

la neuroimagen. El origen cortical tampoco es sugerente por algunas características del proceso, como la selectiva disfunción motora, la bilateralidad, la simetría, el respeto del patrón respiratorio basal, la desaparición durante el sueño y, en la mayor parte de los casos, la mayor afectación de la inspiración. Todo ello sugiere un origen central, muy probablemente en el centro respiratorio, en relación con la disfunción generada en un grupo neuronal sometido a influencias de otros centros, con actividad de marcapasos y capaces de distorsionar la secuenciación del movimiento cíclico respiratorio, más en inspiración por ser esa fase motora la más activa.

Los tratamientos son habitualmente farmacológicos mediante la administración prolongada de fenitoína, carbamacepina, haloperidol, clonacepam y trihexifenidilo, así como gabapentina y tiagabina como potenciadores del ácido γ -aminobutírico (GABA) [5]. En algunos pacientes se han utilizado bloqueos o incluso transecciones del nervio frénico [9]. En nuestra paciente se suspendió la cisaprida por su potencial efecto extrapiramidal y favorecedor de convulsiones, sin que remitiera la clínica varias semanas después de su retirada, y se ensayó el tratamiento con clonacepam, carbamacepina y gabapentina, sin una clara respuesta favorable. Sin embargo, la respuesta clínica y electromiográfica al tratamiento prolongado con ácido valproico y levetiracetam fue buena y provocó una mejoría importante en el patrón respiratorio, así como en el estado anímico de la paciente.

Presentamos el estudio y el seguimiento clínico y electrofisiológico de un caso de *flutter* respiratorio, proceso probablemente infra-diagnosticado, en el cual el tratamiento con ácido valproico asociado a levetiracetam controló satisfactoriamente la enfermedad.

J.M. Pardal-Fernández^a, S. García-Muñozguren^b,
I. Hermida-Lazcano^c, A.B. Perona-Moratalla^b

Aceptado tras revisión externa: 19.06.06.

^a Servicio de Neurofisiología Clínica. ^b Servicio de Neurología. ^c Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete, España.

Correspondencia: Dr. J.M. Pardal-Fernández. Unidad de Electromiografía Clínica. Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Hermanos Falcó, 37. E-02006 Albacete. E-mail: josempardal@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Rigatto M, De Medeiros NP. Diaphragmatic flutter. Report and a case and review of literature. *Am J Med* 1962; 32: 103-9.
2. Philips JR, Eldridge FL. Respiratory myoclonus (Leeuwenhoek's disease). *N Engl J Med* 1973; 289: 1390-5.
3. Vantrappen G, Decramer M, Harlet R. High-frequency diaphragmatic flutter: symptoms and treatment by carbamazepine. *Lancet* 1992; 339: 265-7.
4. Bolton CF. AAEM minimonograph: clinical neurophysiology of the respiratory system. *Muscle Nerve* 1993; 16: 809-18.
5. Gazulla-Abio J, Feijóo de Freixo M, Val-Adán

P, Benavente-Aguilar I. Aspectos clínicos y terapéuticos de las mioclonías diafragmáticas. *Neurología* 2003; 18: 473-7.

6. Iliceto G, Thompson PD, Day BL, Rothwell JC, Lees AJ, Marsden CD. Diaphragmatic flutter, the moving umbilicus syndrome and 'belly dancer's' dyskinesia. *Mov Disord* 1990; 5: 15-22.
7. Kondo T, Tamaya S, Ohta Y, Yamabayashi H. Dual-respiratory rhythms. A key to diagnosis of diaphragmatic flutter in patients with HVS. *Chest* 1989; 96: 106-9.
8. Hoffman R, Yahr W, Krieger B. Diaphragmatic flutter resulting in failure to wean from mechanical ventilator support after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med* 1990; 18: 499-501.
9. Cvietusa PJ, Nimmagadda SR, Wood R, Liu AH. Diaphragmatic flutter presenting as inspiratory stridor. *Chest* 1995; 107: 872-5.

Pseudolinfoma asociado a carbamacepina

La carbamacepina (CBZ) es uno de los medicamentos antiepilépticos de mayor prescripción para el control adecuado de crisis parciales y con generalización secundaria; su uso está aprobado, además, para el tratamiento del dolor neuropático y los trastornos bipolares [1-3]. Sin embargo, este medicamento cuenta con un amplio espectro de efectos secundarios, como variaciones en el perfil tiroideo, cambios en la concentración de lípidos en la sangre, alteraciones estructurales de las membranas celulares, nefropatía, arritmias cardíacas, sordera neuroconductiva y coma [4-7]. Existen, además de las malformaciones descritas en el tubo neural, efectos idiosincrásicos que afectan, en orden de frecuencia, a la piel, el sistema hematológico y la función hepática [8,9].

Estos efectos están influidos por sistemas de activación de metabolitos del medicamento, y finalmente pueden generar respuestas inmunes uni o multiorgánicas que desencadenan las manifestaciones clínicas descritas en el síndrome pseudolinfoma asociado a la CBZ (lesiones en la piel tipo *rash*, linfadenopatía, eosinofilia, hepatopatía y respuesta inflamatoria sistémica aguda).

Mujer de 13 años que se presentó en el Servicio de Urgencias pediátricas y refirió historia de dos semanas de aparición de lesiones múltiples en toda la superficie corporal y ardor, asociados a dolor abdominal tipo cólico, vértigo y, cuatro días antes del ingreso, fiebre e ictericia en piel y mucosas. Cinco semanas antes del inicio de los síntomas presentó dos episodios de pérdida de conciencia de características no determinadas que se interpretaron como crisis epilépticas, razón por la cual el médico familiar prescribió CBZ en dosis de 600 mg/día. El examen físico de ingreso describía ictericia mucocutánea, fiebre, edema facial, lesiones eritematosas que desaparecían con la digitopresión, adenopatías blandas regulares cervicales y axilares dolorosas a la palpación, con



Figura 1. Edema facial, rash y eritema.

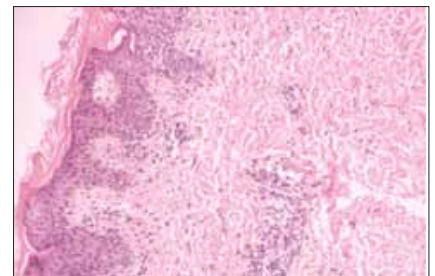


Figura 2. Biopsia de piel que muestra hiperqueratosis, exostosis espongiósica y vesículas intraepidérmicas con linfocitos en su interior y queratinocitos necróticos e infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial y profunda.

dolor a la palpación en el hipocondrio derecho. No se encontró déficit focal motor o sensitivo en el examen neurológico (Fig. 1).

En el momento del ingreso, la fiebre y el dolor abdominal con ictericia grave a expensas de bilirrubina directa con aumento de lactato deshidrogenada y transaminasas fueron valorados por los especialistas del Servicio de Cirugía General, quienes realizaron ecografía abdominal que mostró ascitis y hepatomegalia, con lo que se descartó la patología biliar. Posteriormente se consultó a los profesionales de Medicina Interna, Hematología e Infectología, quienes, tras considerar el cuadro de disfunción multiorgánica con signos de respuesta inflamatoria dados por leucocitosis con eosinofilia de 6.370 μ L (valor normal: 0-700 μ L) y proteína C reactiva positiva, diagnosticaron sepsis por germen no determinado; se inició un tratamiento antibiótico de amplio espectro, con traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos.

En la valoración solicitada al Servicio de Neurología con el fin de definir la continuidad del medicamento antiepiléptico, se consideró la hipótesis de efectos de la CBZ como probable causa del cuadro anotado, razón por la cual se recomendó la suspensión del medicamento y se planteó, conjuntamente con el Servicio de Dermatología, la impresión diagnóstica de pseudolinfoma asociado a CBZ. Basado en lo anterior, se suspendió la CBZ y la paciente mostró evidente mejoría clínica en 24 h. El estudio

se complementó con biopsia de piel que, asociada a la presencia de cultivos bacteriológicos negativos y respuesta clínica adecuada con la retirada del medicamento, confirmaba la hipótesis diagnóstica propuesta (Fig. 2).

La primera descripción de este síndrome se realizó en la década de los cincuenta relacionada con el consumo de fenitoína. A partir de entonces se ha descrito relacionado con medicamentos como el ácido valproico, el fenobarbital y la CBZ [10,11]. Los casos presentados son similares a los comunicados en la bibliografía [12], donde los pacientes descritos muestran alteraciones dermatológicas y hematológicas con edema facial en un 88% de los casos. Sin embargo, las adenopatías y la fiebre se describen ausentes en un 25% de la serie, y este hallazgo, junto con la eosinofilia y la hepatitis, es uno de los más relevantes en este caso.

El metabolismo farmacológico está dividido en fase I (por medio de citocromos) y fase II (glucoronidación y sulfatación), mecanismos que permiten una eliminación adecuada de los productos metabólicos y que previenen de esta forma la acumulación y unión de productos tóxicos a los tejidos corporales. Paradójicamente, en la fase I se sintetizan productos químicamente reactivos, proceso conocido como 'bioactivación', que en personas susceptibles de forma genética o adquirida permite la activación inmunológica de estas sustancias desencadenando reacciones contra tejidos específicos [13].

En el caso de la CBZ, se estima que la formación de su principal producto metabólico, el 10-11-epóxido en personas con déficit de epóxido hidroxilasa facilitaría la cascada fisiopatológica [14]. Estos hallazgos están comprobados, además, por las observaciones de que el óxido tricoloropropeno incrementa la toxicidad de 10-11 epóxido al inhibir la epóxido hidroxilasa [15]. Sin embargo, este mecanismo se postula como insuficiente al considerar que la vida media corta del 10-11-epóxido no le permite alcanzar órganos diana distantes como la piel y la médula ósea [16].

La hipótesis anterior presenta mecanismos alternos de bioactivación dados por la síntesis de iminoquinonas a partir de 2-hidroxi-iminostilbene, en presencia de peróxido de hidrógeno. Estas iminoquinonas se muestran como sustratos en la formación de haptenos a través de la unión a proteínas, desencadenando la respuesta inmunológica contra diversos tejidos.

Este mecanismo se complementa con la inducción de clones específicos de células T que modifican la relación normal de CD4/ CD8. De esta forma se aumenta la síntesis de interleucina-3 e interleucina-5, que permiten la migración y producción de eosinófilos y explican la permeabilidad vascular que daría respuesta a parte de las manifestaciones clínicas de este síndrome [17].

El tratamiento de este síndrome tiene como primera medida la suspensión del medicamento, de forma que se elige otro fármaco según la indicación del síndrome epiléptico. Se consideran las benzodiazepinas como primera opción teniendo en cuenta que no existen síndromes similares relacionados con este fármaco.

La lamotrigina, aunque cuenta con efectos colaterales en la piel, se recomienda como el medicamento de elección ya que utiliza vías metabólicas diferentes. El uso de la fenitoína o el ácido valproico no brinda seguridad si se considera la similitud del anillo aromático con el primero y la posibilidad de producir metabolitos bioactivos con el segundo [18]. Según la intensidad del cuadro, se debe realizar observación y soporte básico. Aunque no existen estudios que muestren evidencia clínica, se describe el uso de inmunorregulación con corticoesteroides como una alternativa en el tratamiento de estos pacientes.

Hemos descrito un caso correspondiente al espectro clínico del pseudolinfoma asociado a CBZ. Aunque se considera que este complejo sintomático tiene una incidencia baja, hace parte de las manifestaciones clínicas múltiples de la toxicidad con medicamentos [19]. Vale la pena considerar la importancia del diagnóstico diferencial que, como observamos en el caso presentado, generó confusión, pues inicialmente se planteó la patología biliar primaria, seguida de sepsis por gérmenes no determinados, sin considerarse la reacción medicamentosa como causante del cuadro. Otros diagnósticos diferenciales de esta entidad transmitidos en la bibliografía son las neoplasias hematológicas eosinofílicas y la micosis fungoide [20,21]. Estos factores relacionados con el diagnóstico diferencial resaltan la importancia de la información clínica, la cual, aunque es posible complementarla con métodos de laboratorio como la tipificación de linfocitos T, se mantiene como la principal herramienta en el diagnóstico de este síndrome.

El futuro de la prevención de este síndrome se vislumbra ligado al conocimiento del perfil genético individual que permita indicar cada medicamento con las menores posibilidades de reacciones idiosincrásicas. Los informes de este síndrome no permiten una clara diferenciación entre las descripciones de pseudolinfoma y síndrome de DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) [22].

**J.F. Muñoz-Cerón, D. Nariño-González,
M. Uribe-Granja**

Aceptado tras revisión externa: 12.09.06.

Servicio de Neurología. Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Joe Fernando Muñoz Cerón. Servicio de Neurología. Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Calle 10, n.º 18-75. Bogotá, Colombia. Fax (157) 353 80 00, ext. 138. E-mail: jfmunoz@fucsasud.edu.co

Agradecimientos. Al Departamento de Patología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spruce MC, Potter J, Coppini DV. The pathogenesis and management of painful diabetic neuropathy: a review. *Diabet Med* 2003; 20: 88-98.
2. Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, Cox C, Patel S, Jakimovich L, et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and

aggression in dementia. *Am J Psychol* 1998; 155: 54-61.

3. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. *N Engl J Med* 1994; 327: 765-71.
4. Bramswig S, Shudop T, Luers C, Von Bergmann K, Berthol HK. Lipoprotein(a) increases during treatment with carbamazepine. *Epilepsia* 2003; 44: 457-60.
5. König SA, Knolle J, Friedewald S, Koelfen W, Longin E, Lenz T, et al. Effects of Valproic acid, carbamazepine and phenobarbital on the fatty acid composition of erythrocyte membranes in children. *Epilepsia* 2003; 44: 708-11.
6. De la Cruz M, Bance M. Carbamazepine induced sensoryneural hearing loss. *Arch Otolaryngol*, 1989; 125: 225-7.
7. Gaudins A, Peden G, Dowset R. Massive overdose with controlled-release carbamazepine resulting in delayed peak serum concentrations and life-threatening toxicity. *Emerg Med* 2002; 14: 89-94.
8. Asmara H, Wiholm B. Epidemiology of adverse reactions to carbamazepine as seen in spontaneous reporting system. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 131-40.
9. Pienger CE. Pharmacology of neural tube defects. *Epilepsia* 2003; 54 (Suppl 3): 24-32.
10. Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin hypersensitivity: report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia and exfoliative dermatitis. *N Engl J Med* 1950; 242: 897-8.
11. Cogrel O, Beylot-Barry M, Vergier B, Dubus P, Doutré MS, Merlio JP, et al. Sodium valproate-induced cutaneous pseudolymphoma followed by recurrence with carbamazepine. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1235-8.
12. Choi Ts, Doh KS, Kim SH, Jang MS, Suh KS, Kim ST. Clinicopathological and genotypic aspects of anticonvulsant induced pseudolymphoma syndrome. *Br J Dermatol* 2003; 148: 730-6.
13. Pirmohamed M, Breckenridge AM, Kitteringham NR, Park B. Adverse drug reactions. *BMJ* 1998; 316: 1295-8.
14. Green VJ, Pirmohamed M, Kitteringham NR, Gaedigk A, Grant DM, Boxer M, et al. Genetic analysis of microsomal epoxide hydrolase in patients with carbamazepine hypersensitivity. *Biochem Pharmacol* 1995; 50: 1353-9.
15. Riley RJ, Kitteringham NR, Park BK. Structural requirements for bioactivation of anticonvulsants to cytotoxic metabolism in vitro. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 28: 482-7.
16. Ju C, Uetrecht JP. Detection of 2-hydroxyiminostilbene in the urine of patients taking carbamazepine and its oxidation to a reactive iminoquinone intermediate. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 288: 51-6.
17. Naisbit DJ, Britschgi M, Wong G, Farrel J, Depta JPH, Chadwick DW, et al. Hypersensitivity reactions to carbamazepine: characterization of the specificity, phenotype, and cytokine profile of drug-specific T cell clones. *Mol Pharmacol* 2003; 63: 732-41.
18. Misra UK, Kalita J, Rathore C. Phenytoin and

- carbamazepine cross reactivity: report of a case and review of literature. *Postgrad Med J* 2003; 79: 703-4.
19. Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. *Pharmacol Rev* 2000; 53: 357-79.
20. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 26-1996. A seven-year-old boy with fever, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly and prominent eosinophilia. *N Engl J Med* 1996; 335: 577-85.
21. Gül U, Kilic A, Dursun A. Carbamazepine-induced pseudo mycosis fungoides. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 441-3.
22. Valencak J, Ortiz-Urda S, Heere-Ress E, Kuntfeld R, Base W. Carbamazepine-induced DRESS syndrome with recurrent fever and exanthema. *Int J Dermatol* 2004; 43: 48-54.

Meningitis neutrofílica persistente

Peacock et al [1] acuñaron en 1984 el concepto de 'meningitis neutrofílica persistente' (MNP) para designar un grupo muy infrecuente de meningitis caracterizadas por pleocitosis neutrofílica (superior al 50%), hipoglucoorraquia e hiperproteínoorraquia, persistentes durante más de una semana a pesar de haber realizado el tratamiento antibiótico convencional frente a los gérmenes habituales (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*) y siempre que no se hubiera llegado al diagnóstico etiológico con los métodos microbiológicos ordinarios [2,3]. La incidencia de la MNP es difícil de determinar; las publicaciones relacionadas con esta enfermedad se concentran entre los años 1984 y 2001; las primeras se refieren a infecciones causadas por *Pseudoallescheria boydii* en inmunodeprimidos y casi ahogados, mientras que en los últimos años son más frecuentes las MNP por *Mycobacterium tuberculosis*, muchas de ellas en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) [4,5].

Revisamos todos los casos de meningitis diagnosticados en nuestro hospital en pacientes mayores de 16 años desde enero de 1997 hasta diciembre de 2004 que cumplían criterios previamente establecidos (clínica compatible con meningitis junto con líquido cefalorraquídeo que mostrara un incremento de celularidad y/o hiperproteínoorraquia e hipoglucoorraquia). Se recoge un total de 138 episodios de meningitis en 133 pacientes; dos de éstos cumplían los criterios de MNP.

Caso 1. Mujer de 17 años sin antecedentes de interés que ingresa por cuadro de cefalea de tres semanas de evolución, náuseas, vómitos y afectación del estado general. En su ingreso está afebril y destaca en la exploración física una rigidez nucal mínima en grados extremos, sin otros signos meníngeos ni focalidad neurológica. En el ingreso las exploraciones complementarias (hemograma, bioquímica y radiografía de tórax) son normales. El quinto

día de ingreso presenta un pico febril junto con reagudización de la cefalea y dudosos signos meníngeos por lo que se realiza una punción lumbar (PL); el LCR presenta: glucosa, 49 mg/dL; proteínas, 208 mg/dL; células, 300/mL, de las que un 60% fue polimorfonuclear (PMN) y un 40% mononuclear. Se inicia tratamiento con ceftriaxona más ampicilina y desaparece la fiebre, aunque al repetir la PL una semana después se objetiva un empeoramiento de los parámetros bioquímicos y la celularidad del líquido; persiste el predominio de PMN (270 células/mL, 70% de PMN). La citología es negativa para células malignas y los cultivos, las tinciones y las serologías, al buscar una etiología infecciosa, son también negativos tanto en sangre como en LCR, a excepción de la serología de *Brucella* que es positiva en suero (Rosa de Bengala +, Wright 1/320 y Coombs antibrucella 1/640) y en el LCR (Rosa de Bengala +, Wright 1/160 y Coombs antibrucella 1/320). Se inicia entonces un tratamiento específico para la neurobrucelosis (gentamicina, doxiciclina y rifampicina) que se mantiene durante tres meses. La paciente se encuentra asintomática nueve meses después.

Caso 2. Varón de 33 años con infección por VIH en estadio C3, usuario de drogas por vía parenteral en tratamiento antirretroviral con triple terapia y mala adherencia a éste. Ingresa por cefalea y fiebre de 15 días de evolución. En los últimos tres días se añaden disfagia y vómitos, atribuidos a esofagitis por *Candida* que mejoran al iniciar un tratamiento con fluconazol. En la exploración destacan una temperatura de 38 °C y un muguet oral; el resto es normal, incluyendo la exploración neurológica. Hemograma: leucocitos, $2,4 \times 10^9/L$ (82% de PMN); hemoglobina, 11,3 g/dL, plaquetas, $106 \times 10^9/L$. Bioquímica: dentro de los límites normales, excepto γ -glutamyl-transpeptidasa 337 U/L. Se realizan punciones lumbares seriadas y se objetiva un aumento de la concentración de proteínas, una disminución de la de glucosa, ADA de 10-20 U/L y 90-100 leucocitos/mL, con un 60-70% de PMN. Los hemocultivos, el cultivo en medio de Löwenstein y el antígeno criptocócico son negativos. Se inicia un tratamiento empírico con tuberculostáticos sin mejoría. Tras inocular 8 mL de LCR en medio de hemocultivo utilizando el método de lisis-centrifugación crece a las 72 horas *Candida albicans*. Se inicia entonces un tratamiento con anfotericina B y fluconazol, y se mantiene este último al alta. El paciente permanece asintomático tras dos años de seguimiento en consultas externas.

Se han identificado diversas causas de la MNP; la mayoría de éstas son agentes infecciosos (Tabla). Los microorganismos implicados son tanto bacterias como hongos, e incluso parásitos como *Acanthamoeba* sp. [6,7]. Entre las causas no infecciosas se incluyen las meningitis químicas endógenas [8] y exógenas. Otras causas de la MNP más infrecuentes son la afectación del sistema nervioso central en el lupus diseminado u otras vasculitis [6]. La patogénesis de la MNP no se conoce bien. Habitualmente se produce una respuesta neutrofílica

Tabla. Causas de la meningitis neutrofílica persistente.

Infecciosas	
Bacterias	<i>Actinomyces</i> sp.
	<i>Brucella</i> sp.
	<i>Nocardia</i> sp.
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Hongos	<i>Aspergillus</i> sp.
	<i>Candida</i> sp.
	Zygomycetos
	<i>Pseudoallescheria boydii</i>
	<i>Blastomyces dermatitidis</i>
	<i>Coccidioides immitis</i>
Parásitos	<i>Acanthamoeba</i> sp.
No infecciosas	
Químicas	Endógenas: tumores epidermoides, craneofaringioma
	Exógenas: contrastes y fármacos intratecales
Lupus y otras vasculitis	

ca inicial mediada por la producción de factores quimiotácticos de neutrófilos. Tras iniciar un tratamiento adecuado o bien cuando existe una infección por patógenos intracelulares, la respuesta neutrofílica tiende a disminuir en muy poco tiempo y es sustituida por células mononucleares con el desarrollo de la pleocitosis linfocitaria en el LCR. En las MNP parece existir un estímulo continuado para la generación de factores quimiotácticos de los neutrófilos y no se produce la sustitución por linfocitos, lo que perpetúa la presencia de PMN en el LCR [1,2].

En los pacientes que presentan un deterioro clínico progresivo a pesar del tratamiento con antibióticos habituales se debe recurrir al tratamiento empírico en función de los indicios derivados de la epidemiología, la clínica y los hallazgos de laboratorio, y se deben destacar el tipo y la gravedad de la inmunodepresión del huésped en caso de existir [2]. El primer escalón terapéutico lo conforman los tuberculostáticos, ya que en nuestro medio la tuberculosis es la causa infecciosa más importante de la meningitis crónica, tanto en la población general como en pacientes con infección por el VIH [9]. En casos de inmunosupresión o cuando exista algún factor predisponente como el antecedente de tratamiento con antibióticos de amplio espectro, nutrición parenteral, intervención neuroquirúrgica y consumo de drogas intravenosas se deben utilizar antifúngicos [2,10]. Sólo cuando todos los cultivos son negativos es razonable el uso empírico de corticoides [7].

En nuestro primer caso se inició un tratamiento tuberculostático sin éxito y más tarde se recibió la serología positiva para *Brucella* en el LCR, lo que confirmó el diagnóstico de neurobrucelosis. Tras realizar una exhaustiva revisión bibliográfica sólo encontramos otros dos casos de neurobrucelosis como MNP [2, 11], ya que la mayoría de las veces la meningitis brucelar presenta un LCR con predominio linfocitario. Destaca la importancia especial del contexto epidemiológico en estos casos.