

Protocolos Clínicos SEIMC

Editores: J.M. Aguado, B. Almirante, J. Fortún



Infecciones del sistema nervioso central

Coordinador: P. Fernández-Viladrich

C. Cabellos

E. Navas

J. Martínez Lacasa

J.M. Gatell



SOCIEDAD
ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Infecciones del sistema nervioso central

Coordinador:
P. Fernández-Viladrich
Hospital de Bellvitge, Barcelona.

<i>Meningitis bacterianas</i>	3
<i>Absceso cerebral</i>	11
<i>Infecciones relacionadas con las derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR)</i>	17
<i>Encefalomiелitis</i>	23

C. Cabellos. Hospital de Bellvitge, Barcelona.
E. Navas. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.
J. Martínez Lacasa. Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona.
J.M. Gatell. Hospital Clinic i Provincial, Barcelona.

Infecciones del sistema nervioso central

Meningitis bacterianas

1. Introducción

Se conoce como meningitis la inflamación de las meninges y del LCR que contienen. Cuando está ocasionada por bacterias, hablamos de meningitis bacteriana. Las más frecuentes son las agudas, causadas por microorganismos piógenos. Otras bacterias (*Brucella* spp, *Mycobacterium tuberculosis*, etc.) ocasionan con menor frecuencia meningitis, que suele ser subaguda o crónica y cursa con pleocitosis linfocitaria. En la práctica, el término meningitis bacteriana es equivalente al de meningitis piógena. Los microorganismos pueden llegar al espacio subaracnoideo por vía hematógena, caso de *Neisseria meningitidis* o algunos casos de *Streptococcus pneumoniae*, o a partir de un foco de vecindad, como en los casos secundarios a otitis, fistula pericraneal, etc. Como es bien sabido los microorganismos causales más frecuentes son *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, si bien este último prácticamente ha desaparecido en muchos países desde el uso generalizado de la vacuna de polisacárido conjugado. En España existe una situación de endemia para *N. meningitidis*, con picos ocasionales. En la tabla 1 se exponen las etiologías más frecuentes según la edad.

Neonatos < 1 mes	<i>S. agalactiae</i> . <i>E. coli</i> . <i>L. monocytogenes</i>
Niños 1 mes - 5 años	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> *
Edad 5 a 19 años	<i>N. meningitidis</i>
Adultos hasta 65 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>
Adultos > 65 años e inmunosuprimidos	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>N. meningitidis</i>

* La frecuencia ha descendido radicalmente tras el uso generalizado de la vacuna de polisacárido conjugado

Tabla 1. Etiologías más frecuentes según la edad.

2. Manejo inicial del paciente

La meningitis bacteriana sigue siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad, que exige un tratamiento urgente y eficaz, incluyendo el tratamiento antibiótico y medidas generales de soporte del paciente grave. La anamnesis y la exploración del paciente permiten confirmar el síndrome meníngeo, valorar el nivel de conciencia y la existencia de posibles déficits neurológicos y revelar algún foco de infección que oriente la etiología. Los datos más importantes a tener en cuenta son: la existencia de algún antecedente epidemiológico o de odinofagia, que pueden orientar hacia enfermedad meningocócica; el haber recibido algún antibiótico que pudiera negativizar los cultivos; la rapidez de instauración; la existencia de focos primarios de infección, como otitis media aguda, o antecedentes de traumatismo craneal o facial que pueden orientar hacia la meningitis neumocócica; la existencia de focalidad neurológica, etc. En los pacientes con síndrome meníngeo se plantea a menudo la duda de realizar o no una TC craneal antes de la punción lumbar (PL). Ante esta duda es muy importante discernir si la enfermedad es realmente aguda, caso en que se procederá inmediatamente a la PL sin la realización previa de una TC craneal que podría demorar el inicio del tratamiento, especialmente cuando requiere el traslado a otro hospital. Ni siquiera la presencia de convulsiones, particularmente frecuentes en la meningitis neumocócica, constituye una indicación de TC urgente si la enfermedad es aguda. Por el contrario, esta exploración deberá realizarse antes de la PL cuando la enfermedad sea de evolución subaguda, o si se encuentra papiledema, muy raro en la meningitis aguda, algún déficit neurológico focal (salvo pares craneales), o cuando exista sospecha razonable de que pueda tratarse de una meningitis secundaria a un absceso cerebral. En el caso del paciente que se presente con meningitis y otitis media, será muy importante distinguir si se trata de

una otitis media aguda o de una otomastoiditis crónica, ya que, como regla, el paciente tendrá una meningitis neumocócica en el primer caso, y un absceso cerebral en el segundo. Una vez obtenido el LCR y establecido el diagnóstico de meningitis bacteriana, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente, pues el retraso aumenta la morbilidad, la mortalidad y las secuelas. El tratamiento antibiótico es empírico, teniendo en cuenta las etiologías más frecuentes; sin embargo, excepto en el caso de sepsis grave, especialmente meningocócica, su administración nunca suele ser tan urgente que impida una correcta valoración clínica del paciente, la obtención de hemocultivos (sólo uno en la sepsis meningocócica grave), cultivos de posibles focos de origen, y la realización de una tinción de Gram del LCR. Más urgente es, cuando existe indicación, la administración de una terapia adyuvante con manitol y/o dexametasona (ver más adelante). Algunos minutos después (como máximo 30), se administra la primera dosis del antibiótico.

3. Tratamiento antibiótico

El objetivo que persigue es la rápida esterilización del LCR. Deben utilizarse antibióticos con rápi-

da actividad bactericida, ya que una acción bacteriostática no basta para curar la infección, y la esterilización tardía del LCR se ha relacionado con una mayor incidencia de secuelas neurológicas. Es condición imprescindible que la concentración del antibiótico en el LCR sea superior a la concentración mínima bactericida (CMB), es decir, que la relación entre ambas concentraciones (denominada índice bactericida en el LCR sea superior a 1. Para que la actividad bactericida en el LCR sea óptima, el índice bactericida debe ser de alrededor de 10. Cuando, por las condiciones farmacocinéticas del antibiótico a administrar, no es posible lograr la concentración necesaria en el LCR mediante su administración por vía sistémica, aquella puede alcanzarse mediante su instilación directa por vía intraventricular o intratecal. La dosificación antibiótica inicialmente administrada debe ser mantenida a lo largo de todo el tratamiento, sin disminuir la dosis cuando el paciente mejora, ya que a medida que se normaliza la barrera hematoencefálica la penetración del antibiótico en el LCR disminuye. En la tabla 2 se resume el tratamiento antibiótico de la meningitis bacteriana según las etiologías más frecuentes, a excepción de la neumocócica que se resume en la tabla 3.

Etiología	Tratamiento	Duración	Alternativas en caso de alergia a la penicilina
<i>Neisseria meningitidis</i>	Ceftriaxona 50 mg/kg cada 24h. ó Cefotaxima 50 mg/kg cada 6 h.	4-7 días	Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6 h. (dosis máxima 1g/6 h.) Aztreonam 30 mg/kg/6 h.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona 50 mg/kg cada 24h. ó Cefotaxima 50 mg/kg cada 6 h.	7-10 días	Aztreonam 30 mg/kg cada 6 h. Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6h. (dosis máxima 1g/6 h.)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina 40-50 mg/kg cada 4 h. + Gentamicina 5 mg/kg cada 24h.	14-28 días	Cotrimoxazol 320/1600 mg (trimetoprim/sulfametozazol) cada 6-8 h.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Penicilina G 40.000-50.000 U/kg (o Ampicilina 40-50 mg/kg) cada 4 h. ± Gentamicina 5 mg/kg/día, ó Cefotaxima 50 mg/kg cada 6h. ó Ceftriaxona 50 mg/kg cada 24h.	10-14 días	Vancomicina 15 mg/kg cada 12h. en adultos, y 60 mg/kg/día en niños. Determinar niveles plasmáticos valle a las 36 o 48h del tratamiento (idealmente, 10 mcg/ml.)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cloxacilina 40-50 mg/kg cada 4h. ± Rifampicina 15 mg/kg cada 24h.	14 días	Vancomicina (ver arriba) +/- Rifampicina
Enterobacterias	Ceftriaxona 50 mg/kg 24h. ó Cefotaxima 50 mg/kg cada 6h. ó Meropenem 30 mg/kg cada 8h. (2g/8h.)	14-21 días	Aztreonam 30 mg/kg cada 6h.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima 50mg/kg cada 8h + Tobramicina sistémica 5 mg/kg cada 24h. ± Tobramicina intratecal 5-10 mg cada 24h. Meropenem 30 mg/kg cada 8h. (2g/8h.) ± Tobr.	21-28 días	Aztreonam 30 mg/kg cada 6 h. + Tobramicina sistémica +/- tobramicina intratecal o intraventricular, ó Ciprofloxacino 1500 mg cada 8-12h., u Ofloxacino 400 mg cada 8-12h.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meropenem 30 mg/kg cada 8h. (2g/8h) ó Colimicina 2.000.000 U/8 h. e.v. + colimicina 10-20 mg/día, intrav. o intratecal	14-21 días	

Tabla 2. Tratamiento de la meningitis bacteriana según la etiología.

Situación	Tratamiento	Alternativas en caso de alergia a la penicilina	Observaciones
Tratamiento empírico	Cefotaxima 75-100 mg/kg cada 6h. +/- Vancomicina 15 mg/kg cada 12h.	Vancomicina 15 mg/kg cada 12h. + Rifampicina 15 mg/kg cada 24h.	En los niños: Vancomicina 60 mg/kg/día. + Cefotaxima 50 mg/kg/6h. ó Ceftriaxona 50 mg/kg/24h.
Sensible a la penicilina	Penicilina G 40.000-50.000 U/kg cada 4h., ó Ceftriaxona 50 mg/kg cada 24h.	Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6h. (máximo 4g/día), ó Vancomicina + Rifampicina (ver arriba)	En caso de alergia a la penicilina, se prefiere el cloranfenicol si la cepa causal es sensible.
Resistente a la penicilina y CMI de cefotaxima/ceftriaxona <0.5 µg/ml	Ceftriaxona 50 mg/kg cada 24h. ó Cefotaxima 50 mg/kg cada 6h.	Vancomicina + Rifampicina (ver arriba)	
Resistente a la penicilina y CMI de cefotaxima/ceftriaxona de 0.5 o 1 µg/ml	Cefotaxima 75-100 mg/kg cada 6h. +/-Vancomicina 15 mg/kg cada 12h.	Vancomicina + Rifampicina (ver arriba)	Repetir la punción lumbar PL a las 36 o 48 horas
Resistente a la penicilina y CMI cefotaxima/ceftriaxona ≥ 2 µg/ml	Cefotaxima 75-100 mg/kg cada 6h. + Vancomicina 15 mg/kg cada 12h.	Vancomicina + Rifampicina (ver arriba)	En los niños puede usarse vancomicina sola. Repetir PL a las 36 o 48h. Determinar niveles valle de vancomicina a las 36 o 48h. (Ideal: 10 mcg/ml)

La duración del tratamiento antibiótico será, en general, de 10 días, independientemente de la sensibilidad de la cepa causal.

Tabla 3. Tratamiento de la meningitis neumocócica.

Meningitis meningocócica

Puede sospecharse el diagnóstico por los datos epidemiológicos, y se debe asumir ante la presencia de lesiones cutáneas características y/o la observación de diplococos gram-negativos en la tinción de Gram. El tratamiento es el mismo para todas las formas clínicas de la enfermedad. La penicilina ha sido, históricamente, el tratamiento de elección, debido a que todas las cepas de *N. meningitidis* se mantenían sensibles y a su demostrada efectividad y seguridad. A partir del año 1985, se han aislado cepas con sensibilidad disminuida a la penicilina. La prevalencia de estas cepas ha llegado a ser del 50% en algunas áreas y, en el conjunto de España, está en alrededor del 30%. La resistencia está producida por alteraciones en las proteínas fijadoras de penicilina y es muy moderada, con concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) entre 0.1 y 1 µg/ml. La mayoría de los casos pueden curarse con dosis altas de penicilina intravenosa, pero debido a que las concentraciones que se pueden alcanzar en el LCR están dentro de los márgenes de las CMI de esas cepas, existe la posibilidad de retrasos en la esterilización del LCR o de fracaso bacteriológico. Por otra parte, se han aislado también cepas resistentes a la penicilina (CMI>1µg/ml) por producción de beta-lactamasas, algunas de ellas en España, hecho que contraindicaría el uso empírico de penicilina. Es por ello recomendable comenzar el tratamiento con cefalospori-

nas de 3ª generación (Cef-3ª), como cefotaxima o ceftriaxona, que poseen una extraordinaria actividad sobre *N. meningitidis*, incluidas las cepas resistentes a la penicilina. Ceftriaxona tiene las ventajas de su administración en dosis única diaria y de su efectividad en eliminar el estado de portador nasofaríngeo, lo que a menudo no se obtenía con el tratamiento con penicilina. Para los pacientes alérgicos a penicilina, el antibiótico de elección es cloranfenicol. Otra alternativa eficaz es aztreonam, aunque no existe mucha experiencia clínica, y su actividad sobre las cepas resistentes a penicilina está también disminuida. Muy probablemente, alguna de las nuevas quinolonas pueda constituir una excelente alternativa. La mayoría de autores recomiendan una duración del tratamiento de 7 días, aunque se sabe que tratamientos más cortos, de hasta 4 días, son igualmente efectivos. La meningitis meningocócica se acompaña con frecuencia de un cuadro clínico de sepsis grave (meningococemia grave o fulminante), de la que depende casi totalmente la mortalidad. Por ello, ante un paciente con signos cutáneos de meningococemia, el tratamiento antibiótico deberá administrarse de inmediato, hasta el punto que las autoridades sanitarias de diversos países han recomendado a los médicos de asistencia primaria que, ante un paciente con sospecha fundada de esta enfermedad, le administren una dosis de penicilina o ceftriaxona por vía parenteral (si es posible

por vía intravenosa) en su mismo domicilio, antes de enviarlo luego urgentemente al hospital. El tratamiento antibiótico previo a la hospitalización se ha asociado claramente a una menor mortalidad en la enfermedad meningocócica.

Meningitis neumocócica

El tratamiento de la meningitis neumocócica constituye un problema no totalmente resuelto. La aparición y rápida extensión por todo el mundo de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina (CMI \geq 0.1 $\mu\text{g/ml}$) y/o a cloranfenicol (CMI \geq 8 $\mu\text{g/ml}$) ha llevado al abandono de estos antibióticos para el tratamiento empírico de la meningitis neumocócica. Cefotaxima y Ceftriaxona, al igual que todos los antibióticos betalactámicos, tienen una actividad disminuida sobre los neumococos resistentes a penicilina. No obstante, durante los años que siguieron a su introducción, la actividad de estas cefalosporinas sobre *S. pneumoniae* solía ser aproximadamente el doble que la de penicilina, de modo que los neumococos parcialmente resistentes a penicilina (CMIs 0.1-1 $\mu\text{g/ml}$), que solían tener CMIs de cefotaxima/ceftriaxona \leq de 0.5 $\mu\text{g/ml}$, se consideraban sensibles a las mismas. Este hecho, junto al de su buena penetración en el LCR, llevó a considerarlas el tratamiento de elección de la meningitis causada por neumococos parcialmente resistentes a penicilina. Para los casos altamente resistentes (CMIs de penicilina $>1\mu\text{g/ml}$), que tenían CMIs de cefotaxima/ceftriaxona más altas (\geq 0.5 $\mu\text{g/ml}$), se aconsejaba vancomicina o bien cefotaxima a dosis altas, dado que con las dosis habituales de cefotaxima o de ceftriaxona se podían prevenir fracasos, como realmente se fue viendo que ocurría. Se definen actualmente como resistentes a cefotaxima las cepas con una CMI de 2 o más $\mu\text{g/ml}$, y como parcialmente resistentes aquellas con CMI de 1 $\mu\text{g/ml}$, aunque una CMI de 0.5 $\mu\text{g/ml}$ denota ya una significativa disminución de sensibilidad.

En cuanto a vancomicina, que se consideró en aquél momento como el tratamiento de elección para las cepas resistentes a cefotaxima, pronto se demostró que administrada por vía intravenosa a las dosis tolerables en el adulto (30 mg/kg/día) fracasaba con frecuencia, debido principalmente a que no se alcanzaban los niveles necesarios en el LCR. Las posibilidades de fallo terapéutico con vancomicina aumentan si el paciente recibe tratamiento simultáneo con dexametasona. La sospecha de que dexametasona disminuye la penetración de la vancomicina en el LCR, se ha visto confirmada en el modelo experimental de meningitis neumocócica. En los niños, vancomicina se administra sin toxicidad a dosis más altas (60 mg/kg/día), con lo que se alcanzan suficientes niveles en el LCR, aún en presencia de dexametasona. De hecho, no se han descrito fallos terapéuticos en niños tratados con esas dosis.

En cuanto a la utilización de cefotaxima a dosis altas (300-400 mg/kg, sin exceder de 24 g/día en los adultos), la experiencia publicada ha sido globalmente favorable, con curación de bastantes casos con CMIs de cefotaxima entre 0.5 y 2 $\mu\text{g/ml}$. Este tratamiento ha sido muy bien tolerado por los pacientes, sin efectos secundarios, y muy conveniente, no siendo necesaria la determinación de niveles plasmáticos, contrariamente a como ocurre cuando se administra vancomicina. Sin embargo, debido a que en EEUU se han descrito algunas cepas con CMIs muy altas de cefotaxima/ceftriaxona (de hasta 32 $\mu\text{g/ml}$) y a que existe también una variación individual en los niveles de cefotaxima alcanzables en el LCR, en alguna ocasión, a pesar de la administración de dosis altas de cefotaxima, pueden resultar insuficientes incluso para las cepas parcialmente resistentes. Esto ha suscitado una pérdida de confianza en estas cefalosporinas, tanto para el tratamiento empírico como para el de los casos de resistencia conocida, y se han pasado a considerar tratamientos alternativos, de los que el más recomendado actualmente es la combinación de cefotaxima con vancomicina.

Desde que en un estudio en el modelo experimental de meningitis neumocócica se encontró que esa combinación era sinérgica sobre la cepa de neumococo utilizada (esta sinergia no se ha encontrado en otros estudios), se ha venido recomendando su utilización para el tratamiento empírico y para el de la meningitis neumocócica causada por cepas resistentes a cefotaxima en los lugares en que se han detectado neumococos con altos niveles de resistencia a las cefalosporinas. En nuestro país, la resistencia de *S. pneumoniae* a beta-lactámicos se ha estabilizado durante la última década, tanto en su prevalencia, como en los niveles de resistencia, de modo que las CMIs de penicilina y de cefotaxima excepcionalmente exceden de 4 y 2 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. Por ello, y teniendo en cuenta que durante las primeras 24-48 horas del tratamiento la penetración del antibiótico en el LCR es máxima, y que en menos de 24 horas ya es posible disponer de un antibiograma preliminar, la administración de cefotaxima a dosis altas para el tratamiento empírico constituye una opción terapéutica probablemente segura. Si se administra la combinación, recomendamos que, en los adultos, cefotaxima se administre también a dosis altas, dado que existe también la posibilidad de fallo terapéutico si se administra a dosis estándar. En el caso de que la tinción de Gram del LCR resulte negativa y se considere además la posibilidad de listeriosis, el tratamiento empírico deberá incluir ampicilina, dado que la vancomicina no es fiable para cubrir *L. monocytogenes*, por lo que si se elige el tratamiento combinado deberán administrarse tres antibióticos. En el caso de alergia a los betalactámicos, se recomienda la administración de vancomicina y rifampicina. Esta combinación es atractiva por la excelente actividad *in vitro* de

rifampicina sobre *S. pneumoniae*. En el modelo experimental de meningitis la combinación vancomicina-rifampicina ha mejorado los poderes bactericidas de vancomicina sola. Se ha utilizado ocasionalmente en pediatría con buenos resultados, y una experiencia limitada en adultos parece indicar que los resultados de la combinación son mejores que los obtenidos con vancomicina sola.

A la luz del resultado de los cultivos, el tratamiento empírico deberá simplificarse, si es posible. Si los cultivos resultan negativos, cefotaxima deberá continuarse en dosis estándar, y vancomicina deberá suspenderse, si se administró para el tratamiento empírico. Si se confirma el diagnóstico de meningitis neumocócica, se administrará alguno de los tratamientos expuestos en la tabla 3, dependiendo del resultado de los estudios de sensibilidad. Si la meningitis está causada por una cepa parcialmente resistente a cefotaxima y el paciente evoluciona bien, se continuará el tratamiento empírico inicialmente administrado. Si la cepa causal es altamente resistente a cefotaxima, es prudente administrar vancomicina si no se hizo inicialmente, aunque la curación se puede también obtener con cefotaxima sola si la CMI no excede de 2 $\mu\text{g/ml}$. No debe olvidarse que la administración de vancomicina en los adultos con meningitis neumocócica, que a menudo son de edad avanzada, obliga a monitorizar estrictamente los niveles plasmáticos, y que la ototoxicidad constituye una posibilidad no despreciable. Otra opción terapéutica, que se ha sugerido para los casos en que se administre dexametasona, es la combinación de cefotaxima con rifampicina, que se ha revelado efectiva en el modelo experimental. Sin embargo, no existe experiencia clínica y en teoría puede también fracasar. Sea cual sea el tratamiento administrado, en todos los casos con resistencia a cefotaxima debe realizarse una punción lumbar de control a las 36 o 48 horas del tratamiento, a fin de verificar la esterilización del LCR y determinar los poderes bactericidas, lo que puede ayudar en las decisiones terapéuticas. La duración más habitual del tratamiento antibiótico es de diez días. Los pacientes con fistula pericraneal deben ser operados lo antes posible una vez curada la meningitis, ya que la vacunación no previene nuevos episodios, aunque estuvieran causados por serotipos incluidos en la vacuna.

Meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo B

En los adultos, la meningitis por *H. influenzae* es poco frecuente, aunque éste puede ser el microorganismo causal en casos de fistula de LCR, otitis media aguda, o en algún paciente anciano o inmunodeprimido. Son frecuentes las cepas resistentes a ampicilina y a cloranfenicol. Las Cef-3ª constituyen el tratamiento de elección, ya que son muy activas sobre todas las cepas de este organismo, sean o no productoras de betalacta-

masa. Para los pacientes alérgicos a betalactámicos, aztreonam, que en principio no muestra reacción cruzada, constituye una buena alternativa para el tratamiento empírico, dado que es efectivo y penetra bien la barrera hematoencefálica. Si la cepa resultara sensible, se podría utilizar ampicilina, pero en la práctica el tratamiento se continúa con las Cef-3ª. La duración habitual del tratamiento es de 7-10 días.

Meningitis por bacilos gram-negativos

Fuera del período neonatal, las meningitis extrahospitalarias por bacilos gram-negativos son raras, suelen estar causadas por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* y ocurren en pacientes con enfermedades de base como cirrosis hepática o diabetes mellitus, generalmente como complicación de una sepsis abdominal o urinaria. Las de adquisición nosocomial aparecen principalmente como complicación de cirugía craneal o espinal. *E. coli* constituye también una causa frecuente, pero su espectro causal se amplía a otras enterobacterias del grupo *Klebsiella-Serratia-Enterobacter* o a bacilos gramnegativos no fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* spp; a menudo multirresistentes. Las meningitis causadas por *E. coli* o *K. pneumoniae* se tratan con cefotaxima o ceftriaxona, con lo que se consiguen unos porcentajes de curación bacteriológica superiores al 90%. El tratamiento de las meningitis causadas por otros bacilos gramnegativos suele ser más problemático. Un tratamiento empírico adecuado de la meningitis nosocomial por bacilos gramnegativos es ceftazidima, aunque dependiendo de la ecología microbiana del hospital puede ser preferible meropenem. El tratamiento de elección de las meningitis por *P. aeruginosa* es la combinación de ceftazidima y tobramicina por vía sistémica, con lo que se han publicado un apreciable número de curaciones. No obstante, este tratamiento fracasa con alguna frecuencia, debiéndose recurrir a la instilación intratecal o intraventricular de aminoglicósidos para conseguir la curación. Otra alternativa para el tratamiento de estas infecciones es meropenem o ciprofloxacino u ofloxacino en dosis altas. Para el caso de anafilaxia a los betalactámicos, aztreonam puede constituir una alternativa, al igual que las mencionadas quinolonas. Las meningitis por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, microorganismo de carácter epidémico en muchos hospitales, pueden tratarse con meropenem si la cepa es sensible. No obstante, con frecuencia este organismo es sólo sensible a colimicina, pudiéndose conseguir la curación mediante la administración endovenosa e intraventricular o intratecal de este antibiótico (Tabla 3). La duración del tratamiento clásicamente recomendada es de tres semanas, aunque algunos casos de meningitis por enterobacterias pueden curarse con sólo dos semanas de tratamiento.

Meningitis por *Listeria monocytogenes*

Suele ocurrir en pacientes con enfermedades de base, tratamientos inmunosupresores y/o de edad avanzada. Ampicilina se considera que es el tratamiento de elección. Aunque ha sido un tema controvertido, se admite la conveniencia de administrar también gentamicina, con la finalidad de aumentar la acción bactericida de ampicilina (combinación sinérgica). A este respecto, es ventajosa la administración de aminoglicósido en monodosis diaria, dado que el nivel pico en el LCR será más alto. La duración óptima del tratamiento no está establecida, pero en general se aconseja que sea prolongada, de alrededor de cuatro semanas, aunque podrá individualizarse dependiendo del grado de inmunosupresión y de si existe o no cerebritis. A este respecto, es aconsejable la realización de una resonancia magnética que, si mostrara lesiones de cerebritis, indicaría probablemente un tratamiento más prolongado. Es posible que la combinación ampicilina-gentamicina permita tratamientos más cortos, de hasta dos semanas en algunos casos. Hay que valorar la posible oto y nefrotoxicidad de gentamicina en estos pacientes, que a menudo son de edad avanzada o reciben otras terapias potencialmente nefrotóxicas. Si se utiliza ampicilina sola, la duración del tratamiento deberá ser de tres o cuatro semanas. La alternativa principal a ampicilina en los casos de alergia es cotrimoxazol, que puede administrarse incluso por vía oral.

Meningitis por *Staphylococcus aureus*

Ocurre con relativa frecuencia en pacientes hospitalizados, como complicación de procedimientos neuroquirúrgicos. Aunque con menor frecuencia, puede ser también de origen extrahospitalario, como complicación de una sepsis o endocarditis estafilocócica o, más raramente, como extensión al espacio subaracnoideo de una colección supurada intraespinal. Las meningitis por *S. aureus* o estafilococos coagulasa-negativa sensibles a meticilina, se tratan con cloxacilina, que constituye el antibiótico de elección. En los casos de vasculitis séptica cerebral, o cuando existe un absceso cerebral o intraespinal concomitante con la meningitis, puede añadirse rifampicina. En los casos de alergia o de resistencia a meticilina el tratamiento de elección preconizado es vancomina. Dadas las limitaciones de este antibiótico, está probablemente indicada en algunos casos la adición de rifampicina o cotrimoxazol, si la cepa causal es sensible. Dos semanas de tratamiento son suficientes en la mayoría de los casos.

Meningitis por *Streptococcus agalactiae*

Muy frecuente en los neonatos, es rara en los adultos. El tratamiento clásico de elección es la combinación

de penicilina G o ampicilina con gentamicina, aunque cefotaxima y ceftriaxona son también muy efectivas. La duración del tratamiento es de 10 a 14 días.

Meningitis a germen desconocido

Consideramos aquí como meningitis a germen desconocido aquellas en que la tinción de Gram del LCR es negativa y no presentan lesiones cutáneas ni foco de origen que sugieran la etiología meningocócica o neumocócica. Las procedentes de la comunidad se tratan inicialmente con cefotaxima o ceftriaxona a dosis convencionales, añadiéndose ampicilina si por las características del enfermo y/o del LCR (porcentaje significativo de linfocitos) se considera la posibilidad de listeriosis. En el caso de la meningitis que aparece después de algún procedimiento neuroquirúrgico, la combinación de ceftazidima (o meropenem, según la epidemiología del hospital) con vancomicina constituye una buena elección. En los neonatos y lactantes de hasta 3 meses, el tratamiento empírico más frecuentemente utilizado en el momento actual es la combinación de cefotaxima y ampicilina.

Si los cultivos resultan negativos se continuará el tratamiento inicialmente administrado si el paciente evoluciona bien. Si el paciente no mejora con el tratamiento empírico, o empeora tras una buena respuesta inicial, se realizará una TC craneal y se repetirá la punción lumbar. En toda meningitis no filiada es aconsejable la realización de una TC craneal, a fin de descartar la existencia de un absceso cerebral. Están también indicadas las exploraciones radiológicas oportunas para el diagnóstico de un eventual foco parameningeo.

4. Tratamiento de la hipertensión intracraneal y de la inflamación

La administración de potentes antibióticos bacteriolíticos, como los betalactámicos, produce lisis bacteriana que hace que la inflamación aumente rápidamente en algunos casos de meningitis, especialmente neumocócica. Este hecho explica el deterioro neurológico que en ocasiones se observa después de iniciado el tratamiento antibiótico, manifestado por la disminución del nivel de conciencia, o aparición de convulsiones, signos de herniación cerebral, etc. Un tratamiento adyuvante temprano que disminuya la respuesta inflamatoria puede evitar estas complicaciones y mejorar el pronóstico. Este tratamiento puede consistir en la administración simultánea de manitol y dexametasona. La acción del manitol es prácticamente inmediata y dura algunas horas. Su administración en forma de una dosis única de 1 g/kg por vía endovenosa en 10-15 minutos puede evitar el fallecimiento por herniación cerebral en los minutos u horas que siguen a la punción

lumbar e inicio del tratamiento antibiótico. La administración de manitol está contraindicada si existe inestabilidad hemodinámica o shock séptico, o signos de insuficiencia cardíaca congestiva.

La acción de dexametasona comienza también rápidamente, y es de desarrollo más gradual y duradero. Este fármaco disminuye el edema cerebral y el aumento de la presión intracraneal que genera el proceso inflamatorio. Mediante su efecto antiinflamatorio, puede ser útil en la prevención de complicaciones neurológicas y de la audición secundarias a vasculitis cortical o al propio proceso inflamatorio. En el adulto, se suele administrar una dosis inicial de 0.25 mg/kg, continuando luego con dosis de 0.06 mg/kg (4 mg en el adulto de peso medio) cada 6 horas hasta completar un total de 8 dosis (48 horas de tratamiento). En los niños se utilizan dosis superiores, de 0.6 mg/kg/día, fraccionadas cada 6 o 12 horas. En un estudio realizado en niños, los resultados obtenidos con dos y cuatro días de tratamiento con dexametasona fueron similares. El tratamiento adyuvante con manitol y dexametasona se recomienda en todos los casos en que, por la clínica (foco de origen característico) o por la positividad de la tinción de Gram del LCR, se sospeche o se establezca casi con seguridad el diagnóstico de meningitis neumocócica. También se recomienda en las meningitis de cualquier otra etiología si la presión de salida del LCR es superior a 30 o, según los autores, 40 cm de agua, especialmente si se acompaña de signos clínicos de hipertensión intracraneal. En la práctica, una vez determinada la presión de salida del LCR y constatado el carácter purulento del mismo, se administra la primera dosis de dexametasona y se inicia la perfusión de manitol. A continuación, se administra la primera dosis de antibiótico. Este tratamiento, junto con la administración preventiva de fenitoína, ha disminuido significativamente la elevada mortalidad de la meningitis neumocócica del adulto. En los niños, en los que la mortalidad por meningitis es menor, el tratamiento precoz con dexametasona disminuye las secuelas neurológicas y sobre el VIII par de la meningitis causada por *H. influenzae*, y también, muy probablemente, las de la meningitis neumocócica.

5. Profilaxis anticonvulsivante

Las convulsiones son frecuentes en la meningitis neumocócica (alrededor del 30% de los casos) y en la meningitis de los pacientes de edad avanzada, habiéndose demostrado que influyen en la mortalidad. Por ello, es posible que la administración preventiva de un tratamiento anticonvulsivante sea útil en algunos casos. Se ha recomendado realizar esa profilaxis en todos los adultos con meningitis neumocócica, así como en los pacientes con meningitis de otras etiologi-

as que presenten antecedentes convulsivos o lesiones cerebrales previas de origen traumático o vascular, o en quienes se considere que las convulsiones podrían aumentar mucho la morbilidad, como, p.ej., en los ancianos o en los enfermos con insuficiencia respiratoria crónica. Se administra fenitoína sódica por vía endovenosa, a dosis inicial de 18 mg/kg, que se continúa, 24 horas más tarde, con la dosis habitual de mantenimiento de 2 mg/kg/8 horas por vía endovenosa u oral. Es conveniente determinar los niveles plasmáticos de fenitoína a las 48 horas del tratamiento, a fin de ajustar la dosis (niveles protectores: 10-20 mcg/mL). Puede continuarse por vía oral cuando sea posible y se mantiene durante el tratamiento de la meningitis (habitualmente 10 días). Si el paciente ya había presentado convulsiones previamente, o lo hace durante el tratamiento, debe continuarse un tratamiento anticonvulsivo prolongado según la evolución del EEG y criterio especializado.

6. Medidas generales de soporte

Debe evitarse la hidratación excesiva del paciente. Si el paciente está hemodinámicamente estable, se administran líquidos por vía endovenosa a razón de 25 ml/kg/día (1500-2000 ml para un adulto), preferentemente en forma de suero glucosalino. Es importante asegurar una correcta oxigenación del paciente, de modo que será siempre importante procurar que las vías respiratorias estén expeditas. Si existe inestabilidad hemodinámica o shock, deberá tratarse adecuadamente, preferiblemente en una unidad de vigilancia intensiva. En ocasiones, habrá que proceder a la ventilación mecánica del paciente, aunque cuando esta medida se hace necesaria por la severa afectación neurológica y falta de respuesta al tratamiento con manitol y dexametasona, el pronóstico ya es muy malo. En los pacientes con disminución significativa del nivel de conciencia puede estar indicada la colocación de una sonda nasogástrica. En todo caso, es preceptiva la abstención de administrar aportes orales hasta que la normalización del estado de conciencia lo permita.

Bibliografía

- Lebel MH, McCracken GH Jr. Delayed cerebrospinal fluid sterilization and adverse outcome of bacterial meningitis in infants and children. *Pediatrics* 1989; 83:161-167.
- Cubells CL, García JIG, Martínez JR, Otín CL. Clinical data in children with meningococcal meningitis in a Spanish hospital. *Acta Pediatrica* 1997; 86: 26-29.

Infecciones del sistema nervioso central

Absceso cerebral

- Barquet N, Domingo P, Caylà JA, González J, Rodrigo C, Fernández-Viladrich P, Moraga-Llop FA, Marco F, Vazquez J, Sáez-Nieto JA, Casal J, Canela J, Foz M. Prognostic factors in meningococcal disease. Development of a bedside predictive model and scoring system. *JAMA* 1997; 278: 491-496.

- Liñares J, Pallares R, Alonso T, Perez JL, Ayats J, Gudiol F, Viladrich PF, Martin R. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Bellvitge hospital, Barcelona, Spain (1979-1990). *Clin Infect Dis* 1992; 15: 99-105.

- Viladrich PF, Gudiol F, Liñares J, Pallarés R, Sabaté I, Rufi G, Ariza J. Evaluation of vancomycin for therapy of adult pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:2467-2472.

- Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, English BK, Hill BC, Tenover FC, Leggiaro FJ. Cephalosporin treatment failure in penicillin- and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 11: 662-666.

- Viladrich PF, Cabellos C, Pallarés R, Tubau F, Martínez-Lacasa J, Liñares J, Gudiol F. High doses of cefotaxime in treatment of adult meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibilities to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:218-220.

- Friedland IR, Paris MM, Ehrett S, Hickey S, Olsen K, McCracken GH Jr. Evaluation of antimicrobial regimens for treatment of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1630-1636.

- Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis. *Lancet* 1995; 346: 1675-1680.

- McIntire PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997; 278: 925-931.

1. Introducción

El absceso cerebral se define como una colección purulenta localizada en el parénquima cerebral; los abscesos localizados en fosa posterior (cerebelo, tronco) y los que excepcionalmente afectan a la médula espinal se engloban también habitualmente dentro de esta entidad. Otras infecciones focales del sistema nervioso central que pueden compartir características clínicas y etiopatogénicas con el absceso parenquimatoso son el empiema subdural, el absceso epidural, las lesiones focales quísticas de origen infeccioso (cisticercosis, hidatidosis...), y otras formas de encefalitis focal con necrosis o inflamación granulomatosa (toxoplasmosis, tuberculomas...).

El absceso cerebral es una entidad infrecuente, con una incidencia estimada de 1 caso por cada 10.000 ingresos hospitalarios, lo que se traduce, excluyendo los casos de toxoplasmosis cerebral asociada al SIDA, en menos de 10 casos anuales en un hospital general dotado de unidad neuroquirúrgica. En la mayoría de las series se observa un predominio de varones y una media de edad de entre 30 y 45 años. En un 25% de los casos aparece en la edad pediátrica, correspondiendo fundamentalmente a abscesos cerebrales secundarios a meningitis neonatal, a niños con cardiopatías congénitas con cortocircuito derechizquierda y a complicaciones de infecciones óticas o rinosinusales.

La aparición de la tomografía computada (TC) en la década de los años 70, el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas y la disponibilidad de mejores antimicrobianos han producido una notable reducción en la mortalidad del absceso cerebral, que actualmente oscila entre el 5 y el 20%, así como en la incidencia de secuelas neurológicas asociadas.

2. Etiopatogenia

Aunque el parénquima cerebral se muestra muy susceptible en los modelos animales a la inoculación bacteriana, las características de la circulación sanguínea cerebral y de la barrera hematoencefálica explican la relativa resistencia del parénquima cerebral a la infección. Desde el punto de vista histopatológico, el absceso cerebral evoluciona en un proceso continuo que dura aproximadamente 2-3 semanas en los modelos experimentales y que comprende un estadio inicial de edema y activación glial (cerebritis), un estadio intermedio que cursa con neovascularización y depósito de fibronectina y un estadio final con formación de la cápsula fibrosa. Desde un punto de vista teórico, el tratamiento médico en fases precoces de cerebritis tiene más probabilidad de ser eficaz, mientras que la presencia de esta cápsula fibrosa en abscesos evolucionados dificulta la penetración de los antimicrobianos y haría necesario el drenaje o exéresis quirúrgica del absceso.

Aunque en el 15-30% de los casos no se encuentra ningún factor predisponente, los dos mecanismos principales por los que aparece un absceso cerebral son la extensión a partir de un foco adyacente y el desarrollo de un absceso hematógeno. El mecanismo que con más frecuencia explica la aparición de un absceso cerebral es la existencia de un foco contiguo de infección en el oído, los senos paranasales, o la arcada dentaria. La vía de entrada de los microorganismos al tejido cerebral puede ser directa, (característicamente en las otomastoiditis a través del techo de las celdas mastoideas o del *tegmen tympani*), o a través del drenaje venoso retrógrado, hacia las venas corticales y los senos venosos intracraneales. No es descartable que algunos abscesos secundarios a infección odontógena se produzcan por vía hematógena convencional. Las infecciones faciales y del cuero cabe-

lludo también pueden ser responsables de trombosis del seno cavernoso y desarrollo de absceso cerebral, al igual que el traumatismo craneal abierto y los procedimientos neuroquirúrgicos. En raras ocasiones, puede surgir un absceso cerebral como complicación de una meningitis bacteriana precedente (especialmente en neonatos con meningitis por bacilos gram negativos). El absceso hipofisario o intraselar es una complicación infrecuente que puede surgir tras una sinusitis esfenoidal, o tras la resección transesfenoidal de un adenoma hipofisario.

La infección hematógena da lugar a menudo a abscesos cerebrales múltiples que se localizan en la unión cortico-subcortical del territorio de la arteria cerebral media. Se asocian especialmente a infecciones pulmonares crónicas (bronquiectasias, absceso pulmonar), a cardiopatías congénitas con cortocircuito derecha-izquierda y a malformaciones arteriovenosas pulmonares. La endocarditis bacteriana es responsable de menos del 5% de los abscesos cerebrales.

La etiología del absceso cerebral refleja las características del huésped y el foco de origen responsable del desarrollo del absceso. La proporción de cultivos estériles en la literatura oscila alrededor del 20%, siendo muy variable según las series, ya que depende de la proporción de enfermos intervenidos con antibioterapia previa y de la adecuación de las técnicas microbiológicas empleadas. Del 30 al 60% de los abscesos cerebrales son polimicrobianos. Los estreptococos del "grupo milleri" (*S.intermedius*, *S.anginosus* y *S.constellatus*) y otras especies de estreptococos aerobios, microaerófilos o anaerobios estrictos se aíslan en hasta el 70% de los abscesos cerebrales. Son la causa más frecuente de absceso y empiema subdural secundario a sinusitis, complicación que aparece de forma característica en pacientes en segunda y tercera década de la vida. Otras bacterias anaerobias estrictas, como *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* o *Actinomyces* se aíslan en el 20-40% de los abscesos cerebrales, en general formando parte de una flora polimicrobiana. *S.aureus* es la bacteria más frecuente en los abscesos cerebrales posttraumáticos. Los bacilos gram negativos aerobios (*Proteus*, *E.coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*...) se asocian especialmente a los abscesos cerebrales secundarios a otitis media crónica, en la que con frecuencia se demuestra la existencia de colestomatoma. Por el contrario, la otitis media aguda rara vez cursa con complicaciones supuradas intracraneales, siendo más frecuente la meningitis bacteriana, habitualmente producida por *S. pneumoniae*. Otras etiologías menos frecuentes son *Salmonella*, *Citrobacter*, *Eikenella*, *Brucella* y *M.tuberculosis*. *Entamoeba histolytica* puede producir lesiones cerebrales focales, con frecuencia múltiples y de tamaño variable entre 2 y 60 mm, que se comportan como verdaderos abscesos.

La etiología de los abscesos cerebrales que afectan al huésped inmunodeprimido merece una consideración especial. En los pacientes con SIDA, *Toxoplasma*

gondii es, con diferencia, la primera causa de lesión cerebral focal, de forma que justifica el tratamiento antimicrobiano empírico salvo serología negativa o características atípicas en los estudios de neuroimagen. Produce en general lesiones con efecto de masa y necrosis, que no constituyen propiamente un absceso o colección supurada. Otros microorganismos oportunistas que pueden producir abscesos cerebrales en el huésped inmunodeprimido son *Nocardia*, *Listeria*, *Salmonella* no typhi, micobacterias y hongos. Los hongos más frecuentemente implicados en el paciente inmunodeprimido son *Aspergillus*, *Candida* y mucorales. En el paciente con traumatismo craneal abierto, y en los ahogados por inmersión pueden producirse infecciones por hongos ambientales como *Pseudallescheria boydii* o los agentes causales de la feohifomicosis. *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* e *Histoplasma capsulatum* pueden ocasionalmente también manifestarse como absceso cerebral.

3. Diagnóstico

El síntoma más frecuente es la cefalea, que aparece en el 70% de los casos, mientras que la fiebre y los déficits neurológicos aparecen en menos de la mitad de los casos. Las crisis epilépticas aparecen entre el 25 y el 45% de los casos. El curso clínico puede ser agudo o subagudo, aunque en la mayoría de los casos la duración de los síntomas es menor de dos semanas. El edema de papila y la rigidez de nuca se observan en el 25% de los casos. En algunos casos el absceso se presenta clínicamente como una meningitis aguda, con cefalea y signos meníngeos prominentes de instauración aguda, debiendo sospechar la rotura del absceso al ventrículo o al espacio subaracnoideo. Se considera generalmente en la literatura que la perforación del absceso a los ventrículos es más frecuente que al espacio subaracnoideo, por las características de la cápsula, que aparece siempre más formada en su lado cortical, probablemente por las características de flujo y oxigenación de esta zona. No obstante, la frecuencia de la ruptura a ambos espacios resultó similar en una amplia serie de un hospital de Barcelona.

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, al igual que el estudio del líquido cefalorraquídeo, siendo sólo excepcionalmente positivos los cultivos del mismo, por lo que dado el riesgo de herniación, la punción lumbar está en general contraindicada. Por este motivo, en un paciente con síndrome meníngeo, la existencia de déficit neurológico, la presencia de cefalea precedente de más de 48 horas de evolución, de papiledema, y la existencia de foco infeccioso potencialmente responsable de absceso cerebral (otomastoiditis, sinusitis, etc.) obliga a la realización de una TC craneal previa a la realización de punción lumbar.

Los hemocultivos son positivos en el 10-20% de los casos de absceso cerebral, como manifestación de la sepsis inicial que da lugar al absceso hematógeno (ej. sepsis estafilocócica, endocarditis), cuando existe una tromboflebitis craneal supurada concomitante o cuando existe una ventriculitis o meningitis masiva por ruptura del absceso. El material del absceso obtenido durante la cirugía debe procesarse de inmediato en medios de cultivo adecuados para el aislamiento de microorganismos aerobios y anaerobios. Se debe siempre realizar una tinción de Gram y, si se cree indicado, tinciones para microorganismos no convencionales. Debe también remitirse un espécimen para examen histopatológico. En circunstancias especiales pueden estar indicados otros estudios microbiológicos (serologías frente a *VIH*, *Brucella*, *Entamoeba histolytica* o *Toxoplasma gondii*, determinación de antígeno criptocócico, etc.).

La base del diagnóstico del absceso cerebral es la imagen: la TC y la resonancia magnética (RM) con contraste son las técnicas más útiles y han reemplazado a las técnicas isotópicas en el diagnóstico de las infecciones supuradas del SNC, aunque en situaciones puntuales, los estudios tomográficos con marcadores radioactivos (PET, SPECT-Talio) pueden ayudar a diferenciar entre absceso y tumor. La TC y la RM permiten identificar los distintos estadios de desarrollo del absceso. En la cerebritis precoz se observan en la TC hipodensidades mal definidas con mayor o menor grado de realce tras la administración de contraste. En las imágenes de RM se observan imágenes hipointensas en secuencias T1 e hiperintensas en secuencias T2. En fases posteriores aparece la imagen característica en la TC de lesión hipodensa con realce en anillo. Esta imagen no es específica de absceso, pues se puede ver en tumores con necrosis central y en lesiones hemorrágicas, si bien la imagen de realce en anillo de la cerebritis o absceso es más fina y regular. Si se realizan lecturas tardías, en las fases de cerebritis puede verse como el contraste difunde al interior del absceso, situación que no aparece cuando la cápsula fibrosa está plenamente formada. La RM es más precisa y específica en diferenciar un absceso; la cavidad central aparece en T1 como hipointensa respecto al parénquima e hiperintensa respecto al líquido cefalorraquídeo. Se observa realce en anillo en las secuencias obtenidas con contraste paramagnético. El hallazgo más característico es la presencia de un halo hipointenso en secuencias T2 en el margen de la lesión, en la región correspondiente a la cápsula. El estudio espectroscópico mediante RM con emisión de protones mejora aún más la capacidad de discriminar entre lesiones tumorales y no tumorales.

4. Tratamiento

Las bases terapéuticas del absceso cerebral son el drenaje y el tratamiento antibiótico. Sin embargo, debido

a su baja incidencia, no existen ensayos clínicos aleatorizados que avalen los distintos regímenes terapéuticos y abordajes neuroquirúrgicos del absceso cerebral, por lo que las recomendaciones terapéuticas se basan en los resultados de series retrospectivas, modelos animales y estudios farmacológicos y de actividad de los antibióticos.

La penetración y actividad de los antimicrobianos en el pus del absceso cerebral no coincide necesariamente con la que corresponde al líquido cefalorraquídeo y se ha estudiado a partir de experimentos realizados en modelos animales, así como en series cortas de pacientes con abscesos y tumores cerebrales sometidos a intervención neuroquirúrgica. Estos estudios, realizados con metodología variable y no siempre con resultados reproducibles, deben considerarse como orientativos de la actividad de los fármacos en el contexto de la infección supurada cerebral. Penicilina G a dosis altas, de alrededor de 24 millones de unidades, alcanza niveles tisulares suficientes, aunque se ha comunicado su rápida inactivación in vitro en el pus del absceso. De cualquier forma, su excelente actividad frente a estreptococos aerobios y anaerobios, su seguridad y la larga y favorable experiencia obtenida en el tratamiento de abscesos cerebrales la hacen todavía permanecer en primera línea terapéutica. Hay escasos datos disponibles sobre las penicilinas semisintéticas, aunque se asume que las penicilinas isoxazólicas son eficaces en las infecciones causadas por estafilococos y otras bacterias sensibles. Las cefalosporinas de tercera generación tienen una excelente penetración en líquido cefalorraquídeo y muestran gran eficacia en el tratamiento de la meningitis bacteriana; en el caso de cefotaxima y de su metabolito desacetilcefotaxima, se ha demostrado igualmente su actividad en el interior del absceso. La experiencia clínica y experimental con ceftriaxona es menor que con cefotaxima; sin embargo, sus características farmacológicas la convierten probablemente en una alternativa igualmente válida, con la ventaja de su mejor dosificación y posibilidad de su administración por vía intramuscular. Aunque las combinaciones que incluyen cefalosporinas de tercera generación no han demostrado ser más eficaces que las que emplean penicilina G, la mejor actividad de cefotaxima y ceftriaxona frente a *S. viridans* con sensibilidad disminuida a penicilina y frente a los bacilos gramnegativos aerobios (incluido *H. influenzae* y enterobacterias), junto a sus excelentes propiedades farmacocinéticas, hace que estos antibióticos, en asociación con el metronidazol, constituyan, según muchos autores, el tratamiento empírico de elección del absceso cerebral. Ceftazidima se ha utilizado con éxito en el tratamiento del absceso cerebral, alcanzando niveles terapéuticos en su interior. Aunque la experiencia con otros antimicrobianos como cefepima o aztreonam es limitada, su espectro, su difusión a LCR y las experiencias favorables en el tratamiento de meningitis por bacilos gram negativos indican que probablemente su eficacia sea comparable a la de

las cefalosporinas de tercera generación. Hay algunas publicaciones en la literatura que muestran igualmente resultados favorables con el uso de ampicilina-sulbactam, imipenem y meropenem. Cloranfenicol fue durante muchos años el tratamiento de elección; sin embargo, su toxicidad y su carácter bacteriostático sobre los bacilos gramnegativos han hecho que sea sustituido por el metronidazol, fármaco extraordinariamente bactericida frente a la mayoría de las bacterias anaerobias estrictas y que alcanza excelentes niveles en el interior del absceso, superando a los niveles obtenidos simultáneamente en suero. Vancomicina, que alcanza niveles subóptimos en LCR en el tratamiento de la meningitis bacteriana, parece penetrar mejor en el interior del absceso. Aunque la experiencia disponible con las quinolonas para el tratamiento de las infecciones del sistema nervioso central es limitada, podrían estar indicadas a dosis altas en el trata-

miento de infecciones producidas por bacterias aerobias gramnegativas resistentes a beta-lactámicos, o en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a éstos fármacos.

La administración intralesional de antibióticos, en forma de lavado por irrigación durante el drenaje del absceso, ha sido practicada con alguna frecuencia en el pasado; su eficacia es dudosa y plantea cierto riesgo de neurotoxicidad, con la aparición de crisis convulsivas en el caso de los beta-lactámicos. Se han comunicado casos de absceso cerebral causados por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos tratados satisfactoriamente con anfotericina-B intralesional.

El tratamiento antibiótico inicial debe basarse en la localización y foco de origen, así como en el resultado de la tinción de Gram del pus del absceso, cuando sea posible disponer de ella (Tabla 1). En los pacientes que se

presentan de forma subaguda, predominando los síntomas relacionados con el efecto de masa intracraneal, es razonable diferir el tratamiento hasta la realización del procedimiento de punción o drenaje, guiando la pauta antibiótica por la tinción de Gram y posteriormente por el resultado del cultivo. Sin embargo, en los casos de presentación aguda, con síndrome séptico y/o meníngeo, se iniciará el tratamiento antibiótico sin demora, el cual consistirá generalmente en la combinación de un beta-lactámico (penicilina G o cefotaxima/ceftriaxona con metronidazol. En los abscesos secundarios a otitis media crónica, debe utilizarse siempre una cefalosporina de tercera generación para cubrir los bacilos gramnegativos, especialmente *Proteus* spp. Dado que puede estar implicada *Pseudomonas aeruginosa*, algunos autores recomiendan emplear de forma empírica una pauta que incluya de entrada ceftazidima, aztreonam o meropenem; no obstante, en nuestra experiencia la presencia de este organismo es poco frecuente en la otitis crónica colesteatomatosa del adulto, por lo que creemos que es preferible administrar cefotaxima/ceftriaxona para el tratamiento empírico, y si el resultado del cultivo demuestra la presencia de *Pseudomonas* se realizan los cambios pertinentes. En los abscesos postquirúrgicos y postraumáticos se emplea inicialmente vancomicina o cloxacilina junto a ceftazidima o aztreonam. La duración del tratamiento antibiótico está igualmente sometida a controversia y en cualquier caso debe individualizarse en función de las características del absceso, del tipo de drenaje efectuado y de la evolución radiológica. Así, mientras en pacientes no sometidos a drenaje o extirpación quirúrgica, el tratamiento debe prolongarse por vía parenteral durante no menos de 6-8 semanas, en los casos en que el absceso se haya extirpado de forma completa puede acortarse el tratamiento a 3-4 semanas. Algunos autores emplean en este caso tratamiento secuencial oral hasta la resolución radiológica.

El tratamiento del absceso fúngico consiste en el desbridamiento precoz y agresivo y el tratamiento con anfotericina-B. No está establecido el papel de las formulaciones lipídicas de anfotericina-B en el tratamiento de las micosis cerebrales, aunque su mejor tolerancia y la posibilidad de alcanzar dosis mayores en menos tiempo las hacen sumamente atractivas para el tratamiento de esta complicación. Se asociará 5-flucitosina en los casos debidos a *Candida* spp. o *Cryptococcus neoformans*. El papel de itraconazol, rifampicina y 5-flucitosina para el tratamiento combinado junto con anfotericina-B en las infecciones producidas por otros hongos no está bien definido.

La amebiasis cerebral es un cuadro de altísima mortalidad producido por *Entamoeba histolytica*; cursa con afectación habitualmente multifocal, (aunque puede presentarse con lesiones únicas) en forma de abscesos hemorrágicos y síntomas sistémicos de enfermedad. El metronidazol es el tratamiento de elección, aunque la gran mayoría de casos descritos no han logrado sobrevivir.

Aunque los abscesos cerebrales en estadio de cerebritis, especialmente si son de pequeño tamaño (menores de 2,5-3 cm.), pueden resolverse solo con tratamiento antibiótico, en todo absceso cerebral debe plantearse de entrada la punción-aspiración o la exéresis quirúrgica. Desde el desarrollo de la TC y la estereotaxia, la tendencia actual es a realizar la punción y aspiración del absceso a través de un trépano, habitualmente bajo sedación y anestesia local, con guía estereotáxica, lo que permite la punción precisa de colecciones pequeñas y profundas, de difícil abordaje mediante procedimientos tradicionales. Este procedimiento exige la coordinación entre radiólogo, anestésista y cirujano, y preferiblemente cierta colaboración del paciente, por lo que es difícil realizarla en situaciones de urgencia inmediata. Se han desarrollado técnicas que no precisan de colocación del halo de estereotaxia. Como alternativa, algunos cirujanos han empleado la ecografía intraoperatoria para localizar y puncionar el absceso a través de la duramadre íntegra. La craneotomía para exéresis o vaciamiento del absceso es un procedimiento que hoy en día se reserva para fracasos del drenaje por aspiración, abscesos multiloculados, abscesos localizados en fosa posterior e infecciones por hongos y otros microorganismos de difícil erradicación, como *Nocardia* spp. En el caso de los abscesos cerebrales múltiples, se recomienda el drenaje de aquellos que superen los 2,5 - 3 cm., o que por su localización y efecto de masa comprometan la vida del paciente. En cualquier caso, el paciente debe ser sometido a examen clínico diario, repitiendo periódicamente las pruebas de imagen (en general cada dos semanas salvo empeoramiento clínico) y planteando el drenaje de todo absceso que muestre crecimiento o que no disminuya bajo tratamiento adecuado. La reducción del tamaño del absceso y de la intensidad del realce tras administración de contraste son signos de buena evolución. Sin embargo, es importante tener presente que las imágenes de realce pueden persistir durante varias semanas, a pesar de drenaje y tratamiento adecuados, por lo que no deben interpretarse como fracaso terapéutico. La aparición de nuevos déficits neurológicos, o la progresión de los existentes exige una reevaluación del paciente. La aparición de fiebre, meningismo y deterioro del nivel de conciencia debe alertar acerca de la posibilidad de rotura del absceso, que cuando es masiva conlleva una altísima mortalidad que se debe a menudo a retrasos en el diagnóstico y drenaje del absceso. Esta complicación, si no resulta mortal de entrada, tiende a recidivar, por lo que constituye indicación de drenaje quirúrgico urgente. Los abscesos grandes y profundos de localización parietooccipital tienen especial riesgo de romperse en el ventrículo lateral y deben ser drenados sin demora.

El tratamiento con corticoides debe restringirse al paciente con hipertensión intracraneal atribuible al efecto de masa de la colección y edema cerebral acompañante. Los corticoides inhiben en parte el proceso de forma-

Origen del absceso	Frecuencia	Localización	Etiología	Tratamiento
Sinusitis	15-20%	Frontal	"S. milleri" S. viridans Haemophilus Bacteroides no fragilis Fusobacterium spp	Penicilina + Metronidazol 20-24 MU/día 7,5 mg/kg-6h ó Cefotaxima - Ceftriaxona + Metronidazol 50 mg/kg/6 h 75 mg/kg-24h 7,5 mg/kg-8h
Otitis	15-20%	Temporal Cerebelo y tronco	Streptococcus spp Enterobacterias (Proteus, E. coli, Klebsiella...) P. aeruginosa	Cefotaxima + Metronidazol 50 mg/kg/6 h 7,5 mg/kg-8h ó Penicilina + Metronidazol + Ceftazidima 20-24 MU/día 7,5 mg/kg-8h 50 mg/kg/8h ó Aztreonam 30-50 mg/kg/6-8h
Infección odontogénica	5-10%	Frontal Temporal	Streptococcus spp Bacteroides no fragilis Fusobacterium spp Actinomyces spp	Penicilina + Metronidazol 20-24 MU/día 7,5 mg/kg-8h ó Cefotaxima + Metronidazol 50 mg/kg/6 h 7,5 mg/kg-8h
Neonato	<5%	Cualquiera	S. agalactiae E. coli Proteus spp Citrobacter diversus	Cefotaxima 50 mg/kg/6 h
Postraumático	<5%	Cualquiera	S. aureus Clostridium spp Enterobacterias	Cloxacilina + Ceftazidima 30 mg/kg/4h 50 mg/kg/8h
Postquirúrgico	< 5%	Cualquiera	S. epidermidis S. aureus Enterobacterias=20 P. aeruginosa	Vancomicina + Ceftazidima ó Aztreonam ó Meropenem 30 mg/kg/día 50 mg/kg/8h 30-50 mg/kg/6-8h 50 mg/kg/8h
Hematogeo-endocarditis	< 5%	Territorio ACM	S. aureus S. viridans	Cloxacilina + Gentamicina 30 mg/kg/4h 1-1,5 mg/kg/8h
Hematogeo-pulmonar	10-15%	Territorio ACM	Streptococcus spp Actinomyces spp Fusobacterium spp	Cefotaxima + Metronidazol 50 mg/kg/6 h 7,5 mg/kg-8h
Criptogénico	15-30%	Territorio ACM	Streptococcus spp Anaerobios S. aureus Enterobacterias	Cefotaxima + Metronidazol 50 mg/kg/6 h 7,5 mg/kg-8h

Tabla 1. Tratamiento empírico inicial del absceso cerebral.

Infecciones del sistema nervioso central

Infecciones relacionadas con las derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR)

ción de la cápsula, cuya misión en definitiva es limitar el crecimiento del absceso y contener la infección. Además, se ha demostrado en modelos experimentales que los corticoides disminuyen la penetración de algunos antibióticos en el sistema nervioso central, por lo que debe evitarse su uso indiscriminado, y en cualquier caso, reducir la dosis y suspender su administración lo antes posible.

La incidencia de crisis epilépticas en los pacientes con absceso cerebral se calcula entre 25 y 45%, por lo que algunos autores justifican el uso profiláctico de anticonvulsivos como fenitoína o carbamazepina.

Por último, no debe descuidarse el tratamiento del foco de origen, especialmente cuando el absceso cerebral se ha producido por diseminación directa, como ocurre con los abscesos secundarios a otomastoiditis. En este caso debe realizarse la mastoidectomía y timpanoplastia lo antes posible, incluso en el mismo acto quirúrgico de drenaje del absceso, para evitar la mala evolución del absceso o recurrencias posteriores. El planteamiento es el mismo en los casos secundarios a sinusitis crónica, mientras que en otras ocasiones (sinusitis aguda, flemón dentario, endocarditis) el tratamiento antibiótico administrado para la infección cerebral puede en algunos casos bastar para curar el foco primario.

Bibliografía

- Barlas O, Sencer A, Erkan K, Eraksoy H, Sencer S, Bayindir C. Stereotactic surgery in the management of brain abscess. *Surg Neurol* 1999; 52:404-411.
- Camarata PJ, Dunn DL, Farney AC, Parker RG, Seljeskog EL. Continual intracavitary administration of amphotericin B as an adjunct in the treatment of aspergillus brain abscess: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1992; 31:575-579.
- Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M, Raff MJ. Brain Abscess: a study of 45 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65: 415-431.

- Ferré C, Ariza J, Viladrich PF, Acebes JJ, Tubau F, Lopez L, et al. Brain abscess rupturing into the ventricles or subarachnoid space. *Am J Med* 1999; 106:254-257.
- Flaris NA, Hickey WF. Development and characterization of an experimental model of brain abscess in the rat. *Am J Pathol* 1992; 141:1299-1307.
- Kallen K, Heiling M, Andersson AM, Brun A, Holtas S, Ryding E, et al. Evaluation of malignancy in ring enhancing brain lesions on CT by thallium-201 SPECT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63:569-574.
- Kuzman BB, Goodman JM. The T2 hypointense brain abscess capsule: is it pathognomonic? *Surg Neurol* 1997; 48:298-299.
- Leys D, Christiaens JL, Derambure P, Hladky JP, Lesoin F, Rousseaux M, et al. Management of focal intracranial infections: is medical treatment better than surgery? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:472-475.
- Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. *Clin Infect Dis* 1997; 25:763-171.
- Seydoux C, Francioli P. Bacterial brain abscesses: factors influencing mortality and sequelae. *Clin Infect Dis* 1992; 15:394-401.
- Sjolín J, Eriksson N, Arneborn P, Cars O. Penetration of cefotaxime and desacetylcefotaxime into brain abscesses in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:2606-2610.
- Sjolín J, Lilja A, Eriksson N, Arneborn P, Cars O. Treatment of brain abscess with cefotaxime and metronidazole: prospective study on 15 consecutive patients. *Clin Infect Dis* 1993; 17:857-863.
- Wispelwey B, Dacey RG, Scheld, WM. Brain Abscess. En "Infections in the central nervous system", 2ª edición. Editado por WM Scheld, RJ Whitley y DT Durack. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia USA, 1997.
- Yang SY, Zhao CS. Review of 140 patients with brain abscess. *Surg Neurol* 1993; 39:290-296.

1. Introducción

Cabe destacar la importancia que los sistemas de derivación de LCR han tenido en la neurocirugía moderna, configurándose como uno de los procedimientos más habituales y que, por ejemplo, en los EEUU suponen una media de 16000 intervenciones anuales. Las infecciones de las derivaciones de LCR conllevan una alta morbilidad y, sobre todo, consideradas en su conjunto, una alta mortalidad, que se ha cifrado entre 15-20%, que incluso puede ser más elevada en determinados grupos de riesgo, como, p.ej., los niños prematuros.

Las derivaciones de líquido cefalorraquídeo pueden dividirse en dos grupos: las derivaciones internas o shunts y las derivaciones externas para drenaje ventricular o lumbar externo. En la mayoría de casos a lo largo de este artículo nos referiremos a ellas por separado para explicar las diferentes características clínicas y terapéuticas.

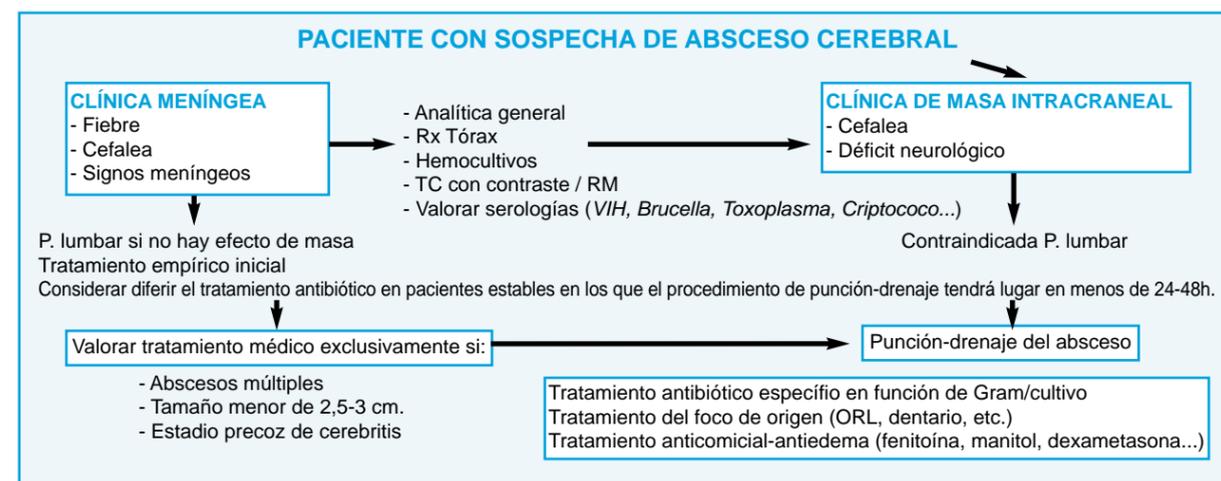
- Las **derivaciones internas o shunts** se dividen en tres tipos según el tipo y lugar de derivación. Las más utilizadas son, con mucho, las **ventriculoperitoneales**, las cuales drenan a la cavidad abdominal. Las derivaciones **ventriculocisternas** se utilizan con menor frecuencia y acostumbra a colocarse en pacientes en los que no es factible la vía abdominal. Por último, ocasionalmente se inserta una derivación **lumboperitoneal**, similar a la primera pero de origen espinal.

La derivación consta de un catéter con extremos proximal y distal multiperforados, con una válvula unidireccional de apertura de presión variable, hasta 10 cm de H₂O, y de un reservorio cuya finalidad principal es comprobar el correcto funcionamiento del sistema. El reservorio sirve también para la toma de muestras de LCR ventricular para el estudio citoquímico y/o microbiológico y para una eventual administración local de fármacos.

Según el sistema valvular se distinguen cuatro tipos diferentes de derivaciones internas: Holter, Hakim, Pudenz y el tipo Miter-Valve; siendo el más utilizado el de Hakim (sistema bola-cono) que ofrece menos problemas de obstrucción.

La incidencia de infección de las derivaciones internas de LCR es variable y oscila entre el 1,5% y el 39% según las series, influyendo especialmente la pericia técnica del neurocirujano como factor más importante relacionado con la infección. Podría decirse, a raíz de las series más numerosas, que tasas de infección global por encima del 10-15% son difícilmente admisibles y obligan a implantar estrategias preventivas.

- Las **derivaciones externas** de LCR son catéteres que ponen en comunicación el espacio subaracnoideo o ventricular con el exterior. Sus principales indicaciones terapéuticas son: la hidrocefalia aguda, la hemorragia intraventricular masiva,



favorecer el cierre de las fistulas de LCR y la ocasional administración de fármacos. Facilitan la obtención de LCR para su análisis. La principal complicación de las derivaciones externas es la infección, cuya incidencia con los actuales sistemas de drenaje es de alrededor del 8%. En el 3% de los casos, aproximadamente, se aprecian signos de infección en el punto de inserción del catéter.

2. Etiología y patogenia

a) **Derivaciones internas.** Los microorganismos implicados en la infección de las derivaciones internas acostumbra a ser los propios de la flora cutánea. Los estafilococos coagulasa negativa (principalmente *S. epidermidis*) son los patógenos más frecuentes, seguidos a cierta distancia de *S. aureus*. Otros causales relacionados también con la flora cutánea son *Corynebacterium spp.* y *Propionibacterium acnes* (Tabla 1). Si bien el mecanismo de infección más frecuente es la contaminación del catéter durante el acto quirúrgico a partir de la flora cutánea del paciente, existen otros posibles mecanismos, como son la infección de la herida quirúrgica de inserción o de decúbitos de la piel que infectan el catéter, la vía hematogena y la vía ascendente a partir de la flora del colon. En este último caso, la infección puede ser mixta, y predominar las enterobacterias. Los patógenos meningeos

Staphylococcus spp.	65-85%
• <i>S. epidermidis</i>	47-65%
• <i>S. aureus</i>	12-25%
Enterobacterias	10-15%
• <i>E. coli</i>	
• <i>P. aeruginosa</i> .	
• <i>A. baumannii</i>	
Anaerobios	3-15%
• <i>Propionibacterium acnes</i>	
Otros	3-5%
• <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	
• <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Cryptococcus spp.</i>	

Tabla 1. Etiología de la infección de las derivaciones internas del LCR.

clásicos, meningococos, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, pueden ocasionalmente causar infección del shunt, lo que ocurre habitualmente en el contexto de una meningitis piógena aguda convencional. Más raramente y ya de forma anecdótica, se han descrito una miscelánea de especies como *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma*, *Pasteurella multocida*, *Candida albicans*, *Cryptococcus spp.* y algunas micobacterias, como *M. tuberculosis* o *M. fortuitum*.

b) **Derivaciones externas.** En este caso, los microorganismos causales son, casi siempre, los estafilococos y los bacilos gram negativos. Los pacientes portadores de este tipo de drenajes están frecuentemente ingresados en unidades de cuidados intensivos, donde existe una alta prevalencia de infección nosocomial, especialmente por bacilos gramnegativos, a menudo multi-resistentes. La infección raramente ocurre en el momento de la inserción del catéter, sino en los días posteriores. Se sabe que los catéteres externos que permanecen colocados más allá de 5-7 días presentan un riesgo de infección elevado.

3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo que han sido relacionados con la infección de las derivaciones internas se exponen en la tabla 2 y los relacionados con la infección de los catéteres de drenaje externo en la tabla 3.

Relacionados con el individuo
• Edad inferior a 6 meses o mayor de 75 años
• Lesiones cutáneas del cuero cabelludo
• Hemorragia intraventricular como causa de hidrocefalia
• Infecciones concomitantes en otra localización.
Factores relacionados con la derivación
• Neurocirugía previa a la colocación del shunt.
• Colocación de un nuevo shunt después de retirar uno previamente infectado.
Factores dependientes de la cirugía
• Duración de la cirugía
• Experiencia del cirujano
• Uso de profilaxis antibiótica*
<small>*Existe controversia al respecto, pero estudios recientes parecen confirmarlo.</small>

Tabla 2. Factores de riesgo relacionados con la infección en las derivaciones internas de LCR.

Características del paciente

- Sexo masculino
- Edades extremas de la vida
- Lesiones cutáneas, especialmente a nivel del cuero cabelludo
- Enfermedades debilitantes
- Traumatismo craneal abierto
- LCR hemorrágico
- Hipertensión endocraneal severa (>20 mm Hg)
- Infección concomitante en otra localización

Características de la hospitalización

- Hospitalización prolongada previa a la inserción del catéter
- Tratamiento con corticosteroides
- Colocación del drenaje en una unidad de cuidados intensivos
- Poca experiencia quirúrgica
- Neurocirugía asociada

Características del sistema de drenaje

- Uso de más de un sistema
- Realización de ventriculostomía
- Duración superior a 5-10 días
- Drenaje abierto
- Manipulación del catéter
- Fuga de LCR

Tabla 3. Factores de riesgo relacionados con la infección de las derivaciones externas.

4. Manifestaciones clínicas

La localización anatómica de la derivación define en gran medida la sintomatología clínica. La forma de presentación habitual es el denominado síndrome de malfuncionamiento del shunt, que consiste en cefalea, náuseas o vómitos, alteraciones de la conducta o disminución gradual del nivel de conciencia, con o sin fiebre. Estos síntomas, atribuibles a la hipertensión endocraneal, deben hacer pensar en infección, si bien se ha descrito también el denominado síndrome de malfuncionamiento estéril, que presenta una clínica similar con características inflamatorias del LCR, pero cuyo cultivo es repetidamente negativo. Por último, en ocasiones, este síndrome se debe tan sólo a un mal posicionamiento del shunt, o a obturación no infecciosa del segmento distal.

En las *derivaciones peritoneales*, la clínica abdominal es frecuente (hasta el 40% de los casos), presentándose a menudo como dolor a nivel de la fosa iliaca derecha, con o sin signos de irritación peritoneal. Otras complicaciones pueden ser la perforación intestinal o cuadros pseudo-obstructivos. Cualquier síntoma abdominal en un paciente portador de un shunt peritoneal debe hacer pensar en la posibilidad de infección. La ecografía abdominal puede evidenciar una imagen quística o de tumoración líquida inflamatoria en la zona de inserción del extremo distal del catéter.

La infección de las *derivaciones ventriculoatriales* se manifiesta principalmente por fiebre, la cual puede ser elevada y acompañarse de escalofríos, e incluso conformar un cuadro claro de sepsis. Las complicaciones potenciales son graves, como endocarditis tricuspídea, embolismo pulmonares sépticos, embolia paradójica cerebral, aneurisma micótico en el territorio de la arteria pulmonar, taponamiento cardiaco por perforación del miocardio, pseudotumor atrial derecho con trombosis in situ o glomerulonefritis difusa con hipocomplementemia asociada a síndrome nefrítico. A todos estos diversos síntomas pueden añadirse los propios del malfuncionamiento de shunt y los propios de la ventriculitis. El síndrome meníngeo clásico se presenta en alrededor de un tercio de los casos de infección del shunt y suele denotar un grado intenso de ventriculitis. La rigidez espinal es particularmente frecuente en la infección de las derivaciones lumboperitoneales.

La infección de los *catéteres ventriculares de derivación externa* se sigue, de forma uniforme, del desarrollo de ventriculitis, con fiebre y alteración del nivel de conciencia. Al igual que en la infección del shunt, si la ventriculitis es intensa puede añadirse meningitis. En ocasiones, se aprecian signos de infección en el punto de inserción del catéter. Ocasionalmente puede producirse un absceso en el trayecto intraparenquimatoso del catéter. La infección de un *catéter de drenaje lumbar externo* podrá dar lugar a una meningitis purulenta de predominio espinal y subaracnoideo que, si es intensa o no se trata pronto, llegará también a causar ventriculitis.

5. Aspectos diagnósticos

El diagnóstico de seguridad se establece cuando ante una clínica y datos citoquímicos del LCR compatibles se aísla un microorganismo en el cultivo del LCR o, en su caso, del catéter ya extraído (en este sentido, toda derivación de LCR, interna o externa, que se retire, cualquiera que sea el motivo, debería ser cultivada -punta del catéter-). En las derivaciones externas, el LCR se obtendrá a través del catéter ventricular o lumbar. En las internas, el LCR se obtendrá habitualmente mediante punción del reservorio o de la válvula o, en ocasiones, a través del catéter distal exteriorizado. El LCR deberá cultivarse en medio aerobio y anaerobio. Es importante informar al microbiólogo de la sospecha clínica y de la naturaleza de la muestra, en vistas a la interpretación de los resultados y a la prolongación del tiempo de incubación habitual. El cultivo del LCR ventricular resulta positivo en el 90% de casos de ventriculitis. En algunas infecciones lentas, las características del líquido pueden ser normales y los cultivos resultar negativos o tardar mucho en crecer, de modo que en ocasiones sólo se documenta la infección cuando el cultivo del catéter, una

vez retirado, resulta positivo (5-10% casos). El cultivo del LCR lumbar ofrece la máxima sensibilidad en el caso de derivaciones lumbo-peritoneales (80-90%), pero desciende de manera importante en las ventriculoperitoneales (50-60%) y más aún en las ventriculoatriales (40%).

El LCR ventricular muestra, por lo general, una reacción inflamatoria, con pleocitosis de intensidad variable, aunque en general la media es de 100-150 células. La glucosa puede estar disminuida si la ventriculitis es intensa y las proteínas suelen estar elevadas, aunque generalmente en grado ligero a moderado, de no más de 1 g/L, especialmente en la infección del shunt. Cabe recordar que la infección de una derivación puede ser pauci o asintomática y cursar con un LCR de características bioquímicas normales, por lo que solamente queda el estudio microbiológico para documentar su existencia. En estos casos habrá que valorar el resultado de la tinción de Gram y la densidad del crecimiento bacteriano y repetir los cultivos en caso de duda, dado que, ocasionalmente, puede tratarse de una contaminación.

Se obtendrán hemocultivos si el paciente está séptico. La positividad de los hemocultivos es menor del 20% en las derivaciones ventriculoperitoneales, pero llega a ser de hasta el 95% en las ventriculoatriales. Las heridas quirúrgicas o eventuales decúbitos cutáneos en el trayecto del catéter deberán también cultivarse si muestran signos de infección.

6. Consideraciones terapéuticas

Tratamiento empírico

Ante la sospecha de infección de una derivación, y obtenidas las muestras apropiadas, se iniciará un tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa. En principio, deberá cubrir la infección estafilocócica, así como la infección por bacilos gramnegativos en el caso de los drenajes externos y en algunos casos de infección del shunt. Si la tinción de Gram del LCR es negativa, o no es posible disponer de la misma, la pauta empleada con más frecuencia es la combinación de vancomicina y ceftazidima. Cefepima, meropenem o aztreonam constituyen alternativas a la ceftazidima, aunque la experiencia publicada hasta la fecha con estos antimicrobianos es escasa. Si la tinción de Gram del LCR es positiva, el tratamiento empírico podrá ser de espectro más reducido. Una vez conocida la etiología de la infección, el tratamiento antibiótico se adecuará a los agentes aislados y a su sensibilidad a los antibióticos. En la tabla 4 se adjunta la dosificación de los antibióticos más comúnmente utilizados en las infecciones de las derivaciones del LCR. En la figura 1 se expone en forma de algoritmo la actitud a adoptar en un servicio de urgencias ante un paciente con sospecha de infección del shunt.

Cloxacilina	2-3 gr/4h (200-300 mg/kg/día)
Vancomicina	15 mg/kg/12h (60 mg/kg/día)
Rifampicina	600-900 mg/día (10 mg/kg/día)
Cotrimoxazol	15-20 mg/kg/día de trimetoprim
Cefotaxima	3 gr/6h (150-200 mg/kg/día)
Ceftazidima	2-4 gr/8 h (50 mg/kg/8h)
Meropenem	2 gr/8 h (35-40 mg/kg/8h)
(*) Dosis habituales en los adultos. (Dosificación en pediatría)	

Tabla 4. Dosificación de los antimicrobianos más utilizados en el tratamiento de las infecciones de las derivaciones neuroquirúrgicas (*).

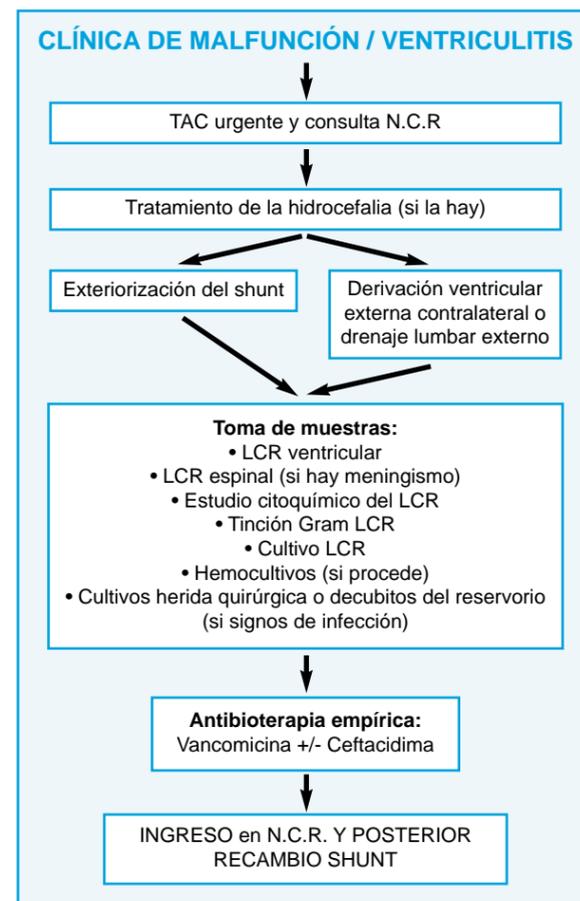


Fig 1. Actitud en el Servicio de Urgencias ante un paciente con sospecha de infección del shunt.

Tratamiento definitivo

a) Infección del shunt.

Se distinguen habitualmente las siguientes posibilidades terapéuticas:

Tratamiento médico

Consistirá en la administración exclusiva de una antibioterapia dirigida a erradicar la infección, la cual se administra habitualmente por vía intravenosa, aunque en ocasiones es posible realizarla por vía oral, como, p.ej., con rifampicina asociada a cotrimoxazol o quinolonas. En alguna ocasión, puede ser necesaria la administración local de antibióticos, especialmente cuando no se dispone de una adecuada terapia endovenosa u oral, o cuando se trata de patógenos multiresistentes (p.ej. *Acinetobacter baumannii*). Esta modalidad terapéutica sólo es planteable en los casos en que no existe disfunción valvular y sólo se indica cuando se considera muy problemático un nuevo recambio valvular o si existe alguna contraindicación para la cirugía. Además, en muchos casos es necesario un tratamiento antibiótico muy prolongado, que puede llegar a ser de meses, a fin de asegurar en lo posible la esterilización del catéter. La experiencia acumulada indica que con esa modalidad de tratamiento la curación (o, por lo menos, una remisión prolongada de la infección) se produce aproximadamente en un 25-40% de los casos, y la mortalidad es elevada (24-53%).

En el caso de la meningitis aguda por los patógenos meníngeos clásicos, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *N. meningitidis*, que ocurre en un paciente portador de una derivación, la infección suele curar con el tratamiento antibiótico habitual, sin la retirada de la misma.

Tratamiento medicoquirúrgico

Combina el tratamiento antibiótico con la retirada de la derivación. Existen varias modalidades de tratamiento, según sea o no imprescindible el mantenimiento continuo del drenaje de LCR, el tipo de hidrocefalia que motivó la inserción del shunt y las preferencias del equipo quirúrgico

Si el paciente es totalmente dependiente de la derivación, es decir, no puede permanecer sin algún tipo de drenaje, y la indicación de la derivación fue una *hidrocefalia obstructiva* existen dos opciones:

a) Exteriorización del catéter distal (venoso o abdominal) del shunt, con lo que se alivia la hipertensión endocraneal a la vez que se drena el LCR infectado. Después de algunos días de antibioterapia apropiada (4-6 días) que consiga la esterilización de los

ventriculos, especialmente el contralateral, se procede a la retirada de todo el sistema y a la colocación de uno nuevo en el ventriculo contralateral, continuando el tratamiento antibiótico durante algunos días más.

b) Retirada de todo el catéter infectado, e inserción en el mismo acto quirúrgico de un catéter ventricular externo en el lado contralateral. Después de 4-6 días de tratamiento sistémico, y en un nuevo acto quirúrgico, se retira el catéter externo y se coloca el nuevo shunt. En este método se actúa de forma similar a la externalización y es el preferido por ciertos grupos por suponer la retirada precoz del material infectado. Sin embargo, es menos simple que el anterior al implicar una doble acción quirúrgica.

Si el paciente es totalmente dependiente de la derivación y la indicación de la derivación fue una *hidrocefalia comunicante*, lo mejor es que, tras el inicio del tratamiento antibiótico, se extraiga cuanto antes todo el sistema y se proceda a la inserción de un catéter lumbar para el drenaje externo del LCR. Con estas técnicas se consiguen porcentajes de curación de hasta el 80-90%, aunque con cualquiera de ellas existe el riesgo de sobreinfección a partir del drenaje externo, riesgo que aumenta si el drenaje se prolonga más días de lo arriba indicado y que, en conjunto, y en el caso de los catéteres ventriculares y shunts exteriorizados, puede llegar a ser hasta del 5%-10%.

Si el paciente puede permanecer sin drenaje del LCR, al menos temporalmente, la mejor opción terapéutica consiste en la instauración del tratamiento antibiótico y la retirada precoz del catéter infectado. Una vez asegurada la curación de la infección o, si no es posible esperar tantos días, por lo menos con la infección controlada y durante el tratamiento antibiótico, se coloca el nuevo sistema en el lado contralateral. El éxito de esta técnica alcanza el 75%-90% según diversos autores.

En algún caso de infección ascendente a partir de la herida abdominal o de origen intraabdominal y sin datos de infección del catéter ventricular, cabe la posibilidad de recambiar el segmento distal exclusivamente. No obstante en nuestra experiencia las recurrencias fueron frecuentes y no somos partidarios de esta técnica en ausencia de factores que hagan muy difícil el recambio de todo el sistema.

b) Infección de las derivaciones externas.

En estos casos, las bases del tratamiento son similares. La medida más aceptada es el tratamiento antibiótico por vía parenteral, manteniendo "in situ" el catéter infectado los primeros 2-5 días, a fin de permitir el drenaje del LCR infectado sin la inserción inmediata de un nuevo drenaje externo. Posteriormente, una vez contro-

Infecciones del sistema nervioso central

Encefalomiелitis

lada la infección y sin que pasen más días, la retirada del catéter ventricular es obligada. El mantenimiento del catéter puede dificultar el control de la infección ventricular, por lo que si el paciente empeora o no mejora pronto, deberá procederse a la extracción inmediata del catéter infectado y, si es necesario, a la inserción de un nuevo drenaje externo, sea ventricular o, si el tipo de hidrocefalia lo permite, lumbar, cuya inserción es más simple y conlleva menor riesgo de sobreinfección.

7. Profilaxis

La indicación de algún tipo de profilaxis antibiótica en la cirugía del shunt ha sido, y continúa siendo, un tema controvertido en la literatura.

Un metaanálisis reciente (Langley et al) parece indicar que la utilización de una profilaxis antibiótica disminuye significativamente el riesgo de infección precoz de la derivación. Sin embargo, a pesar de ello, el porcentaje de infección en los grupos tratados con antibióticos fue del 6,8% (1,9 a 17%) frente a 14,1% (7,1 a 24%) en los controles. En general, se considera que, a no ser que las circunstancias neuroquirúrgicas sean óptimas y la incidencia de infección en un determinado equipo quirúrgico sea mínima, debe administrarse algún tipo de profilaxis.

Algunos la realizan con una cefalosporina, p.ej. cefuroxima, con la finalidad de cubrir la mayoría de bacterias grampositivas, incluyendo los *S. aureus* sensibles a la meticilina y un cierto porcentaje de estafilococos coagulasa negativa. Otros muchos autores preconizan la administración de vancomicina intravenosa, de mayor espectro sobre las bacterias grampositivas. La impregnación del shunt en soluciones de vancomicina o rifampicina (previamente a su colocación) ha sido utilizada por algunos grupos con, aparentemente, buenos resultados.

No se aconseja profilaxis antibiótica en la inserción de drenajes externos, dado que en ellos la infección ocurre, habitualmente, durante los días posteriores a su inserción. Por ello, las medidas profilácticas consisten en evitar manipulaciones innecesarias y el mantenimiento del drenaje durante más tiempo del estrictamente necesario. La aplicación de antisépticos o pomadas antibióticas en el punto cutáneo de inser-

ción de los catéteres ventriculares puede ser de utilidad en casos en que sea necesario una inserción prolongada del catéter.

Bibliografía

- Gardner P, Leipzig TJ, Sadigh M. Infections of mechanical cerebrospinal fluid infections. *Current Clin Topics Infect Dis* 1988; 9:185-209.
- Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Bergesen SE. Risk of infection after cerebrospinal fluid shunt: an analysis of 884 first-time shunts. *Acta Neurochir* 1995; 136:1-2.
- Martínez E, Rello J, Coll P, Parés P, Verger G. Infecciones neuroquirúrgicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 34-43.
- Gómez López L, Luaces Cubells C, Costa Clará JM, Palá Calvo MT, Martín Rodrigo JM, Palomeque Rico A, Pou Fernández J. Complications of cerebrospinal fluid shunts. *An Esp Pediatr*, 1998, 48:4, 368-370.
- J. Garau, JM Tricas, JR Tost, J Martínez Lacasa. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones de las derivaciones neuroquirúrgicas. *Rev. Clin. Esp.* 1997;197, 2: 48-51.
- Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. Cerebrospinal fluid shunt infection: influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg* 1984; 60:1.014-1.021.
- Frame RT, McLaurin RL. Treatment of CSF shunt infections with intra-shunt plus oral antibiotic therapy. *J Neurosurg* 1984; 60:354-360.
- Tomaszek DE, Powers SK. Treatment of cerebrospinal fluid and sringosubaracnoid shunt infection with systemic and intratecal antibiotic. *Neu-rosurg* 1985; 17:327-328.
- Mates S, Glaser S, Shapiro K. Treatment of cerebrospinal shunt infection with medical therapy alone. *Neurosurg* 1982; 11:781-783.
- Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 1992; 77:875-880.
- Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: metaanalysis. *Clin Infect Dis* 1993; 17:98-103.

1. Introducción

Con los términos encefalitis y miелitis entendemos una inflamación del encéfalo y/o médula espinal y en este capítulo nos ocuparemos de aquellas inflamaciones cuya causa sea infecciosa. Con frecuencia, en el curso de las encefalitis y miелitis, las meninges también se inflaman y no es infrecuente la utilización de términos compuestos como meningoencefalitis, o meningoencefalomiелitis. Aunque la presencia de fiebre o de afectación sistémica puedan sugerir un origen infeccioso no hay ningún signo ni síntoma que sea completamente específico.

2. Etiopatogenia

Los agentes infecciosos pueden invadir directamente el encéfalo o la médula espinal o bien ser responsables de una desmielinización de origen inmunológico y que puede ocurrir tras haber padecido una infección o haberse administrado una vacuna. Los virus y otros agentes infecciosos suelen invadir el sistema nervioso central por vía hematogena, pero algunos microorganismos utilizan la vía nerviosa (rabia, virus herpéticos) y como caso particular y siguiendo los nervios olfatorios podemos citar las *Naeglerias* y las *Acanthamoebas*. Casi siempre habrá reacción meníngea secundaria. Por el contrario, y por diversos motivos, en el curso de las infecciones meningéas, sin teóricamente invasión directa del sistema nervioso central pueden aparecer manifestaciones clínicas, que traduzcan afectación del sistema nervioso central, debido a infartos por vasculitis, edema cerebral o hidrocefalia obstructiva.

Clínica y anatomopatológicamente, las enfermedades desmielinizantes post y parainfecciosas y las postvacunales se parecen mucho a las encefalomiелitis alérgicas experimentales inducidas al inmunizar al animal de experimentación con la proteína básica de la miелina.

En la tabla 1 se citan los principales virus que se han descrito como causantes de encefalomiелitis agudas y en la tabla 2 se citan otros agentes infecciosos.

Por invasión directa	
<ul style="list-style-type: none"> • Togavirus <ul style="list-style-type: none"> - Encefalitis equinas - Encefalitis japonesa - Dengue • Bunyavirus <ul style="list-style-type: none"> - Encefalitis de California • Paramixovirus <ul style="list-style-type: none"> - Parotiditis - Sarampión - Nephra • Arenavirus <ul style="list-style-type: none"> - Corimeningitis linfocitaria - Fiebre de Lassa • Picornavirus <ul style="list-style-type: none"> - Enterovirus • Rabdovirus <ul style="list-style-type: none"> - Rabia • Herpesvirus • Adenovirus 	<ul style="list-style-type: none"> • Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo I (VIH-1) • Mixovirus <ul style="list-style-type: none"> - Virus de la Influenza • Filovirus <ul style="list-style-type: none"> - Virus de Ebola - Virus de Marburg <p>Para o postinfecciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Togavirus <ul style="list-style-type: none"> - Rubeola • Mixovirus <ul style="list-style-type: none"> - Virus de la influenza A y B • Paramixovirus <ul style="list-style-type: none"> - Parotiditis - Sarampión • Poxvirus <ul style="list-style-type: none"> - Virus de la vacuna • Herpesvirus <ul style="list-style-type: none"> - Varicela-Zoster - EBV

Tabla 1. Virus más importantes que han sido descritos como causa de encefalomiелitis aguda.

- Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
- Tifus exantemático
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Brucelosis
- Endocarditis
- Sífilis
- Fiebre recurrente
- Enfermedad de Lyme
- Leptospirosis
- Tuberculosis
- Criptococosis
- Histoplasmosis
- Mucormicosis
- *Naegleria*
- *Acanthamoeba*
- Toxoplasmosis
- *P. falciparum*
- Tripanosomiasis
- Enfermedad de Whipple

Tabla 2. Causas de encefalomiелitis infecciosas no virales.

Los virus y otros agentes vehiculados por artrópodos o insectos (togavirus, bunyavirus, encefalitis equinas, fiebre manchada de las Montañas Rocosas) tienen un claro predominio estacional y otras están localizadas exclusivamente en determinadas áreas geográficas. En los pacientes inmunodeprimidos se han descrito formas crónicas o anómalas de encefalitis por poliovirus, echovirus, virus herpéticos, sarampión, adenovirus, CMV, polyomavirus (leucoencefalopatía multifocal progresiva) y por toxoplasma y criptococo.

El síndrome de Reye consiste en un edema cerebral no inflamatorio asociado a una degeneración grasa del hígado y que suele asociarse al virus B de la influenza, pero también, a infecciones por otros virus y a la administración de algunos medicamentos. La patogenia es desconocida.

3. Clínica

La irritación meníngea produce un cuadro caracterizado por cefalea, rigideces (rigidez de nuca entre otras) y pleocitosis del LCR acompañado en general por fiebre. Cuando la forma de presentación es subaguda, o bien a lo largo de la evolución, se pueden añadir manifestaciones que traduzcan la presencia de infartos por vasculitis o hipertensión endocraneana por hidrocefalia obstructiva. Cuando la forma de presentación es crónica puede aparecer un deterioro mental progresivo.

Las manifestaciones clínicas de las encefalitis suelen consistir en un síndrome meníngeo acompañado de una alteración del nivel de conciencia (oscilando entre la obnubilación y el coma profundo) focalidades neurológicas, convulsiones y más raramente alteraciones extrapiramidales. La afectación del eje hipotálamo-hipofisario puede ser responsable de alteraciones en la regulación de la temperatura corporal o endocrinológicas y las lesiones en el lóbulo temporal, características de las encefalitis herpéticas, pueden dar lugar a conductas extrañas, alucinaciones y afasia.

Las mielitis, ascendentes o transversas, se pueden presentar de forma aislada o asociadas a una encefalitis. Suelen consistir en una parálisis flácida, con nivel sensitivo y alteraciones en el control de los esfínteres.

Las encefalomiелitis postinfecciosas o postvacunales (las presentaban uno de cada 1000 receptores de vacuna antirrábica preparada a partir de tejido nervioso) suelen aparecer a los 2 - 15 días de la infección o de la administración de la vacuna e iniciarse de forma aguda. Actualmente, los casos de encefalomiелitis aguda diseminada suelen estar desencadenados por virus respiratorios o entéricos y, ocasionalmente, por el virus varicela-zóster, Epstein Barr o por *Mycoplasma pneumoniae*, con las correspondientes manifestaciones clínicas. Finalmente, las alteraciones del sistema nervioso central por virus lentos como la panencefalitis esclerosante subaguda (virus del sarampión), la leucoencefalopatía multifocal progresiva (polyomavirus JC), o las encefalitis espongiiformes (como la enfermedad de Creutzfeldt Jacob esporádica, familiar o ligada al agente de la encefalitis bovina) causados por priones, cursan de forma muy crónica y sin fiebre ni signos inflamatorios.

4. Diagnóstico y alteraciones de laboratorio

El examen de sangre periférica es poco útil quizás con las excepciones de las encefalitis asociadas al EBV (linfocitos atípicos) o a tripanosomiasis (tripanosomas). En el LCR suele haber de 10 a 2000 células por mm³ en general con predominio de células mononucleares salvo en las fases iniciales y en las encefalitis por *Naegleria* y *Acanthamoeba*. La presencia de hematíes suele traducir una punción lumbar traumática, pero también pueden verse en las encefalitis por herpes simple, por amebas y en la leucoencefalopatía aguda hemorrágica necrotizante. Las proteínas suelen estar moderadamente elevadas y la producción local de anticuerpos es diagnóstica de infección del sistema nervioso central. La glucorraquia suele ser normal o solo moderadamente baja salvo en las encefalitis bacterianas, por hongos o por virus de la parotiditis.

En la práctica, la mayor parte de encefalitis víricas quedan sin diagnóstico etiológico. Sin embargo hay que recordar la importancia de efectuar el diagnóstico etiológico, al menos en las meningoencefalitis infecciosas no víricas (ver tabla 2), puesto que la mayoría responden a un tratamiento específico, y también en el caso de la encefalitis herpética. En este sentido, y ante un cuadro de meningoencefalitis aguda o subaguda con LCR de predominio linfocitario, las enfermedades que requieren un diagnóstico y tratamiento urgente, además de la encefalitis herpética, son la listeriosis, la tuberculosis, la brucelosis y la criptococosis. Por ello, se solicitará siempre una radiografía del tórax, hemocultivos y en el LCR (obtenido tras la realización de una TC craneal de urgencia, para descartar una eventual lesión ocupante de espacio) tinción de Gram y cultivo, tinción de Ziehl-Neelsen, determinación de ADA, PCR para mycobacterias (si es posible), cultivo para mycobacterias, tinción de tinta china, antígeno criptocócico y cultivo para hongos. En suero, antígeno criptocócico y prueba del Rosa de Bengala. Tras el ingreso del paciente, se solicitarán serologías completas para el diagnóstico de la brucelosis, sífilis, y borreliosis de Lyme, así como para algunas de las diversas posibles causas de meningoencefalitis viral aguda o postinfecciosa, como VIH, Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, etc. En el caso de la encefalitis herpética, hasta hace unos años solía exigirse confirmar el diagnóstico mediante una biopsia cerebral (inmunofluorescencia directa). Actualmente, el diagnóstico se acepta si la clínica y las pruebas de imagen son compatibles y la PCR para el virus del herpes simple en LCR es positiva.

5. Tratamiento

El tratamiento consiste en medidas de soporte (función respiratoria, equilibrio hidroelectrolítico), medidas sintomáticas (tratamiento de las convulsiones y del edema cerebral) y tratamiento específico cuando se sospeche una causa tratable. Entre estas últimas hay que citar a la práctica totalidad de las meningoencefalitis infecciosas no víricas (ver tabla 2) y a las encefalitis por el virus del herpes simple, que suelen responder bien al tratamiento con aciclovir, sobre todo si el tratamiento se inicia precozmente. En la práctica, con frecuencia se administra un tratamiento empírico que incluye aciclovir y ampicilina, a poco que se sospeche la posibilidad de meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes*. En otras ocasiones se plantea también el administrar tratamiento empírico para la tuberculosis, aunque la urgencia del mismo no suele ser tan imperiosa. Posteriormente, se realizan las modificaciones oportunas según el resultado de las diversas pruebas diagnósticas mencio-

nadas anteriormente. Para la encefalitis herpética, el tratamiento con aciclovir deberá mantenerse durante 14 días, ya que se han descrito recaídas con tratamientos más cortos, especialmente en los niños. La dosis en el adulto es de 10 mg/kg cada 8 horas, por vía intravenosa en perfusión lenta (una hora). En los neonatos, la dosis de aciclovir que se recomienda actualmente es de 20 mg/kg cada 8 horas, por vía intravenosa, durante 21 días. Dado que el principal efecto secundario de la administración intravenosa de aciclovir es la nefrotoxicidad, con insuficiencia renal transitoria, debe procurarse una adecuada hidratación del paciente y evitarse la infusión rápida del fármaco. El tratamiento con aciclovir está también indicado ante un caso de encefalitis por el virus de la varicela-zóster o del herpes tipo B.

Si el paciente presenta signos de hipertensión intracraneal grave, no debe dudarse en administrar manitol y/o dexametasona, aunque se trate de una encefalitis vírica por acción directa del virus sobre el parénquima cerebral, ya que un tratamiento de corta duración con corticosteroides no se ha revelado inconveniente en la experiencia clínica. Si se asiste a un rápido deterioro neurológico o si se sospecha el diagnóstico de encefalomiелitis aguda diseminada, está también indicada la administración de dosis altas de dexametasona o metilprednisolona con carácter de urgencia, ya que, aunque no se dispone de estudios controlados, la experiencia muestra que este tratamiento suele ser muy beneficioso en esta enfermedad, hasta el punto de poder en ocasiones salvar la vida del enfermo. Por otra parte, se han publicado casos de recaídas de la enfermedad tras la suspensión prematura del tratamiento esteroideo. Por ello, a cualquier paciente con meningoencefalitis aguda debe realizársele una resonancia magnética cerebral y, en ocasiones, medular, que puede revelar las lesiones desmielinizantes de la sustancia blanca características de esta enfermedad, y, en consecuencia, dictará la eventual necesidad del tratamiento corticosteroideo.

Bibliografía

- Booss J, y Esiri M M. Viral Encephalitis. Pathology, diagnosis and management, 1ª ed., pág. 365. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1986.
- Bleck TP, Greenlee JE. Approach to the patient with central nervous system infection. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (Edit): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5ª ed., pags. 950-959. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000.
- Griffin DE. Encephalitis, myelitis and neuritis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (Edit): Principles and Practice of Infectious Diseases. 5ª ed., pags. 1009-1016. Churchill Livingstone. Philadelphia. 2000.

