

## Introducción

Las infecciones en el sistema nervioso central (SNC) constituyen una emergencia médica, pues su alta morbilidad y mortalidad requieren un diagnóstico y tratamiento oportuno. Muchos factores se involucran en la severidad de las infecciones del SNC. Su ubicación anatómica en un espacio óseo sellado que no permite una expansión fácil ante un proceso inflamatorio difuso contribuye a que las altas posibilidades de daño neurológico ocurran por efecto mecánico, como en los síndromes de herniación. Otros factores como la competencia inmunológica de cada individuo, la penetración y concentración de los agentes antimicrobianos en el sistema nervioso, la edad y las dificultades diagnósticas contribuyen en la evolución de los pacientes con infecciones del sistema nervioso.

El pronóstico actual de las infecciones del SNC ha mejorado considerablemente gracias a los avances terapéuticos y de diagnóstico; sin embargo aun resta por comprender mucho acerca de las interacciones del SNC con los gérmenes causales y las implicaciones que tiene el tratamiento sobre el huésped.

La aparición de vacunas específicas (*H. influenzae*) ha disminuido significativamente el número de casos de meningitis bacteriana e incluso ha cambiado, por ejemplo, la edad de aparición más frecuente de meningitis desde la infancia hasta la segunda y tercera década. Por otro lado ha aumentado la proporción de infecciones nosocomiales.

En esta sección revisaremos los aspectos más importantes del diagnóstico de las infecciones más frecuentes del sistema nervioso con que nos vemos enfrentados en la práctica clínica diaria.

## Evaluación de laboratorio

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es el pilar fundamental en el diagnóstico de la mayoría de las infecciones del SNC. Algunos de los diferentes tipos de estudios que se pueden realizar en las infecciones del SNC por medio del LCR se presentan en la Tabla 1. El conocimiento de la sensibilidad y la especificidad de cada uno de las pruebas bacteriológicas, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o determinación de anticuerpos y antígenos son de gran importancia en plan diagnóstico.

Las características iniciales del análisis citoquímico pueden orientar a un diagnóstico específico aunque se requiere la confirmación de éste por otros medios. Sin embargo una buena correlación clínica inicial es suficiente para tomar una conducta terapéutica. En general las características típicas de los diferentes tipos de infección meníngea de acuerdo con el citoquímico se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 1.** Estudios en líquido cefalorraquídeo para infecciones del sistema nervioso.

- Citoquímico: células, coloración de Wright, glucosa, proteínas.
- Coloración de Gram
- Tinta China
- Serología
- Cultivo Aerobio
- BK
- Cultivo BK
- Cultivo para Hongos
- Detección de antígenos: látex para bacterias y hongos (criptococo)
- Detección de anticuerpos (ELISA, inmunodifusión)
- Adenosin Deaminasa
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

**Tabla 2.** Características típicas del LCR en los diferentes tipos de meningitis.

Parámetros	meningitis séptica (bacteriana)	meningitis aséptica (Viral)	meningitis micótica	meningitis TBC
Presión (mm H <sub>2</sub> O)	>180	Frecuentemente normal	Variable	>180
Conteo glóbulos blancos	1000-10.000 Promedio: 1195 Rango: <100-20.000	<300 Promedio: 100 Rango: 100-1000	20-500	50-500 Promedio: 200 Rango: <50-4000
Neutrófilos (%)	>80	<20	<50	20
Proteínas (mg/dl)	100-500	Normal o ligeramente elevada	Elevadas	150-200
Glucosa (mg/dl)	<40	>40	<40	<40
Coloración de Gram (% positivos)	60-90	Negativo	Negativo	37-87 (BK)
Cultivo (% positivos)	70-85	50	20-50	52-83

Los cultivos y el Gram del LCR continúan siendo los exámenes de elección en las meningitis bacterianas. La administración de antibióticos intravenosos por dos a tres días antes de la punción lumbar no altera el conteo de células o las concentraciones de proteínas y glucosa en los casos de meningitis bacterianas, pero sí reducirán la probabilidad de obtener un cultivo y el Gram del LCR positivos. La administración de antibióticos orales antes de la punción lumbar no altera ninguno de los parámetros en el LCR pero sí puede disminuir el porcentaje de neutrófilos y la probabilidad de resultados positivos en el cultivo o el Gram.

El Gram tiene una sensibilidad cercana a 60-90% y una especificidad de 100%. Los cultivos se pueden cultivar en platos de agar con adición de nutrientes o en caldos. Los cultivos en caldos son más susceptibles de ser contaminados con *Staphylococcus epidermidis* mientras que son más útiles en caso de infecciones de

los equipos de derivación ventricular.

Los hemocultivos identifican el germen causal en 80% de los casos de neumococo, 90% de los de meningococo y 94% en los casos de *Haemophylus influenzae*.

Los casos de meningitis tuberculosa (TBC) o meningitis micóticas son difíciles de diagnosticar por cultivo o en el extendido. Son positivos entre 52 a 83% de los casos de meningitis TBC y en 75% de los casos de criptococosis meníngea. La sensibilidad y especificidad de los cultivos en estos dos gérmenes se aumenta hasta en 87% con cultivos repetidos y con grandes volúmenes (hasta 25 ml) de LCR.

Las pruebas de látex para identificación de antígenos de los gérmenes son rápidas requiriendo entre 10 a 15 minutos para realizarlas y sin un entrenamiento riguroso. (La sensibilidad y especificidad de algunas de las pruebas se muestra en la Tabla 3). Además tienen la ventaja de tener pocos falsos positivos. Por ejemplo, para criptococo puede haber falsos positivos ante la presencia de factor reumatoideo. En el caso de meningitis por *Histoplasma capsulatum*, las pruebas son muy sensibles pero la especificidad es baja por tener reactividad cruzada con criptococo, candida y *Coccidioides immitis*.

**Tabla 3.** Sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección de antígenos en LCR para algunos gérmenes.

Gérmén	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
<i>H. influenzae</i>	78-86	100
Neumococo	69-100	96
Meningococo	33-70	100
Estreptococo Grupo B	79	100
Criptococo	91	95

La identificación de anticuerpos específicos en el LCR es de gran utilidad. En la neurosífilis un diagnóstico definitivo se obtiene con la demostración de positividad del VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) en el LCR. Una prueba reactiva en cualquier título es diagnóstica de neurosífilis. Aunque la prueba es muy específica, la sensibilidad sin embargo varía entre 30-70% y en muchos casos el diagnóstico se basa en la presencia de pleocitosis o proteínas elevadas en el LCR en un paciente con VDRL reactiva en sangre. En los pacientes con VIH las dificultades nacen debido a que puede haber pleocitosis con aumento de proteínas en el LCR debido a la neurosífilis o por la misma infección por el VIH. En estos casos tiene mucha utilidad el FTA-ABS (Treponemal antibody-absorption test) y el test de hemoaglutinación para *Treponema pallidum* (MHA-TP) los cuales son muy sensibles para el diagnóstico de neurosífilis. Un resultado no reactivo descarta el diagnóstico de neurosífilis en los pacientes con infección por VIH.

La PCR es la prueba más útil para el diagnóstico de meningitis y encefalitis viral. Además tiene la ventaja de cuantificar el ácido nucleico en las muestras de LCR con lo cual se puede determinar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La prueba se fundamenta en realizar mediante un sistema térmico cíclico una copia y amplificación de hasta un millón de veces del contenido de ADN del germen presente en el LCR. El resultado final puede estar en un término

de dos días la mayoría de las veces, pero en laboratorios experimentados puede tardar solo unas seis horas. La sensibilidad y especificidad de la PCR para los virus más frecuentemente involucrados en infección del sistema nervioso se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4.** *Sensibilidad y especificidad de la PCR para diferentes infecciones virales del sistema nervioso central.*

Virus	Sensibilidad (%)	Especificidad (5)
Herpes Virus	>95	100
Citomegalovirus	80-100	75-100
Varicela zoster	Sin datos	100
Epstein Barr	97	100
JC Virus	74-92	92-96
Enterovirus	97	100

En los casos de meningitis TBC los resultados de sensibilidad para la PCR en diferentes estudios han sido variables (entre 54-100%) y la especificidad entre 89-100%. Sin embargo hay evidencia consistente de que la PCR es más sensible que el examen microscópico y el cultivo para TBC.

La adenosin deaminasa (ADA) es una enzima que está asociada con enfermedades que producen una respuesta inmunológica celular; es de mucha ayuda para el diagnóstico de meningitis TBC. Sin embargo, pueden observarse resultados positivos de esta prueba en linfomas con compromiso meníngeo, sarcoidosis, neurobrucelosis y hemorragia subaracnoidea. También pueden haber falsos negativos. Los diferentes estudios muestran una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de 90% con títulos mayores de 10 unidades internacionales por litro (UI/L) siendo los títulos de corte entre 5-10 UI/L. Los resultados de la ADA pueden elevarse en las dos primeras semanas de tratamiento.

## Meningitis

Se define meningitis como la presencia de inflamación meníngeo originada por la reacción inmunológica del huésped ante la presencia de un germen patógeno en el espacio subaracnoideo. La meningitis es el síndrome infeccioso más importante del sistema nervioso central. El compromiso parenquimatoso adyacente a las meninges definirá la presencia de meningoencefalitis (encéfalo), meningoencefalomielitis (encéfalo y médula), meningomiellorradiculitis (encéfalo, médula y raíces nerviosas).

Los diferentes tipos de meningitis tienen diferente origen y los patógenos responsables en la mayoría de los casos son predecibles, lo cual permite en muchas situaciones clínicas el inicio de una terapia empírica mientras se obtiene la confirmación del germen involucrado. La identificación de gérmenes que pueden tener influencia de tipo endémico es de importancia para las medidas profilácticas y epidemiológicas en determinadas poblaciones (por ej: meningococo).

Los diferentes tipos de meningitis se pueden definir de acuerdo con el perfil clínico, hallazgos de LCR y la etiología (Tabla 1). Se definen como meningitis

aséptica aquellos casos de meningitis en los cuales luego de un estudio completo no se identifica una bacteria y los cultivos y las pruebas inmunológicas deben ser negativos. Es de origen viral por lo general. La meningitis séptica es causada por una bacteria. Tiene con la meningitis aséptica un perfil diferente del LCR; su tratamiento y pronóstico son completamente distintos a la anterior.

La meningitis crónica se define arbitrariamente como aquella con una evolución mayor de cuatro semanas luego de haberse documentado clínicamente que el paciente no se encuentra en una fase de recuperación de una meningitis aguda. La meningitis recurrente se refiere a aquellos casos que clínicamente presenta dos o más episodios de meningitis aguda. El paciente debe haber evolucionado a la mejoría total tanto clínica como en el LCR entre cada uno de los episodios agudos.

A continuación se ampliarán algunos conceptos acerca de los diferentes tipos de meningitis.

### Meningitis aséptica

Por lo general es de curso benigno y en la mayoría de los casos de etiología viral. Pueden haber causas no infecciosas de meningitis aséptica (Tabla 5). Tiene un curso clínico bifásico. Primero preceden a su aparición los síntomas o signos de una afección viral respiratoria, gastrointestinal o en la piel, presentándose posteriormente la fase meníngea con síntomas más específicos como cefalea, fiebre y signos meníngeos. Son poco frecuentes los síntomas de compromiso encefálico como convulsiones o alteración del estado mental. En algunos países tiene predilección estacional y es más frecuente en niños. Los enterovirus son los principales agentes causales (entre 55-75%) de los casos de meningitis aséptica y hasta en 95% de los casos cuando se identifica el patógeno. El virus de la parotiditis fue considerado en alguna ocasión responsable de muchos casos de meningitis aséptica pero la incidencia ha declinado desde el uso de la vacuna; sin embargo una meningitis oculta se presenta en más de la mitad de los casos de parotiditis y llega a ser sintomática en solo 30%. Mas aún, puede ocurrir la meningitis sin parotiditis.

**Tabla 5.** *Causas no infecciosas de meningitis aséptica.*

- Enfermedades autoinmunes
- Sarcoidosis
- Vasculitis
- Enfermedad de Behçet
- Inducida por drogas (AINES)
- Cáncer
- Enfermedad de Kawasaki
- Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada

Los herpes virus raramente causan meningitis; sin embargo el virus del herpes simple (VHS) es el responsable de 1 a 3% de todos los casos de meningitis aséptica. De los dos tipos de herpes simple (VHS 1 oral - VHS 2 genital) el VHS 2 produce meningitis en 11% a 33 % de las personas en el momento de la infección genital primaria.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede causar una meningitis aséptica principalmente en el período de la infección primaria y durante la seroconversión pero incluso puede producirla muy temprano en las fases iniciales de la infección por VIH.

Raramente la tuberculosis se puede comportar como una meningitis aséptica autolimitada.

En los casos de endocarditis e infecciones parameningeas puede presentarse un cuadro de meningitis aséptica aunque las causas sean gérmenes no vírales.

Por lo general el paciente se encuentra en un estado general bueno y no se requerirán de muchas ayudas de laboratorio o neuroimágenes en la mayoría de los casos. El LCR mostrará una pleocitosis con predominio linfocitario, glucorraquia normal o ligeramente disminuida. Raramente el conteo de leucocitos en el LCR pasará de  $1000/\text{mm}^3$  (Tabla 2). En muy pocas ocasiones se presentará pleocitosis en el inicio, siendo de predominio polimorfonuclear. Una nueva punción lumbar en las siguientes 48 horas mostrará un viraje al predominio mononuclear. Los cultivos vírales no siempre serán positivos. La PCR es de gran utilidad con una especificidad del 100% y el resultado es disponible en pocas horas. Los enterovirus, herpes simple, varicela zoster y Epstein-Barr fueron los cuatro virus más frecuentemente identificados en un estudio prospectivo de 2233 muestras de LCR analizadas por PCR (Edilberg, 1986).

No existen tratamientos específicos antivirales a excepción de los herpes virus y el VIH. El manejo es prácticamente de soporte y de alivio de los síntomas.

### ***Meningitis séptica (meningitis bacteriana)***

Las meningitis bacterianas por otro lado implican una mayor morbi-mortalidad y requieren un rápido diagnóstico y tratamiento para evitar una evolución fatal o secuelas irreversibles, por lo tanto es una emergencia neurológica. La tasa general de mortalidad es de 25% y de morbilidad hasta 60%.

**Presentación clínica:** los síntomas clásicos de presentación incluyen cefalea, fiebre, escalofríos, alteración de la esfera mental y la presencia de meningismo. Estos síntomas pueden variar en los neonatos y en los ancianos. En los neonatos predominan los síntomas inespecíficos como irritabilidad, vómito, letargia, dificultad respiratoria y síntomas gastrointestinales, siendo el meningismo poco frecuente. Los ancianos presentan con mayor frecuencia alteración en el estado mental asociado a fiebre; la presencia de cefalea y meningismo resulta exótica.

La meningitis por meningococo tiene frecuentemente una presentación dramática y puede progresar como una enfermedad fulminante muriendo el paciente en pocas horas. Muchas veces los pacientes tienen un rash cutáneo petequeal en el tronco y las extremidades inferiores. Este puede, por contigüidad de las lesiones, formar áreas extensas de equimosis. La púrpura fulminante es una forma grave de manifestación de la sepsis por meningococo; es causada por coagulación intravascular diseminada y en muchas ocasiones causa necrosis distal en las extremidades. Los marcadores de riesgo incrementado de muerte en los pacientes con meningitis por meningococo son: la presencia de diátesis hemorrágica, signos neurológicos focales y personas mayores de 60 años.

En general muchos síndromes neurológicos diferentes al meningismo pueden ser la forma de presentación de las meningitis bacterianas. La presencia de

signos neurológicos focales por compromiso cerebrovascular, hipertensión endocraneana, alteración en pares craneales, crisis convulsivas y estado confusional son algunos de ellos.

**Epidemiología:** con el advenimiento de las vacunas específicas para el *Haemophilus influenzae* desde 1986 la epidemiología de las meningitis bacterianas ha cambiado en forma significativa. Antes del uso de estas vacunas el *H. influenzae* era responsable de 44% de los casos de meningitis bacteriana en los Estados Unidos, seguidas por el neumococo en 18%, la *Neisseria meningitidis* en 14%, estreptococo del grupo B 6% y la *Listeria monocytogenes* 3%. En los niños menores de cinco años 70% de los casos de meningitis eran producidos por *H. influenzae*. Cinco años después del uso de la vacuna los estudios de población de meningitis bacteriana muestran un predominio del neumococo como principal germen causal seguido por la *Neisseria meningitidis* y el estreptococo del grupo B (Tabla 6). Schuchat y col. estiman que estos patógenos fueron responsables de 5755 casos de meningitis bacteriana en Estados Unidos durante el año 1995 comparados con los 12920 casos causados por los mismos patógenos en 1986. Se ha disminuido en 94% los casos de meningitis bacteriana causada por *H. influenzae*. Con respecto a la edad de aparición también ha habido cambios importantes: mientras en 1995 la edad promedio de aparición de los casos era 25 años, en 1986 el promedio de edad era de 15 meses.

**Tabla 6.** Distribución actual de los diferentes gérmenes causales en meningitis bacteriana.

Gérmén	Porcentaje (%)
Neumococo	47
<i>Neisseria meningitidis</i>	25
Estreptococo grupo B	13
<i>Listeria monocitogenes</i>	8
<i>H. influenzae</i>	7

Por otro lado resulta interesante el incremento de los casos de meningitis de origen nosocomial siendo los bacilos gramnegativos (diferentes al *H. influenzae*) los principales patógenos involucrados. La tasa de mortalidad en los casos de meningitis nosocomiales es de 35%.

**Tratamiento:** el tiempo del inicio del tratamiento de las meningitis bacterianas influye significativamente en el pronóstico. El LCR es el principal soporte diagnóstico en la escogencia de la terapia adecuada, pero en muchas ocasiones la punción lumbar debe diferirse en aquellos casos de pacientes en estupor o coma, con signos neurológicos focales y ante la presencia de crisis convulsivas. En estos casos las neuroimágenes están indicadas inicialmente para descartar complicaciones asociadas con la meningitis o hacer un diagnóstico diferencial. Una escanografía de cráneo (por lo general simple) normal permite una mayor seguridad en la realización de la punción lumbar en estos casos y evitar así complicaciones. Cabe anotar que ante la sospecha diagnóstica debe iniciarse una terapia empírica mientras

se realiza la punción lumbar. La terapia antibiótica no variará significativamente el LCR en las primeras 48 horas.

La terapia empírica se escogerá de acuerdo con los grupos de edad, la sensibilidad antibiótica de los gérmenes involucrados, su sensibilidad antibiótica y el estado inmune de los pacientes. El Gram puede ser una guía inicial de utilidad pero no es tan eficaz en todos los casos; las pruebas inmunológicas son de gran ayuda para un diagnóstico específico y rápido del germen. Se sugiere (Tabla 7) la terapia empírica más conveniente para iniciar el tratamiento. Luego, al obtener los resultados del cultivo con las pruebas de sensibilidad antibiótica se decidirá el tratamiento definitivo (Tablas 8 y 9).

**Tabla 7.** Terapia empírica recomendada en meningitis bacteriana.

Edad	Patógeno	Antibiótico	Alternativa*
< 3 meses	Estreptococo del Grupo B <i>Listeria</i> , <i>E coli</i> , Neumococo	Ampicilina más ceftriaxona o cefotaxima	Cloranfenicol más gentamicina
3 meses a 18 años	<i>Neisseria meningitides</i> , Neumococo, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona o cefotaxime	Meropenem o cloranfenicol
18 a 50 años	Neumococo, <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona o cefotaxima	Meropenem o cloranfenicol
> 50 años	Neumococo, <i>listeria</i> , bacilos gram - negativos	Ampicilina más ceftriaxona o cefotaxima	Ampicilina más fluoroquinolona (ciprofloxacina, levofloxacina)
* Tratamiento alternativo en caso de alergia al recomendado de primera línea			

El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) hoy por hoy es el principal germen patógeno en la meningitis bacteriana en cualquier grupo de edad, pues la aparición de la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* y la aparición de cepas de neumococo resistentes a la penicilina han contribuido a esta situación. La nasofaringe sirve como sitio primario de colonización y una misma persona puede estar colonizada con varios serotipos de neumococo. Los estudios de colonización han mostrado que entre 5 a 10% de los adultos sanos y 20 a 40% de los niños sanos son portadores del neumococo con una tasa alta de colonización durante los meses de invierno. Esta colonización persiste por semanas o meses. Los neumococos son transmitidos de persona a persona por vía respiratoria. Las guarderías, los centros militares y las prisiones son los sitios donde más probablemente ocurre. Muchos consideran que las guarderías son la mayor fuente de diseminación del neumococo y en muchos estudios se ha demostrado la alta diseminación de cepas resistentes a penicilina.

La resistencia a la penicilina y a las cefalosporinas contribuye a una mayor complejidad en el tratamiento de la meningitis por este germen. En caso de

**Tabla 8.** Tratamiento específico de acuerdo al germen en meningitis bacteriana.

Germen	Tratamiento preferido	Tratamiento alternativo*	Duración (Días)
Estreptococo del Grupo B	Penicilina G (o ampicilina)	Vancomicina	12-21
<i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona (o cefotaxime)	Cloramfenicol	7-10
<i>Listeria monocitogenes</i>	Ampicilina más gentamicina	Trimetropim -sulfametaxazol	14-21
<i>Neisseria meningitides</i>	Penicilina G (o ampicilina)	Ceftriaxona (o Cefotaxime) cloramfenicol	7-10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Neumococo) - Sensible	Ceftriaxona (o cefotaxime)	Penicilina; meropenem	10-14
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Neumococo) - Resistente	Vancomicina más ceftriaxona (o cefotaxime)	Rifampicina vancomicina vancomicina en monoterapia en caso de alergia a cefalosporinas	10-14

\*Alternativo en los casos de alergia a los antibióticos preferidos de primera línea

**Tabla 9.** Dosis recomendadas de antibióticos para el tratamiento de meningitis bacterianas.

Antibiótico	Dosis en niños	Dosis en adultos
Ampicilina	75 mg/kg cada 6 horas	2 g cada 4 horas
Cefotaxima	50-75 mg/kg cada 6 horas	2 g cada 6 horas
Ceftriaxona	50-75 mg/kg cada 6 horas	2 g cada 12 horas
Ceftazidime	75 mg/kg cada 8 horas	2 g cada 8 horas
Cloramfenicol	25 mg/kg cada 6 horas	1 g cada 6 horas
Gentamicina	2.5 mg/kg cada 8 horas	2 mg/kg en bolo y continuar 1,7 mg/kg cada 8 horas
Levofloxacin	No se indica	0.5 g cada 24 horas
Meropenem	40 mg/kg cada 8 horas	1 g cada 8 horas
Penicilina G	50.000 U/kg cada 4 horas	4 millones de U cada 4 horas
Rifampicina	10 mg/kg cada 24 horas (Máximo 600 mg)	600 mg cada 24 horas
Trimetropim sulfametoxazol	10 mg/kg cada 12 horas	10 mg/kg cada 12 horas
Vancomicina	15 mg/kg cada 6 horas	1 g cada 12 horas

demostrarse la resistencia a penicilina y cefalosporinas se recomienda el uso concomitante en el esquema antibiótico con vancomicina. No se recomienda el uso en monoterapia con vancomicina por su pobre penetración en el LCR.

El *Haemophilus influenzae* es un coco bacilo gramnegativo. El único huésped natural de este germen es el humano y la transmisión persona-persona ocurre por la vía respiratoria. El trauma de cráneo reciente, la cirugía neurológica previa, las sinusitis paranasales, las otitis media y las fístulas del LCR son los factores de riesgo más importantes en adultos para padecer una meningitis por *H. influenzae*.

El tratamiento antibiótico del *H. influenzae* ha sido influenciado significativamente por un incremento en las cepas productoras de beta-lactamasa. Un estudio reciente en 30 centros norteamericanos (Shuchat y cols.) encontró desde noviembre de 1994 a mayo de 1995 que de 1537 cepas aisladas, 6% producían beta-lactamasa y 39% eran resistentes a la ampicilina, pero las cepas aisladas eran del tracto respiratorio en su mayoría y menos de 2% de las cepas eran del tipo b. Además encontraron que aunque algunas cepas no tenían producción de beta-lactamasa también eran resistentes a ampicilina. En la práctica raramente ocurre resistencia del *H. influenzae* a ceftriaxona y a cefotaxima, por lo tanto son los fármacos de elección en el tratamiento de la meningitis por *H. influenzae*.

La *Listeria monocitogenes* es un germen beta-hemolítico facultativamente anaerobio y grampositivo. Los grupos de edad más frecuentemente involucrados en meningitis por *L. monocitogenes* son los neonatos menores de un mes y los adultos mayores de 60 años. En este grupo la listeria es la causa de 20% de las meningitis. Los principales factores de riesgo para meningitis por *L. monocitogenes* son el embarazo, inmunosupresión y edad avanzada. Los vegetales han sido la vía de transmisión identificadas en muchos brotes de listeriosis. Otros productos como la leche pasteurizada (contaminada luego de pasteurizar), la comida precocida, empacada y lista para servir, las salchichas mal cocidas, han sido identificadas en algunos brotes.

El tratamiento de elección es la ampicilina o la penicilina por un tiempo de cuatro semanas en los pacientes inmunosuprimidos. En los pacientes alérgicos a las penicilinas el trimetropim-sulfa-metoxazol es la alternativa más recomendada.

El estreptococo del Grupo B es la causa más frecuente de sepsis neonatal y es una causa importante de infección bacteriana invasiva en los adultos. Es el germen causal en 70% de los casos de meningitis bacteriana en los neonatos menores de un mes, mientras que en adultos es responsable de menos de 5% de los casos.

El **estreptococo del grupo B** es altamente susceptible a la penicilina y a la ampicilina siendo las drogas de primera elección. Muchos recomiendan el uso concomitante con gentamicina para el tratamiento de la meningitis neonatal basados en evidencia de estudios en animales que demuestran sinergismo en la eficacia antibiótica.

La *Neisseria meningitidis* (meningococo) es una bacteria gramnegativa encapsulada que aparece en pares en el extendido. Generalmente coloniza la nasofaringe de manera asintomática y la transmisión ocurre de persona a persona mediante secreciones respiratorias. Los individuos esplenectomizados y con deficiencias de complemento tienen un alto riesgo de infección por meningococo. Causa 60% de las meningitis bacterianas entre la población de 2 a 18 años de edad y va declinando su frecuencia hasta 5% en los mayores de 60 años. Es el responsable en 1/3 de los casos de meningitis en menores de 2 años.

El fármaco de elección es la penicilina o la ampicilina. La ceftriaxona y el cefotaxima tienen también una excelente respuesta y alcanzan buenas concentraciones en el LCR. En Estados Unidos no se han identificado cepas productoras de beta-lactamasa. Los contactos cercanos en pacientes con meningococemia tienen un riesgo significativamente alto para desarrollar la infección semanas después de la exposición.

El estudio y tratamiento de los focos infecciosos principalmente parameningeos es de gran importancia y en los casos de meningitis bacterianas secundarias a sinusitis esfenoidal puede requerirse su drenaje. En los casos de endocarditis bacteriana se debe determinar el tratamiento a seguir con respecto al daño valvular.

El uso de glucocorticoides es muy discutido y la mayoría de los estudios muestran utilidad en los casos de *H. influenzae* indicando su uso principalmente en niños con el fin de disminuir las secuelas auditivas. Teóricamente su uso se justifica por el efecto sobre la cascada inflamatoria que se produce por la lisis bacteriana en el sistema nervioso que pueden producir un mayor daño cerebral. En adultos los resultados son controvertidos debido a que los diferentes estudios realizados no son comparables teniendo en cuenta los diferentes gérmenes y el inicio de los glucocorticoides antes o después de iniciar los antibióticos. Además cuando se han analizado los resultados incluyendo todos los gérmenes, no se ha demostrado un beneficio real. Muchos de estos estudios se realizaron antes de la aparición de las cepas de neumococo resistentes a penicilina.

Algunos autores argumentan la disminución de la concentración de antibióticos como la vancomicina en el LCR y el aumento de las complicaciones como sangrado digestivo para no indicar su uso. Si uno está a favor de su uso, se recomienda el siguiente esquema terapéutico: dexametasona 0,15 mg/kg IV cada seis horas por cuatro días en adultos; niños, mayores de dos meses 0,4 mg/kg cada doce horas por dos días, iniciándola antes o simultáneamente a la primera dosis de antibióticos.

**Prevención:** los resultados de los diferentes estudios controlados para la vacuna contra el neumococo no han mostrado conclusiones halagadoras con relación a prevención de meningitis bacteriana en niños; algunos muestran más efectividad contra infecciones locales y sobre el estado de portador en orofaringe. No existe una vacuna conjugada contra el neumococo aprobada por la FDA actualmente.

La vacuna conjugada contra el *H. influenzae* ha mostrado su efectividad, representada en los cambios importantes en los datos epidemiológicos actuales. Se recomienda en todos los niños la primera dosis administrada a los dos meses de edad (mínimo seis semanas de nacido). En los casos de contactos de pacientes con infecciones localizadas severas por *H. influenzae* se puede prevenir su diseminación con el uso de rifampicina con una simple dosis de 600 mg por cuatro días para adultos. No se recomienda este esquema para individuos vacunados.

Las medidas preventivas para *Listeria* se concentran básicamente en precauciones de tipo alimentario en pacientes susceptibles (inmunosuprimidos farmacológicamente, trasplantados, VIH, cáncer), manejar adecuadamente los vegetales, evitar los quesos curados y asegurar que los alimentos precocidos listos para servir sean nuevamente cocinados y servidos calientes.

Para la prevención de infección neonatal temprana por estreptococo del grupo B se recomienda administrar antibióticos intraparto en las pacientes con alto

riesgo de ser colonizadas a nivel vagino-rectal en la semana 37 de embarazo. También se utiliza esta estrategia en los casos de más de 18 horas de ruptura de membranas, en pacientes de al menos 37 semanas de gestación y que cursen con fiebre. No hay actualmente una vacuna licenciada para la prevención del estreptococo del grupo B.

Los contactos cercanos de los pacientes con infección por meningococo (personal de salud que atendió al paciente o estuvo en contacto con secreciones o muestras biológicas, familiares y compañeros de escuela, prisión o reclutamiento militar) deben recibir quimioprofilaxis en las primeras 24 horas del contacto. La droga de elección es la rifampicina 600 mg cada 12 horas por dos días. En los niños se recomiendan 10 mg/kg cada 12 horas en mayores de un mes y en los menores de un mes 5 mg/kg cada 12 horas. Se debe tener en cuenta que la rifampicina se contraindica durante el embarazo. Otras alternativas son el uso de ciprofloxacina 500 mg y una dosis única oral de 500 mg de azitromicina. Una alternativa para embarazadas es el uso de ceftriaxona IM 250 mg. Es conveniente recordar que aquellos pacientes tratados con penicilina o ampicilina durante la hospitalización pueden no haber perdido su condición de portadores y deben recibir quimioprofilaxis cuando sean dados de alta. Las actuales vacunas contra meningococo no tienen eficacia comprobada.

## Meningitis crónica

Por definición se denominan meningitis crónicas (MC) a aquellas meningoencefalitis con anormalidades en el LCR que tardan cuatro o más semanas. Esta definición es arbitraria sin embargo porque muchos pacientes pueden consultar antes de este tiempo. Por lo tanto el síndrome de meningitis crónica requiere el diagnóstico diferencial con los otros síndromes meníngeos infecciosos o no infecciosos, especialmente los de etiología bacteriana revisadas anteriormente y las encefalitis vírales agudas. Las meningitis crónicas son aproximadamente 8% de todos los casos de meningitis, tienen una mortalidad cercana a 50% en general, pero en casos específicos como en TBC hasta de 50% si no reciben un tratamiento adecuado. A pesar de su poca frecuencia son las de más difícil diagnóstico, siendo la evaluación diagnóstica extensa y costosa.

La presentación clínica usual con fiebre, signos meníngeos, cefalea, cambios en el estado mental, convulsiones, signos neurológicos focales no muestra diferencias con los otros tipos de meningitis. Los síntomas de los pacientes con MC se presentan y empeoran con un curso más lento; permanecen estables un tiempo, y luego hay fluctuaciones en su estado durante la evolución.

El LCR muestra más frecuentemente pleocitosis a expensas de linfocitos con una glucorraquia baja y proteínas elevadas. No todas las meningitis crónicas son de carácter infeccioso y por lo tanto no siempre requerirán tratamiento antimicrobiano. Las causas más frecuentes de meningitis crónicas son la tuberculosis meníngea y la criptococosis meníngea. Entre las causas no infecciosas más frecuentes están las meningitis neoplásicas, seguidas por la sarcoidosis y las vasculitis. Estas últimas no serán tema de discusión en este capítulo.

La etiología de las meningitis crónicas no se alcanza a determinar en 1/3 de los casos aún después de una extensa y costosa evaluación. En la Clínica Mayo, (Smith y Aksamit 1994) fueron estudiados 37 pacientes con meningitis crónica, se practicaron 2295 pruebas en el LCR, 1289 pruebas serológicas, 401 estudios

radiológicos, 1152 estudios de otra índole y 82 biopsias extraneurales. Solo 157 (3.3%) de las pruebas fueron anormales. El LCR fue anormal en todos los casos; las neuroimágenes fueron anormales en 60%; la velocidad de sedimentación fue anormal en 44 % de los casos. Las biopsias extraneurales (la mayoría de médula ósea) fueron positivas en menos de 4% de los casos. En promedio todos los pacientes tenían 5 punciones lumbares.

En general en todos los casos el objetivo final de análisis es el LCR, las neuroimágenes son de ayuda y la más útil es la resonancia magnética cerebral (RMC) con contraste. La RMC es la guía en los casos que se indique biopsia meníngea para el diagnóstico.

La biopsia meníngea se reserva para aquellos casos de pacientes con meningitis crónica que no tienen diagnóstico después de agotar todos los recursos paraclínicos y el paciente se está deteriorando. Es más útil la biopsia en los casos de meningitis crónica de etiología no infecciosa como en sarcoidosis, infiltración neoplásica y vasculitis.

En muchas ocasiones un tratamiento empírico debe iniciarse ante el deterioro clínico del paciente. Si el paciente permanece en un estado clínico estable se puede esperar hasta aclarar la etiología antes de iniciar cualquier tratamiento. La terapia empírica se inicia con tratamientos de menor toxicidad. En estos casos se puede escoger el medicamento de acuerdo a los datos epidemiológicos disponibles. Por lo general el tratamiento anti-TBC es el primero instaurado. El tratamiento empírico antimicótico debe ser reservado en el caso de que haya fuerte soporte clínico de infección por hongos, debido a su alta toxicidad (anfotericina por ejemplo).

Los glucocorticoides pueden empeorar los pacientes con TBC o criptococosis, pero ellos juegan un papel importante en el tratamiento de las MC cuando los cultivos son negativos en forma persistente. En algunas series se ha reportado mejoría de casos de MC tratados con glucocorticoides. Indudablemente además de la terapia específica se debe ofrecer un tratamiento de soporte. Dar tratamiento de las complicaciones como la hidrocefalia, la hipertensión endocraneana y las crisis convulsivas.

A continuación revisaremos en una forma breve las dos causas más frecuentes de MC: la meningitis TBC y la meningitis por criptococo.

### ***Meningitis tuberculosa***

Es la manifestación más frecuente de la tuberculosis en el sistema nervioso. Puede presentarse en muchos casos en forma aislada sin compromiso extrameníngeo. Las manifestaciones clínicas son diferentes en niños, adultos y en los infectados por VIH. Su epidemiología ha cambiado significativamente aun en países en donde la incidencia había disminuido de manera importante. Este hecho se explica por la epidemia reciente de infección por VIH y por la resistencia que ha desarrollado el bacilo a las terapias convencionales.

***Manifestaciones clínicas:*** con fines pronósticos se reconocen tres estadios de la enfermedad. a) Estadio 1: el paciente está consciente y no presenta signos neurológicos focales. b) El estadio dos: el paciente está confuso pero no está en coma, y tiene signos neurológicos focales como hemiparesia o parálisis de pares craneales. c) Estadio tres: el paciente se encuentra en coma o en estupor; tiene compromiso múltiple de pares craneales, hemiplejía o paroplejía.

En los niños es más frecuente identificar la fase inicial de infección a nivel respiratorio, mientras que en el adulto en muchos casos no se puede identificar y puede pasar mucho tiempo desde la infección inicial y la aparición del compromiso del sistema nervioso. Es frecuente la presencia de hiponatremia en adultos encontrándose en 45% de los casos y se debe a una secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIDHA). En los niños aunque pueden manifestarse también la cefalea, fiebre y meningismo, es común la presencia de hidrocefalia como primera manifestación de la infección por TBC.

**Diagnóstico:** el diagnóstico recae principalmente en el LCR. La pleocitosis a expensas de linfocitos, las proteínas altas y la glucorraquia significativamente baja son los hallazgos más frecuentemente encontrados. En algunos casos hay un predominio polimorfonuclear en las fases iniciales de la infección, que también suele observarse cuando se inicia el tratamiento. Este último coincide con el empeoramiento clínico que se observa en algunos pacientes cuando se inicia la terapia y es muy característico de la meningitis TBC. Por lo general hay un viraje posterior al predominio de linfocitos pero en algunas ocasiones puede persistir el predominio de polimorfonucleares denominándose meningitis neutrofílica persistente. Se ha encontrado un mayor contenido de proteínas en el estadio tres de la enfermedad.

Como ya se comentó anteriormente el cultivo y los extendidos para BK tienen una mayor probabilidad de positividad cuando se estudian muestras repetidas en altos volúmenes. La ADA y la PCR recientemente han sido de gran ayuda para un diagnóstico más rápido y en los casos de cultivos negativos.

Las neuroimágenes brindan apoyo en el diagnóstico. En la RMC se puede observar el compromiso de las meninges basales que realzan al inyectar el gadolinio; los sitios más comprometidos son la fosa interpeduncular, la cisterna ambiens y la región quiasmática. Este realce es más frecuentemente observado en los pacientes VIH positivos. Las neuroimágenes también son de ayuda para el diagnóstico de hidrocefalia, la presencia de vasculitis por la infección y para caracterizar los granulomas.

**Complicaciones:** aún con tratamiento y cuidados adecuados las complicaciones se pueden presentar. Algunas de ellas son de tipo cerebrovascular por compromiso de las arterias intracraneales debido a una panarteritis, producto de la infiltración de las paredes de los vasos por el exudado inflamatorio. Lo anterior produce infartos cerebrales. El territorio carotídeo es el más frecuentemente comprometido.

Una complicación metabólica que puede agravar el cuadro clínico es la hiponatremia por SIDHA; ésta debe corregirse rápida y lentamente para evitar el riesgo de mielinolisis pontica. Se han informado casos de siringomielia muchos años después de la infección inicial.

**Tratamiento:** la estreptomina cambió significativamente el pronóstico de la TBC. El tratamiento va orientado a eliminar las formas intra y extracelulares del bacilo. Resultan importantes dos factores para evitar la resistencia: el primero, utilizar múltiples fármacos y el segundo la adherencia al tratamiento. Por lo general el inicio del tratamiento es empírico, sin obtener una confirmación por cultivo que puede tardar varias semanas. Lo anterior repercute significativamente en el pronóstico. Se sabe bien que el número de organismos presentes en los casos de meningitis TBC es inferior al de las otras formas de la infección; esta ventaja potencial se ve disminuida por el hecho de la penetración de los fármacos anti-TBC en el SNC.

La isoniácida y la pirazinamida son bactericidas y penetran las meninges inflamadas o no inflamadas alcanzando buenas concentraciones bactericidas. Las concentraciones que alcanzan en el LCR la estreptomina intramuscular, la rifampicina y el etambutol apenas sobrepasan las concentraciones inhibitorias mínimas para la micobacteria; además no penetran las meninges no inflamadas. Mientras que la rifampicina es bactericida, el etambutol y la estreptomina son tuberculostáticos.

Se aceptan dos tipos de régimen: uno corto de seis meses, con cuatro fármacos. En los primeros dos meses: isoniácida 300 mg, rifampicina 600 mg, pirazinamida 1,5 gr al día y estreptomina 1g IM (500 mg en ancianos o con peso menor de 50 kg). Luego un período de cuatro meses con isoniácida y rifampicina dos veces por semana o diario. En los niños este segundo período debe ser de 10 meses. En los casos de resistencia se debe incluir otro medicamento como etambutol en vez de estreptomina y seguir luego con dos drogas (isoniácida y rifampicina) por 9 a 18 meses.

La respuesta a la terapia debe evaluarse por cultivos y por la evolución clínica de los síntomas.

La toxicidad de las medicaciones es un punto a considerar en el seguimiento. La presencia de ototoxicidad o nefrotoxicidad obligan en muchos casos a la suspensión de la estreptomina. La hepatotoxicidad es la más importante con el uso de isoniácida y rifampicina y obliga en algunas ocasiones a suspender las medicaciones mientras se normalizan las pruebas hepáticas.

En términos generales solo unos pocos casos de meningitis TBC resistentes han sido informados.

El uso de glucocorticoides es discutido por algunos que consideran que puede alterar la interpretación del LCR y disminuir la penetración de los medicamentos en el espacio subaracnoideo. Sin embargo esto no se halla completamente demostrado. Se ha observado en estudios de seguimiento que tiene una influencia benéfica sobre el pronóstico neurológico y disminuye la mortalidad, así como un mejor procedimiento intelectual en los niños. Sin embargo los glucocorticoides no tienen influencia sobre la presión intracraneana o la incidencia de infarto en los ganglios basales. Son de gran ayuda cuando se presenta el empeoramiento del paciente en el inicio del tratamiento. En general son mayores los beneficios observados con el uso de glucocorticoides que sus riesgos.

**Pronóstico:** la mortalidad es de 25%. Los principales factores para un buen pronóstico son el inicio rápido del tratamiento y el estado de conciencia cuando este se inicia.

### ***Meningitis por criptococo***

En general todas las meningitis por hongos se consideran que ocurren en pacientes inmunosuprimidos. La vía de entrada en la mayoría de los casos es a través de las vías respiratorias superiores, ingresando en forma de levadura en el alvéolo, allí puede producir un proceso inflamatorio que puede ser completamente asintomático o producir síntomas respiratorios leves y el sistema inmune puede terminar allí todo el proceso; si esto no ocurre así, pasan a la circulación sistémica. Un defecto en los sistemas celulares permite que los hongos atraviesen la barrera hematoencefálica. Las infecciones micóticas del sistema nervioso pueden coexistir o no con la infección en otros órganos blanco en el organismo. En el caso del

criptococo, el riñón es el órgano más frecuentemente comprometido. En el SNC el criptococo puede comprometer únicamente las meninges o invadir el parenquima y los vasos sanguíneos produciéndose una forma de arteritis infecciosa. Otros hongos pueden invadir el parenquima y formar abscesos cerebrales.

**Presentación clínica:** la presentación clínica de las meningitis por hongos en general es insidiosa, de instauración subaguda o crónica; se presenta cefalea, fiebre, escalofríos, alteración del estado general y cambios mentales en un paciente por lo general con factores de riesgo para adquirir la infección (SIDA, cáncer, terapia inmunosupresora, trasplante de órganos).

**Diagnóstico:** requiere de sospecha clínica en los pacientes con riesgo y recae principalmente en el aislamiento del criptococo en el LCR. El LCR muestra generalmente un aumento moderado de la presión; es de aspecto claro y hay pleocitosis que puede alcanzar desde 20 hasta 1.000 células por milímetro cúbico. El predominio celular es de linfocitos, la glucosa es frecuentemente baja (alrededor de 30 mg/dl) y las proteínas son elevadas entre 50 a 1.000 mg/dl; la tinta china puede mostrar la presencia del criptococo. La prueba debe hacerse con un control negativo de agua y así estar seguro que la tinta no está infectada por espora. El criptococo es de los hongos con menor dificultad para ser cultivados. Una forma de incrementar la posibilidad de obtener un cultivo positivo es obtener una muestra entre 10 y 30 ml de LCR, centrifugarlo y cultivar el sedimento; deben obtenerse varias muestras en punciones lumbares repetidas (al menos tres veces). La prueba serológica de látex en el LCR es muy sensible para el diagnóstico; se puede cuantificar y es de gran ayuda en el seguimiento. Además es rápida y de fácil interpretación. En muchos pacientes se requiere el aislamiento del criptococo en sitios fuera del SNC. En este caso el análisis de orina es importante y en muchas ocasiones se debe hacer cultivos para hongos en orina.

**Tratamiento:** el tratamiento de primera línea para la meningitis por criptococo es la anfotericina B a la dosis de 0,7 mg/kg/día más 5 flucytocina a la dosis de 25 mg/kg cada seis horas por vía oral hasta que los cultivos sean negativos o haya mejoría clínica (entre cuatro a seis semanas). Posteriormente se debe continuar una terapia de mantenimiento con fluconazol por ocho o diez semanas; pero si el paciente es inmunosuprimido (SIDA, trasplantado, cáncer, etc.) esta terapia de mantenimiento es de por vida. El principal problema de la anfotericina B es su toxicidad renal, hipocaliemia, flebitis en el sitio de aplicación y durante ésta se puede presentar fiebre, escalofríos, náuseas y vómito. Las reacciones idiosincráticas incluyen anafilaxis, falla hepática aguda, convulsiones, fibrilación ventricular y paro cardíaco. Se recomienda una dosis inicial de prueba de 0,1 mg/kg, aplicar la medicación por un catéter venoso central y premedicar al paciente con acetaminofen, metoclopramida y en algunas ocasiones hidrocortisona para minimizar los efectos adversos de las dosis iniciales. La hipocaliemia y la nefrotoxicidad obligan en muchas ocasiones a suspender el tratamiento. Recientemente está disponible la anfotericina B liposomal, la cual fue creada para reducir su toxicidad renal y sistémica; sin embargo una de sus limitaciones es que alcanza concentraciones en el LCR menores que la anfotericina B convencional. Estas limitaciones de ambos tipos de anfotericina B explican por qué el tratamiento no siempre es curativo y requiere una terapia de mantenimiento.

## Encefalitis

La encefalitis es una infección aguda del parenquima cerebral caracterizado clínicamente por fiebre, cefalea y alteración del estado de conciencia. Puede haber también alteraciones neurológicas focales o multifocales y crisis convulsivas focales o generalizadas.

### ***Encefalitis herpética***

Las principales causas de encefalitis son el virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), herpes simple virus tipo 2 (VHS-2) en neonatos y los virus transmitidos por artrópodos. La encefalitis por VHS es la más frecuente en el mundo occidental. Sin embargo su incidencia en Estados Unidos es muy baja siendo de un caso por 250.000 habitantes/año.

Noventa por ciento de los casos en adultos son por el VHS -1 y el resto por el VHS-2. Aproximadamente 2/3 de los casos VHS -1 son resultado de la reactivación del virus de una forma latente endógena en personas previamente expuestas a él. La exposición inicial al VHS-1 en la infancia se manifiesta por gingivostomatitis y en adultos por faringotonsilitis. El virus es transportado en forma retrograda a través del nervio trigémino y se establece en el ganglio trigeminal en donde permanece latente. Cuando la reactivación del virus ocurre, puede alcanzar el sistema nervioso por mecanismos aun no aclarados. El sitio de predilección de la infección es la corteza temporal y el sistema límbico.

**Presentación clínica:** el estudio del grupo colaborativo antiviral ha sido de gran ayuda para definir la historia natural, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y los aspectos terapéuticos de la encefalitis herpética. Uno de los hallazgos más importantes es la dificultad en distinguir la encefalitis herpética de las no herpéticas basados únicamente en la clínica, el LCR y las neuroimágenes. La PCR ha sido el método diagnóstico no invasivo que ha contribuido a un mejor conocimiento de la presentación clínica de la enfermedad. En un estudio reciente, (Roos 1999) los pacientes con encefalitis fueron divididos en tres grupos: el primer grupo denominado como focal tenía debilidad, afasia, defectos del campo visual, parálisis de los nervios craneales y anomalías focales en las neuroimágenes. El segundo grupo denominado como enfermedad difusa tenía alteración de conciencia y cambios comportamentales pero sin hallazgos focales en el examen neurológico o las neuroimágenes. El tercer grupo denominado como encefalitis leve se distinguía de los otros dos por presentar un nivel de conciencia preservado (Glasgow mayor o igual a 13).

En todos los tres grupos la infección por VHS ocurrió en 37% de los casos. Cuando se consideraron los diferentes subgrupos el VHS fue la causa de 52% de los casos considerados como encefalitis focal, 25% de los casos de encefalitis leve y en ningún caso de los considerados como encefalitis difusa. Este estudio muestra que la encefalitis herpética debe ser considerada siempre en los pacientes con encefalitis focal y aun en aquellos con una presentación leve o atípica. Los cambios de personalidad, las crisis convulsivas, afasia, y déficit motores focales son las presentaciones clínicas que guardan mayor correlación con resultados positivos de infección por VHS de la PCR y la biopsia.

**Diagnóstico:** el LCR por lo regular muestra presión alta, pleocitosis a expensas de linfocitos (5 a 500 células/mm<sup>3</sup>) una leve a moderada elevación de las proteínas

y una glucosa normal o ligeramente disminuída. La PCR es de gran ayuda: un resultado negativo significa que la muestra está libre de virus o que hay una actividad inhibitoria presente. La PCR puede ser falsa negativa en las primeras 24 a 48 horas o después de 10 a 14 días de síntomas. Ciento por ciento de positividad de la PCR ha sido informada para la detección del ADN del VHS en el LCR de los pacientes con encefalitis herpética cuando las muestras fueron analizadas en los primeros 10 días. Disminuyó a 30% cuando fue tomada entre el día 11 y el día 20 y 19% entre el día 21 al día 40. Los glóbulos rojos en el LCR inhiben la reacción de la PCR y dan un resultado falso negativo.

La RMC es la neuroimagen de elección para el diagnóstico de encefalitis herpética. La anomalía característica es una señal de alta intensidad en T2 en el lóbulo temporal en su parte medial e inferior extendiéndose a la ínsula. La RMC sin embargo puede ser normal en las fases tempranas de la infección.

El electroencefalograma muestra un complejo típico de ondas agudas y lentas estereotipadas y periódicas a intervalos de dos a tres segundos; estas descargas pueden ser unilaterales o bilaterales y pueden ser observadas entre el segundo y el decimoquinto día de la enfermedad.

**Tratamiento:** el tratamiento recomendado para la encefalitis herpética es el aciclovir intravenoso a una dosis de 10-30 mg/kg/día por dos a tres semanas. Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Se han identificado VHS resistentes a aciclovir en pacientes trasplantados y con SIDA. El foscarnet ha mostrado ser efectivo en estos casos.

## Bibliografía

- **Ashwal S.** Neurologic evaluation of the patient with acute bacterial meningitis. *Neurol Clin* 1995; 13: 549-577.
- **Coyle PK.** Overview of Acute and Chronic Meningitis. *Neurol Clin* 1999; 17: 691-710.
- **Davis LE.** Fungal Infections of the central nervous system. *Neurol Clin* 1999; 17: 761-781.
- **Edlberg SC.** Conventional and molecular techniques for the laboratory diagnosis of infections of the central nervous system. *Neurol Clin* 1986; 4: 13-39.
- **García-Monco JC.** Central Nervous System Tuberculosis. *Neurol Clin* 1999; 17: 737-759.
- **Leonard JM.** Cerebrospinal fluid formula in patients with central nervous system infection. *Neurol Clin* 1986; 4: 3-12.
- **Roos KL.** Encephalitis. *Neurol Clin* 1999;17: 813-833.
- **Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al.** Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med* 1997;337: 970.
- **Smith JE, Aksamit AJ.** Outcome of chronic idiopathic meningitis. *Mayo Clin Proc* 1994;69:548-556.
- **Spach DH, Jackson LA.** Bacterial Meningitis. *Neurol Clin* 1999; 17: 711-735.