

## TUBERCULOSIS MENÍNGEA EN PACIENTE FEMENINA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

<sup>1</sup>Elena Encalada Reyes, <sup>1</sup>Carlos Encalada García

<sup>1</sup>Hospital Vicente Corral Moscoso. Servicio de Medicina Interna - Cuenca

### [INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO](#)

Historia del artículo

Recibido: 7/sep/2018

Aceptado: 12/oct/2018

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, lupus Neuropsiquiátrico, tuberculosis meníngea, neuroinfección, tuberculosis pulmonar, meningitis aséptica.

### [ARTICLE INFORMATION](#)

Article history:

Received: 7/sep/2018

Accepted: 12/oct/2018

On-line: 22/apr/2019

Keywords: Systemic lupus erythematosus, Neuropsychiatric Lupus, Meningeal Tuberculosis, Neuroinfection, Pulmonary Tuberculosis, Aseptic Meningitis

### RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, en la que se afectan múltiples órganos. A veces cursa con afección del sistema nervioso central. El uso de inmunosupresores para control de la actividad inflamatoria de la enfermedad puede favorecer las infecciones oportunistas. Es difícil diferenciar manifestaciones de lupus neuropsiquiátrico de neuroinfecciones como la tuberculosis meníngea. A continuación, se presenta un caso clínico de esta situación.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, Lupus Neuropsiquiátrico, Tuberculosis meníngea, Neuroinfección, Tuberculosis Pulmonar, Meningitis Aséptica.

### ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease, in which multiple organs are affected. Sometimes, this disease occurs with central nervous system affection. Use of immunosuppressors for inflammatory activity control of the disease can increase risk of opportunistic infections. It is difficult to differentiate neuropsychiatric lupus manifestations from neuroinfections such as meningeal tuberculosis. Next, a case presentation of this situation.

### INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, en la que se afectan múltiples órganos por adherencia de auto anticuerpos y complejos inmunitarios. Se presenta hasta el 90% en mujeres en edad reproductiva, pero existe predisposición en ambos sexos, en todas las edades y en todos los grupos étnicos<sup>1,2</sup>.

Clínicamente se ha observado que, en la mayoría de los pacientes, la enfermedad suele comenzar lentamente, de forma que los síntomas aparecen progresivamente durante un período de tiempo indefinido; en ocasiones pasan meses o años antes de poder diagnosticar la enfermedad<sup>3</sup>.

El papel de la infección que desencadena o empeora enfermedades autoinmunes como el LES puede implicar muchos mecanismos, como el mimetismo molecular, la propagación de epitopos, la activación policlonal de las células B, la expansión de las células T auto-reactivas. La disfunción inmune relacionada con la enfermedad y los efectos inmunosupresores del tratamiento conducen a la susceptibilidad y a las infecciones. La enfermedad del sistema nervioso ha sido reconocida en todas las cohortes

de pacientes con LES independientemente de las características demográficas del paciente, reclutamiento de centros médicos comunitarios o académicos, o ubicación geográfica<sup>4</sup>.

Los síntomas Neuropsiquiátricos (NP) son una de las preocupaciones más frecuentes de los pacientes con lupus y un desafío para el médico que realiza el diagnóstico y el tratamiento. Las quejas específicas varían de entidades comunes como dolor de cabeza, trastornos del estado de ánimo y quejas cognitivas a eventos menos frecuentes de NP, como los ataques y la psicosis<sup>5,6</sup>.

El compromiso neurológico en el LES comprende las diversas manifestaciones psiquiátricas y neurológicas que se desarrollan secundarias al daño del Sistema Nervioso Central (SNC). Su importancia clínica radica en el impacto en la mortalidad, en la calidad de vida y en los puntajes de severidad y de daño orgánico. En 1999 el Colegio Americano de Reumatología<sup>7</sup>, define 19 síndromes clínicos dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES (NPSLE) (Tabla 1).

**Sistema nervioso central**

Meningitis aséptica  
 Enfermedad cerebrovascular  
 Síndrome desmielinizante  
 Cefalea  
 Alteración motriz  
 Mielopatía  
 Convulsiones  
 Síndrome confusional agudo (delirium)  
 Trastorno de ansiedad  
 Disfunción cognitiva  
 Alteración del humor  
 Psicosis

**Sistema nervioso periférico**

Síndrome de Guillén-Barré  
 Neuropatía autonómica  
 Mononeuropatía  
 Miastenia gravis  
 Neuropatía craneal  
 Plexopatía  
 Polineuropatía

Tabla 1: Síndromes neuropsiquiátricos definidos por el American Collage of Rheumatology

La aparición de meningitis en el LES es rara. Un estudio con 1411 pacientes reveló una incidencia < 2%. Los principales microorganismos son *Mycobacterium tuberculosis* en 33%, *Listeria monocytogenes* en 33% y *Cryptococcus neoformans* en 20%. En el 40% de los casos, no se puede aislar ningún microorganismo de los cultivos de Líquido Céfalorraquídeo (LCR)<sup>8</sup>. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de meningitis fue de 10 días. La fiebre es el signo más común, que ocurre en más del 90% de los pacientes, independientemente del estado inmunológico. La cefalea ocurre en casi el 90%, seguida de anorexia y vómitos en aproximadamente el 60%. Confusión y convulsiones, que son las principales manifestaciones de NPSLE, están presentes en alrededor del 30% de las infecciones del SNC. La presencia de signos meníngeos es variable y está relacionada con el grado de inmunosupresión. Los signos o síntomas de la actividad lúpica están presentes en la mayoría, con una puntuación media de 10 del índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI), lo que dificulta el diagnóstico de la infección<sup>6,8</sup>.

*M. tuberculosis* es la principal etiología de las infecciones del SNC en el LES. Los factores de riesgo incluyen un diagnóstico reciente de LES, enfermedad activa y uso de corticosteroides. La Tuberculosis (TB) en el LES tiene una mayor proporción de formas diseminadas y sitios extrapulmonares, aunque los pulmones siguen siendo el sitio principal. La tuberculosis del SNC representa el 10% de los casos de tuberculosis en el LES y la meningitis es la forma principal de presentación. La meningitis por TB en el LES se asocia con una afectación multiorgánica.

El LCR en la meningitis por TB tiene pleocitosis con predominio neutrofilico al principio, pero en una serie, siete de cada 19 pacientes tenían < 10 células / mm<sup>3</sup>. La glicorragia puede ser normal en el 50%. La tinción de TB tiene una sensibilidad baja, pero el diagnóstico basado en el cultivo tiene una positividad

de más del 70%. Desafortunadamente, el diagnóstico se retrasa debido al crecimiento lento de la TB y algunos casos confirmados de necropsia con cultivo persistentemente negativo (9). La imagen muestra hidrocefalia con mayor frecuencia (80%), seguida de meninges basales anormales (la marca de la meningitis de la TB) en el 62%, los infartos en el 28% y los tuberculomas en el 20%.

La meningitis aséptica se define como meningitis con cultivos bacterianos negativos en LCR. Las posibles causas incluyen infecciones, vacunas, medicamentos, neoplasias. Las manifestaciones clínicas abarcan fiebre, cefalea, signos meníngeos, líquido cefalorraquídeo con pleocitosis y cultivos negativos. Es una entidad rara en pacientes con LES<sup>7</sup>.

En los pacientes con LES existen alteraciones inmunológicas y genéticas que predisponen al desarrollo de infecciones. Se ha descrito déficit del complemento, asplenia funcional, alteración del sistema fagocítico o déficit funcional en la actividad de las células T, con disminución de las células T citotóxicas y alteraciones en la función de las células T supresoras, condicionando mayor susceptibilidad a infecciones por micobacterias<sup>10</sup>. Añadido a esto, el uso de agentes inmunosupresores y el uso de corticoides, ampliamente extendido, bloquea la proliferación de células T, células T citotóxicas, actividad microbicida y respuesta inmune antígeno-específica, produciendo un compromiso importante de la inmunidad celular, y un aumento del riesgo de infecciones por patógenos intracelulares como *M. tuberculosis*.

**OBSERVACIÓN CLÍNICA**

Paciente femenina de 34 años de edad con antecedentes de artritis reumatoide diagnosticada desde hace 12 años en tratamiento con metotrexate 15 mg vo semanal + cloroquina 250 mg vo diario, prednisona 10 mg vo diario. Suspendió el tratamiento con metotrexate y cloroquina desde hace 2 años por voluntad propia.

Acude al servicio de Reumatología por presentar desde hace aproximadamente 4 semanas cuadro febril acompañado de poliartralgias generalizadas de pequeñas articulaciones con rigidez matinal y cefalea occipital de tipo pulsátil. En esa consulta se evidencia el examen físico úlcera cutánea en labio inferior, dedos en boutonniere bilateral y atrofia de la musculatura inter-ósea. Además, se realizan exámenes de laboratorio evidenciando factor reumatoide: 17.7 UI/L, VSG 18mm/H, leucocitos: 7 200 mm<sup>3</sup> con 410 linfocitos mm<sup>3</sup>. Sodio: 126 mEqL; prolactina: 2280 ng/mL.

Además, se realizan exámenes inmunológicos en donde se evidencia ANA Hep-2 por inmunofluorescencia: 1:80 (positivo) patrón homogéneo; anti-DNA 1:10 (negativo); anti Ro/SSA: >200 UI/mL; anti-LA/SSB: >200 UI/mL. Por sintomatología neurológica de cefalea intensa más somnolencia se realiza punción lumbar en donde se encuentra pleocitosis de predominio linfocitario (69,7%), con glucosa reducida y cultivos bacterianos negativos. El cultivo para *M. Tuberculosis* resulta positivo.

Con el diagnóstico se inició tratamiento específico (Isoniacida/rifampicina/pirazinamida/etambutol-HRZE, 3 tab vo QD), dos días después paciente presenta convulsiones más deterioro de

estado neurológico, se inicia tratamiento con anticonvulsivantes, se realiza tomografía de cráneo (figura 1) y resonancia magnética craneal (figura 2) en donde se identificó lesiones hipodensas bilaterales a nivel de cuerno frontal de ventrículo lateral derecho e izquierdo, además de hipertensión endocraneana y edema difuso con pérdida de surcos corticales por lo que se indicó tratamiento antiedema.

Paciente presenta deterioro de su estado neurológico, con signos de hipertensión endocraneana con pupila derecha fija y dilatada. Presenta respiración apneútica y posteriormente fallece.

## DISCUSIÓN

Paciente de 34 años de edad con diagnóstico previo de artritis reumatoide con mala adherencia al tratamiento, acude con cuadro de cefalea más vómitos por lo que se realiza estudio inmunológico en donde se diagnóstica LES, acompañado de esto se realiza punción lumbar identificándose cuadro compatible con tuberculosis meníngea.

El tratamiento para meningitis aséptica en el contexto de paciente con LES abarca glucocorticoides y/o inmunosupresores cuando se considera que la clínica se produce como resultado de un proceso inflamatorio<sup>2</sup>.

Además, se identificó un valor elevado de prolactina. La concentración sérica alta de prolactina está estrechamente relacionada con el LES y la actividad de la enfermedad especialmente con patologías del sistema nervioso. La hiperprolactinemia podría ser el reflejo de una comunicación anormal entre el sistema inmunológico y el sistema neuroendócrino en el LES activo.

Durante su hospitalización además se evidenció hiponatremia de moderada a severa. Debemos tener en cuenta que la hiponatremia se ve comúnmente en pacientes con alteraciones neurológicas, especialmente aquellos con meningitis, encefalitis, tumores cerebrales y hemorragia intracraneal.

## CONCLUSIONES

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune crónica, de carácter inflamatorio y afectación multisistémica, que puede afectar a cualquier órgano o sistema<sup>2</sup>. El sistema nervioso central se afecta hasta en un 50% de pacientes con LES. Hay que diferenciarlas de meningitis tuberculosa ya es una de las afecciones más graves que requieren intervención terapéutica inmediata y vigorosa.

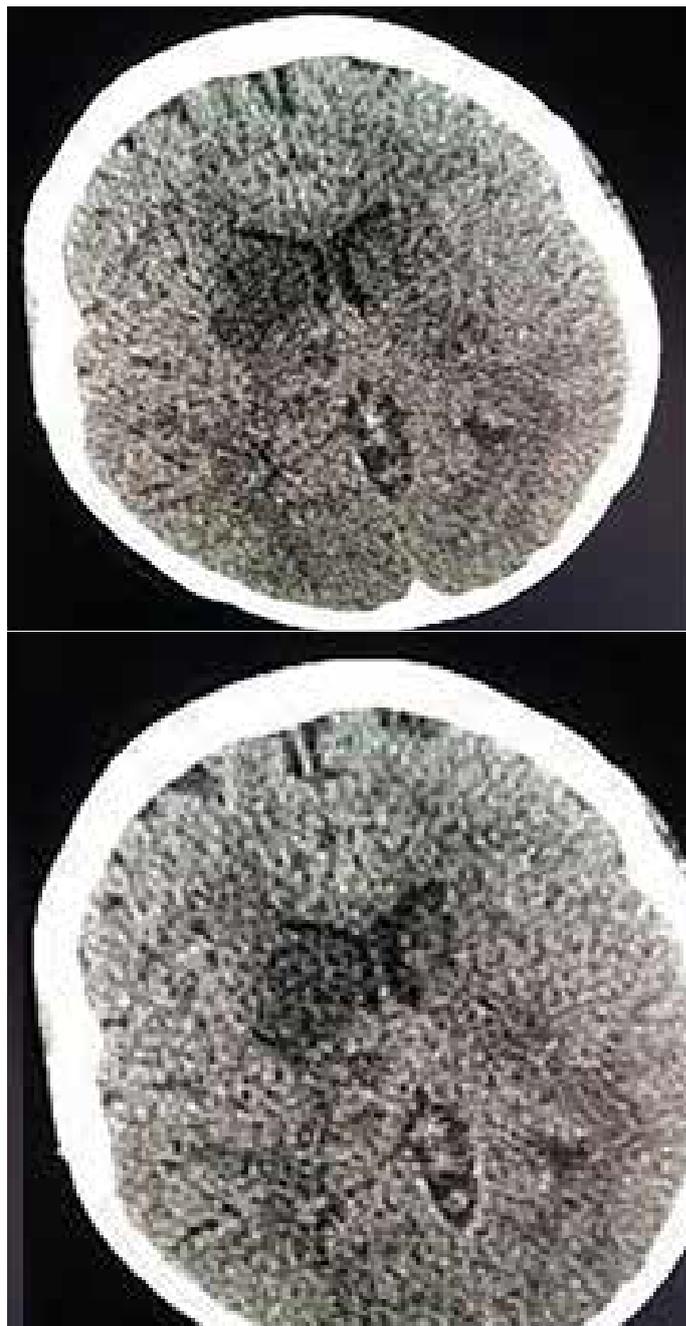


Figura 1: TAC simple de cráneo

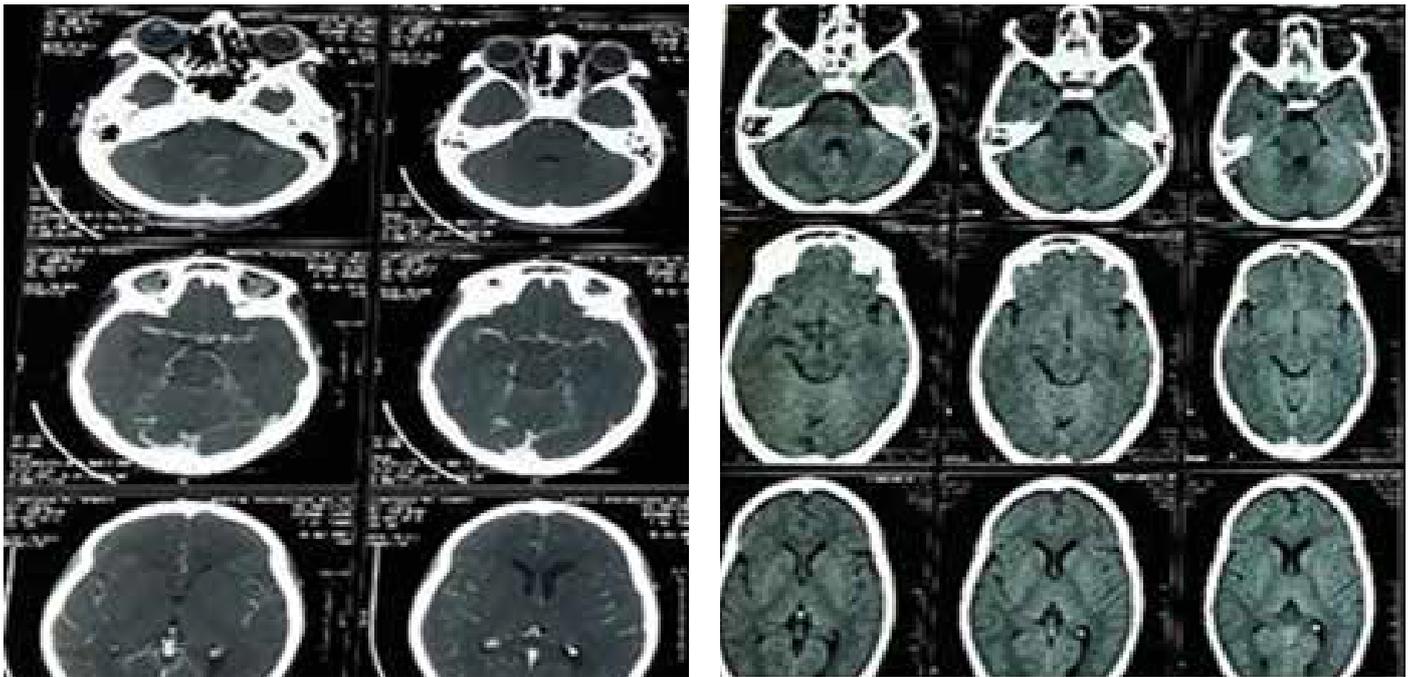


Figura 2: Resonancia magnética de cráneo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harrison, Longo DL. Principios de medicina interna. México: McGraw-Hill; 2018.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_549\\_Lupus\\_SESCS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_549_Lupus_SESCS_compl.pdf)
3. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Bermúdez Marrero WA. Lupus eritematoso sistémico. Acta Médica del Centro [Internet]. 2016 [citado 2017 Jul 10];11(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/795>
4. Baldwin KJ, Zunt JR. Evaluation and Treatment of Chronic Meningitis. The Neurohospitalist. Octubre de 2014;4(4):185-95.
5. Oteo JA. Meningitis aséptica aguda: muchas causas a considerar. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2012 Aug;30(7):359-60.
6. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, Fernández-Ávila DG. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. Revista Colombiana de Reumatología. 2015 Mar;22(1):16-30.
7. Arenas Miras M del M, Hidalgo Tenorio C, Jimenez Alonso J. La infección tuberculosa en pacientes con lupus eritematoso sistémico: situación en España. Reumatología Clínica. 2013 Nov;9(6):369-72.
8. Hanly JG. Avoiding diagnostic pitfalls in neuropsychiatric lupus: the importance of attribution. Lupus. 2017 Apr;26(5):497-503.
9. Monahan RC, Beart-van de Voorde LJJ, Steup-Beekman GM, Magro-Checa C, Huizinga TWJ, Hoekman J, et al. Neuropsychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: impact on quality of life. Lupus. octubre de 2017;26(12):1252-9.
10. Clark KEN, Clark CN, Rahman A. A critical analysis of the tools to evaluate neuropsychiatric lupus. Lupus. Abril de 2017;26(5):504-9.