

Sesión Clínica interhospitalaria

Fiebre y cuadro confusional

Celia Pascual¹, Irene Oñate¹, Amaia Agulló², Elena Alfaro², Sara Álvarez², F^o Javier Azpeitia², M^a Jesús Carreño², Sergio García², M^a Carmen Ojeda², y Laura Ruano²

¹ Estudiantes de 6^o curso Grado en Medicina (curso 2017-18), Hospital Universitario de Guadalajara, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá

² Estudiantes de 6^o curso Grado en Medicina (curso 2017-18), Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá

Autor correspondencia: decanato.medicina@uah.es

1. Presentación del Caso

Estudiantes del Hospital 1: Celia Pascual, Irene Oñate.

Varón de 69 años, acude al Servicio de Urgencias del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla por fiebre y cuadro confusional.

Como antecedentes personales, no tiene alergias medicamentosas conocidas y presenta dislipemia tratada con Simvastatina de 10 mg 0-0-1. En cuanto a hábitos tóxicos, es exfumador 20 cigarros/día (IPA 40). Además, el paciente tiene antecedentes urológicos desde 2016, ya que se encuentra en seguimiento por el Servicio de Urología tras hallazgo de PSA elevado. Se han realizado dos biopsias que objetivan prostatitis granulomatosa sin especificar su etiología.

En cuanto a su situación basal, es independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Vive en Madrid y solo, ya que su mujer falleció de cáncer de pulmón. No refiere antecedentes familiares de ningún tipo.

La enfermedad actual que nos cuenta el paciente comienza en el día 02/02 (hace 6 días) con un cuadro de malestar general y fiebre termometrada de hasta 38 °C de predominio vespertino, con respuesta a antitérmicos, y comportamiento extraño según sus familiares. Refiere náuseas y una deposición de consistencia líquida sin productos patológicos. El 05/02 (hace 3 días) es valorado por su MAP que le pauta amoxicilina/clavulánico (sólo toma 1 dosis) por sospecha de infección urinaria. Ante la persistencia de fiebre y confusión el 08/02 es traído al Servicio de Urgencias por sus familiares.

A la exploración física el paciente presentaba una leve hipertensión, con una tensión sistólica y diastólica de 144 y 91 mm Hg respectivamente. La frecuencia cardíaca era de 88 lpm, eupneico, aunque con una saturación basal de oxígeno de 96%. También presentada febrícula, con una temperatura de 37'6°C.

En cuanto a la exploración general el paciente se encontraba consciente y orientado en las tres esferas, destacando únicamente una leve confusión y algo de bradipsiquia.

El resto de la exploración resultaba anodina, a excepción de un edema localizado en el miembro inferior derecho hasta la rodilla, con signos de insuficiencia venosa profunda en dorso y cara lateral del pie derecho.

Cabe destacar que en este punto el paciente no presentaba focalidad neurológica ni rigidez nucal, y que los signos meníngeos eran negativos.

Las pruebas complementarias mostraban 10.210 leucocitos, neutrofilia absoluta (76'40%), linfopenia relativa, y hemoglobina y plaquetas en rangos normales. Las enzimas de función hepática tampoco mostraban alteraciones, a pesar de que la bilirrubina total se encontraba levemente aumentada con un valor de 1'22 mg/dL, a expensas de la fracción indirecta. La creatinina sérica era normal.

En el ionograma se encontró un llamativo descenso del sodio sérico con valores de 124 mEq/L, con un valor igualmente descendido de cloro de 87 mEq/L y potasio en rangos normales. La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) era de 0'13 mg/dL.

La gasometría venosa presentaba un pH de 7'45, con una pCO₂ de 39'80 mm Hg y un bicarbonato de 27 mmol/dL. En cuanto a las pruebas de coagulación, el tiempo de protrombina era de 77%, con INR y fibrinógeno dentro de los rangos de la normalidad.

Los antígenos para gripe A y B resultaron negativos. El sistemático de orina también resultó negativo para cuerpos cetónicos, nitritos y leucocitos. Es de destacar un valor de creatinina en orina de 210'73 mg/dL y un sodio en orina de 60 mEq/L.

En lo que respecta a las pruebas de imagen tanto la TAC (tomografía axial computerizada) craneal con contraste como la ecografía doppler venosa de miembros inferiores estaban dentro de los límites normales, no mostrando la segunda en el momento de la prueba signos sugerentes de trombosis venosa profunda o tromboflebitis.

Ante estos hallazgos se decide ingresar al paciente, a la espera de los resultados de hemocultivos y urocultivos previamente extraídos. Se insta, asimismo, antibioterapia empírica intravenosa con ceftriaxona 2g cada 24 horas.

Durante su ingreso el paciente continúa con picos febriles y presenta deterioro neurológico con episodios autolimitados de desviación de la comisura bucal hacia el lado derecho y pérdida de fuerza del miembro superior derecho, así como afasia y marcha inestable.

Estos nuevos acontecimientos llevan a la realización de pruebas complementarias adicionales.

El EEG (electroencefalograma) muestra signos de encefalopatía difusa de grado moderado sin actividad epileptiforme ni descargas periódicas en el momento de la prueba.

La RMN (resonancia magnética) se visualizan lesiones focales en ganglios basales izquierdos compatibles con lesiones isquémicas subagudas como causa más frecuente e hidrocefalia crónica del adulto (Figura 1).

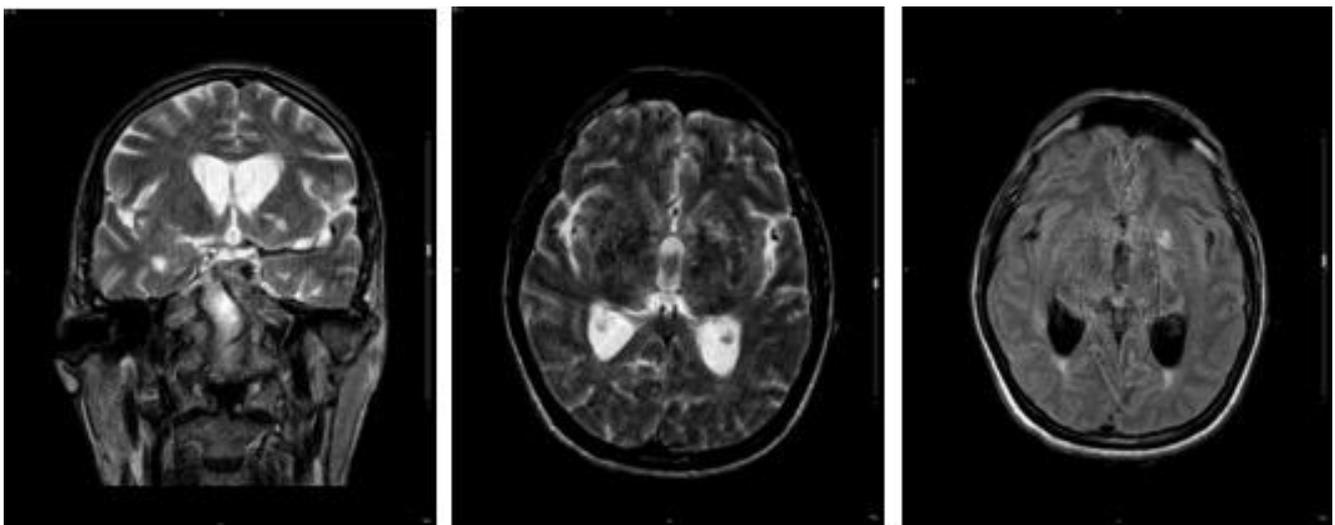


Figura 1. Imágenes de la RMN cerebral del paciente.

La punción lumbar revela un LCR (líquido cefalorraquídeo) de aspecto ligeramente amarillento, con un valor de ADA de 15'90 U/L, glucosa de 30 mg/dL un valor proteico de 392 mg/dL y recuento celular de 273 leucocitos/ μ L con 97% de mononucleares.

2. Diagnóstico Diferencial y Juicio Diagnóstico de Presunción

Antes de comenzar con el diagnóstico diferencial para los síntomas de nuestro paciente, es relevante conocer la etiología causante de la prostatitis granulomatosa. Si bien es cierto que un 60% de las veces se debe a una prostatitis granulomatosa inespecífica, hay que tener en cuenta que el 40% puede ser producida por microorganismos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus Histoplasma*, blastomycosis; quedando en un segundo plano sífilis, *Brucella* y sarcoidosis.

2.1 Abordaje del síndrome confusional

A la hora de abordar un paciente con síndrome confusional, es conveniente recordar que esta entidad puede ser producida por una amplia variedad de patologías recogidas en la *Tabla I*. Por ello, la exploración y pruebas complementarias habrán de ir dirigidas en función de las patologías que consideremos de mayor sospecha.

Tabla I. Causas de Síndrome Confusional en Ancianos

Toxinas	Trastornos Metabólicos	Infecciones	Trastornos endocrinos	Trastornos cerebrovasculares
-Medicamentos prescritos: narcóticos, BZDs, anticolinérgicas. -Drogas -Venenos	-Alteraciones electrolíticas: hipoK, hiperglucemia, hipoNa, hiperNa, hipoCa, hipoMg. -Hipotermia e hipertermia -Insuficiencia respiratoria -Insuficiencia hepática y encefalopatía hepática. -Insuficiencia renal y uremia -Insuficiencia cardíaca -Deficiencias de vitaminas B12, tiamina, folato y niacina. -Deshidratación, desnutrición, -Anemia.	-Infecciones generalizadas: urinarias, neumonía, infecciones de piel y tejidos blandos, sepsis -Infecciones del SNC: meningitis, encefalitis, absceso cerebral	-Hipertiroidismo -Hipotiroidismo -Hiperparatiroidismo o -Insuficiencia suprarrenal	-Estados de hipoperfusión global -Encefalopatía hipertensiva -Accidentes cerebrovasculares isquémicos focales y hemorragias: sobre todo lesiones parietales y talámicas no dominantes.
Trastornos autoinmunitarios	Trastornos relacionados con convulsiones	Trastornos neoplásicos	Hospitalización	Delirio terminal
-Vasculitis del SNC -Lupus Cerebral	-Estado epiléptico no convulsivo -Convulsiones intermitentes con estados posteriores a crisis epiléptica prolongados	-Metástasis cerebrales -Gliomatosis cerebral -Meningitis carcinomatosa		

Harrison: Principios de Medicina Interna, Volumen I, 18ª edición; Parte II: capítulo 25, cuadro 25-1, pág. 158.

Los medicamentos son una causa común de delirio y, a pesar de ser una causa más frecuente en pacientes predispuestos, siempre han de descartarse en primer lugar. Las infecciones multiorgánicas suponen una causa común de delirio en ancianos, y más concretamente la infección del tracto urinario. A pesar de que las infecciones del sistema nervioso no son tan comunes, dada su elevada gravedad es de importancia mantener un alto grado de sospecha.

Los trastornos cerebrovasculares pueden suponer una causa de importancia en individuos con factores de riesgo cardiovascular previos, y su instauración será de carácter más agudo. También han de ser consideradas dadas las características de nuestro paciente las alteraciones endocrinometabólicas, poniendo especial hincapié en los cambios hidroelectrolíticos, que en ocasiones pueden pasar desapercibidos. Podrían considerarse una causa de importancia las metástasis, a pesar de que nuestro paciente no presenta antecedentes de enfermedad neoplásica ni clínica sugerente en principio.

Otras causas a considerar pueden incluir las vasculitis o los trastornos relacionados con convulsiones, aunque se consideran menos frecuentes para nuestro caso.

2.2 Abordaje de la hiponatremia

Durante la estancia del paciente en el Servicio de Urgencias, se le diagnostica de un síndrome febril sin foco aparente, además de un síndrome hiponatémico al que se le atribuye inicialmente la confusión con la que acude al Servicio.

Las causas posibles de hiponatremia se encuentran reflejadas en la *Figura 2*, siendo necesaria tanto la valoración de otros parámetros bioquímicos como volémicos para poder atribuirla a una etiología concreta. Sin embargo, no podemos hacer inicialmente nada más que suponer la etiología de esta hiponatremia debido a que no consta la realización de pruebas suficientes que discriminen entre unas y otras.

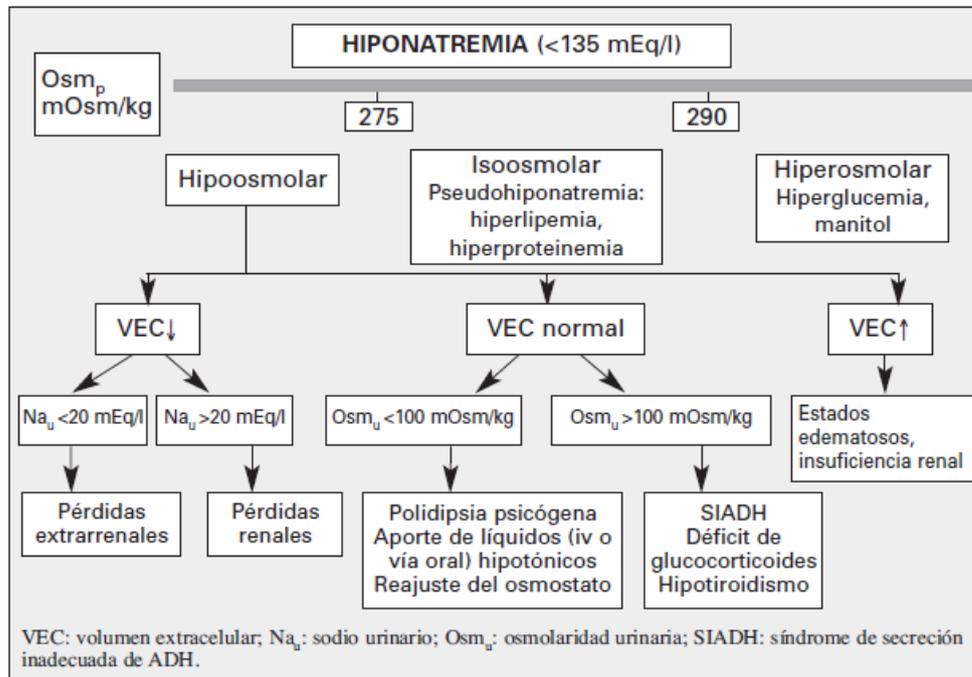


Figura 2. Etiología de la Hiponatremia. *Manual Diagnóstico y Terapéutica Hospital Universitario 12 de Octubre*, 7ª edición; Capítulo 62: *Trastornos del Equilibrio Hidro-Electrolítico* pg. 913

En cuanto a los datos que disponemos, el paciente presenta esta hiponatremia acompañada de un valor de creatinina en orina de 210'73 md/dL y un sodio en orina de 60 mEq/L. Además, clínicamente el paciente no impresiona de una disminución del VEC (volumen extracelular) ya que no presenta signos de depleción (hipotensión arterial, disminución de la presión venosa central, sequedad de piel y mucosas u oliguria) o de sobrecarga de volumen (edemas, ascitis o aumento de peso). Por lo tanto, el conjunto limitado de resultados analíticos y clínicos nos obligaría a barajar que se tratase de una SIADH (secreción inadecuada de ADH), Déficit de glucocorticoides (tipo Addison), hipotiroidismo o estrés postquirúrgico. Para poder descartar entre las diferentes etiologías tendríamos que solicitar como pruebas complementarias los valores osmolares (tanto plasmáticos como urinarios), unas hormonas tiroideas (TSH, T4L, T3) para valorar el hipotiroidismo y un cortisol basal para valorar el déficit de glucocorticoides. A pesar de la ausencia inicial de estas pruebas, atrevemos a suponer que, dada cantidad de sodio o mayor de 40 mEq/L y la no alteración conocida del resto de parámetros analíticos ni clínicos sugerentes de una afectación tiroidea o suprarrenal, la etiología más probable es la de una SIADH.

La SIADH aguda que presenta el paciente es un dato del que vamos a tener en cuenta su etiología, pero no vamos a desarrollar en profundidad más que lo reflejado en la *Tabla II*, ya que se trata de un diagnóstico en el Servicio de Urgencia que cruzaremos posteriormente según le vayan sucediendo síntomas a nuestro paciente.

Tabla II. Causas de síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)

Neoplasias: carcinomas (pulmón -células pequeñas-, orofaringe, tracto gastrointestinal, urinario), linfomas, timoma, sarcomas, mesotelioma

Enfermedades pulmonares: infecciones (neumonía, absceso pulmonar, tuberculosis, aspergilosis), asma, fibrosis quística, insuficiencia respiratoria.

Alteraciones del sistema nervioso: encefalitis, meningitis, absceso cerebral, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, ictus, tumores, trombosis del seno cavernoso, traumatismo craneoencefálico, hidrocefalia, esclerosis múltiple, Guillain Barré, síndrome de Shy-Drager, delirium tremens, porfiria intermitente aguda.

Fármacos: clorpropamida, antidepresivos, clofibrato, carbamacepina, vincristina, nicotina, narcóticos, antipsicóticos, ciclofosfamida, AINE, análogos ADH (desmopresina).

Otros: hereditario (mutaciones en los receptores de vasopresina V2), idiopático, transitorio, ejercicio extenuante, anestesia general, náuseas, dolor, estrés

Manual Diagnóstico y Terapéutica Hospital Universitario 12 de Octubre, 7ª edición; Capítulo 62: Trastornos del Equilibrio Hidro-Electrolítico pg. 914

2.3 Evolución clínica durante el ingreso

Como hemos comentado anteriormente, durante su ingreso el paciente continúa con picos febriles y presenta deterioro neurológico con episodios autolimitados de desviación de la comisura bucal hacia el lado derecho y pérdida de fuerza del miembro superior derecho, así como afasia y marcha inestable. El conjunto de la hemiparesia braquifacial junto con la afasia y la ataxia (marcha inestable) de episodios autolimitados sugiere un síndrome isquémico transitorio (AIT) que, por el conjunto de síntomas podemos atribuir a la afectación de la región irrigada por la arteria cerebral media (ACM). Esta evolución obliga a realizar diferentes pruebas como una punción lumbar para el estudio del LCR, un EEG y una RMN que confirma lesiones focales en ganglios basales izquierdos compatibles con lesiones isquémicas subagudas (territorio de la ACM) y además hidrocefalia crónica del adulto.

2.4 Resultados del estudio del LCR

Los resultados obtenidos a partir de la punción lumbar muestran un líquido amarillento con linfocitosis, hiperproteinorraquia e hipoglucorraquia, con un valor para ADA de 15'90 UI/L, correspondiente a una elevación intensa.

Según las características recogidas en la *Tabla III*, encuadramos el LCR de nuestro paciente dentro del de las meningitis subagudas o crónicas, debido a que de tratarse de una meningitis bacteriana presentaría predominancia de neutrófilos y la vírica no cursa con descenso tan marcado de la glucorraquia. El incremento de ADA resulta sugestivo de tuberculosis, aunque no característico.

Tabla III. Tipos de Meningitis según características del LCR

	Bacteriana	Vírica	Meningitis subaguda/ crónica		PACIENTE
			TBC	Hongos	
Aspecto	Turbio	Claro-amarillento	Claro-amarillento		Amarillento
Presión apertura (mm H ₂ O)	200-400	90-200	180-300	180-300	¿?
Glucosa (mg/dL)	<40	50-75	<40	<40	30
Proteínas (mg/dL)	>100	80-100	100-200	50-200	392'5
Leucocitos (cél/s/ (L)	100-500	100-300	0-500	0-200	273
Tipo celular predominante	Neutrófilos	Linfocitos (1º neutros)	Linfocitos	Linfocitos	Linfocitos
ADA (U/L)			>10	>10	15'9

La meningitis subaguda puede estar causada por entidades tanto infecciosas como no infecciosas. Las causas infecciosas son las de mayor frecuencia con la tuberculosis a la cabeza, aunque otras infecciones tales como la listeriosis, micosis, neurosífilis y neurobrucelosis así como el virus de la parotiditis o VCML (virus de la coriomeningitis linfocitaria) también pueden causarlos. Las no infecciosas resultan mucho menos frecuentes e incluyen la neurosarcoidosis y carcinomatosis.

Una vez realizado el diagnóstico diferencial de los diferentes síntomas y signos que presenta el paciente y teniendo en cuenta sus antecedentes epidemiológicos, valoramos agrupar las diferentes entidades en causas menos y más probables.

2.5 Causas menos probables

Este grupo incluye etiologías que comprenden desde causas infecciosas, donde se encuentran bacterias como *Borrelia burgdorferi*, pasando por las micosis (histoplasmosis, coccidiomicosis y blastomicosis) y los virus (parotiditis y VCML), hasta causas no infecciosas como la neurosarcoidosis.

En relación con las micosis en general, aunque tienen en común que producen este tipo de meningitis y son causantes de prostatitis granulomatosa, se asocian frecuentemente a una inmunodeficiencia o a pacientes con un estado de la inmunidad comprometido, especialmente pacientes VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) con menos de 250 LT CD4+. Además, resulta necesario tener antecedentes apropiados de exposición para estos hongos en concreto. No obstante, la criptococosis y la coccidiomicosis producen meningitis subaguda con hidrocefalia, siendo la blastomicosis más diferente, produciendo como manifestación inicial un absceso cerebral (muy raro meningitis).

En cuanto a la enfermedad de Lyme neurológica (neuroborreliosis), si bien tiene una clínica neurológica compatible en un 15% con la que presenta nuestro paciente, el estadio de la enfermedad que corresponderían estas manifestaciones (Estadio II de infección temprana diseminada) es muy frecuente que aparezcan lesiones anulares en cualquier lugar de la piel por diseminación hematogena.

Sobre la afectación por virus, tenemos dos causas diferentes entre sí. En cuanto a la parotiditis, es la causa más frecuente de meningitis aséptica en población no inmunizada y los hombres se afectan de 5-6 veces más. Sin embargo, suelen tener este tipo de clínica neurológica tras la afectación de parotiditis y el LCR cursa con una glucosa más frecuentemente normal. Por otro lado, en cuanto a

la coriomeningitis linfocitaria debe haber un antecedente directo de contacto con roedores, personal de laboratorio, o ser propietario de mascotas que no refiere nuestro paciente.

Finalmente, para terminar este grupo de causas menos probables, queda la neurosarcoidosis como causa no infecciosa. La neurosarcoidosis es una enfermedad granulomatosa que presenta una afectación basal del SNC (sistema nervioso central) como meningitis crónica, teniendo signos cerebelosis, piramidales, hidrocefalia y SIADH, tal y como presenta nuestro paciente. Sin embargo, es raro su debut por afectación del SNC (el paciente no presenta antecedentes de enfermedad pulmonar) y la afectación neurológica es más frecuente como progresión de la enfermedad, coexistiendo con otras manifestaciones. Además, la manifestación del SNC más frecuente es la afectación de los PPCC II, VI, VIII y X.

2.6 Causas más probables

Dentro de las causas que consideramos más frecuentes como etiología para este caso incluimos la criptococosis, neurosífilis, neurobrucelosis, listeriosis y tuberculosis.

La criptococosis es una meningitis de la base, lo cual coincide con las alteraciones que presenta nuestro paciente. Su distribución, a diferencia de otras micosis, es universal, muy frecuentemente por excretas contaminadas de palomas. Explicaría la prostatitis granulomatosa y la hidrocefalia, así como los fenómenos vasculíticos.

No obstante, es más frecuente encontrarla en pacientes con factores de riesgo tales como pacientes VIH con CD4 menor de 100, tratamiento con corticoides (específicamente dosis de prednisona mayores de 10 mg al día), cánceres hematológicos o trasplantes órganos sólidos. Además, en estadios diseminados sería frecuente encontrar lesiones cutáneas, de las que nuestro paciente carece. No la consideramos de primera sospecha, pero realizaríamos prueba de aglutinación en látex para su despistaje.

En lo referente a la neurosífilis, tratándose ésta de la gran simuladora, es vital incluirla en la mayoría de los diagnósticos diferenciales. Podría dar un cuadro de meningitis crónica como la de nuestro caso, pudiendo estas manifestaciones aparecer en cualquier estadio de la infección. Es de reseñar que hasta un 26% de los pacientes con neurosífilis no presentan antecedentes personales de infección previa. La infección por *Treponema pallidum* podría igualmente explicar la prostatitis. En adición a esto, la arteritis sifilítica podría ser la causa del accidente isquémico.

Sin embargo, se trataría de una entidad rara, con una frecuencia únicamente del 2-3%, lo cual ha de ser considerado. Desconocemos si el paciente ha tenido un contacto de riesgo previo. De la misma forma, a pesar de ser cierto que la lúes es una causa de prostatitis granulomatosa, se trata de una causa poco frecuente, por lo que proponemos la realización de pruebas reagínicas para su despistaje, pero no el inicio de tratamiento empírico.

La neurobrucelosis es la segunda complicación en frecuencia de la infección por *Brucella* tras las manifestaciones osteoarticulares. Dentro de la misma, la meningoencefalitis crónica constituye la clínica más frecuente. Puede no existir clínica de infección previa a las manifestaciones cerebrales, lo cual apoyaría este diagnóstico. También explicaría la prostatitis y la vasculitis.

Por otro lado, ha de ser recordado que se trata de una forma rara de debut de la enfermedad, y más si no contamos con un antecedente epidemiológico como el contacto con ganado o la toma de lácteos no procesados que nos apoyen esta teoría. La prueba de Rosa de Bengala podría aportar más información antes de descartar definitivamente esta entidad.

Es importante tener en cuenta dentro de este grupo la afectación provocada por la *Listeria*, ya que es frecuente en el recién nacido y en adultos mayores de 60 años por la naturaleza del sistema inmunitario de ambos. Además, el 70% cursan en forma de meningitis subaguda o crónica. No obstante, es más frecuente en pacientes alcohólicos, pacientes oncológicos, en tratamiento crónico con corticoides y otros compromisos del sistema inmune. Tampoco presenta factores predisponentes frecuentes como diabetes mellitus, hepatopatías, nefropatía crónica y sobrecarga de hierro.

La infección por *M. tuberculosis* es una infección de distribución universal y elevada prevalencia, recientemente en alza a causa tanto de la globalización como la introducción de tratamientos inmunosupresores o incremento de enfermedades como el VIH. Ocasiona una

meningitis de la base con vasculitis, que puede cursar tanto con infartos lacunares y de la ACM, característicamente. De entre las manifestaciones extrapulmonares, la clínica genitourinaria supone la primera en frecuencia, si no consideramos las adenopatías, por lo que explicaría el antecedente de prostatitis. Además, es causa de SIADH hasta en un 45% de las ocasiones.

La ausencia de infección pulmonar es, quizás, lo más llamativo, además de que no contamos con factores de riesgo que nos hagan pensar en una infección previa como podría ser un contacto próximo con un paciente con infección conocida. A pesar de todo ello, se trata de nuestra principal sospecha por lo que mandaríamos muestras para la realización de cultivo, tanto en medio Löwenstein-Jensen como Bactec, intentando acortarse el tiempo de cultivo hasta los 7 a 14 días. También podría realizarse una baciloscopia en LCR, aunque resulta poco rentable dado que exige una elevada carga bacteriana. Podría ser de utilidad la realización de un fondo de ojo, dado que la visualización de tubérculos coroideos resultaría patognomónica. También sería recomendable la realización de pruebas para descartar VIH, por tratarse de una meningitis crónica.

Proponemos la instauración de cuádruple terapia antituberculosa con Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol, a la que añadiríamos dexametasona intravenosa para disminuir la probabilidad de secuelas neurológicas y tratamiento con Ampicilina para cubrir *Listeria*. Podría valorarse tratamiento con otros antibióticos en función del resultado de las pruebas.

3. Discusión

Estudiantes del Hospital 2: Amaia Agulló, Elena Alfaro, Sara Álvarez, F^o Javier Azpeitia, M^a Jesús Carreño, Sergio García, M^a Carmen Ojeda, Laura Ruano.

El paciente acude al Servicio de Urgencias con clínica de fiebre y cuadro confusional. En la analítica destacó un sodio plasmático de 124 mEq/L, una alcalosis limitrofe y un sodio urinario de 60.00 mEq/L. El juicio clínico establecido fue de fiebre sin foco e hiponatremia aguda euvolémica.

Para descartar la causa de esta hiponatremia, se pidió un perfil tiroideo y eje córtico-suprarrenal, ambos dentro del rango de normalidad (T₄ 1.6 ng/dl, TSH 1.3 mcU/ml; ACTH 7.2 pg/ml, Cortisol 19.7 mcg/dl). Estos valores permitieron descartar el hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal como causa de la hiponatremia.

Por lo tanto, al tratarse de una hiponatremia con volumen extracelular conservado y osmolaridad urinaria mayor de 100 mOsm/kg, y al poder descartar el hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal, se establece como causa más probable de hiponatremia el SIADH.

Ante la alta sospecha de infección por *M. tuberculosis*, se realizó una radiografía de tórax en la cual no se visualizó ningún signo de patología respiratoria aguda. Para completar el estudio, y ante la búsqueda de otros signos de tuberculosis, se realizó un fondo de ojo en el que no se observó presencia de tuberculomas coroideos. Seguidamente se realizó una TAC body, con cortes axiales de 4 mm de grosor, tras la administración de contraste oral e intravenoso. Como hallazgos, se objetivó un divertículo traqueal, una condensación con pérdida de volumen del segmento posterior de ambos lóbulos inferiores y un hígado de tamaño normal con una imagen hipovascular de 19 mm en el segmento 2 de aspecto quístico. El resto de la exploración radiológica fue normal.

Se realizó una segunda RMN cerebral (*Figura 3*) en la que se visualizan lesiones focales en ganglios basales izquierdos compatibles con lesiones isquémicas subagudas como causa más frecuente e hidrocefalia crónica del adulto. Además, no se aprecian lesiones sugestivas de TBC (tuberculosis) ni VHS (virus herpes simple). Sugiere un resangrado de la lesión isquémica.

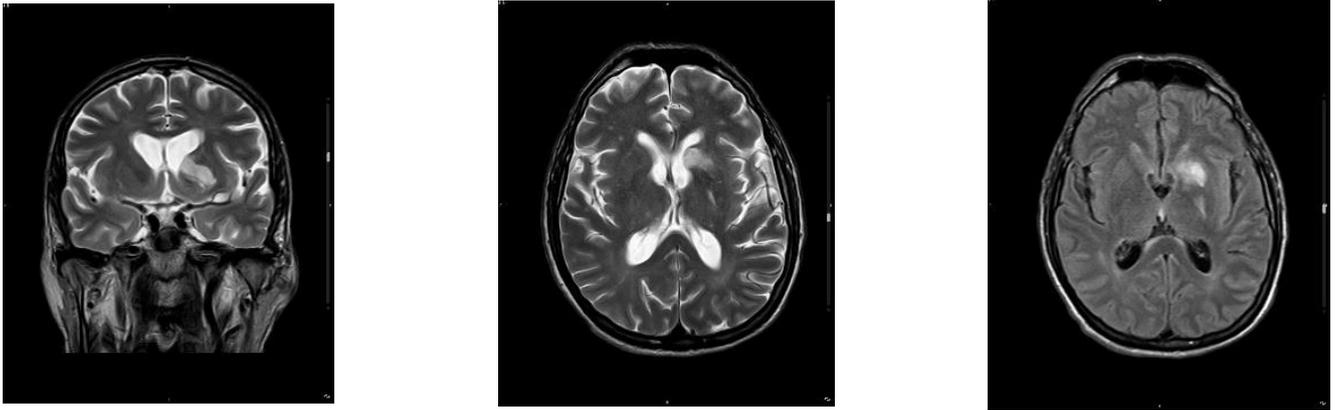


Figura 3. Imágenes de la RMN cerebral del paciente.

En la punción lumbar se observó un LCR con aspecto turbio, ligeramente amarillento, glucosa 30.00 mg/dl, proteínas 392.5 mg/dl, recuento celular 273 leucocitos/ μ l (97 % mononucleares, 3 % PMN) y ADA 15.90 u/l. El antígeno para *Criptococo*, el BAAR (bacilo ácido-alcohol resistente) y la PCR de TBC resultaron negativos. No se detectaron bacterias en el Gram. El Mantoux y el IGRA (ensayo de liberación de IFN- γ) resultaron negativos. Estas pruebas muestran una rentabilidad diagnóstica según la *Tabla IV*, adjuntada a continuación.

Tabla IV. Rentabilidad diagnóstica

	Sensibilidad	Especificidad
PCR	40-75%	50-99%
ADA > 10	80%	90%
BAAR	10-20%	-

Durante el ingreso se le pautó el siguiente tratamiento: Aciclovir 750 mg/8 horas IV, Meropenem 1 g/8 horas IV, Vancomicina 1 g/24 horas IV, Rifater 6 comp/día. (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida), Myambutol 2'5 comp/día. (Etambutol), Dexametasona 4 mg/8 horas IV.

Ya en la Unidad de Cuidados Intensivos, se realizó una toma de una muestra de LCR para su cultivo posterior, el cual reveló un crecimiento de *Mycobacterium*. Se realizó una PCR con la misma muestra que fue positiva para *M. tuberculosis* y para VHS-1. En una segunda muestra de esputo se volvió a aislar *M. tuberculosis* resistente a Rifampicina sin hallarse al microscopio la presencia de BAAR.

4. Diagnóstico Final

Finalmente, se establecen los siguientes diagnósticos en el paciente: tuberculosis pulmonar complicada con meningoencefalitis aguda, hiponatremia eurolémica por SIADH en el contexto de una infección tuberculosa y reactivación de VHS en LCR.

Meningitis tuberculosa.

El paciente presenta un síndrome de meningitis crónica sobre el que se desarrolla sintomatología de HTIC (secundaria a hidrocefalia), afectación de PPCC (especialmente el II y el VI) y, en la fase más avanzada, estupor, coma y focalidad neurológica por isquemia secundaria a fenómenos vasculíticos. Hasta un 50% pueden asociar SIADH por afectación hipotalámica. Un tercio de los casos se engloban dentro de un cuadro de afectación generalizada, por lo que la demostración de tubérculos coroides o un patrón miliar en la radiografía de tórax apoyan firmemente la sospecha

clínica. Ocasionalmente, puede presentarse como una meningitis piógena o una demencia progresiva de meses de evolución.

El *Gold standard* para el diagnóstico es su demostración en cultivo de LCR en medio específico, un método cuya sensibilidad aumenta hasta el 80% si se cultivan muestras múltiples. Dado su lento crecimiento (3-6 semanas), la OMS (Organización Mundial de la Salud) recomienda como prueba inicial ante la sospecha de meningitis tuberculosa la realización del test Xpert MTB/Rif®, una PCR en tiempo real con sondas para la detección de ADN micobacteriano y mutaciones que confieren resistencia a la Rifampicina. El resultado se obtiene en 2 ó 3 horas y demuestra una sensibilidad del 80% con respecto al cultivo. La demostración de BAAR mediante la tinción de Ziehl-Neelsen del LCR puede ser diagnóstica, si bien su sensibilidad es baja (30%).

La elevación de la ADA en LCR por encima de 8 U/l apoya la sospecha clínica (sensibilidad < 59%; especificidad > 96%), si bien su papel diagnóstico es limitado debido a la heterogeneidad de los estudios disponibles, los diferentes métodos de laboratorio y su elevación en otras causas de inflamación meníngea. La detección de IFN- γ en LCR en títulos altos sugiere el diagnóstico. Las pruebas de neuroimagen pueden mostrar alteraciones típicas, aunque no específicas (engrosamiento e hipercaptación leptomeníngea en porción basal, hidrocefalia, lesiones isquémicas y tuberculomas).

El tratamiento estándar consiste en una fase de inducción (con Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol) durante 2 meses, seguido de una fase de mantenimiento (con Isoniazida y Rifampicina) durante 7-10 meses. Las guías recomiendan el uso concomitante de esteroides en todos los pacientes, ya que han demostrado disminuir la mortalidad y la gravedad de las secuelas en pacientes sin VIH.

Agradecimientos: Queremos agradecer al Dr. Espinosa, Facultativo Especialista Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara y a la Dra. Miriam Estébanez Muñoz, Facultativo Especialista Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, su ayuda en la preparación de la Sesión Clínica y elaboración del manuscrito.

Conflictos de Intereses: Los autores declaran que no tienen conflictos de interés

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

ACM: Arteria Cerebral Media.

ACTH: Hormona Adrenocorticotropa o corticotropina.

ADA: Adenosín Desaminasa.

ADN: Ácido Desoxirribonucleico.

AIT: Accidente Isquémico Transitorio.

BAAR: Bacilo Ácido-Alcohol Resistente.

EEG: Electroencefalograma.

HTIC: Hipertensión Intracraneal.

IGRA: Ensayo de Liberación de Interferón Gamma.

IFN- γ : Interferón gamma.

INR: International Normalized Ratio.

IPA: Índice Paquete/Año.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

LPM: Latidos por minuto.

LT: Linfocitos T.

OMS: Organización Mundial de la Salud.
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.
PMN: Polimorfonucleares.
PPCC: Pares Craneales.
PSA: Antígeno Prostático Específico.
RMN: Resonancia Magnética.
SIADH: Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética.
SNC: Sistema Nervioso Central.
TAC: Tomografía Computarizada Axial.
TBC: Tuberculosis.
TSH: Hormona estimulante de la tiroides o tirotrópina.
VEC: Volumen Extracelular.
VCML: Virus de la Coriomeningitis Linfocitaria.
VHS-1: Virus Herpes Simple tipo 1.
VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Referencias Bibliográficas

1. Josephson S, Miller BL. Confusión y delirio. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson J, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. eds Harrison. Principios de Medicina Interna 18ed New York, NY: McGraw-Hill; 2012. Pág. 158.
2. Vila Santos J, Apaza Chávez J. Trastornos hidroelectrolíticos. En: Carlavilla Martínez A. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica Hospital Universitario 12 de Octubre 7ª edición; Madrid; MSD; 2009; pág 930.
3. Karen K, García-Monco JC, Meningitis y Tuberculosis del Sistema nervioso central. Capítulos 80 -82, Sección XIX. En: Michelli F. Tratado de neurología clínica. 6ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002.
4. Mandell G, Bennett J, Dolin R, Douglas R. Enfermedades infecciosas 8ª edición, volumen 2, Parte III, capítulos D y G, Barcelona: Elsevier; 2016.pag 1210-1218
5. Harrison's manual of medicine Kasper, Dennis L. 19th edition. New York: McGraw Hill Education Medical, 2016.
6. Erdem H, Elaldi N, Gulsun S, Sengoz G, Crisan A, Johansen IS, et al. The microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: results of Haydarpasa-1 study. 2013.



© 2018 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.