



Meningitis tuberculosa en un lactante, a propósito de la aplicación de BCG a migrantes de zonas endémicas

Guillermo Francisco Rosales-Magallanes^{1,*}

¹ *Pediatra Infectólogo. Sociedad Internacional de Infectología, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, A.C. Jefe de Servicio de Infectología, Hospital ISSSTECALI Mexicali, Baja California, México.*

RESUMEN

Introducción: De los casos de tuberculosis en México, el 8.4% corresponde a menores de 18 años. El riesgo de desarrollar enfermedad invasora es hasta de 24% en menores de dos años no vacunados. La incidencia ha aumentado en Baja California debido al alto índice de migración, pobreza y dificultad para acceder a servicios de salud. Se presenta un caso de meningitis tuberculosa en lactante no vacunado con BCG. **Presentación del caso:** Masculino de un año 11 meses de edad, residente de Mexicali, Baja California, nacido en Estados Unidos de Norteamérica, hijo de migrantes sin BCG. Niegan combe. Inicia con fiebre intermitente e hiporexia de dos meses de evolución, siendo ingresado a hospitalización por fiebre persistente y evento convulsivo. En exploración física, irritabilidad, hiperreflexia, Babinski positivo; en citoquímico de LCR: 10 células/dL, predominio celular linfocitos, hiperproteinorraquia (219 mg/dL), glucosa 30 mg/dL (glucemia central 75 mg); tinción de Gram, Ziehl Neelsen negativos. Se inició vancomicina y ceftriaxona con mala evolución; a las 48 h se detecta hidrocefalia y se realiza ventriculostomía. Se sospecha de infección por *Mycobacterium tuberculosis* por lo que se inicia antifímico y dexametasona. En IRM, evidencia de aracnoiditis basal. Se reportó QuantiFERON TB Gold positivo. El paciente completó tratamiento antifímico y sobrevivió con secuelas neurológicas importantes. **Conclusiones:** Es fundamental hacer pesquisa de tuberculosis en menores de cinco años con esquema de vacunación incompleto y otros factores de riesgo.

Palabras clave: Meningitis, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis* variedad hominis, niños.

ABSTRACT

Introduction: Of the cases of tuberculosis in Mexico, 8.4% corresponds to children under 18 years of age. The risk of developing invasive disease is up to 24% in unvaccinated children under two years of age. The incidence of tuberculosis has increased in Baja California because of the high rate of migration, poverty and poor access to health services. We present the case of tuberculous meningitis in a non-vaccinated-BCG infant. **Case presentation:** One year and eleven months old male, who lives in Mexicali, Baja California, born in the United States of America, son of migrants. Without BCG vaccination. No close contacts with tuberculosis were identified. Prior to hospitalization, the patient had intermittent fever and hyporexia in the past two months; he had admitted for persistent fever and a convulsive event. On physical examination: irritability, hyperreflexia and Babinski; in CSF cytochemistry: 10 cells/dL, cell predominance were lymphocytes, hyperproteinorrachia (219 mg/dL), glucose 30 mg/dL (glycaemia 75 mg); Gram stain and Ziehl Neelsen were negative. Vancomycin and ceftriaxone were started with poor evolution; at 48 h, hydrocephalus was detected and ventriculostomy was performed. *Mycobacterium tuberculosis* infection was suspected, so specific treatment was started. In MRI, basal arachnoiditis was observed. QuantiFERON TB Gold was positive. The patient completed antifungal treatment and survived with neurological sequelae. **Conclusions.** It is essential to suspect tuberculosis in children under five years of age with an incomplete vaccination scheme and other risk factors.

Key words: Meningitis, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis* varieties hominis, children.

* **Correspondencia:** GFRM, dr_gmagal76@hotmail.com

Conflicto de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Rosales-Magallanes GF. Meningitis tuberculosa en un lactante, a propósito de la aplicación de BCG a migrantes de zonas endémicas. Rev Mex Pediatr 2018; 85(6):222-225.

[*Tuberculous meningitis in an infant, about the application of BCG to migrants from endemic areas*]

INTRODUCCIÓN

De los 18,738 casos anuales de tuberculosis que se presentan en México, 8.4% ocurren en menores de 18 años de edad, siendo la tuberculosis pulmonar la forma más frecuente de infección (82%); sin embargo, la tuberculosis meníngea sigue siendo un problema de Salud Pública que corresponde a 2% de las formas de enfermedad con una alta mortalidad; además, muchos de los sobrevivientes muestran secuelas neurológicas que afectan su calidad de vida.¹ El grupo más vulnerable son los menores de dos años de edad, ya que el riesgo de progresión a una forma diseminada después de la infección primaria es de 24% en pacientes no vacunados.^{2,3}

En zonas de alta endemicidad como el noroeste de México, debe considerarse a la tuberculosis como posibilidad etiológica de neuroinfección. Existe un alto índice de flujo migratorio hacia la frontera norte de México, incluyendo niños y niñas provenientes de otros estados de la República y de países de Centro y Sudamérica.⁴ Esta migración descontrolada, los altos índices de pobreza, la dificultad de acceso a los servicios de salud y la poca cultura en vacunación son los promotores de esta enfermedad en esta región. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el estado de Baja California se ha incrementado la incidencia de tuberculosis en todas sus formas de 2008 a 2012 (48.9-55.7 casos/100,000 habitantes), además la tasa de mortalidad es el triple del promedio nacional, con valores de 5.5-6.5 muertes/100,000 habitantes.^{5,6}

Por otro lado, el estado de California en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) notificó en 2009 la tasa más alta de incidencia de casos de tuberculosis 6.7 casos/100,000 habitantes (2,470 casos).⁵ Al respecto es importante destacar que la población migrante que radica permanente o temporalmente en la zona fronteriza del lado de México opta porque sus hijos nazcan en EUA; sin embargo, el esquema nacional de vacunación de aquel país no incluye la vacuna BCG.

Desde hace tiempo, tanto en ensayos clínicos controlados y meta-análisis han demostrado que la eficacia de la vacunación con BCG previene hasta el 80% de las formas de tuberculosis extra-pulmonar en niños.⁷ Se presenta el caso de un paciente con tuberculosis meníngea, nacido en EUA sin vacuna BCG, a fin de sensibilizar al personal de salud de las zonas endémicas de tuberculosis para que identifiquen de manera oportuna pacientes con esquemas de vacunación incompletos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de un año 11 meses de edad, nacido en un hospital en el estado de California, en EUA, residente permanente de la ciudad de Mexicali, Baja California. Desde los dos meses de edad su domicilio fue en una zona suburbana de la región sur-poniente de la ciudad donde no se cuenta con pavimentación. Padres y abuelos tienen una tienda de abarrotes donde acuden migrantes deportados. No tienen seguridad social en México, pero sí en EUA. El padre del paciente también trabaja legalmente en campos de siembra en EUA, situación que lo hace ir y venir por temporadas.

El paciente fue producto de la gesta tres, de madre de 30 años de edad; se obtuvo por vía vaginal. Al nacimiento con peso de 3,830 g y talla 48 cm; Apgar 9/10. Desarrollo psicomotor adecuado. El esquema de vacunación es el del régimen de EUA, y no tiene cartilla nacional de vacunación mexicana. Al momento del ingreso no se observó cicatriz de BCG en alguno de los brazos (*Figura 1*). Como antecedentes patológicos solamente se refieren cuadros de infecciones respiratorias recurrentes sin complicaciones. Niegan Combe. El padecimiento lo inició dos meses previos a su ingreso a hospital solamente con fiebre intermitente. El motivo del ingreso fue fiebre persistente y crisis convulsiva tónico-clónica. A la exploración física: peso 13 kg (p: 90), talla 85 cm (p: 25-50), PC 48.5 cm (p: 50), IMC 17.9 (p:



Figura 1: Ausencia de cicatriz de BCG en ambos brazos.

Tabla 1: Citológico, citoquímico inicial de líquido cefalorraquídeo.

Apariencia	Transparente
Color	Agua de roca
pH	8.0
Densidad	1.010
Glucosa	12.0 mg/dL
Proteínas	219 mg/dL
Recuento celular	10 cels/mm ³
Eritrocitos	10 cels/mm ³
Leucocitos	0 cels/mm ³
Neutrófilos	0%
Linfocitos	0%
Monocitos	0%
Crenocitos	Ausentes
Tinta china	Negativo
Tinción de Gram	No se observan bacterias
Tinción de BAAR	No se observan bacilos Ácido-alcohol Resistentes

75), irritabilidad, rigidez de nuca, Babinski positivo, sin datos de focalización. Se realiza tomografía computarizada de cráneo (TCC) sin demostrarse lesión. Se efectúa punción lumbar (*Tabla 1*) y se inició manejo empírico con vancomicina (60 mg/kg/día) y ceftriaxona (200 mg/kg/día) por sospecha de una meningitis. En las siguientes 48 h hubo mejoría, tolerando la vía oral, luciendo más animado, reconoce a ambos padres y cedió la fiebre; sin embargo, esa noche presenta movimientos anormales de hemicuerpo izquierdo, desviación de la mirada y vómito en proyectil, por lo que se solicita nueva TCC en la cual hay evidencia de dilatación ventricular, por lo que se sospechó participación de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), iniciando isoniazida (10 mg/kg/día), rifampicina (10 mg/kg/día), pirazinamida (25 mg/kg/día) y etambutol (15 mg/kg/día) y dexametasona a 0.6 mg/kg/día. Para confirmar Mtb se solicitó reacción en cadena de polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo (LCR), adenosina deaminasa (ADA) en LCR, cultivos en LCR para Mtb, PPD y QuantiFERON TB Gold. Esa noche se realiza ventriculostomía.

Posteriormente desarrolló síndrome cerebral perdedor de sal, con hiponatremia. Al cuarto día de iniciado el manejo antifímico hubo mayor deterioro neurológico; en imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo se detectó aracnoiditis basal, infarto

núcleo caudado de tálamo y de región parietal. Fue necesario mantenerlo con sedación y con ventilación mecánica. Se mantuvo hospitalizado por un periodo de 60 días y fue egresado por mejoría; actualmente en terapia física y rehabilitación por secuelas neurológicas.

Resultados de laboratorios con PPD negativo, PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en LCR negativo, ADA negativo, QuantiFERON TB Gold positivo. De los estudios de contacto en familiares ninguno fue positivo para PPD. El caso fue notificado a la Secretaría de Salud de México y autoridades sanitarias de EUA.

DISCUSIÓN

De acuerdo con UNICEF no hay medida más eficaz, además del acceso a agua potable, para la prevención de enfermedades infecciosas que la vacunación.⁸ Con la participación de la OMS, de 2000 a la fecha se ha logrado reducir la incidencia de casos de tuberculosis de manera global de 1.5% anual.⁷ Los datos sobre prevalencia mundial de tuberculosis en niños son escasos, en 2006 la OMS en su informe mundial estima que hay aproximadamente un millón de casos de tuberculosis en niños, representando 400,000 muertes anuales en menores de 15 años de edad. Sin embargo, este número probablemente es una subestimación de la enfermedad por tuberculosis en niños, ya que la mayoría de los datos se derivan de las estimaciones en la incidencia y la mayor parte de los niños tienen cultivos negativos para *Mycobacterium tuberculosis*.^{2,3}

En regiones fronterizas y en particular en Baja California se ha documentado por parte de la Secretaría de Salud como el estado de mayor incidencia de tuberculosis en toda la República Mexicana; en el reporte de 2010 se describe una tasa de incidencia de 35.3 casos/100,000 habitantes. En EUA, en el año 2016 se reportaron casos de brotes en escuelas con niños o adolescentes con diagnósticos de tuberculosis pulmonar activa, así como neuroinfección por *Mycobacterium tuberculosis* en el estado de California. Esta información debería alertar al personal de salud para identificar posibles casos con el fin de disminuir las complicaciones en la población infantil.

Cabe comentar que a pesar de que se conoce la eficacia de la vacunación de BCG para las formas extra-pulmonares de tuberculosis,^{5,6} continúa habiendo renuencia a la aplicación de dicha vacuna en ciertos sectores de la población, ya sea por falta de cultura

de vacunación o por falta de acceso a los servicios de salud, lo que hace que continúen presentándose estos casos. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recientemente lanzó el *hashtag* #FinTB, con la idea de promover la vacunación en zonas de cinturones de pobreza y en niños con esquemas de vacunación incompletos.^{9,10}

Asimismo, parece necesario identificar casos de tuberculosis latente con pruebas de intradermorreacción asociadas a pruebas inmunológicas.¹¹ Para la población mexicana-estadounidense que nació en EUA existe un riesgo de las formas de infección latente de hasta 20%.¹⁰ El diagnóstico de tuberculosis en niños en su forma pulmonar o extra-pulmonar continúa siendo un reto frente al cual debemos estar preparados como clínicos. Entre las propuestas de la OMS y OPS para el 2035 destaca la reducción de 95% de las muertes por tuberculosis mediante estrategias para bajar su incidencia; en 2015, uno de los principales objetivos del milenio fue disminuir a 50% las muertes, durante 2014 se acercó a 45%.¹² Si bien el diagnóstico es complejo, no basta contar sólo con batería de exámenes convencionales que arrojen suficientes resultados,^{10,13} se necesita compromiso y preparación, pues nos encontramos ante una enfermedad que requiere de profesionales de la salud preparados.

CONCLUSIONES

Es importante hacer labor conjunta para que se vacune con BCG a todo paciente que decida residir en zonas de alta endemicidad de tuberculosis. Priorizar a la población vulnerable en materia de vacunación, garantizando protección de las formas invasoras de tuberculosis, ya que es lamentable que estos casos se presenten.

REFERENCIAS

1. Anderson NE, Somaratne J, Mason DF, Holland D, Thomas MG. Neurological and systemic complications of tuberculous meningitis and its treatment at Auckland City Hospital, New Zealand. *J Clin Neurosci*. 2010; 17(9): 1114-1118.
2. Lighter J, Rigaud M. Diagnosing childhood tuberculosis: traditional and innovative modalities. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2009; 39(3): 61-88.
3. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Obihara CC, Starke JJ et al. The natural history of childhood intrathoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8(4): 392-402.
4. Ramírez-Romero S, García-Hidalgo J, Muñoz-Castellanos R, Enciso-Cruz P. *Más allá de la frontera, la niñez migrante: son las niñas y niños de todos*. 2009. <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/Publicaciones/2013/9360.pdf> (Consultado 15 octubre 2018)
5. Hernández-Garduño E, Mendoza-Damián F, Garduño-Alanís A, Ayón-Garibaldi S. Tuberculosis in Mexico and the USA, Comparison of Trends Over Time 1990-2010. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2015; 78(3): 246-252. Available in: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2015.78.3.246>.
6. *World Health Organization*. Global Tuberculosis Report 2015.
7. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, Rodrigues LC, Sridhar S, Habermann S et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014; 349: g4643.
8. *UNICEF datos sobre la infancia*. Inmunización. Disponible en: <https://www.unicef.org/spanish/earlychildhood/9479.html>
9. Menzies D. What does tuberculin reactivity after bacille calmette-guerin vaccination tell us? *Clin Infect Dis*. 2000; 31(Suppl 3): S71-74.
10. Young J, O'Connor ME. Risk factors associated with latent tuberculosis infection in Mexican American children. *Pediatrics*. 2005; 115(6): e647-653.
11. Hizel K, Maral I, Karakus R, Aktas F. The influence of BCG immunisation on tuberculin reactivity and booster effect in adults in a country with a high prevalence of tuberculosis. *Clin Microbiol Infect*. 2004; 10(11): 980-983.
12. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2014*. Ginebra; 2014.
13. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect*. 2009; 59(3): 167-187.