., Solomons, R., Marais, S. (2019). Tuberculosis neurológica en el VIH. En: Sereti, I., Bisson, GP, Meintjes, G. (eds) VIH y tuberculosis. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29108-2_13
19. Schaller, MA, Wicke, F., Foerch, C. et al. Tuberculosis del sistema nervioso central. *Clin Neuroradiol* 29 , 3–18 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0726-9>
20. De Lance AR, Safae M, Oh MC, Clark AJ, Kaur G, Sun MZ, et al. Tuberculoma of the central nervous system. *J Clin Neurosci*. 2013;20(10):1333–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2013.01.008>
21. Majós C. Espectroscopia por resonancia magnética de protón en el diagnóstico de tumores cerebrales. *Radiologia*. 2005;47(1):1–12. [http://dx.doi.org/10.1016/s0033-8338\(05\)72790-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0033-8338(05)72790-9)
22. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American thoracic society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147–95. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw376>
23. Andersen O, Ernberg I, Hedström AK. Treatment options for Epstein-Barr virus-related disorders of the central nervous system. *Infect Drug Resist*. 2023;16:4599–620. <http://dx.doi.org/10.2147/idr.s375624>