

**Caso 264****Meningoencefalitis de probable etiología tuberculosa**

SANTOS FRANCO, LAURA<sup>1</sup>; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, JA<sup>2</sup>; GARCÍA MARÍN, ALICIA PALOMA<sup>3</sup>

Servicio Urgencias Hospital 12 de Octubre

**HISTORIA CLÍNICA****Motivo de consulta**

Pérdida de fuerza de miembro superior derecho.

**Antecedentes personales**

1. Alergias: no alergias medicamentosas.
2. Tratamiento activo:
  - a. Adalimumab
3. Antecedentes Médicos: No factores de riesgo cardiovascular.
  - a. Espondilitis anquilosante diagnosticada a los 16 años en seguimiento por reumatología.
  - b. Mantoux negativo previo al inicio del tratamiento. Tiene un TC realizado el 14/04/2009 donde se evidencia complejo primario de Ghon con adenopatías mediastínicas inespecíficas
4. Antecedentes quirúrgicos: No refiere
5. Hábitos Tóxicos: No refiere.

**Antecedentes familiares**

Padre fallecido de Sida cuando el paciente tenía 12 años.

Enfermedad actual: varón de 29 años que acude a urgencias por presentar, desde hace dos días, mareo inespecífico con dudoso giro de objetos. Desde el día de hoy presenta además, cefalea y parestias y paresia en miembro superior derecho. Refiere desde hace 10 días, cuadro de odinofagia en el contexto de problemas dentales. A su llegada a urgencias, T<sup>a</sup> de 37,7°C. El paciente niega cualquier otra sintomatología.

**EXPLORACIÓN FÍSICA**

**GENERAL:** T<sup>a</sup>: 36,7°C; FC: 120lpm; TA: 110/77 mm Hg. Regular estado general. Normohidratado y normocoloreado. Bien perfundido. Eupneico en reposo sin oxigenoterapia.

**NEUROLÓGICA**

1. Funciones Corticales Superiores: consciente y orientado en las tres esferas. Alerta, atento y colaborador. Lenguaje adecuado sin alteraciones en la articulación, sin elementos disfásicos. Nomina, comprende y repite. Obedece órdenes. Lecto-escritura sin alteraciones.
2. Pares Craneales: campimetría por confrontación normal. III, IV y VI pares craneales normales. VII par craneal intacto. V par craneal, sensible y motor sin alteraciones. Nistagmus en mirada extrema con leve sensación de mareo (fisiológico). IX, X, XI y XII pares craneales normales.
3. Motor: no claudicación en maniobras antigraavitatorias. Balance muscular por grupos normal, 5/5 en las cuatro extremidades. ROT simétricos y presentes en todos los niveles. RCP flexor bilateral.
4. Sensibilidad: tactoalgésica, y artrocinética sin alteraciones. Propioceptiva con Romberg negativo.
5. Cerebelo: no disimetrías ni disdiacocinesias.
6. Signos meníngeos: no explorables por la rigidez de nuca basal del paciente por espondilitis anquilosante.
7. Marcha: marcha en tándem normal. No ataxia.

**CABEZA:** No puntos dolorosos. No signos conjuntivales de anemia ni ictericia.

**ORL:** faringe normocoloreada, úvula centrada en la línea media. No abombamiento de los pilares. Algunas piezas dentales en mal estado. No placas visibles.

**CUELLO:** No signos de ingurgitación yugular. Pulsos carotídeos palpables, bilaterales y simétricos, no auscultación de soplos. No palpación de adenopatías, no bocio.

**AC:** tonos cardíacos rítmicos sin soplos. No ausculto soplos.

**AP:** murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación. No masas ni megalias. No signos de irritación peritoneal. Peristaltismo positivo.

**EEII:** no edemas, no úlceras. No signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios palpables, bilaterales y simétricos.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

### Analítica en urgencias:

**Biquímica:** glucosa 120 mg/dl, creatinina 1.15 mg/dl, sodio 141 mEq/l, potasio 4.16 mEq/l, cloro 102 mEq/l, albúmina 4.7 g/dl, GPT 38 U/l, GOT 28 U/l, GGT 34 U/l, FA 105 U/l, bilirrubina 0.8 mg/dl. Gasometría venosa: pH 7.41, pCO<sub>2</sub> 37 mmHg, HCO<sub>3</sub> 24 mmol/l.

**Hemograma:** 7.500 leucocitos, Hb 16.2 g/dl, Hto 46.9%, VCM 96.9 fl, 220.000 plaquetas, 10.6% monocitos. Resto de la serie blanca sin alteraciones. Coagulación: actividad de protombina 108%, INR 0.97, TTPa 29 sec., fibrinógeno 504 mg/dl.

**TC craneal urgente:** línea media centrada. No signos de sangrado intra ni extraaxial. Sistema ventricular y cisternas de la base sin alteraciones. Se identifica hipodensidad externa en sustancia blanca de hemisferio cerebeloso izquierdo que no produce apenas efecto masa sobre cuarto ventrículo. Dados los hallazgos se decide completar estudio con CIV observándose un área de captación mal delimitada que parece afectar principalmente a la corteza de la región medial e inferior del hemisferio cerebeloso izquierdo y que se acompaña de edema de sustancia blanca subyacente. Estos hallazgos sugieren afectación inflamatoria/infecciosa como primera posibilidad, siendo menos probable que se trate de etiología tumoral. Se considera imprescindible completar estudio con RM cerebral.

**RM cerebral (urgente):** aumento de señal en hemisferio cerebeloso izquierdo, que se muestra hiperintenso en secuencia T2/FLAIR que afecta a la corteza y al parénquima subyacente del aspecto posteroinferior de hemisferio cerebeloso izquierdo así como al borde inferior del vermis cerebeloso, extendiéndose hasta el pedúnculo cerebeloso del mismo lado, compatible con edema perilesional. Tras la administración de contraste se observa un realce homogéneo de la lesión en hemisferio izquierdo con unas medidas de 15x28 mm. También se aprecia realce leptomeníngeo en folias cerebelosas izquierdas. No se observan otras alteraciones en el estudio. Estos hallazgos son compatibles con

meningoencefalitis como primera posibilidad, por lo que el paciente es ingresado a cargo del servicio de neurología.

Los resultados en LCR evidenciaron la presencia de una inflamación meníngea con celularidad de predominio linfocítico con una discreta hipoglucorraquia, sin alteraciones de otros parámetros analíticos sistémicos. Se enviaron muestras a microbiología, anatomía patológica e inmunología, observándose la presencia de un interferon gamma elevado en LCR, con cultivo de Mycobacterias en LCR positivo.

El resto de pruebas solicitadas fueron normales (citometría de flujo negativa x2, GRAM y cultivos de bacterias, criptolax y citologías; BAAR negativos).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

1. Meningitis Bacteriana
2. Meningitis Criptocócica
3. Meningitis tuberculosa
4. Listeriosis

## EVOLUCIÓN

A su llegada al servicio de urgencias no se evidencia déficit neurológico alguno. Durante su permanencia en urgencias presenta deterioro neurológico progresivo con disfasia sensitiva importante que deriva casi en jerga parafásica. Se inicia tratamiento empírico para meningitis bacteriana en inmunodreprimido con meropenem, ampicilina y vancomicina (a su llegada a urgencias se le había administrado una dosis de ceftriaxona). Se solicita TC craneal previo a la realización de punción lumbar, observándose un área hipodensa en hemisferio cerebeloso izquierdo. Se administra contraste y se observa un área de captación mal definida que parece afectar principalmente a la corteza de la región media e inferior del hemisferio cerebeloso izquierdo y que se acompaña de edema en la sustancia blanca subyacente. Se intenta **punción lumbar** en múltiples ocasiones tanto por parte de medicina interna como de neurología, siendo imposible obtener LCR, ya que tiene importante calcificaciones a nivel de la columna. En unas horas el paciente mejora de la disfasia, pudiendo mantener una conversación más o menos coherente, aunque persisten elementos disfásicos. Es difícil valorar la

existencia o no de signos meníngeos, en el paciente por su patología de base, por lo que se decide cubrir una meningitis bacteriana, un posible absceso por listeria, nocardia y criptococo, asociando corticoides a altas dosis. Quedaría por cubrir una meningoencefalitis tuberculosa. Se extrae Ag de criptococo en sangre.

Un día mas tarde, el paciente presenta gran mejoría sintomática, con lenguaje rigurosamente normal. A su llegada a planta se asocia al tratamiento iniciado en urgencias antivíricos y tuberculostáticos.

Para la realización de la punción lumbar fue necesario contactar con neurocirugía para realización de una punción cisternal suboccipital.

Todos estos resultados obtenidos de las pruebas complementarias, apoyan la sospecha de una meningoencefalitis de etiología probablemente tuberculosa. A pesar de ello, se decidió dejar tratamiento anti-Listeria hasta completar pauta, al no poder descartar una meningoencefalitis por Listeria decapitada.

El paciente presentó una rápida mejoría en los primeros días, posteriormente, presentó un nuevo empeoramiento, con picos febriles recurrentes, cefalea intensa holocraneal, nauseas, vómitos y una parálisis de ambos VI nervios craneales (primero el derecho y posteriormente el izquierdo). Este cuadro se interpretó como una hipertensión intracraneal secundaria a una reacción inflamatoria por el tratamiento antituberculoso y se aumentó el tratamiento corticoideo, tras el cual, el paciente presentó una lenta pero progresiva mejoría de estos síntomas. Como complicación el paciente ha presentado alteración del perfil hepático, de predominio citolítico, tras instaurar tratamiento antituberculoso. Se decide retirar isoniacida y pirazinamida y sustituirlos por linezolid. Presenta cifras tensionales con tendencia a la baja y diplopía en mirada lateral bilateral por paresia de ambos rectos externos.

## DIAGNÓSTICO FINAL

### Diagnóstico principal

1. Meningoencefalitis en paciente inmunodeprimido con antiTNF, de probable etiología tuberculosa.

### Otros diagnósticos

2. Hipertensión intracraneal secundaria a diagnóstico principal.
3. Paresia de ambos nervios abducentes en relación a lo anterior.
4. Hepatopatía tóxica en relación a tratamiento tuberculostático (pirazinamida y/o isoniacida)

## DISCUSIÓN

Inicialmente, se trata de un caso que a su llegada a Urgencias puede resultar poco llamativo dada la escasez de sintomatología que presentaba el paciente y que esta orientaba en un principio hacia clínica neurológica fundamental más que infecciosa. Se trata de un caso, desde nuestro punto de vista, bastante interesante, dadas las dificultades que entrañaba el paciente, debido a su situación de inmunodepresión, infraestimadas inicialmente vistas las características neurológicas del caso, y al notorio empeoramiento sintomatológico. Ante la imposibilidad de realizar una punción lumbar en Urgencias que nos permitiera afinar el agente causal, se decidió cubrir con amplio espectro obviando involuntariamente las micobacterias.

Con este caso clínico, lo que constatamos, es que la meningoencefalitis tuberculosa sigue estando presente y que en los últimos años ha experimentado un incremento de su incidencia debido sobre todo al mayor número de pacientes que se encuentran en situación de inmunodepresión. El diagnóstico de certeza precoz de esta patología no es posible con los métodos actuales, por lo que la sospecha clínica sigue siendo importante. A raíz de diferentes estudios realizados, ha quedado demostrado que la precocidad en el inicio del tratamiento específico es determinante en la morbimortalidad, por lo que es crucial tener elementos que orientan hacia un diagnóstico precoz como en este caso serían las manifestaciones clínicas y el estudio del LCR.

De esto se concluye que ante un paciente inmunodeprimido con alta sospecha de meningitis, el primer agente etiológico a considerar es *M. Tuberculosis* y que se debe instaurar tratamiento empírico de forma inmediata.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aibar-Arregui MA, de Escalante-Yangüela B, Tejero-Juste C, Martín-Forteza MP. [Mixed meningoencephalitis caused by Mycobacterium tuberculosis and varicella zoster virus]. *Revista de neurologia* [Internet]. 2009 [cited 2012 Jan 29];48(2):91–3.
2. Campos P, Guillén D, Hernández H, Chaparro E, Oroche M, Botto C. [Tuberculous meningoencephalitis]. *Revista de neurologia* [Internet]. 1997 Jun [cited 2012 Jan 29];25(142):899–902.
3. Iliopoulos A, Kedikoglou S, Laxanis S, Kourouklis S, Katsaros E. A case of tuberculous meningoencephalitis in a patient with Behçet's disease. *Clinical rheumatology* [Internet]. 2006 Feb [cited 2012 Jan 29];25(1):121–2.
4. Kumar R, Singh SN, Kohli N. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. *Archives of disease in childhood* [Internet]. 1999 Sep [cited 2012 Jan 29];81(3):221–4.
5. Macucci M, Sità D. The cerebrospinal fluid in the diagnosis of tuberculous meningoencephalitis: review of the literature. *Italian journal of neurological sciences* [Internet]. 1992 Sep [cited 2012 Jan 29];13(6):487–91.
6. Muçaj S, Dreshaj S, Kabashi S, Hundozi H, Gashti S, Zhjeqi V, et al. Tuberculous meningoencephalitis. *Medicinski arhiv* [Internet]. 2010 Jan [cited 2012 Jan 29];64(3):189–90.
7. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Kleinert R, Payer F, Kleinert G, et al. MRI in tuberculous meningoencephalitis: report of four cases and review of the neuroimaging literature. *Journal of neurology* [Internet]. 1991 Sep [cited 2012 Jan 29];238(6):340–4.
8. Pui MH, Memon WA. Magnetic resonance imaging findings in tuberculous meningoencephalitis. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*
9. Rodríguez E, Martínez JA, Ribera L, Bugés J, Torres M. [Nuclear magnetic resonance and tuberculous meningoencephalitis]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* [Internet]. 1994 Apr [cited 2012 Jan 29];12(4):219–21.
10. Singh P, Sodhi KS, Khandelwal N, Vasishta RK, Suri S. Tuberculous meningo-encephalitis mimicking herpes simplex encephalitis on MRI. *Journal of the Indian Medical Association* [Internet]. 2011 Jan [cited 2012 Jan 29];109(1):44, 48.

**COMENTARIO EDITORIAL**

La meningitis bacteriana es una emergencia médica, y las medidas inmediatas se deben tomar para establecer la causa específica e iniciar una terapia eficaz. La tasa de mortalidad de la enfermedad no tratada se aproxima al 100 por ciento y, aún con la terapia óptima, hay un alto índice de fracaso.

La posible presencia de la meningitis bacteriana es sugerida por los síntomas de fiebre, dolor de cabeza del estado mental alterado, y rigidez de nuca. Aunque uno o más de estos hallazgos están ausentes en muchos pacientes con meningitis bacteriana, prácticamente todos los pacientes (99 a 100 por ciento) tienen al menos uno de la tríada clásica de fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado mental.

La terapia con antibióticos, junto con dexametasona cuando esté indicado, debe iniciarse inmediatamente después de la realización de la punción lumbar (PL) o, si se realiza una TC cerebral antes del LP, inmediatamente después obtención de los cultivos de sangre. Los corticoides debe ser administrados poco antes o al mismo tiempo que la primera dosis de antibióticos, cuando esté indicado.

En manejo del enfermo en urgencias podríamos considerarlo correcto aunque llama la atención la realización de una RNM urgente que, que probablemente, en otro centro no se hubiera realizado hasta estar el enfermo en planta de hospitalización. Pero haremos una consideración en el tratamiento antibiótico. La elección inicial de antibióticos es correcta para un paciente con sospecha de meningitis e inmunocomprometido farmacológicamente. Pero debemos tener en cuenta que el paciente presentaba un complejo primario de Ghon a nivel pulmonar diagnosticado en 2009 y estaba en tratamiento con adalimumab. El tratamiento con anti-TNF aumenta hasta 5 veces el riesgo de tuberculosis activa. De acuerdo con la base de datos de la FDA las tasas de tuberculosis en los pacientes tratados con infliximab y etarnecept fueron 54 y 28 por 100.000, respectivamente, para unas tasas de tuberculosis en el mismo periodo de 5,2 a 6,8 casos por 100.000. La tuberculosis habitualmente ocurre poco tiempo después del inicio del anti-TNF y es probable que represente una reactivación de una infección latente, mientras que cuando aparece tardíamente representaría una nueva infección que progresa de forma directa a enfermedad activa. Las recomendaciones actuales aconsejan cuando la prueba de la tuberculina es positiva ( $\geq 5$ mm de induración), 9 meses de isoniacida. Si la prueba es negativa, también se recomienda profilaxis cuando hay evidencia de enfermedad remota en la radiografía de tórax o si ha habido contacto estrecho con un caso de tuberculosis. Ignoramos si el paciente realizó profilaxis con isoniacida pero lo que si es evidente que se conocía la existencia de una lesión pulmonar compatible con un complejo primario de Ghon y que había una prueba de tuberculina negativa. Ante esto creemos que se debería haber iniciado el tratamiento con antituberculosos desde el Servicio de Urgencias, como bien señalan los autores, y no con posterioridad cuando el paciente fue ingresado.

**Pascual Piñera Salieron.  
Hospital Reina Sofía de Murcia**