

# Meningitis tuberculosa: un diagnóstico difícil que precisa un tratamiento precoz

S. Rodríguez López<sup>1</sup>, R. Piñeiro Pérez<sup>1</sup>, M.J. Pérez García<sup>1</sup>, M. López Dosil<sup>2</sup>, A. López López<sup>1</sup>, M.J. Cilleruelo Ortega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Majadahonda (Madrid)

**Title:** Tuberculous meningitis: a difficult diagnosis that requires prompt treatment

## Sr. Director:

Alrededor de los años 60-70 a. C., Tito Lucrecio Caro, filósofo romano, publicó un poema titulado «Sobre la naturaleza de las cosas». Fue el primer autor en proponer un axioma que, con el paso del tiempo, terminaría convirtiéndose en una gran verdad: «la tisis es difícil de diagnosticar y fácil de tratar en sus primeras fases, mientras que resulta fácil de diagnosticar y difícil de tratar en su etapa final». La meningitis tuberculosa es una entidad poco frecuente en nuestro medio, pero supone una de las infecciones meníngeas con mayor morbimortalidad<sup>1,2</sup>. Su pronóstico depende en gran medida del inicio precoz del tratamiento antituberculoso, por lo que éste debe empezarse ante la sospecha clínica aunque las pruebas iniciales para el diagnóstico sean negativas o estén pendientes de confirmar<sup>1,2</sup>.

Se presenta el caso de una niña de 5 años de edad de origen marroquí, sin antecedentes personales de interés ni viajes recientes realizados a su país, que consulta por presentar fiebre de 15 días de evolución asociada a cefalea frontal de intensidad moderada, vómitos matutinos, pérdida de peso y afectación del estado general durante las últimas 12 horas. Refiere también episodios paroxísticos que ceden espontáneamente, consistentes en una desviación de la comisura bucal. En la exploración física no se hallaron signos patológicos. El hemograma, la bioquímica, el análisis sistemático de orina y la determinación de la proteína C reactiva no presentaron alteraciones significativas. La paciente ingresó para la realización de un estudio médico.

A las 24 horas del ingreso presentó una desviación de la comisura bucal hacia la derecha, que cedió con diazepam, y un deterioro neurológico con disminución progresiva del nivel de conciencia. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias, con los respectivos resultados:

- Tomografía computarizada (TC) craneal: ventriculomegalia moderada.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR): glucosa 19 mg/dL (glucemia 109 mg/dL), proteínas 86,8 mg/dL, ADA 22 U/L, 124 leucocitos/mm<sup>3</sup> con 99% linfomononucleares.
- Electroencefalograma (EEG): signos de afectación cerebral generalizada de intensidad media-severa.

- Tinción de Gram del LCR: no se observan microorganismos.
- Radiografía de tórax: normal.

Ante los datos compatibles con meningoencefalitis tuberculosa, se solicitó una tinción de Ziehl-Nielsen y una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* en el LCR, y se inició tratamiento con cuatro fármacos anti-tuberculosos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), según las últimas recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica<sup>1</sup> y el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría<sup>3</sup>. Se añadió dexametasona, aciclovir y fenitoína, y ante la disminución de la conciencia mantenida (índice de Glasgow de 11-12) se decidió el traslado de la paciente a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de nuestro hospital de referencia.

En la UCIP se asoció al tratamiento cefotaxima y nimodipino, debido a un vasoespasmio de la arteria cerebral media. La paciente experimentó una mejoría progresiva desde el segundo día de ingreso, con un índice de Glasgow de 15, y no presentó nuevas crisis. Al alta de la UCIP se encontraba asintomática, salvo por la presencia de una marcha con un leve aumento de la base de sustentación.

Tras el reingreso en nuestro hospital, se realizó un nuevo EEG (con mejoría respecto al previo) y una resonancia magnética (RM) cerebral, que mostraba una lesión nodular con realce en anillo y un edema vasogénico asociado, de 4 mm, subcortical parietal derecho. En el estudio de los contactos, ambos padres y tres hermanos presentaban un test de Mantoux de 0 mm y radiografías de tórax normales. No había convivientes con fiebre, pérdida de peso o tos crónica de larga evolución.

Las tinciones de Ziehl-Nielsen fueron negativas, la PCR para *M. tuberculosis* en LCR también negativa, y el resultado del test de Mantoux fue de 0 mm a las 72 horas. En la UCIP se realizó un Quantiferon-TB-GoldinTube® (técnica que detecta en sangre el interferón gamma producido por los linfocitos T al entrar en contacto con antígenos secretados por bacilos de *M. tuberculosis*, conocida también como IGRA [interferon-gamma release assays])<sup>2,4,5</sup>, que fue negativo. A pesar de las pruebas negativas, se decidió mantener el tratamiento, sobre todo teniendo en cuenta la mejoría clínica de la paciente. A las 3 semanas se aisló *M. tuberculosis* en el cultivo del LCR en medio líquido, sensible a todos los antituberculosos de primera línea. La evolución fue satisfactoria, la ventriculomegalia desapare-

ció y, tras 1 año de seguimiento, la niña no presentó ninguna secuela.

Se presenta un caso con algunos datos a favor del diagnóstico de meningitis tuberculosa y numerosos en contra, o que al menos deberían plantear un diagnóstico diferencial. Los datos a favor fueron los siguientes: bioquímica del LCR, ventriculomegalia, lesión cerebral en la RM compatible con tuberculoma y procedencia de un país con elevada endemia tuberculosa. Los datos en contra fueron: radiografía de tórax normal, prueba de tuberculina negativa, Quantiferon-TB-GoldInTube® negativo, Ziehl-Nielsen negativo, PCR para *M. tuberculosis* en el LCR negativa (prueba con un 56-71% de sensibilidad y un 95-98% de especificidad)<sup>1</sup>, ausencia de caso índice y estudio de contactos negativo. Dada la buena evolución clínica de la paciente, se decidió continuar con el tratamiento antituberculoso, pero tras observarse las lesiones en la RM se planteó un diagnóstico diferencial con las patologías que pudieran cursar con glucosa descendida, pleocitosis e hiperproteínoorraquia, fundamentalmente la meningitis fúngica (muy improbable en este caso) y la meningitis carcinomatosa. El crecimiento a las 3 semanas de *M. tuberculosis* en medio líquido confirmó nuestra sospecha diagnóstica.

Aunque no se llevó a cabo en este caso, quisiéramos señalar que también es muy importante, incluso con un resultado normal de la radiografía de tórax, obtener tres muestras de jugo gástrico o esputo inducido. El aislamiento del bacilo es prioritario para conocer la sensibilidad de la cepa, y no siempre se consigue aislar *M. tuberculosis* en el LCR. El uso de otras pruebas de imagen, como la TC, para identificar adenopatías subcarinales u otros hallazgos que sugieran una infección tuberculosa sigue siendo controvertido en niños sin enfermedad aparente<sup>6</sup>, pero creemos que en este caso podría haber ayudado durante el diagnóstico diferencial.

Se presenta aquí un caso clínico de diagnóstico complejo para resaltar la importancia del inicio precoz del tratamiento ante la sospecha clínica de una meningitis tuberculosa, aunque las pruebas radiológicas, inmunológicas y microbiológicas ini-

ciales no sugieran dicha posibilidad, ya que se ha demostrado que la morbimortalidad de esta enfermedad disminuye con un tratamiento precoz, incluida la rápida instauración de una válvula de derivación, que, aunque no fue necesaria en este caso, también ha demostrado propiciar una franca mejora de la evolución a corto y largo plazo. En nuestro medio, ante la presunción diagnóstica de una meningitis tuberculosa la práctica habitual debe ser el inicio precoz del tratamiento, antes de cualquier confirmación microbiológica. ■

## Bibliografía

1. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69: 271-278.
2. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. En: Pickering LK, ed. *Red Book. 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 29.ª ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2012; 736-759.
3. Mellado Peña MJ, Piñeiro Pérez R, Medina Claros A, Bravo Acuña J, Cabrera García L, Martínez Fernández-Llamazares C, et al. Informe y recomendaciones del Comité de Medicamentos de la AEP sobre la modificación de las dosis de los fármacos antituberculosis de primera línea. Febrero de 2012 [consultado 14/11/12]. Disponible en: [http://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones\\_cm.dosistb.22.2.12.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/recomendaciones_cm.dosistb.22.2.12.pdf)
4. Moreno-Pérez D, Andrés-Martín A, Altet-Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano-Montaner A, Gómez-Pastrana Durán D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 283.e1-283.e14.
5. Méndez Echevarría A, Mellado Peña MJ, Baquero Artigao F, García Miguel MJ. Tuberculosis. Protocolos de infectología de la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, 2011 [consultado 14/11/12]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia>
6. Gómez Pastrana D, Carceller-Blanchard A. ¿Debe realizarse una tomografía computarizada torácica a los niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente? *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 585-593.