

Utilidad de los Esteroides en la Tuberculosis Meníngea

Hospital General de México

Infectología

Dra: Ma Luisa Hernández Medel

Tuberculosis Meníngea

- Afección de SNC se presenta en 1-15% de casos de TB
- Meningitis es la forma mas frecuente
- Es la complicación extrapulmonar mas temida
- Mortalidad 30%
- Los esteroides se han usado como terapia conjunto en últimos 50 años

Terapia: Meningitis tuberculosas

- Tratamiento estándar antituberculosos + esteroides

Primario (12 meses)*
2 HRZE / 10 H3R3

La terapia es igual para TBM en pacientes con VIH y no VIH reactivos.

Esteroides- TBM

- Un metanálisis que incluyó 7 estudios con 1140 ptes con TBM que recibieron esteroides
- 545 ptes adultos (199 muertes) tratamiento conjunto con Dexametasona fue asociado con significativo disminución riesgo de muerte
- Concluyendo que los esteroides mejoran los resultados en mortalidad y secuelas
- 98 ptes con TBM + HIV. + Dexametasona.
- En este grupo no se documentó un beneficio > que la población general en relación a muerte ó severa discapacidad

N Engl J Med 2004;351(7):629-32

Esteroides- TBM

- No se han documentado cambios significativos en LCR
 - Como infiltración de leucocitos y citocinas
- Se considera que la Dexametasona disminuye la incidencia de Hidrocefalia y infarto
- En niños los esteroides han demostrado un disminución de proteínas y mas rápida normalización de características de LCR.

Esteroides-TBM

- Se considera que los cambios de dexametasona son por alteración en expresión MMPs en tejido cerebral.
- MMPs: (Metaloproteínas) son mediadores de degradación de matrix extracelular. implicados no solo en TBM. también se ha documentado MMPs en Demencia, esclerosis múltiple y Alzheimer's.
- TIMPs: inhibidores tisulares de MMPs.
- Las MMP son producidos por MQs en TB.
- MMP-9 se incrementa en todas las formas de meningitis, y es la mas importante en iniciar el flujo de leucocitos al SNC
- Sus concentraciones se correlacionan con desenlace fatal y extenso daño de tejido cerebral

Esteroides – Meningitis tuberculosa

- Concentraciones de MMPs se aumentan en TBM
- La MMP-9 es la + importante MMPs secretada por MQs en ptes con TB.
- La cantidad de MMP-9 se relaciona con TBM fatal y extenso daño de tejido cerebral.
- $\text{INF-}\gamma$ aumenta la secreción de MMP-9 en los astrocitos del tejido cerebral.

Dexamethasone, Cerebrospinal Fluid Matrix Metalloproteinase Concentrations and Clinical Outcomes in Tuberculous Meningitis

Justin A. Green^{1*}, Chau T. H. Tran², Jeremy J. Farrar², Mai T. H. Nguyen², Phu H. Nguyen², Sinh X. Dinh², Nghia D. T. Ho², Chuong V. Ly², Hien T. Tran², Jon S. Friedland^{1*}, Guy E. Thwaites³

¹ Department of Infectious Diseases and Immunity, Imperial College London, London, United Kingdom, ² Oxford University Clinical Research Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam, ³ Centre for Molecular Microbiology and Infection, Imperial College London, London, United Kingdom

- Estudio clínico controlado, placebo / dexametasona
- 37 sujetos con TBM que recibieron tratamiento antituberculosos estándar + Dexametasona/placebo 18 y 19 pacientes por grupo.
- Se midió en LCR MMPs, TIMPS, MMP-9.
- Se observó una significativa disminución de MMP-9 en etapa temprana, día 5 de terapia con Dexametasona pero no significante cambios en MMPs y TIMPS
- Tendencia a una disminución de IFN- γ en LCR
- La disminución de MMP-9 se relacionó con la cuenta NTS en el LCR.
- Dexametasona disminuye tempranamente las concentraciones de MMP-9 en LCR y que este podría ser el mecanismo por el que los esteroides mejoran los resultados en TBM

-
- Se recomienda que todos los pacientes con TBM reciban tratamiento adjunto con corticosteroides, independiente de la severidad de presentación (AI)

Régimen de corticoesteroides usados en estudios controlados con buenos resultados

estudio	Girgis et al	Schoeman et al	Thwaites et al	
Edad	60% < 14 a	< 14 a	> 14	
IRM grado	Todos	Grado II III	Grado I	Grado II III
Droga	Dexametasona	Prednisolona	Dexametasona	Dexametasona
Tiempo	Dosis rutina	Dosis rutina	Dosis rutina	Dosis rutina
Semana 1	12 mg/día/IM	4 mg/kg/día	0.3 mg/kg/d/IV	0.4 mg/kg/d/IV
Semana 2	12 mg/día/IM	4 mg/kg/día	0.2 mg/kg/d/IV	0.3 mg/kg/d/IV
Semana 3	12 mg/día/IM	4 mg/kg/día	0.1 mg/kg/d/VO	0.2 mg/kg/d/IV
Semana 4	Reducir y suspender	4 mg/kg/día	3 mg/d/VO	0.1 mg/kg/d/IV
Semana 5		suspender	Reducir 1 mg /sem y susp	
Semana 6	J of Infec 2009. 167-187			Reducir 1 mg /sem y susp