



Universidad del sureste

Fisiopatología

Asesora: Doctor Eduardo zebadua

**Resumen “Meningitis y Traumatismo Cráneo
Encefálico ”**

Alumno: Noé Agustín Nájera Zambrano

Medicina humana

Las infecciones agudas del sistema nervioso constituyen algunos de los problemas más importantes en medicina, porque el paciente puede sobrevivir si se emprende la identificación oportuna, se llevan a cabo decisiones eficientes y el tratamiento se inicia pronto.

Estos síndromes clínicos peculiares incluyen meningitis bacteriana aguda, meningitis viral, encefalitis, infecciones focales como los abscesos encefálicos y el empiema subdural, y tromboflebitis infecciosa.

Para el tratamiento oportuno es fundamental diferenciar de inmediato cada uno de los trastornos referidos, identificar el microorganismo patógeno y emprender la terapéutica con los antimicrobianos apropiados.

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

La meningitis bacteriana es una infección supurativa aguda localizada dentro del espacio subaracnoideo. Se acompaña de una reacción inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) que puede producir disminución del nivel de conciencia, convulsiones, aumento de la presión intracraneal y apoplejías. La reacción inflamatoria afecta meninges, espacio subaracnoideo y parénquima cerebral (meningoencefalitis).

EPIDEMIOLOGIA

La meningitis bacteriana es la variante más frecuente de infección intracraneal purulenta, con incidencia anual en Estados Unidos de más de 2.5 casos por 100 000 habitantes. Los agentes patógenos que más a menudo causan meningitis bacterianas de origen comunitario son *Streptococcus pneumoniae* (~50%); *N. meningitidis* (casi 25%), estreptococos del grupo B (~15%) y *Listeria monocytogenes* (~10%). *H. influenzae* provoca menos de 10% de los casos de meningitis bacteriana en casi todas las series. *N. meningitidis* es el microorganismo causal de la epidemia recurrente de meningitis c/8 a 12 años.

ETIOLOGÍA

S. pneumoniae es el patógeno que más a menudo causa meningitis en adultos mayores de 20 años, y es el microorganismo identificado en casi la mitad de los casos notificados (1.1 por 100 000 personas al año).

La incidencia de meningitis causada por *N. meningitidis* ha disminuido con la inmunización sistemática de personas de 11 a 18 años con la vacuna tetravalente glucoconjugada de meningococos (serogrupos A, C, W-135 y Y). La vacuna no contiene el serogrupo B que causa 33% de los casos de enfermedad por meningococos. La aparición de petequias o zonas purpúricas en la piel puede ser un signo importante que orienta hacia el diagnóstico de infección por meningococos. En algunos pacientes la enfermedad es fulminante y causa la muerte en término de horas de haber comenzado los síntomas.

Los bacilos entéricos gramnegativos constituyen una causa cada vez más frecuente de meningitis en individuos con enfermedades crónicas y debilitantes como diabetes, cirrosis o alcoholismo y en aquéllos con infecciones crónicas de las vías urinarias. La meningitis por gramnegativos también complica intervenciones neuroquirúrgicas y en particular craneotomía.

La otitis, la mastoiditis y la sinusitis son entidades predisponentes y acompañantes de la meningitis causada por algunas especies de Streptococci, anaerobios gramnegativos, *S. aureus*, *Haemophilus* y enterobacteriaceae. La meningitis como complicación de la endocarditis puede ser causada por estreptococos viridans, *S. aureus*, *S. bovis*, el grupo HACEK (especies de *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) o enterococos.

Listeria monocytogenes ha sido una causa cada vez más importante de meningitis en neonatos (menos de un mes de vida), embarazadas, personas mayores de 60 años y sujetos inmunodeficientes de todas las edades.

La frecuencia de meningitis por *H. influenzae* de tipo b (Hib) en niños ha disminuido de manera impresionante desde la aparición de la vacuna conjugada Hib, aunque se han comunicado casos raros de meningitis por Hib en niños vacunados. Más a menudo, *H. influenzae* causa meningitis en niños y ancianos no vacunados, y un patógeno cada vez más frecuente es *H. influenzae* no-b.

Staphylococcus aureus y estafilococos coagulasa negativos son los microorganismos que con mayor frecuencia producen meningitis tras intervenciones neuroquirúrgicas, sobretodo de derivación de una hidrocefalia, o como complicación del uso de reservorios subcutáneos de tipo de Ommaya para la administración de antibioticoterapia intratecal.

FISIOPATOLOGÍA

Las bacterias que con mayor frecuencia producen meningitis, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, colonizan inicialmente la nasofaringe uniéndose a las células del epitelio nasofaríngeo. A continuación, las bacterias son transportadas a través de las células epiteliales en vacuolas de pared membranosa hacia el espacio intravascular, o invaden este espacio creando separaciones entre las uniones intercelulares herméticas apicales de las células del epitelio cilíndrico

Una vez que las bacterias acceden al torrente sanguíneo son capaces, gracias a su cápsula de polisacáridos, de eludir la fagocitosis de los neutrófilos y la actividad bactericida de la vía clásica del complemento. Ya en el torrente sanguíneo, las bacterias pueden llegar a los plexos coroideos interventriculares.

Un paso fundamental en la patogenia de la meningitis bacteriana es la reacción inflamatoria que la invasión de las bacterias provoca. Muchas de las manifestaciones y complicaciones neurológicas de las meningitis bacterianas son consecuencia de la respuesta inmunitaria contra el patógeno invasor, más que de un daño hístico directo producido por las bacterias. En consecuencia, el daño

neurológico puede avanzar incluso después de que el LCR haya sido esterilizado por el tratamiento antibiótico.

Gran parte de la fisiopatología de la meningitis bacteriana es consecuencia directa del aumento de los valores en el LCR de citocinas y quimiocinas.

Las citocinas inflamatorias aumentan la expresión de las selectinas en las células endoteliales de los capilares cerebrales y en los leucocitos, lo que permite a estos últimos adherirse a las células endoteliales vasculares y, posteriormente, migrar hacia el LCR. La adherencia de los leucocitos a las células del endotelio capilar aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos, permitiendo la salida de proteínas del plasma hacia el LCR, que se añaden al exudado inflamatorio. La desgranulación de los neutrófilos hace que se liberen metabolitos tóxicos que contribuyen al edema citotóxico y al daño y muerte celulares. Al contrario de lo que se pensaba en un principio, los leucocitos del LCR probablemente contribuyen poco a resolver la infección bacteriana del líquido cefalorraquídeo. En las primeras fases de la meningitis se produce un incremento del flujo sanguíneo cerebral, seguido de decremento de dicho flujo junto con la pérdida de la autorregulación cerebrovascular.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las citocinas inflamatorias aumentan la expresión de las selectinas en las células endoteliales de los capilares cerebrales y en los leucocitos, lo que permite a estos últimos adherirse a las células endoteliales vasculares y, posteriormente, migrar hacia el LCR. La adherencia de los leucocitos a las células del endotelio capilar aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos, permitiendo la salida de proteínas del plasma hacia el LCR, que se añaden al exudado inflamatorio. La desgranulación de los neutrófilos hace que se liberen metabolitos tóxicos que contribuyen al edema citotóxico y al daño y muerte celulares. Al contrario de lo que se pensaba en un principio, los leucocitos del LCR probablemente contribuyen poco a resolver la infección bacteriana del líquido cefalorraquídeo. En las primeras fases de la meningitis se produce un incremento del flujo sanguíneo cerebral, seguido de decremento de dicho flujo junto con la pérdida de la autorregulación cerebrovascular (cap. 275).

Hasta en 20 a 40% de los pacientes las convulsiones forman parte del cuadro clínico inicial de una meningitis bacteriana. Las convulsiones focales suelen deberse a isquemia o infarto arterial focal, a trombosis hemorrágica de las venas corticales o a edema focal.

Algunos signos clínicos específicos pueden orientar el diagnóstico de microorganismos individuales y se exponen con mayor detalle en capítulos específicos dedicados a dichos agentes patógenos. El más importante de estos signos es la erupción de la meningococemia, que comienza en la forma de maculopápulas eritematosas difusas que se asemejan al exantema viral, pero las lesiones cutáneas de la meningococemia rápidamente se transforman en petequias. Estas últimas aparecen en tronco y extremidades pélvicas, en las membranas mucosas y las conjuntivas, y a veces en las palmas y las plantas.

DIAGNOSTICO

Si se sospecha meningitis bacteriana hay que obtener inmediatamente sangre para cultivo y emprender sin tardanza la antibioticoterapia sobre bases empíricas y auxiliar con dexametasona.

En la persona inmunocompetente sin antecedentes recientes de traumatismo craneoencefálico, que tiene un nivel normal de conciencia y ningún signo de papiledema o de déficit neurológicos focales, una maniobra segura es la punción lumbar sin practicar previamente procedimientos neuroimagenológicos. Si se retrasa la punción para la práctica de los estudios mencionados habrá que emprender antibioticoterapia sobre bases empíricas después de haber practicado los cultivos de sangre.

Las concentraciones de glucosa en el LCR <2.2 mmol/L (<40 mg/100 ml) son anormales, y pueden llegar a verse valores de cero en la meningitis bacteriana. El empleo de la tasa de LCR/glucosa sérica corrige la hiperglucemia que puede imitar un decremento relativo de la concentración de glucosa en el LCR.

La concentración de glucosa en el LCR tarda de 30 min a varias horas en equilibrarse con el valor en sangre; por este motivo, la administración de 50 ml de glucosa a 50% (D50) antes de la punción lumbar, como es práctica habitual en los servicios de urgencia, probablemente no altera en grado significativo la concentración de glucosa en el LCR, a menos que hayan transcurrido varias horas entre la administración de glucosa y la punción lumbar.

Cuando una PCR de espectro amplio es positiva, puede obtenerse una PCR bacteriana específica para detectar ácido nucleico de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Escherichia coli*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae* y *S. agalactiae* con base en la sospecha clínica del patógeno meníngeo. La prueba de aglutinación con látex para la detección de antígenos bacterianos de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo b, estreptococo del grupo B y cepas K1 de *E. coli* en LCR han sido de utilidad para establecer el diagnóstico de meningitis bacteriana, pero han sido sustituidas por los análisis para bacterias en LCR.

En casi todos los sujetos con meningitis bacteriana es necesario practicar estudios neuroimagenológicos en el curso de su enfermedad. La MRI es preferible a la CT debido a su superioridad para demostrar la presencia de áreas de edema y de isquemia cerebrales. En los pacientes con meningitis bacteriana es frecuente que tras la administración de gadolinio se produzca un refuerzo meníngeo difuso, el cual sin embargo no es diagnóstico de meningitis, pues aparece en toda enfermedad del SNC asociada a un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Si existen lesiones cutáneas petequiales deben someterse a biopsia. El exantema de la meningococemia se origina por la siembra dérmica de microorganismos que lesionan el endotelio vascular y la biopsia de la piel puede revelar al microorganismo causante en la tinción de Gram.

Diagnóstico diferencial

La encefalitis por HSV suele comenzar con cefalea, fiebre, alteración de la conciencia, déficit neurológicos focales (como disfasia, hemiparesia) y convulsiones focales o generalizadas. Los resultados de los estudios con LCR, métodos neuroimagenológicos y trazos electroencefalográficos permiten diferenciar entre la encefalitis por HSV y la meningitis bacteriana. El perfil típico en LCR en caso de infecciones virales del SNC es el de pleocitosis linfocítica con concentración normal de glucosa, a diferencia de la pleocitosis a base de polimorfonucleares y la hipoglucorraquia que es característica de la meningitis bacteriana.

La fiebre moteada o exantemática de las Montañas Rocosas (RMSF, Rocky Mountain spotted fever) se transmite por la picadura de una garrapata y es producida por la bacteria *Rickettsia rickettsii*. Esta enfermedad con frecuencia se manifiesta por fiebre alta, postración, mialgias, cefalea, náusea y vómito. La mayoría de los pacientes presentan un exantema característico en las primeras 96 h desde el comienzo de los síntomas. Esta erupción es inicialmente un exantema maculopapular eritematoso, que puede ser difícil de distinguir del que produce la meningococemia. Esta erupción avanza a un exantema petequial, luego a un exantema purpúrico y, si no se trata, a necrosis de la piel o gangrena. El color de las lesiones cambia desde el rojo brillante al rojo muy oscuro y, a continuación, del verde amarillento al negro.

También hay que pensar en la presencia de infecciones focales supuradas del SNC (véase después en este capítulo), incluidos el empiema subdural y epidural y los abscesos encefálicos, en particular cuando se identifican signos neurológicos focales. Se realiza inmediatamente la resonancia magnética en todo individuo en quien se sospeche meningitis y que muestre signos focales, para detectar infección intracraneal y buscar áreas acompañantes de infección en los senos o las apófisis mastoides.

TRATAMIENTO PARA MENINGITIS BACTERIANA

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

La meningitis bacteriana es una urgencia médica. El objetivo es comenzar el tratamiento antibiótico en los primeros 60 min de la llegada del paciente al servicio de urgencias.

En aquellos pacientes en quienes se sospeche una meningitis bacteriana debe comenzarse un tratamiento antimicrobiano empírico antes de conocer los resultados de la tinción de Gram y de los cultivos del LCR.

Por el surgimiento de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas, el tratamiento empírico de la meningitis bacteriana sospechosa de haber sido adquirida extrahospitalariamente en niños y adultos debe incluir una combinación de dexametasona, una cefalosporina de tercera o cuarta generación (p. ej., ceftriaxona, cefotaxima o cefepima) y vancomicina más aciclovir, porque la encefalitis por HSV es la principal enfermedad que debe incluirse en el diagnóstico

diferencial, así como la administración de doxiciclina durante la temporada de garrapatas para tratar infecciones bacterianas transmitidas por dicho artrópodo.

Al tratamiento empírico debe añadirse ampicilina para cubrir *L. monocytogenes* en niños menores de tres meses de edad y en personas mayores de 55 años, o en aquéllas en quienes se sospeche una alteración de la inmunidad celular como consecuencia de enfermedad crónica, trasplante de órgano, embarazo, enfermedad neoplásica o tratamiento inmunodepresor.

En las meningitis intrahospitalarias, sobre todo en las que se producen tras las intervenciones neuroquirúrgicas, estafilococos y bacterias gramnegativas son los agentes etiológicos más frecuentes, incluida *P. aeruginosa*. En estos pacientes, el tratamiento empírico debería incluir una combinación de vancomicina y ceftazidima, cefepima o meropenem.

El meropenem es un carbapenémico muy activo *in vitro* contra *L. monocytogenes*, y también se ha demostrado su eficacia en casos de meningitis causada por *P. aeruginosa*; posee actividad satisfactoria contra neumococos resistentes a penicilina. En la meningitis experimental por neumococos, la actividad del meropenem fue similar a la propia de la ceftriaxona, aunque inferior a la de vancomicina, para esterilizar los cultivos de LCR.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ESPECÍFICO

MENINGITIS MENINGOCÓCICA

Aunque ceftriaxona y cefotaxima proporcionan empíricamente cobertura adecuada contra *N. meningitidis*, la penicilina G continúa siendo el antibiótico más adecuado para la meningitis meningocócica producida por cepas sensibles a él.

Es necesario probar la susceptibilidad a la penicilina y a la ampicilina de las cepas de *N. meningitidis* aisladas en el LCR, y si se encuentra resistencia, la penicilina debe sustituirse por cefotaxima o por ceftriaxona.

MENINGITIS NEUMOCÓCICA

La terapia antimicrobiana de la meningitis por neumococos comienza con el uso de una cefalosporina (ceftriaxona, cefotaxima o cefepima) y vancomicina. En el caso de todas las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en LCR se evaluará la sensibilidad a penicilina y cefalosporinas. Una vez que se conocen los resultados del antibiograma, el tratamiento puede modificarse conforme a esos resultados.

Para la meningitis neumocócica se aconseja un tratamiento de dos semanas con antibiótico intravenoso.

Para confirmar la esterilización del LCR, a los pacientes que sufren una meningitis por *S. pneumoniae* hay que repetirles la punción lumbar cuando hayan transcurrido 24 a 36 h desde el comienzo del tratamiento antibiótico. Si tras 24 a 36 h de tratamiento antibiótico el LCR no se ha esterilizado, debe interpretarse como un signo de resistencia al antibiótico.

MENINGITIS POR *L. MONOCYTOGENES*

La meningitis producida por este microorganismo se trata con ampicilina durante al menos tres semanas (cuadro 381-3). Suele añadirse gentamicina (2 mg/kg de dosis de carga seguidos de 7.5 mg/kg/día administrados c/8 h y ajustados según los valores séricos y la función renal). La combinación de trimetoprim (10 a 20 mg/kg/día) y sulfametoxazol (50 a 100 mg/kg/día) administrados c/6 h constituye una alternativa en los pacientes alérgicos a la penicilina.

MENINGITIS ESTAFILOCÓCICA

La vancomicina es el fármaco que debe emplearse contra los estafilococos resistentes a la meticilina y para aquellos pacientes alérgicos a la penicilina. En estos pacientes deben hacerse controles del LCR durante el tratamiento. Si después de 48 h de tratamiento con vancomicina intravenosa el LCR no se ha esterilizado, puede añadirse vancomicina intratecal o intraventricular, en una dosis de 20 mg diarios.

MENINGITIS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS

En el tratamiento de meningitis por bacilos gramnegativos resultan igual de eficaces las cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima, con la excepción de la meningitis producida por *P. aeruginosa*, que debe tratarse con ceftazidima, cefepima o meropenem (cuadro 3813). Para el tratamiento de las meningitis por bacilos gramnegativos se recomiendan tres semanas de antibióticos intravenosos.

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

La dexametasona ejerce su efecto beneficioso inhibiendo la síntesis de IL-1 β y de TNF- α a nivel del mRNA, disminuyendo la resistencia a la reabsorción del LCR, y estabilizando la barrera hematoencefálica. El fundamento para administrar dexametasona 20 min antes del tratamiento antibiótico se basa en que inhibe la producción del TNF- α por los macrófagos y la microglia, pero sólo si se administra antes de que estas células sean activadas por las endotoxinas. La dexametasona no altera la producción del TNF una vez que ésta ha sido ya inducida. Los resultados de los ensayos clínicos del tratamiento con dexametasona en niños, la mayoría con meningitis producidas por *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, han demostrado su eficacia para disminuir la inflamación meníngea y secuelas neurológicas como la incidencia de hipoacusia de tipo neurosensorio.

HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

El tratamiento urgente de la hipertensión intracraneal comprende elevación de la cabeza del paciente 30 a 45°, hiperventilación con intubación (Paco₂ 25 a 30 mmHg) y manitol. Los pacientes con hipertensión intracraneal deben tratarse

en una unidad de cuidados intensivos: la medición exacta de la presión intracraneal se consigue mejor mediante un sistema intracraneal de control de la presión.

MENINGITIS VIRAL AGUDA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con meningitis viral por lo general presentan cefalea, fiebre y signos de irritación meníngea asociados con un perfil inflamatorio del LCR. La cefalea de la meningitis viral suele ser frontal o retroorbitaria y se le asocia con fotofobia y dolor con el movimiento de los ojos. En la mayor parte de los casos se observa rigidez de nuca pero ésta puede ser leve y presentarse sólo cerca del límite de la anteflexión del cuello.

Los pacientes a menudo tienen letargo leve o somnolencia; sin embargo en la meningitis viral es poco común la presencia de alteraciones profundas de la conciencia como estupor, coma o confusión notable y sugiere la presencia de encefalitis u otros diagnósticos alternativos.

ETIOLOGÍA

Los agentes más importantes son los enterovirus (incluidos los ecovirus y coxsackievirus, además de los enterovirus mencionados), HSV tipo 2 (HSV-2) y arbovirus. Los cultivos del LCR son positivos en 30 a 70% de los pacientes, dependiendo de la frecuencia del aislamiento de cada agente viral. Alrededor de dos terceras partes de los casos de meningitis aséptica con cultivo negativo tienen etiología viral específica que puede identificarse mediante las pruebas de PCR en el LCR.

EPIDEMIOLOGÍA

La meningitis viral no es una enfermedad de reporte obligado; sin embargo se calcula que la incidencia es cercana a 75 000 casos por año. En climas templados hay un incremento sustancial de los casos durante los meses de verano y la primera parte del otoño, lo que refleja el predominio estacional de las infecciones por enterovirus y arbovirus, con incidencia mensual máxima aproximada de un caso declarado por cada 100 000 habitantes.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

ESTUDIO DEL LCR

La prueba de laboratorio más importante para el diagnóstico de la meningitis es el examen del LCR. El perfil típico de la meningitis viral consiste en pleocitosis linfocítica (25 a 500 células/ μ l), proteínas ligeramente elevadas [0.2 a 0.8 g/L (20 a 80 mg/100 ml)], concentración normal de glucosa y presión de abertura normal o ligeramente elevada (100 a 350 mmH₂O).

En las meningitis virales, el recuento total de células por microlitro en el LCR generalmente se sitúa entre 25 y 500, aunque a veces se ven recuentos celulares de varios miles, sobre todo en las infecciones producidas por el virus de la

coriomeningitis linfocítica (LCMV, lymphocytic choriomeningitis virus) y por el de las paperas.

Como regla, una pleocitosis con predominio de linfocitos y con bajas concentraciones de glucosa sugiere meningitis micótica o tuberculosa, meningoencefalitis por *Listeria* o trastornos no infecciosos (p. ej., sarcoidosis y meningitis neoplásica).

Se ha planteado, como estudios que permiten diferenciar entre meningitis viral y bacteriana o como marcadores de tipos específicos de infecciones virales, la realización de métodos que miden en LCR los valores de proteínas, enzimas y mediadores, como proteína C reactiva, ácido láctico, deshidrogenasa láctica, neopterin, quinolinato, interleucinas 1 β y 6, receptor soluble de IL-2, microglobulina β 2 y factor de necrosis tumoral, pero no hay certeza de su sensibilidad y especificidad y no se les utiliza ampliamente con fines diagnósticos.

AMPLIFICACIÓN DEL ÁCIDO NUCLEICO VIRAL POR LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA

La amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de DNA o RNA específicos de virus obtenidos de LCR se ha vuelto el método más importante para el diagnóstico de infecciones virales en el SNC.

La PCR del HSV también es un método diagnóstico importante en personas con episodios recurrentes de meningitis “aséptica”, muchos de los cuales tienen DNA de HSV amplificables en el LCR, a pesar de la negatividad de los cultivos virales. La PCR de LCR se ha empleado de manera sistemática para el diagnóstico de infecciones virales del SNC causadas por citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (EBV, Epstein- Barr virus), VZV y virus de herpes humano 6 (human herpesvirus 6, HHV-6).

CULTIVO VIRAL

Durante las infecciones enterovirales, la eliminación del virus en las heces persiste por varias semanas. La presencia de enterovirus en las heces no es diagnóstica y puede ser el resultado de siembra del virus a partir de una infección enteroviral previa, y también puede detectarse en algunos individuos asintomáticos durante epidemias por enterovirus.}

SEROLOGÍA

La medición de anticuerpos séricos es de menos utilidad para virus con altas tasas de seroprevalencia en la población general como los HSV, VZV, CMV y EBV. Para virus con bajas tasas de seroprevalencia, el diagnóstico de infección viral aguda puede establecerse al documentar la seroconversión entre las fases aguda y de convalecencia (por lo común obtenida después de dos a cuatro semanas) o al demostrar la presencia de anticuerpos IgM específicos contra el virus. Corroborar la síntesis intrarraquídea de anticuerpos específicos contra virus, como se demuestra por un mayor índice de IgG o por la presencia de anticuerpos de tipo

IgM en el LCR, suele ser muchísimo más útil que los estudios serológicos séricos solos, y puede aportar datos provisionales de infección del SNC. Los anticuerpos de tipo IgM en suero y LCR por lo común persisten sólo unos meses después de la infección aguda, aunque hay excepciones a la regla.

Las bandas de gammaglobulina oligoclonal en LCR aparecen en asociación con diversas infecciones virales. Los anticuerpos asociados a menudo se dirigen contra proteínas virales. Las bandas oligoclonales ocurren más a menudo en ciertas enfermedades neurológicas no infecciosas (p. ej., esclerosis múltiple) y pueden encontrarse en infecciones no virales.

OTROS ESTUDIOS DE LABORATORIO

A todos los pacientes con sospecha de meningitis viral se les realiza biometría hemática completa con recuento diferencial, pruebas de función hepática y renal, tasa de eritrosedimentación, proteína C reactiva, y mediciones en suero de electrolitos, glucosa, creatinina cinasa, aldolasa, amilasa y lipasa.

No son necesarios los estudios de neuroimagen en pacientes con meningitis viral no complicada, pero deben realizarse en aquellos con alteración del estado de conciencia, convulsiones, signos o síntomas neurológicos focales o perfiles atípicos en el análisis del LCR.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El aspecto más importante en el diagnóstico diferencial de la meningitis viral es considerar las enfermedades que pueden confundirse con meningitis viral, lo que incluye:

- 1) meningitis bacteriana no tratada o con tratamiento parcial
- 2) en etapas tempranas de meningitis causadas por hongos, micobacterias o *Treponema pallidum* (neurosífilis) en las cuales es común la pleocitosis con predominio de linfocitos, los cultivos pueden crecer con lentitud o ser negativos y podría no haber disminución de las concentraciones de glucosa en LCR en etapas iniciales
- 3) meningitis causada por agentes como especies de *Mycoplasma*, *Listeria*, especies de *Brucella*, especies de *Coxiella*, especies de *Leptospira* y especies de *Rickettsia*
- 4) infecciones parameningeas
- 5) meningitis neoplásica
- 6) meningitis secundaria a enfermedades inflamatorias no infecciosas, lo que incluye meningitis por hipersensibilidad, lupus eritematoso generalizado y otras enfermedades reumáticas, sarcoidosis, síndrome de Behçet y síndromes con uveomeningitis.

Los estudios en niños >28 días de vida sugieren que la presencia de proteínas de LCR >0.5 g/L (sensibilidad de 89% y especificidad de 78%) y mayores niveles

séricos de procalcitonina >0.5 ng/m (sensibilidad 89% y especificidad 89%), constituyeron pistas que orientan hacia la presencia de meningitis bacteriana, a diferencia de la forma “aséptica”.

CAUSAS VIRALES ESPECÍFICAS

Las cepas A9, B3 y B4 de virus coxsackie, son las que más a menudo propician casos individuales. EV71 ha causado grandes epidemias de enfermedad neurológica fuera de Estados Unidos, particularmente en el sureste asiático, pero los casos publicados recientemente en pacientes estadounidenses han sido esporádicos. Los enterovirus son la causa más probable de meningitis viral en meses de verano y otoño, en especial en niños (<15 años), aunque ocurre en casos con baja frecuencia alrededor del año de edad.

Las infecciones por arbovirus ocurren de manera predominante en el verano y el principio del otoño. Las meningitis por arbovirus deben sospecharse cuando ocurren casos de meningitis y encefalitis en una región geográfica limitada durante el verano o el inicio del otoño.

Las meningitis por HSV afecta a 25 a 35% de mujeres y ~ 10 a 15% de varones en la fecha de un episodio inicial o primario de herpes genital. En dichos pacientes, 20% sigue una evolución que culmina en ataques repetitivos de meningitis. El diagnóstico de meningitis por HSV suele establecerse con PCR para HSV en LCR porque los cultivos pueden ser negativos, en especial en pacientes con meningitis recurrente. La demostración de síntesis intratecal de anticuerpos específicos contra HSV también puede ser de utilidad en el diagnóstico, aunque las pruebas de anticuerpos son menos sensibles y menos específicas que la PCR y podrían no ser positivas hasta después de la primera semana de infección.

La meningitis por VZV debe sospecharse en presencia de varicela o de herpes zoster concurrente. Sin embargo, es importante reconocer que en algunas series hasta 40% de las meningitis por el VZV se han presentado en ausencia de exantema. La frecuencia del VZV como causa de meningitis es muy variable; oscila entre cifras de apenas 3% y de hasta 20% en diferentes series. El diagnóstico suele basarse en PCR en LCR, aunque la sensibilidad de esta prueba podría no ser tan alta como para otros herpesvirus.

Las infecciones por EBV también pueden producir meningitis aséptica con o sin mononucleosis infecciosa asociada. La presencia de linfocitos atípicos en LCR o en sangre periférica sugiere infección por EBV, pero en ocasiones se observan en otras infecciones virales.

La PCR en LCR es otra prueba diagnóstica importante, aunque resultados positivos pueden reflejar reactivación viral relacionada con otras infecciones o procesos inflamatorios.

La meningitis por VIH debe sospecharse en todo paciente que acude con meningitis viral sin factores de riesgo conocidos o sospechados para infección por VIH. La meningitis puede ocurrir después de la infección primaria con VIH en 5 a 10% de los casos y con menos frecuencia en etapas avanzadas de la enfermedad.

En la meningitis por VIH son más comunes las parálisis craneales, sobre todo las que afectan al V, VII u VIII pares craneales en comparación con otras infecciones virales.

TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS VIRAL AGUDA

El tratamiento de casi todos los casos de meningitis viral es sobre todo de tipo sintomático e incluye el uso de analgésicos, antipiréticos y antieméticos.

Podría no ser necesaria la hospitalización en individuos con buena respuesta inmunitaria con supuesta meningitis viral y sin signos o síntomas focales, sin alteración significativa del nivel de conciencia y un perfil clásico en el LCR (pleocitosis con predominio de linfocitos, glucosa normal, tinción de Gram negativa) si puede asegurarse vigilancia médica y domiciliaria apropiada.

El aciclovir oral o intravenoso puede ser beneficioso en pacientes con meningitis causada por HSV-1 o HSV-2 y en casos de infección grave por EBV o VZV. Los datos con respecto al tratamiento de meningitis por HSV, EBV y VZV son muy limitados.

Los pacientes con meningitis viral y una deficiencia de inmunidad humoral conocida y que no estén recibiendo gammaglobulina por vía IM o inmunoglobulina intravenosa deben ser tratados con estos productos.

TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO

CONCEPTO

Se define como cualquier lesión del conjunto craneoencefálico que se asocie a síntomas o signos atribuibles al traumatismo tales como alteraciones del nivel de conciencia, amnesia, cualquier otra alteración neurológica o neuropsicológica, fractura craneal, lesión intracraneal o la muerte del paciente.

EPIDEMIOLOGÍA

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es un problema sanitario de primer orden, con enormes costos y pérdidas de productividad poblacional. Su incidencia varía según las distintas zonas del mundo. Es mayor en hombres que en mujeres, aproximadamente el doble, pero llega casi a cuadruplicar la incidencia en el traumatismo grave. En los países desarrollados, y en concreto en EE. UU. y en Europa, constituye la primera causa de muerte e incapacidad por debajo de 45 años. Los accidentes de tráfico son la causa más frecuente, y su frecuencia oscila entre los 175-300 casos por cada 100 000 habitantes/año. Hasta en la mitad de los pacientes hospitalizados tras un TCE se detecta una tasa elevada de alcoholemia. En la población de más de 75 años, las caídas suponen la primera causa. Con frecuencia, en este grupo de edad el TCE se asocia a la toma de fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes.

FISIOPATOLOGÍA

En el momento del impacto se producen lesiones inmediatas que se definen como primarias. Las fracturas craneales, las contusiones y las laceraciones cerebrales, así como la lesión axonal difusa, se incluyen en este apartado. A partir de este momento se produce una situación en la que pueden sobrevenir diversos procesos susceptibles de empeorar la situación, como hematomas intracraneales, edema e hinchazón cerebral e isquemia, que generarán el daño secundario. Se entiende como daño terciario el relativo a procesos bioquímicos lesivos para el encéfalo y que se generan a partir del daño primario.

Según el modelo hipotético de Monro Kellie, cuando uno de estos compartimentos aumenta, como sucede con la aparición de un hematoma intracraneal o una contusión encefálica, debe existir una disminución en alguno de los otros, y en igual magnitud, para mantener la presión intracraneal (PIC) dentro de su rango de normalidad, que se establece entre 10-15 mm Hg en el adulto.

La lesión cerebral secundaria postraumática puede atribuirse también a la isquemia cerebral; en realidad el consumo metabólico de oxígeno asociado al mantenimiento del flujo cerebral es el parámetro más relacionable con las secuelas que puede producir este daño secundario. A su vez, el flujo cerebral depende de la presión de perfusión cerebral (PPC) que será menor si aumenta la PIC, tal como queda reflejado en la ecuación: $PPC = PAM - PIC$, y en la que PAM es la presión arterial media. El valor normal de PPC se establece por encima de 50 mm Hg. Aunque se produzcan grandes cambios en la presión arterial, la PPC tiende a mantenerse estable o con cambios mínimos merced a los mecanismos de autorregulación.

Si los aumentos de presión cerebral son locales, se crean gradientes que pueden generar un movimiento cerebral con la consiguiente herniación a través de aberturas rígidas craneales, óseas o meníngeas.

CUADRO CLÍNICO

La exploración neurológica del paciente con TCE debe ser simple, objetiva y rápida. La evaluación del nivel de conciencia es el parámetro más importante que debe tenerse en cuenta. Han de evitarse términos ambiguos como estuporoso, somnoliento, inconsciente o comatoso, que son subjetivos y no permiten tener la certeza del curso clínico del paciente.

Por ello se ha universalizado el empleo de la escala de coma de Glasgow (GCS), que utiliza tres parámetros que han demostrado ser muy replicables en su apreciación entre distintos observadores (v. tabla 163-7): la respuesta verbal, la respuesta ocular y la respuesta motora.

La aplicación sistemática a intervalos regulares de esta escala permite obtener un perfil clínico de la evolución del paciente. Los problemas de apreciación de la escala deben quedar reflejados en la evaluación de la misma.

Debe evaluarse cada ojo con una luz suficientemente intensa, y registrarse tanto el tamaño en milímetros de cada pupila como su reactividad a la luz; el otro ojo debe estar cerrado para evitar el reflejo consensual pupilar. Una midriasis bilateral

arreactiva en este contexto puede señalar una afección troncoencefálica grave, si bien deben descartarse efectos farmacológicos tales como el uso de atropina o a una lesión traumática del ojo. Una miosis bilateral indica en ocasiones una lesión en la protuberancia pero también puede ser generada por el empleo de opiáceos.

En el paciente consciente y colaborador, el examen neurológico motor y sensitivo debe completarse en las cuatro extremidades. Se procederá a realizar examen de los reflejos osteotendinosos, el reflejo plantar y el reflejo bulbocavernoso en caso de sospecha de lesión espinal.

Debe inspeccionarse asimismo la calota y la cara en busca de fracturas y signos de traumatismo. Una vez realizado el examen neurológico será posible categorizar la gravedad del traumatismo.

Ello permitirá definir un pronóstico inicial y, sobre todo, decidir la actuación diagnóstica y terapéutica subsiguiente.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

La radiología simple de cráneo mantiene un papel relevante para evaluar posibles fracturas craneales, para lo que es necesario realizar, además de proyecciones anteroposterior y lateral, una proyección de Towne para evaluar la escama occipital. La presencia de una fractura aumenta la posibilidad de una lesión intracraneal y hace recomendable la realización de un estudio de TC craneal y la evaluación neuroquirúrgica.

La TC craneal es la exploración de elección en el TCE. Permite evaluar el hueso y el contenido craneal, e identificar lesiones focales (hematomas, contusiones, laceraciones) y difusas.

DIAGNOSTICO

La historia clínica proporcionará la orientación diagnóstica en la mayoría de las ocasiones. La exploración neurológica en busca de estigmas craneales de traumatismo, y en especial en los casos de coma de origen desconocido, y la práctica de una TC pueden orientar el diagnóstico al revelar imágenes sugestivas de este diagnóstico.

Según las pruebas complementarias se pueden hallar fracturas de la bóveda craneal, ya sean lineales y/o deprimidas o de la base. Con frecuencia se descubren contusiones o hematomas cuando existen estas fracturas. Las fracturas de la base craneal afectan frecuentemente a la fosa anterior y al peñasco del temporal.

El hematoma epidural se produce entre la tabla interna craneal y la duramadre. Es más frecuente en la segunda y tercera décadas de la vida debido a que existe una menor adherencia entre estas dos capas que dificulta la expansión entre ellas del hematoma. En cambio, en las suturas craneales esta adherencia es máxima, por lo que la morfología del hematoma epidural es de lente biconvexa. Suele estar relacionado con una fractura lineal, que pasa por el surco de la arteria meníngea media, o con un seno venoso.

En especial, las fracturas lineales que afectan a la arteria menígea media pueden producirse con una cantidad de energía cinética limitada, con un correlato clínico en el que el paciente puede hallarse con un buen nivel de conciencia y una exploración neurológica normal tras el TCE (período lúcido). Sin embargo, es posible que el desarrollo de la hemorragia arterial a lo largo de las siguientes horas genere un aumento rápido de la PIC, coma e incluso muerte del paciente.

El antecedente de TCE puede ser leve o inexistente en el relato del paciente y se da habitualmente sobre un sustrato de cierta atrofia cerebral, por lo que es más frecuente en ancianos y en el contexto de enolismo u otros factores de riesgo de atrofia cerebral.

TRATAMIENTO

Una vez estabilizado el paciente, deben recogerse datos de anamnesis sobre el momento, el mecanismo, el tipo de traumatismo y la existencia de pérdida de conciencia y amnesia anterógrada y retrógrada. Estos datos permitirán conjeturar acerca de la energía cinética recibida por el encéfalo y prevenir el curso clínico desde el momento del impacto. Es muy importante actuar desde el primer momento, en especial en pacientes con disminución del nivel de conciencia, como si existiera un traumatismo raquímedular, con lo que se evitarán movimientos espinales que no sean en bloque hasta haber descartado completamente esta posibilidad.

Existen diferentes esquemas para realizar esta estratificación, y todos ellos son arbitrarios. Una clasificación habitual se basa sólo en la GCS, y en ella se considera leve si la GCS es 13-15, moderado si es 9-13 y grave si es 3-8.

Un TCE mínimo vendrá definido por un GCS de 15, ausencia de pérdida de conciencia y recuerdo del episodio. El paciente puede referir cefalea y sensación de mareo. El traumatismo se considerará leve si el GCS es de 14, o siendo 15, el paciente ha perdido conciencia durante menos de 5 min, se halla menos alerta o presenta problemas de memoria.

La recomendación puede ser la de mantener un período de observación en urgencias o la de ir al domicilio; en este último caso, el paciente deberá estar acompañado y con unas recomendaciones de nueva evaluación si el cuadro empeora.

La recomendación es realizar una TC craneal, ya que con frecuencia existen lesiones en este grupo de pacientes, y mantener observación durante unas horas en urgencias si la TC es normal. Cuando la TC no es normal debe ingresarse al paciente y actuar en consecuencia.

El TCE se considera moderado en el caso de GCS 9-13 o si el paciente presenta una pérdida de conciencia prolongada (> 5 min) o un déficit neurológico focal.

Estos pacientes deben ingresar con una vigilancia neurológica más intensiva y ser trasladados a un centro neuroquirúrgico. En estos dos grupos de pacientes, si la

evolución es favorable, suele realizarse una TC antes de darlos de alta para descartar contusiones y hematomas de evolución más tardía.

Se considera un TCE grave si la GCS es de 5-8 y crítico entre 3-4.

En estos pacientes se suele asegurar la vía aérea mediante intubación y se coloca un sistema de registro de PIC para monitorizar la situación intracraneal y guiar la terapéutica. Es recomendable monitorizar también la PIC en pacientes de más de 40 años, si se objetiva una postura anómala o con presión arterial sistólica por debajo de 90 mm Hg. Otras monitorizaciones adicionales pueden ser la oximetría del bulbo yugular (SjO₂) y el Doppler transcraneal, como más frecuentes, pero también pueden realizarse espectroscopia transcraneal, medición de flujo sanguíneo yugular por termodilución, flujometría por láser Doppler, técnicas de difusión térmica cortical, microdiálisis cerebral o medición de la presión parcial de oxígeno tisular.

La diana terapéutica es mantener la PIC por debajo de 20 mm Hg. La presión arterial y la oxigenación sanguínea deben ser monitorizadas para evitar hipotensiones sistólicas por debajo de 90 mm Hg, hipoxia por debajo de 60 mm Hg y saturaciones por debajo del 90%. El objetivo debe ser mantener una PPC entre 50 y 70 mm Hg.

Se recomienda la evacuación quirúrgica de los hematomas subdurales de grosor superior a 10 mm, o con más de 5 mm de desplazamiento de línea media, así como de las contusiones voluminosas (> 20 mL asociadas a desviación de línea media > 5 mm y/o compresión de cisternas basales, o si son > 50 mL). Los hematomas epidurales de más de 30 mL se evacúan aunque sean asintomáticos como emergencia inmediata.

Si a pesar de las medidas médicas y quirúrgicas anteriores persiste la hipertensión intracraneal, se pasa a realizar medidas de segundo nivel.

En este punto puede optarse por colocar un drenaje de LCR ventricular, aplicar terapia osmótica con manitol o suero salino hipertónico que puede alternarse con furosemida y realizar hiperventilación que no sea agresiva, ya que puede inducir isquemia regional. El uso de corticosteroides no es parte del tratamiento sistemático del paciente con TCE grave. Si el paciente no responde a esta primera línea de tratamiento, debe también considerarse la repetición de la TC para descartar nuevas lesiones cerebrales. En ausencia de nueva indicación de evacuación quirúrgica de contusiones o hematomas y epilepsia pueden plantearse medidas más extremas como el coma barbitúrico, la craniectomía descompresiva, la hipotermia o la hiperventilación intensa. En caso de utilización de barbitúricos, es esencial una estabilidad hemodinámica del paciente.

BIBLIOGRAFIA

