

# Meningitis tuberculosa: a propósito de dos casos

---

A. Beisti Ortego, A.K. Córdova Salas, B. Castán Larraz,  
M. Bouthelier Moreno, F. de Juan Martín

---

Servicio de Pediatría. Unidad de Infecciosos, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 50-53]

### RESUMEN

**Antecedentes:** De los 9 millones de tuberculosis (TB) que ocurren anualmente en el mundo, alrededor de un millón suceden en niños menores de 15 años. En nuestro medio el 1,5% son meningitis TB. **Descripción de los casos:** Se exponen dos casos de meningitis TB ingresadas en un hospital terciario. En ambos se encontraron dificultades para realizar el diagnóstico. Fueron tratados con tuberculostáticos durante 12 meses y glucocorticoides durante 4 semanas. En un caso hubo que poner una derivación ventrículo peritoneal. La evolución fue muy satisfactoria en los dos pacientes. **Conclusiones:** El diagnóstico de meningitis TB en niños requiere historia clínica cuidadosa, examen físico, test de tuberculina, radiografía de tórax, examen de esputo o de jugo gástrico y punción lumbar. El tratamiento incluyó isoniazida, rifampicina, pirazinamida y ethambutol o estreptomycin durante 2 meses, seguido de isoniazida y rifampicina 10 meses más. Un glucocorticoide fue añadido durante el primer mes del tratamiento.

### PALABRAS CLAVE

Meningitis tuberculosa, tuberculosis, infancia.

### *Two cases of tuberculous meningitis*

#### ABSTRACT

**Background:** Nine million cases of tuberculosis (TB) occur worldwide annually, about one million of those cases (11%) occur in children under 15 years of age. In our environment represent 1,5% TB meningitis. **Description of the cases:** We report two cases of TB meningitis admitted to a tertiary hospital. In both, diagnostic difficulties were encountered. They were treated with tuberculostatic for 12 months and with glucocorticoid for 4 weeks. One case developed a ventricle-peritoneal shunt. The evolution was very satisfactory in both children. **Conclusions:** The diagnosis of TB meningitis in children relies from a careful history, clinical examination, tuberculin skin test, chest radiograph, sputum o gastric aspiration and lumbar puncture. The treatment regimen comprising isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol or streptomycin for the first 2 months, followed by isoniazid and rifampicin for 10 months. A glucocorticoid was added during the first month of treatment.

#### KEY WORDS

Tuberculous meningitis, tuberculosis, childhood.

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es uno de los problemas sanitarios de mayor magnitud a nivel mundial. De los 9 millones de tuberculosis que ocurren anualmente en el mundo, cerca

de 1 millón de casos (11%) suceden en niños menores de 15 años de edad. En países desarrollados se ha observado un aumento de incidencia en los últimos años debido en parte a la inmigración desde zonas endémicas de tuberculosis. En la edad pediátrica, existe una mayor inci-

---

**Correspondencia:** Anunciación Beisti Ortego  
José María Contín, 41  
50100 La Almunia de Doña Godina (Zaragoza)  
e-mail: abeistiortego@gmail.com  
Recibido: junio de 2012. Aceptado: junio de 2012.

---

dencia de formas extrapulmonares, con lo cual debemos mantenernos alerta sobre su posible aparición<sup>(1)</sup>.

Supone la complicación más grave de la infección tuberculosa, presenta elevada mortalidad y alto índice de secuelas que dependerán, fundamentalmente, del momento de inicio de tratamiento y de la edad del paciente, siendo más grave en menores de 2 años<sup>(2)</sup>.

A continuación, se exponen los 2 últimos casos de meningitis tuberculosa registrados en nuestro hospital. En ambos se plantearon dificultades en el diagnóstico clínico inicial y en la confirmación de la enfermedad.

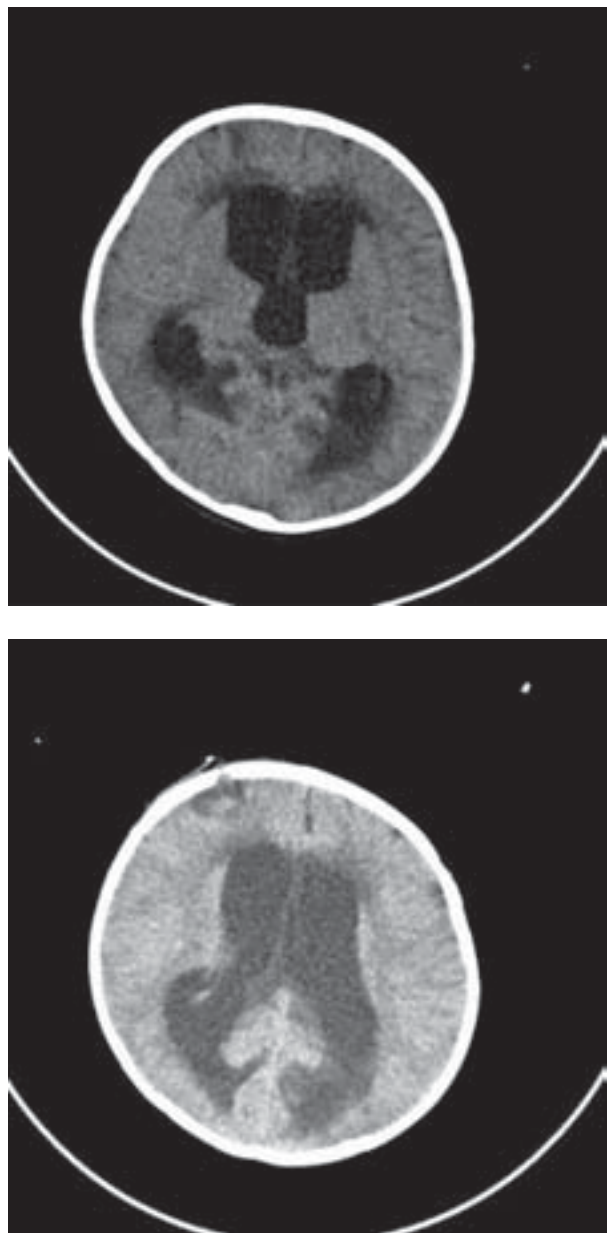
## CASO I

El primer caso es un niño de 2 años de etnia gitana sin antecedentes patológicos de interés y con calendario vacunal completo. Acude a urgencias por fiebre, decaimiento y vómitos de 48 horas de evolución, a la exploración destaca discreta afectación del estado general y la presencia de un exantema inespecífico en tronco y raíz de extremidades. En el hemograma urgente se observa discreta leucocitosis ( $10900/\text{mm}^3$ ) con neutrofilia (79%), siendo los marcadores inflamatorios (PCR, PCT) negativos. Durante su ingreso persisten los vómitos y la febrícula, al tercer día se objetiva rigidez de nuca y empeoramiento del estado general. Se realiza punción lumbar obteniendo un líquido claro, con 45 células/ $\text{mm}^3$ , linfocitos 96%, glucosa 37 mg/dl, albúmina 0,37 g/L, ADA negativo y PCR para enterovirus positiva. Mantoux de 10 mm, y radiografía de tórax que muestra imágenes compatibles con tuberculosis miliar de grano fino. Por todo ello, se decide la realización de TC cerebral que muestra realce leptomeníngeo con áreas de hipodensidad fronto-temporales. Ante la sospecha de meningitis tuberculosa, se inicia tratamiento al cuarto día con 4 tuberculostáticos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycin) y metilprednisolona. Presenta mejoría progresiva, con desaparición de la fiebre una semana después del inicio del tratamiento. A los 20 días es dado de alta asintomático y al mes del ingreso se informa de crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido cefalorraquídeo (LCR), confirmando así el diagnóstico de meningitis tuberculosa.

## CASO 2

El segundo caso es un lactante de 8 meses de origen rumano que consulta por fiebre de una semana de evolución junto con diarrea y vómitos. Ha estado en contacto con tía paterna afectada de tuberculosis pulmonar activa, no presenta otros antecedentes patológicos de interés y

está bien vacunado según calendario. En el hemograma realizado en urgencias presenta leucocitosis ( $15900/\text{mm}^3$ ) con fórmula normal y marcadores inflamatorios (PCR, PCT) negativos. Al ingreso, se realiza Mantoux, que es de 10 mm, en la radiografía de tórax se aprecia un foco consolidativo en lóbulo medio. Ante la sospecha de tuberculosis pulmonar se inicia tratamiento con isoniazida, rifampicina, piracinamida y etambutol. Durante la primera semana persiste fiebre, al sexto día de ingreso presenta fontanela a tensión, nistagmus y tres crisis de hipertensión. Se realiza TAC cerebral que muestra hidrocefalia tetra-ventricular (figuras I y II) que precisa colocación de válvu-



Figuras I y II. Tac cerebral. Hidrocefalia tetra-ventricular.

la ventrículo-peritoneal. Ante la sospecha de meningitis tuberculosa, se añade prednisona al tratamiento. El LCR muestra 20 células/mm<sup>3</sup>, linfocitos 91%, glucosa 39 mg/dl, albúmina 1,18 g/L. Tras colocación de la válvula ventrículo-peritoneal presenta marcada mejoría con desaparición de la clínica, siendo dado de alta a los 20 días del ingreso asintomático. En el jugo gástrico se aisló a los 18 días el *M. tuberculosis*, lo que confirmó del diagnóstico de meningitis tuberculosa.

Ambos pacientes han seguido tratamiento tuberculostático durante 12 meses, con muy buena evolución, sin presentar complicaciones ni secuelas hasta la actualidad.

## DISCUSIÓN

La tuberculosis en España es difícil de evaluar porque no existen estadísticas fiables. Según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, la tasa de tuberculosis en España fue de 14,8 casos por 100.000 habitantes en el año 2007 y para la OMS fue de 30 casos por 100.000 habitantes<sup>(3)</sup>.

La tuberculosis en Aragón sigue una evolución paralela a la del resto de las comunidades autónomas. En el año 2011 la tasa supuso 18,4 casos por 100.000 habitantes. El 80% de los casos corresponden a tuberculosis respiratorias, el 18,5% a otras tuberculosis y el 1,5% a meningitis tuberculosas. En 2011 el 33% de los casos son pacientes que proceden de otros países. En relación a la meningitis tuberculosa en dicho año, la tasa en España fue del 0,23% y en Aragón del 0,56%. No existen datos oficiales de la incidencia de tuberculosis en niños<sup>(4)</sup>.

La meningitis tuberculosa resulta de la diseminación hematológica del *Mycobacterium tuberculosis* desde un foco primario habitualmente situado en el parénquima pulmonar. Los bacilos llegan al sistema nervioso central donde se forman granulomas, la confluencia de algunos formarían focos caseosos que al romperse en las meninges darían lugar a la producción de meningitis<sup>(2)</sup>.

Inicialmente existen signos prodrómicos que orientan poco al diagnóstico y que preceden 2-3 semanas al inicio de la enfermedad. Se caracterizan por alteraciones del carácter, anorexia, pérdida de peso, febrícula, etc. Estos síntomas adquieren relevancia si se conoce un viraje reciente de la reacción tuberculínica.

Posteriormente aparece una sintomatología más rica, caracterizada por fiebre, cefaleas, vómitos, signos meníngeos, disminución nivel de conciencia, agitación nocturna, convulsiones y afectación de los pares craneales VI, III, IV y VII.

En fases más avanzadas de la enfermedad el nivel de conciencia se deteriora de forma evidente, llegando al coma profundo, llegando en sus etapas finales a la rigidez de descerebración y al éxitus<sup>(5,6)</sup>.

Se han distinguido tres estadios en la evolución de la enfermedad. Estadio I: Sin alteraciones de conciencia, síntomas inespecíficos y ausencia de signos neurológicos. Estadio II: Cierta grado de confusión mental y aparición de signos neurológicos. Estadio III: Gran afectación de estado general, coma profundo y signos de focalidad neurológica<sup>(7)</sup>.

Ante un niño con sospecha clínica de meningitis tuberculosa orientará el diagnóstico el antecedente de contacto previo con un enfermo tuberculoso. El Mantoux suele ser positivo, aunque en las formas graves puede ser negativo. La radiografía de tórax es patológica entre el 50-90% de los casos, siendo el hallazgo más frecuente la presencia de una tuberculosis miliar. El examen del fondo de ojo es de gran interés porque pueden observarse tubérculos coroideos de Bouchut que advierten de la existencia de una diseminación hematológica<sup>(8-12)</sup>.

En nuestro segundo caso existía el antecedente de contacto con un adulto enfermo de TB. El Mantoux fue positivo en los dos casos, y la radiografía de tórax también fue patológica en ambos casos, en uno de ellos en forma de miliar. No se observaron tubérculos coroideos en ninguno.

El examen del LCR suele mostrar pleocitosis discreta raramente por encima de 1.000 células/mm<sup>3</sup> con predominio de linfocitos, aunque en fases iniciales pueden ser polinucleares, glucorraquia disminuida entre 15-35 mg/dl o menos del 50% de la glucemia, albúmina elevada entre 1-3 g/l y cloruros bajos.

La adenosindesaminasa (ADA) suele encontrarse elevada, pero su determinación no ha aportado resultados concluyentes. En nuestros pacientes los niveles fueron normales.

El examen directo de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en el LCR es positivo solamente entre el 10-50% de los casos y el cultivo del *M. tuberculosis* es del 45-90%, lo que permite confirmar diagnóstico y conocer la sensibilidad del germen, pero son resultados tardíos debido al lento crecimiento del bacilo.

La mayoría de las formas de tuberculosis extrapulmonar se asocian a una carga bacilar escasa, con lo cual, la baciloscopia es positiva en raras ocasiones y la rentabilidad del cultivo, e incluso de las técnicas de amplificación molecular, suele ser baja. Por este motivo, el diagnóstico de la meningitis tuberculosa y otras formas de tuberculo-

sis extrapulmonar será de presunción, basándose en los datos clínicos, radiológicos, anatomopatológicos y de respuesta al tratamiento.

En nuestros casos la detección de BAAR fue negativa, sin embargo se obtuvieron cultivos positivos en el LCR del primer niño y en las muestras obtenidas del jugo gástrico en el segundo.

El tratamiento debe iniciarse con los fármacos habitualmente empleados en la tuberculosis pulmonar: Se administrarán isoniazida (I), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y ethambutol (E) o estreptomycin (S) o amikacina (A). E penetra poco en el LCR excepto cuando las meninges están inflamadas y S puede reemplazar al E en las fases iniciales del tratamiento. Algunos expertos recomiendan ethionamida como cuarta droga por buena penetración a través de las meninges tanto sanas como inflamadas.

El tratamiento con 4 fármacos se administrará durante 2 meses seguido de 10 meses con I y R. Las dosis a administrar se aconseja que sean las más altas dentro del margen recomendado para cada una de ellas. E se dosificará a 20 mg/kg/24 horas para evitar la neuritis óptica<sup>(8-12)</sup>.

Los corticoides se recomiendan a todos los niños afectados de meningitis tuberculosa. Habitualmente se utili-

za prednisona a la dosis de 1-2 mg/kg/día durante 4 semanas y posteriormente debe reducirse lentamente durante 1-2 semanas. Ante la presencia de hidrocefalia es aconsejable la colocación de un drenaje ventricular para evitar el sufrimiento del parénquima cerebral y mejorar el pronóstico del enfermo<sup>(8-12)</sup>.

Los corticoides los utilizamos en los dos casos y en el segundo paciente fue necesario la colocación de una derivación ventrículo-peritoneal y la evolución fue muy satisfactoria.

Tal como se observa en los casos que presentamos, el diagnóstico puede resultar difícil especialmente las primeras fases de la enfermedad, por ello, es fundamental la sospecha de su existencia, sobre todo en pacientes con contacto tuberculoso. Como se ha comentado, el cultivo en LCR es positivo en un pequeño porcentaje de los pacientes, con lo cual será fundamental iniciar el tratamiento ante la presencia de clínica meníngea con datos a favor de etiología tuberculosa. Los dos casos que se plantean presentaron evolución favorable debido a que la sospecha diagnóstica se estableció en fases iniciales de la enfermedad y se instauró tratamiento antituberculostático precozmente. El LCR, la radiografía de tórax y el Mantoux resultaron claves en el diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Guidance for Nacional Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 1205-1211.
2. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, et al. Central Nervous System tuberculosis in children: A review of 214 cases. *Pediatrics* 1998; 102: E59.
3. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Series Temporales. [www.isciii.es](http://www.isciii.es).
4. Gobierno de Aragón. Boletín Epidemiológico Semanal de Aragón. Semana 11/2012 (del 13 de febrero al 11 de marzo de 2012). [www.aragon.es](http://www.aragon.es).
5. Doerr C, Starke J, Ong L. Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1995; 127: 27-33.
6. De Juan F. Meningitis tuberculosa. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *Infectología. AEP* 2001, págs.: 157-160.
7. Medical Research Council Report. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1948; 1: 582-596.
8. Santón M, Navas E. Tuberculosis in special populations. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(Supl 1): 20-25.
9. Guías de Práctica Clínica del SNS AATRM N.º 2007/26. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Tuberculosis 2010. [www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es).
10. Méndez A, Mellado MJ, Baquero F, García MJ. Tuberculosis. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. *Infectología. AEP, SEIP* 2011, págs.: 103-112.
11. Moreno-Pérez D, Andrés A, Altet N, Baquero-Artigao F. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *AnPediatr (Barc)* 2010; 73: 43.e1-e14.
12. NICE clinical guideline. Tuberculosis: clinical, diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. March 2011. [www.nice.uk](http://www.nice.uk).