

Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica

Silvia García,¹ Sergio Sauri-Suárez,² Erika Meza,³ Edgar Arrazola-Cortés,² Cristina Sevilla-Álvarez,² Asisclo de Jesús Villagómez⁴

RESUMEN

Las infecciones del sistema nervioso central son, entre los diversos procesos infecciosos, de las más complejas, en términos de morbilidad y mortalidad, a las que un paciente nos enfrenta. Por lo tanto, se requiere que el diagnóstico sea preciso e inmediato. Se revisan las infecciones más frecuentes del sistema nervioso central y se analizan los estudios del líquido cefalorraquídeo y los conceptos de meningitis séptica y aseptica. Si bien las infecciones virales son más comunes, la meningitis bacteriana es la que tiene el potencial de causar un rápido deterioro, situación con la que el médico debe estar familiarizado. La encefalitis viral suele acompañar a la meningitis viral con signos neurológicos focales y deterioro cognitivo que puede confundirse con otras afecciones neurológicas. Otros procesos infecciosos del sistema nervioso central, como los producidos por priones, también se incluyen en esta revisión.

Palabras clave: cerebro, encefalitis, infecciones, meningitis séptica, meningitis aseptica

ABSTRACT

Infections of the Central Nervous System (CNS) are among the most difficult we face in terms of morbidity and mortality for a patient. Therefore, they require precise and immediate diagnosis. In this paper we review the most common infections of the central nervous system and include an analysis about the study of the cerebrospinal fluid and the concepts of septic meningitis and aseptic meningitis. Although viral infections are more common, bacterial meningitis is the one with the potential to cause a rapidly deteriorating condition that the physician should be familiar with. Viral encephalitis frequently accompanies viral meningitis and can produce focal neurologic findings and cognitive difficulties that can mimic other neurologic disorders. Other infectious diseases of the central nervous system, such as those produced by prions are explored in this review.

Key words: Brain, encephalitis, infectious, septic meningitis, aseptic meningitis.

¹ Neuróloga, maestra en ciencias, Coordinadora de Investigación.

² Neurólogo, servicio de Neurología.

³ Maestría en Neuropsicología, servicio de Investigación Clínica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

⁴ Médico internista e intensivista, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, México DF.

Correspondencia: Dra. Silvia García. Coordinación de Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Av. Coyoacán-Félix Cuevas 540. México 03100 DF.

Correo electrónico: rolasil@yahoo.com.mx.

Recibido: 15 de diciembre 2012. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: García S, Sauri-Suárez S, Meza E, Arrazola-Cortés E, Sevilla-Álvarez C, Villagómez AJ. Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica. Med Int Mex 2013;29:276-289.

Los procesos infecciosos del sistema nervioso central son una urgencia médica que requiere diagnóstico y tratamiento correcto, eficaz y oportuno para abatir sus altas tasas de morbilidad y mortalidad y aminorar las secuelas permanentes.

Aunque el pronóstico de las infecciones del sistema nervioso central ha mejorado significativamente gracias a los progresos en las técnicas de diagnóstico y a los avances terapéuticos, aún queda un largo camino por recorrer porque las particularidades de los gérmenes y su interacción con el huésped cambian constantemente, dependiendo de las características y circunstancias biológicas de ambos en un momento determinado.

Así, existen condiciones del huésped causadas por enfermedades o sus tratamientos que los hacen particularmente susceptibles a infectarse y los convierten en un “cultivo” propicio para que los microorganismos, que en condiciones normales no son patógenos, logren reproducirse y provoquen una infección por gérmenes oportunistas. Un ejemplo es el paciente con leucemia o linfomas en tratamiento con quimioterapia, en quien aumenta la proclividad a contraer infecciones por criptococos, poco frecuentes en individuos sanos.

Otro elemento, además de la inmunodeficiencia del huésped, son los procesos de resistencia que adquieren los microorganismos expuestos a los antimicrobianos, habitualmente consecuencia de la automedicación y la modificación del cuadro clínico con lo que se retarda el diagnóstico y con ello el éxito de las acciones terapéuticas.

Un concepto de gran trascendencia es que las infecciones del sistema nervioso central deben considerarse procesos neurológicos graves, difusos puesto que el sistema nervioso central está confinado a un espacio óseo cerrado que, si acaso, permite una expansión mínima. Ante un proceso inflamatorio que necesariamente implica aumento de volumen, se favorece el daño neurológico al igualarse las presiones en el lecho microvascular e impedir la perfusión tisular y, por efecto mecánico, al producir los síndromes de herniación, sin perder de vista que muchos de los procesos infecciosos cursan con inflamación vascular y, a través de este mecanismo, lesiones isquémicas diversas.

Las infecciones del sistema nervioso central plantean un desafío para los médicos debido a su elevada morbilidad y mortalidad y a las dificultades inherentes a su tratamiento. Estas infecciones incluyen: meningitis, encefalitis y abscesos cerebrales.

Estudio del líquido cefalorraquídeo

El estudio del líquido cefalorraquídeo sigue siendo la piedra angular del diagnóstico de la mayor parte de los procesos infecciosos del sistema nervioso central, excepto para los abscesos cerebrales confinados al parénquima, donde el líquido cefalorraquídeo puede ser normal o con cambios inespecíficos. En los procesos bacterianos, virales, parasitarios, fúngicos y encefálicos proporciona información invaluable que, aunada al estado clínico del enfermo, permite decidir tratamientos empíricos ampliamente consensuados para atender esta contingencia médica.

Las características de la muestra del líquido cefalorraquídeo y el análisis citoquímico orientan al diagnóstico específico, que debe confirmarse. Una buena correlación clínica inicial es suficiente para decidir el tratamiento ante la gravedad del padecimiento.¹ En general, las características típicas de las diferentes formas de infección meníngea, de acuerdo con el estudio citoquímico, se muestran en Cuadro 1.

Es necesario confirmar el agente causal de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central porque es relevante para el enfermo aquejado de tal dolencia como para los sistemas de salud pública. El diagnóstico definitivo se establece con base en la existencia del microorganismo en el tejido infectado, lo que puede revelarse mediante diferentes tinciones del líquido cefalorraquídeo y del tejido encefálico; sin embargo, la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de estas técnicas son muy variados y, en algunos casos, tan bajos como en las micobacterias, en las que la positividad es de 40% o menos. Esto ha obligado a buscar otras opciones para determinar el agente causal de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central, entre ellos, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la determinación de anticuerpos y antígenos específicos por diferentes técnicas. Las pruebas moleculares ofrecen mejores concordancias y seguramente remplazarán a los métodos de laboratorio convencionales.^{2,3,4} Cuadro 2

Meningitis séptica y meningitis aséptica

Es necesario establecer las diferencias entre meningitis séptica y meningitis aséptica con base en los hallazgos del análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo. Los conceptos: meningitis séptica y meningitis aséptica emanan de las características obtenidas del líquido cefalorraquídeo. En ambos hay anormalidades que se traducen en inflamación en las cubiertas meníngeas; sin embargo, en la primera, la posibilidad de que los cultivos en medios convencionales y la tinción de Gram sean positivos es mayor de 70%, en tanto que en la segunda esa posibilidad es prácticamente nula. Ante una meningitis séptica, la probabilidad de que sea un proceso bacteriano es alta y obliga a conductas empíricas dirigidas a esa etiología. Para el caso de la meningitis aséptica la gama de posibilidades se amplía desde meningitis bacteriana modificada, hongos, parásitos, virus, químicos, tóxicos, procesos metabólicos sistémicos, medicamentos, tumo-

Cuadro 1. Diferentes características del líquido cefalorraquídeo según la etiología

	<i>Meningitis séptica (bacteriana)</i>	<i>Meningitis viral</i>	<i>Meningitis por hongos</i>	<i>Meningitis Tb</i>	<i>Meningitis parasitaria</i>
Presión mmH ₂ O	>180	Normal o ligeramente elevada	Variable	>180	Variable
Leucocitos mm ³	1000-10,000 Promedio: 1195 Rango: <100-20,000	<300 Promedio: 100 Rango: 100-1,000	20-500	50-50 Promedio: 2000 Rango: <50-4,000	20-500
% polimorfonucleares mm ³	80 o más	Menos de 20	~50	Menos de 20	~30
% mononucleares mm ³	Menos de 20	70-80	~50	80 o más	~70
mg/dL proteínas	Más de 100 hasta 500	Normal o ligeramente elevada	50-200	Más de 500	50-300*
mg/dL glucosa**	Hipoglucorraquia severa; menos de 30	Normal o ligeramente elevada	Disminución moderada	Hipoglucorraquia severa	Disminución moderada
Tinción de Gram	60-90%	negativo	negativo	negativo	negativo
% de cultivos positivos***	70-85	50	20-50	50-80	negativos

* En el caso de las aracnoiditis por cisticercos la elevación de proteínas puede llegar a más de 1,000 mg/dL

** La glucosa siempre debe compararse con la sérica cuya diferencia con esta no debe ser mayor a 30%

*** Cultivos específicos para cada entidad

res, hasta infiltraciones neoplásicas, etc. En estos casos la experiencia y juicio del médico son decisivos.^{5,6,7}

Cuadro 3

El líquido cefalorraquídeo casi siempre se extrae de los espacios lumbares bajos, es determinante procurar que sea mediante una punción técnicamente impecable, para evitar la contaminación sanguínea. La medición de la presión es de gran ayuda para aproximarse al diagnóstico y para evaluar las medidas terapéuticas. Las características macroscópicas del líquido cefalorraquídeo abonan a un diagnóstico presuntivo. Las concentraciones de glucosa en el líquido cefalorraquídeo son un criterio de gran relevan-

cia, siempre en relación con la glucemia sérica. La toma de una muestra para glucemia central, concomitantemente con la extracción del líquido cefalorraquídeo, es obligatoria para poder evaluar adecuadamente este criterio.

Con la muestra de líquido cefalorraquídeo pueden realizarse los análisis de laboratorio que se consideren pertinentes según el resultado esperado:

- Citoquímico: células, coloración de Wright, glucosa, proteínas
- Coloración de Gram
- Tinta china
- Cultivo aerobio
- Tinción de BAAR
- Cultivo TB
- Cultivo para hongos
- Detección de antígenos: látex para bacterias y hongos (criptococo)
- Detección de anticuerpos (ELISA, inmunodifusión)
- Adenosin deaminasa
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- Citológico

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad de algunas pruebas para detectar al agente causal

Pruebas de aglutinación para		
	<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	80-86	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	70-100	96
<i>Neisseria meningitidis</i>	35-70	100
<i>Streptococcus</i> del grupo B	80	100
Pruebas de PCR para		
Herpes virus	95	100
Citoomegalovirus	80-100	75-100
Epstein Barr	97	100
JC virus	74-92	92-96
Enterovirus	97	100

En el Cuadro 4 se sintetizan las características fundamentales de las diferentes infecciones del sistema nervioso central.

Cuadro 3. Características citoquímicas del líquido cefalorraquídeo entre meningitis séptica y aséptica (1 mmHg equivale a 13.6 mm de H₂O)

	<i>Meningitis séptica</i>	<i>Meningitis aséptica</i>
Presión del LCR mmH ₂ O	> 180	Variable*
Leucocitos por mm ³	> 1000	< 500
% polimorfonucleares	≥ 80	< 50
% mononucleares	< 20	≥ 50
Proteínas mg/dL	≥ 100	Variable*
Glucosa mg/dL**	< 30	Variable*
% Tinción de Gram positiva	60-90	Negativo
% Cultivos positivos	70-85	20-50

* Estas variables se modifican significativamente dependiendo de la etiología del proceso inflamatorio.

** La concentración de glucosa en LCR siempre estará en relación con la plasmática, por lo que se debe realizar una glucemia central concomitantemente con la extracción de LCR, la glucorraquia no debe ser menor de 40%

MENINGITIS BACTERIANAS

Meningitis bacterianas agudas

Se denomina meningitis a la inflamación meníngea a partir del espacio subaracnoideo que se origina por la reacción inmunológica del huésped ante un germe patógeno. La afectación del parénquima adyacente a las meninges define otros términos relacionados: meningoencefalitis, cuando además hay participación del encéfalo; meningoence-

falomielitis, si también participa la médula espinal; y meningomielorradiculitis, si a las anteriores se suman las raíces nerviosas.

La clasificación de mayor utilidad es a partir de los agentes causales; desde la perspectiva etaria tenemos que durante los primeros meses de vida, en el periodo neonatal, los gérmenes más comunes son *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*, después de esta etapa *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* son los más frecuentes seguido de *Haemophilus influenzae* y *Neisseria*, mientras que *Streptococcus pneumoniae* es más prevalente en el joven y en el adulto y, en el adulto mayor *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli* son los habituales.⁸ (Cuadro 5)

De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la Secretaría de Salud de México⁹ ... “los agentes más frecuentemente aislados de acuerdo con la evidencia científica son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* hasta en 80% de los casos, seguidos por *Listeria monocytogenes* y estafilococos. Los bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *P. aeruginosa*) contribuyen con menos de 10% de los casos. *Haemophilus influenzae* tipo b es una causa menos frecuente debido a la inmunización universal...”

En las personas inmunodeficientes, los diferentes microorganismos responsables de las meningitis bacterianas suelen tener manifestaciones clínicas y paraclínicas más o menos definidas, lo que permite el inicio del tratamien-

Cuadro 4. Características fundamentales de las diferentes infecciones del sistema nervioso central

<i>Tipo de infección</i>	<i>Síntomas predominantes</i>	<i>Estudio citoquímico de LCR</i>
Meningitis bacteriana	Cuadro agudo. Fiebre alta, cefalea, rigidez de nuca, fotofobia, escalofríos, alteraciones del estado mental	Pleocitosis 1000-10000 mm ³ predominio de polimorfonucleares, proteinorraquia más de 200 mg/dL, hipoglucorraquia severa
Meningitis viral	Cuadro agudo. Fiebre, cefalea, alteración del estado mental	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas normales o discretamente elevadas, glucosa normal
Encefalitis viral	Cuadro agudo. Febrícula, cefalea, alteraciones del estado mental y signos de focalización (en la herpética)	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas normales o discretamente elevadas, glucosa normal
Meningoencefalitis tuberculosa	Cuadro subagudo. Febrícula, cefalea de predominio occipital, alteraciones del estado mental, afección de nervios craneales y signos de focalización	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas elevadas, hipoglucorraquia severa
Meningoencefalitis por hongos	Cuadro subagudo. Febrícula, cefalea, alteraciones del estado mental y signos de focalización	Pleocitosis menor de 300 mm ³ con predominio de mononucleares, proteínas normales o discretamente elevadas, glucosa normal

Cuadro 5. Principales causas de meningitis bacterianas según el grupo etario

Bacteria	Grupo etario	Factores de riesgo	Forma de transmisión	Tratamiento	Vacuna disponible
<i>Neisseria meningitidis</i>	Adultos jóvenes	Dormitorios estudiantiles, militares y cárceles	Respiratoria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 10-14 días	Sí
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Niños y jóvenes		Respiratoria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 7 días	Sí
<i>Haemophilus influenzae</i>	Niños	No haber sido vacunado	Respiratoria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 7 días	Sí
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Neonatos	Productos pretérmino, parto prolongado, rotura de membranas	Paso a través del canal vaginal	Penicilina G 50 mg/kg/día por 14-21 días	No
<i>Escherichia coli</i>	Neonatos		Transplacentaria	Ceftriaxona 80-100 mg/kg/día (máximo 3 gr) por 21 días	No
<i>Listeria monocytogenes</i>	Neonatos y ancianos	Inmunosupresión	Transplacentaria Comida contaminada	Ampicilina 100 mg/kg/día por 14-21 días	No

to empírico mientras se obtiene la confirmación de la bacteria involucrada. La identificación de gérmenes es indispensable para tener información de los microorganismos prevalentes en la población que se atiende y con ello implantar medidas profilácticas para establecer alertas epidemiológicas, si fuera el caso.

Las meningitis bacterianas originan una tasa de mortalidad de 25% y de morbilidad alrededor de 60%. Los síntomas clásicos son: cefalea, fiebre, escalofríos, alteración de la esfera mental y meningismo. Estas manifestaciones suelen ser diferentes en los neonatos, donde predominan síntomas inespecíficos, como: irritabilidad, vómito, letargia, dificultad respiratoria y síntomas gastrointestinales. En ellos los signos meníngeos son la excepción. En los ancianos se observa con mayor frecuencia alteración en el estado mental asociado con fiebre. Son infrecuentes la cefalea y el meningismo. El cuadro clínico puede modificarse por efecto de la medicación previa con antipiréticos, analgésicos y, sobre todo, antibióticos.

Meningitis por Neisseria meningitidis

Este microorganismo puede originar un cuadro fulminante. Existen cinco serotipos responsables de la enfermedad humana: A, B, C, y W135. Además de las manifestaciones típicas de las meningitis, estos pacientes puede tener erupción cutánea petequial en el tronco y las extremidades inferiores. La púrpura fulminante es una forma grave e indicadora de sepsis por meningococo, causada por co-

agulación extravascular diseminada. La complicación más temida es el síndrome de Watherhouse Friderichsen en el que, a causa de la hemorragia adrenal, se origina la insuficiencia súbita de esta glándula, coagulación intravascular diseminada y la muerte en pocas horas. Si bien el estudio del líquido cefalorraquídeo es el patrón de referencia para el diagnóstico, en los casos en que esté contraindicado puede optarse por la aspiración de las lesiones hemorrágicas en la piel que tiene una sensibilidad aproximada de 50%. La de la biopsia es 72 a 80% para detectar este diplococo. El tratamiento es con cefalosporinas de tercera generación (cefalotina o ceftriaxona) durante siete días.^{10,11,12}

Meningitis por Streptococcus pneumoniae

Esta bacteria es causa frecuente de meningitis en pacientes ancianos y de la mayoría de las personas adultas y niños mayores de dos meses. Su evolución suele ser más benigna que la causada por meningococo, aunque los síntomas neurológicos casi siempre son los mismos. El tratamiento es con cefalosporinas de tercera generación y, en caso de resistencia, debe agregarse vancomicina. Hay pruebas que confirman la eficacia de dexametasona en este tipo de meningitis. La mortalidad se estima en 1 de cada 12 enfermos y en los que superviven, uno de cada 3-4 tiene secuelas permanentes (epilepsia, retardo mental, etc.). De acuerdo con el CDC, a partir de la vacunación se ha estimado una reducción de 77% en la incidencia de meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.^{13,14}

Meningitis por *Haemophilus influenzae*

Esta bacteria, particularmente el serotipo B, es causa de meningitis en niños menores de cinco años de edad. Se trata de un bacilo gramnegativo que frecuentemente puede aislarse en los senos paranasales, vías respiratorias y diseminarse al sistema nervioso central por contigüidad y por vía sanguínea. Aunque se ha abatido de manera importante la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* gracias al advenimiento de la vacuna específica, sigue siendo la causa principal de meningitis en niños que, junto con la neumonía, se calcula origina alrededor de 386,000 muertes al año. De los supervivientes al cuadro neurológico, 15 a 35% tienen secuelas permanentes que pueden disminuirse con el tratamiento con corticoesteroides asociados con antibióticos. Los consensos internacionales señalan que todos los niños con esta infección deben recibir tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación.^{15,16,17}

Meningitis por *Streptococcus del grupo B*

Este microorganismo es altamente prevalente en neonatos con meningitis. Es un coco grampositivo con propiedades hemolíticas, conocido como *Streptococcus agalactiae* que, además de causar meningitis, es capaz de ocasionar sepsis y neumonías en recién nacidos. El canal vaginal es la fuente de adquisición de esta bacteria. En Estados Unidos se estima que entre 10 y 40% de las embarazadas están colonizadas por esta bacteria. Las manifestaciones clínicas aparecen tempranamente, antes de los siete días de nacido, aunque también pueden hallarse en los siguientes dos meses posteriores al nacimiento. Sin embargo, en estos pacientes la forma de contacto suele ser transversal. Los niños más proclives a padecerla son los prematuros, con labor de parto prolongado, bajo peso, rotura de membranas de más de 18 h y antecedentes de infección por esta bacteria en la madre. El cuadro clínico suele ser muy inespecífico, con irritabilidad, rechazo del alimento, letargia e hipotermia. El tratamiento empírico es con ampicilina y cefalosporina de tercera generación; se recomienda la asociación con esteroides. Las medidas profilácticas se dirigen a detectar en la madre este microorganismo y a erradicarlo.^{18,19}

Meningitis por *Escherichia coli*

En la etapa neonatal, la meningitis por estreptococos ocurre en 34.1% de los casos; 28.5% es por *Escherichia coli*

y, en menor proporción, por *Listeria monocytogenes*. La trasmisión de *Escherichia coli* es vertical de madre a hijo. Como en la anterior, los niños de bajo peso y prematuros son los más afectados. El antígeno K1 de la cápsula de este germen está particularmente asociado con altas morbilidad y mortalidad. El cuadro clínico no difiere de lo descrito en esta etapa de la vida. El diagnóstico, además del estudio del líquido cefalorraquídeo, incluye cultivos de vías respiratorias y hemocultivos. El tratamiento es con ampicilina y una cefalosporina de tercera generación.²⁰

Meningitis por *Listeria monocytogenes*

Esta bacteria tiene un comportamiento bimodal. Es común en niños desde recién nacidos hasta los tres meses de edad y en personas mayores de 65 años. Otra población blanco son las personas inmunodeficientes, mujeres embarazadas y alcohólicos. Este microorganismo también puede producir encefalitis y abscesos cerebrales. Se transmite a través de productos lácteos no pasteurizados, al momento del parto o por vía transplacentaria. El cuadro clínico depende de la edad del huésped, pero como es más frecuente en los extremos de la vida y en personas con respuestas inmunitarias limitadas, puede ser inespecífico porque la cefalea y los signos meníngeos son inconstantes. El tratamiento empírico es con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina) durante dos a tres semanas, en virtud de la baja penetración de la ampicilina al sistema nervioso central.^{21,22}

Meningitis subagudas y crónicas

Meningitis por Mycobacterium tuberculosis

En los habitantes de países industrializados la infección al sistema nervioso central es por *Mycobacterium tuberculosis* y en huéspedes inmunodeficientes y, si acaso, en indigentes. En los países en vías de desarrollo y en los que están en transición epidemiológica, esta eventualidad puede afectar a personas aparentemente inmunodeficientes. El advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha contribuido de manera importante al aumento de la frecuencia de esta afección. *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo ácido-alcohol resistente que crece lentamente en el medio aeróbico. Su vía de acceso al sistema nervioso central es hematogena a partir de una primoinfección pulmonar. Característicamente es un cuadro de evolución subaguda determinado por: fiebre moderada, cefalea occipital, trastornos del comportamiento y rigidez

de nuca. Como suele cursar con vasculitis es posible encontrar signos focales motores. Típicamente afecta la parte basal de las meninges, por lo que puede iniciar con un síndrome de mononeuropatía craneal múltiple o con hidrocefalia, en cuyo caso se complicará con un cuadro de cráneo hipertensivo. Si bien el estudio del líquido cefalorraquídeo es el pilar para el diagnóstico, en estos casos tener un estudio de imagen, previo a la punción lumbar, es obligado. Es infrecuente un cuadro clínico súbito, aunque hay casos que inician con síndrome de *delirium*. El tratamiento es con: isoniazida, pirazinamida, rifampicina y etambutol durante dos meses, seguido de seis meses de tratamiento con isoniazida y rifampicina. La izoniacida es el fármaco con más resistencias documentadas. Cuando se requiere sustituirlo puede hacerse con alguna fluoroquinolona, o con: etionamida, estreptomicina o amikacina. Existe consenso en cuanto a agregar tratamiento con esteroides durante dos a tres semanas, junto con el inicio del tratamiento antifímico.^{23,24,25}

Neurosífilis

Es uno de los padecimientos más conocidos por su larga data. Lo origina la espiroqueta *Treponema pallidum*. La vía de transmisión es sexual. De los genitales, a través de los nervios periféricos, llega a la médula espinal y al cerebro. La afectación al sistema nervioso central siempre ocurre en las formas crónicas no tratadas de la enfermedad. La afectación al sistema nervioso central por *Treponema pallidum* origina una variedad de síntomas: meningismo, cefalea, fiebre y rigidez de nuca, entre los más comunes. Puede manifestarse con trastornos psiquiátricos y del movimiento, pérdida de la audición, demencia, “stroke like”, crisis epilépticas o un cuadro similar a la esclerosis lateral amiotrófica.

El diagnóstico de neurosífilis sigue siendo un desafío. La prueba de escrutinio es la *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), aunque tiene baja sensibilidad; la prueba de *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption* (FTA-Abs) en líquido cefalorraquídeo es altamente sensible, aunque da muchos falsos positivos. En la actualidad las personas con SIDA tienen alta posibilidad de sufrir esta infección, por lo que se ha considerado un factor de riesgo. El tratamiento es con penicilina cristalina; en los pacientes alérgicos es preferible desensibilizarlos a la penicilina porque las alternativas tienen baja penetración al sistema nervioso central.^{26,27,28}

Meningitis por hongos

Al igual que la meningitis fílmica, las meningitis causadas por hongos suelen ocurrir en pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, como los enfermos con SIDA o quienes están en tratamiento con quimioterapia. Los hongos implicados son: *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomycosis*, y *Coccidioides immitis*. Estos gérmenes se transmiten de persona a persona, por vía área y luego que afectan el aparato respiratorio, su diseminación al sistema nervioso central es por vía hematogena. La aparición de los síntomas es subaguda con: fiebre, alteración del estado mental, cefalea, náusea, vómito y rigidez de nuca.

Antes del SIDA este tipo de meningitis era una rareza; sin embargo, a partir de que este padecimiento se posicionó en el escenario epidemiológico, la meningitis fúngica, especialmente la causada por *Cryptococcus neoformans*, resultó una opción diagnóstica con alta probabilidad ante manifestaciones neurológicas en pacientes con SIDA. En el estudio de Hajjeh y su grupo, realizado a fines del siglo XX, se encontró que 86% de las muestras en las que se aisló *Cryptococcus neoformans* eran de enfermos con SIDA.

El diagnóstico definitivo se establece luego de demostrar directa o indirectamente el germe en el líquido cefalorraquídeo mediante tinta china o tinción de India Ink; hay pruebas serológicas y moleculares (PCR) altamente confiables.

El tratamiento de elección es con anfotericina B y flucitocina durante dos semanas o hasta llegar a la dosis total calculada de anfotericina B, seguido por fluconazol por al menos diez semanas. Cuando no sea tolerado puede sustituirse por itraconazol. El control del SIDA (carga viral negativa y conteo celular normal) es una medida obligada en estos enfermos. Si la cuenta de CD4 es igual o menor a 100 debe mantenerse el tratamiento de consolidación hasta que este conteo regrese a la normalidad.^{29,30}

Candida albicans es el hongo más patógeno para el humano, la mayoría de las formas clínicas suelen ocurrir en mucosas de personas inmunodeficientes, a menudo después de un tratamiento antibiótico; sin embargo, tiene la capacidad de invadir y causar procesos pulmonares, óseos, oculares o en el sistema nervioso central, principalmente en personas con neutropenia. El diagnóstico se establece con base en el resultado del cultivo o visualización directa del hongo en el líquido cefalorraquídeo. El tratamiento es con anfotericina B y flucitocina. En

caso de intolerancia a ésta puede optarse por fluconazol o caspofungina.^{31,32,33}

Las meningitis por *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* o *Blastomycoses* suelen tener manifestaciones similares; la diferencia son las zonas endémicas donde cada una prevalece. Al año se reportan cientos de personas infectadas por *Coccidioides immitis*, principalmente en el suroeste de Estados Unidos. La infección primaria habitualmente es pulmonar, de donde se disemina por vía hematogena al sistema nervioso central.

El tratamiento de elección son los iconazoles (fluconazol o itraconazol) para la fase aguda y para el mantenimiento, se recomienda asociar anfotericina (intravenosa o intratecal) si hay falla a los iconazoles. El diagnóstico de meningitis fúngica se establece con base en los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo y cultivo del hongo; la serología tiene baja predictibilidad y la PCR está aún en vías de validarse.

El tratamiento para pacientes con infección por *Histoplasma capsulatum* y *Blastomycoses* es con anfotericina; los iconazoles son la alternativa si la primera no es tolerada. Los pacientes con SIDA suelen requerir tratamiento de mantenimiento indefinido con iconazoles o hasta que los CD4 estén arriba de 200.^{34,35}

Enfermedad de Lyme

Es una padecimiento cuyo vector es la garrapata *Ixodes scapularis*, que al morder transmite el agente causal, *Borrelia burgdorferi*, que llega al torrente sanguíneo y se disemina al sistema nervioso central. Es un padecimiento que se observa en el noreste de Estados Unidos. Las manifestaciones clínicas incluyen erupción cutánea anular en la piel, eritema migrans y síntomas inespecíficos, como: fiebre moderada, malestar general y fatiga. Alrededor de un mes después de haberse inoculado *Borrelia burgdorferi* aparecen las manifestaciones neurológicas caracterizadas por meningismo y signos focales que, típicamente, incluyen al VI nervio; sin embargo, también puede afectar los nervios III, IV, V, VII y VIII, alteraciones sensitivas (habitualmente en la cara), papilitis y uveítis. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis a expensas de linfocitos, proteínas elevadas y glucosa disminuida. El diagnóstico definitivo es con estudio serológico de ELISA y la subsecuente confirmación por *Western blot* para *Borrelia burgdorferi*. El tratamiento es concefalosporinas de tercera generación intravenosas durante 14 a

28 días; la doxiciclina ha demostrado tener una eficacia similar en adultos. La prevención va encaminada a eliminar el vector y la vacuna que fue autorizada en 1998 fue retirada del mercado por su fabricante por falta de prescripción.^{36,37,38}

Encefalitis

La encefalitis es un proceso inflamatorio del parénquima cerebral que puede originarse por la infección de bacterias, virus, hongos o parásitos. Los virus son la causa más común de encefalitis y de éstos el virus del herpes simple (VHS), citomegalovirus (CMV), enterovirus, virus de la parotiditis, virus de varicela zoster, togavirus y flavivirus. De las bacterias *Treponema sphiilus* y la tuberculosis encabezan la lista; de los protozoarios cisticercos y toxoplasma y de los hongos son los mismos que producen meningitis.

El diagnóstico definitivo del tipo de agente que está produciendo la encefalitis es la detección directa o indirecta, como en todos los trastornos neurológicos. Es indispensable la historia clínica pormenorizada que incluya viajes próximos al evento clínico, picaduras de insectos, estado de la respuesta inmunológica, etc. Los estudios de imagen son particularmente importantes porque algunas de estas enfermedades cursan con datos que pueden documentarse a través de imágenes, como la hemorragia en los lóbulos temporales de la encefalitis herpética o los procesos granulomatosos en la toxoplasmosis, hongos y cisticercosis, las lesiones en núcleos de la base o tálamo observadas en la encefalitis del Nilo occidental y en la encefalitis equina del este.^{39,40,41}

Encefalitis por Herpes simplex

La encefalitis por virus del *Herpes simplex* posee características particulares que permiten que se tengan elementos clínicos para diferenciarla de otros procesos bacterianos y virales. El virus del *herpes simplex* tipo I es responsable de 90% de los casos. La exposición a este virus es en etapas tempranas de la vida y queda latente en el ganglio del nervio trigeminal. Se supone que es su reactivación y migración al parénquima cerebral, el mecanismo de llegada al sistema nervioso central. La predilección de este microorganismo por las regiones temporales es responsable de los síntomas típicos del padecimiento, que son: fallas en la memoria, alteraciones del estado mental, comúnmente un estado de confusión, cambios de personalidad y signos focales, manifestaciones que

son precedidas por fiebre y cefalea. Puede haber crisis epilépticas por lo proclive de este lóbulo a la actividad comicial y síntomas psiquiátricos: delirium, agitación, alucinaciones muy frecuentemente olfatorias, síntomas maniacos y psicosis. En esta enfermedad los estudios de imagen son relevantes porque las hemorragias petequiales en ambos lóbulos temporales son un dato que apoya el diagnóstico. Sin embargo, el diagnóstico definitivo es con el estudio del líquido cefalorraquídeo, característico de un proceso viral. El patrón de referencia para el diagnóstico es con PCR. El tratamiento de elección es con aciclovir endovenoso durante 10 a 21 días; en casos especiales pueden indicarse otros antivirales, como el gancitovir. El tratamiento con esteroides no es aún ampliamente aceptado. La encefalitis por herpes debe considerarse un cuadro grave porque cuando no se trata produce deterioro neurológico y la muerte; aún con tratamiento apropiado su mortalidad es de 20 a 50%.^{42,43,44}

Encefalitis equina

A este término se le atribuyen tres formas clínicas: encefalitis equina del este, encefalitis equina occidental y encefalitis equina venezolana, causadas por *alfavirus* pertenecientes a la familia de los *togavirus*. No son causas frecuentes de encefalitis; sin embargo, ante su alta mortalidad, obligan a un diagnóstico oportuno. La encefalitis equina del Este es más frecuente en el Sureste de Estados Unidos; su vector es el mosquito *Culiseta melanura*, que habita en regiones cálidas y pantanosas, su reservorio son los pájaros. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas: fiebre, mialgias, escalofrío y malestar general, que suelen durar un par de semanas antes de los síntomas propios de la afección encefálica en que hay: cefalea, náusea, vómito, alteración del estado mental, signos de focalización, crisis epilépticas, coma y muerte.

La encefalitis equina occidental es más común que la anterior. Las áreas geográficas afectadas son el Oeste y medio Oeste de Estados Unidos. Las manifestaciones clínicas casi siempre son similares a la encefalitis equina del Este aunque con menor gravedad. El coma sólo se inicia en 10% de los casos y suelen recuperarse luego de unas semanas. En los estudios de laboratorio es característica la hiponatremia atribuida al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHA) y leucocitosis.

En el líquido cefalorraquídeo hay aumento moderado de proteínas, disminución discreta de glucosa y pleocitosis

peculiar, incluso en 50% se trata de polimorfonucleares. En la encefalitis equina del Este el estudio de resonancia magnética puede aportar datos tempranos caracterizados por imágenes hiperintensas en núcleos base y tálamo en la secuencia T2. No hay tratamiento antiviral específico. La mortalidad global es de 20% y uno de cada tres pacientes queda con secuelas permanentes. Aunque ya se ha diseñado la vacuna, actualmente no está disponible.

En los estudios de laboratorio es característica la hiponatremia atribuida al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHA) y leucocitosis. En el líquido cefalorraquídeo hay aumento moderado de proteínas, disminución discreta de glucosa y pleocitosis, de manera peculiar hasta 50% son polimorfonucleares. En la encefalitis equina del Este el estudio de resonancia magnética proporciona datos tempranos caracterizados por imágenes hiperintensas en núcleos base y tálamo en la secuencia T2.^{45,46}

Encefalitis por flavivirus

Los *flavivirus* incluyen un grupo grande de virus capaces de causar enfermedades con altas morbilidad y mortalidad e incluyen: encefalitis del Nilo occidental, encefalitis de San Louis, encefalitis transmitida por picadura de garrafa, y encefalitis japonesa, entre otras.

Encefalitis del Nilo occidental

Desde su arribo a Estados Unidos en 1999 se ha diseminado rápidamente por todo el país. Se considera la causa número uno de encefalitis epidémica en Estados Unidos; sólo 20% de las personas infectadas son sintomáticas. Las manifestaciones clínicas habituales son inespecíficas, con: febrícula, malestar general, cefalea, náusea, vómito, y anorexia. Puede haber dolor ocular, erupción cutánea y linfoadenopatías. El diagnóstico definitivo es con los resultados de la serología que detecta anticuerpos IgM vs virus en el líquido cefalorraquídeo. El tratamiento consiste en aislar al paciente de los vectores (mosquitos), hidratación apropiada, oxígeno y vasopresores, si es necesario; no hay tratamiento antiviral específico y la vacuna disponible es con virus atenuados con protección de 95%.^{47,48,49}

Encefalitis de St. Louis

La encefalitis de St. Louis la transmite el mosquito *Culex genus* que se localiza en la parte central de Estados Unidos, alrededor de los ríos Mississippi y Ohio hasta

Texas, Florida y el Caribe. Sus síntomas son: malestar general, fiebre, cefalea, mialgias, odinofagia, fotofobia, y dos semanas después se agrega el cuadro neurológico, alteración del estado mental y cefalea, síntomas focales y las crisis epilépticas preludian mal pronóstico. En algunos pacientes origina síndrome de Guillain-Barre. El líquido cefalorraquídeo muestra aumento de la presión a su extracción, moderada elevación de proteínas y glucorraquia normal. Suele haber leucocitosis con neutrofilia; en 25% se acompaña de alteraciones renales con proteinuria, hematuria y piuria; puede haber hiponatremia por SSIHA.

Encefalitis transmitida por picadura de garrafa

Ésta engloba una serie de flavivirus estrechamente relacionados que producen encefalitis cuyo vector es la garrafa. Los casos aparecen durante la primavera y verano en Europa y Rusia. Son bifásicos, con un cuadro parecido al gripal, de mayor intensidad seguido de cefalea, náusea, vómito, fiebre y, en casos graves, fiebre hemorrágica, signos de focalización neurológica, rigidez de nuca, trastornos visuales, crisis epilépticas y coma. Las cepas europeas son menos virulentas que las del oriente de Rusia, mientras que las primeras tienen una tasa de mortalidad de 10%, las segundas alcanzan 60%. Los datos en los estudios de imagen son inespecíficos, con edema difuso. El diagnóstico se establece con los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo por ELISA. No hay tratamiento antiviral específico. Se han diseñado varias vacunas; sin embargo, debido a la variedad de cepas, su protección es limitada y se circunscriben para grupos de riesgo en las áreas geográficas afectadas.^{50,51,52}

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Es un padecimiento viral desmielinizante del sistema nervioso central que afecta a personas inmunodeprimidas, particularmente pacientes con VIH. Este padecimiento es causado por el parvovirus JC, con ADN y gran tendencia a invadir los oligodendrocitos. Desde el punto de vista clínico comienza con debilidad de las extremidades seguida por trastornos cognitivos, del lenguaje, sensoriales y de la marcha, además de déficit visual, crisis epilépticas y cefalea. Se requiere diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple en su forma crónicamente progresiva, sobre todo porque el tratamiento es con natalizumab, que disminuye los CD4 y ello aumenta el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. El diagnóstico se establece previa

detección del virus en el líquido cefalorraquídeo mediante PCR. Pese a que se han intentado tratamientos antivirales específicos, a la fecha ninguno ha sido eficaz. En pacientes con VIH se recomienda un control adecuado del padecimiento con cifras normales de CD4 y cargas virales negativas.^{53,54}

Encefalitis rágica

El virus de la rabia pertenece a la familia de los *Rhabdoviridae*, un virus de ARN. Es una enfermedad de animales y de ellos se transmite al hombre a través de mordidas. Los perros son los primeros implicados, otros mamíferos como: murciélagos, mapaches y zorrillos también colaboran en la diseminación de esta encefalitis mortal. También se ha considerado la transmisión de la enfermedad a través de orina aerozolizada de animales infectados. Luego que el virus se inocula a través de una solución de continuidad, de manera retrógrada se dirige al sistema nervioso central a través de los nervios periféricos. El recorrido dura entre 1 y 3 meses pero puede alargarse hasta seis meses o ser más breve, dependiendo del sitio de la inoculación. Las manifestaciones clínicas son muy espectaculares, con trastornos de conducta, excitabilidad psicomotora, hidrofobia (por contracción de los músculos laríngeos), agresividad extrema, alucinaciones, etc. Cuando se llega a la fase clínica esta enfermedad es mortal por necesidad (aunque hay 2 o 3 casos reportados que supervivieron, son la excepción, no la regla) en cuyo caso las medidas deben encaminarse a mantener en las mejores condiciones al paciente: sedación, hidratación, anticonvulsivantes, etc. El tratamiento real es preventivo, una vez que se haya detectado que el paciente fue inoculado un lavado intenso en el área y la administración de inmunoglobulina humana antirrábica en el sitio de la inoculación e intramuscular, seguido de cinco dosis de vacuna durante un mes de 1 mL de vacuna de células diploides humanas.^{55,56,57} (Cuadro 6)

Parásitos

Meningoencefalitis por amibas de vida libre

Naegleria fowleri es un protozoario de vida libre que se encuentra en estanques de agua; esto hace que las actividades acuáticas en estos reservorios, como nadar y bucear, sea la forma en que el humano se pone en contacto con este parásito. Ingresa a través de la cavidad nasal y de la lámina cribosa del etmoides llega al cerebro. Ésta es una

Cuadro 6. Diferentes infecciones virales del sistema nervioso central

<i>Padecimiento</i>	<i>Agente</i>	<i>Vector/trasmisión</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tratamiento</i>
Encefalitis herpética	HVS1 (90%)	Humano a humano	PCR de LCR	Aciclovir a altas dosis de 10 a 21 días
Encefalitis equina del Este (EEE)	Togavirus (EEE)	Mosquito <i>Culiseta melanura</i>	Serológico Ac. IgM	Soporte vital
Encefalitis del Nilo occidental (ENO)	Flavivirus (ENO)	Mosquitos <i>Celux</i>	Ac. IgM por inmunoensayo	Soporte vital Rivavirina
Encefalitis de St. Louis	Flavivirus (ESL)	Mosquitos <i>Celux</i>	Serológico (ELISA), aislar el virus	Soporte vital
Encefalitis por picadura de garapata	Varios tipos de flavivirus	Picadura de garrafa	Serológico (ELISA), aislar el virus	Soporte vital
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Papovavirus (virus JC)	Humano a humano	Aislar el virus JC del LCR o del tejido cerebral	Tratamiento con antirretrovirales de alta actividad
Rabia	Rabdovirus	Mordedura de animales infectados	PCR en LCR Aislar el virus de LCR, tejido cerebral o secreciones	Vacunación preventiva

forma muy rara de parasitosis y no se sabe con exactitud cuáles son las condiciones del huésped que coadyuvan a ser más lábiles; sin embargo, tienen una alta mortalidad porque los tratamientos intentados no han sido exitosos. La mejor posibilidad de buenos resultados es la asociación de anfotericina B más flucitocina o fluconazol más rifampicina. Una vez establecido el diagnóstico, estos enfermos suelen fallecer alrededor de un mes después.^{58,59,60}

Toxoplasmosis

En el sistema nervioso central es un padecimiento raro, con excepción de los enfermos con inmunodepresión. El advenimiento del SIDA ha permitido conocer más acerca de este padecimiento en el adulto. El agente causal es *Toxoplasma gondii* que habita en los gatos domésticos y que en mujeres embarazadas puede producir toxoplasmosis congénita, un padecimiento que da lugar a microcefalia y a una serie de anomalías neurológicas asociadas. En pacientes con CD4 inferiores a 100 es más factible la anidación de esta infestación, que se caracteriza por manifestaciones neurológicas diversas desde: cefalea, signos focales, alteraciones del estado mental, crisis epilépticas. En los estudios de imagen es posible identificar lesiones granulomatosas que, característicamente, se localizan en las regiones periventriculares. El diagnóstico se establece con los resultados de los estudios serológicos o PCR en el líquido cefalorraquídeo para el parásito. El tratamiento

es con trimetoprima-sulfametoaxazol y su alternativa con pirimetamina y sulfadiazina.^{61,62,63}

Priones

Los priones son partículas proteicas mal sintetizadas e infectantes que producen un proceso espongiforme en el cerebro, denominado encefalopatía espongiforme. Estas enfermedades suelen surgir como mutaciones esporádicas en seres humanos. Aunque puede ser hereditaria, también puede adquirirse por ingerir derivados de carne contaminada, o por los trasplantes de tejidos contaminados.

Motivo de interés y de muchas teorías ha sido comprobar que el *Kuru*, una forma de este grupo de encefalopatías, es consecuencia de comer cerebro humano como parte de un ritual religioso que practicaba la tribu papúa de Nueva Guinea hasta el decenio de 1950. Otras formas de este grupo de enfermedades son el *Scrapie* y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob cuya fuente de adquisición es la carne de res contaminada.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es la más frecuente de las originadas por priones en humanos. Su incidencia se calcula en un caso por cada millón de habitantes; en 80 a 85% de los casos se adquiere al ingerir una proteína malformada (*PrP c*) que se transforma en el prión *PrP sc*; el resto de los casos corresponde a la forma heredada de la enfermedad que se transmite de manera autosómica dominante y, menos frecuente, que se contraiga a través de injertos contaminados. Se ha

propuesto una variante adquirida a través de productos sanguíneos, aunque tradicionalmente ésta no se considera una vía de transmisión de la enfermedad. Sin importar la vía de transmisión, la fisiopatología de la enfermedad gira en torno a una proteína mal plegada que posee la capacidad de convertir y conferirle a otras proteínas idénticas propiedades “infectantes”, además de la resistencia a las técnicas habituales de destrucción por calor y esterilización y a las proteasas que se acumulan en los lisosomas y polimerizan estructuras similares al amiloide, dando al cerebro su característico aspecto espongiforme.

Este padecimiento se manifiesta entre la sexta y séptima décadas de la vida y se considera representativo de la demenciación rápidamente progresiva, porque estas personas, en pocos meses, se tornan totalmente dependientes. Casi siempre se inicia insidiosamente y con manifestaciones inespecíficas, como: trastornos del sueño, fatiga, fallas en la coordinación y deterioro cognitivo que suele progresar rápidamente postrando al individuo, para entonces tener la tríada característica de: demencia rápidamente progresiva, sacudidas mioclónicas y complejos de ondas lentas periódicas en el electroencefalograma. El diagnóstico es clínico, los hallazgos electrocardiográficos son útiles, pero tardíos. El estudio de resonancia magnética pone en evidencia la hiperintensidad en los núcleos basales y en el tálamo (pulvinar) de manera temprana. En el líquido cefalorraquídeo, cuyo estudio citoquímico es normal, puede encontrarse disminución del beta amiloide 1-42, proteína 14.3.3 en el líquido cefalorraquídeo (proteína theta de activación de la tirosina 3-monooxigenasa/triptófano 5-monooxigenasa, también denominada proteína theta 14-3-3 ó YWHAQ, es codificada en humanos por el gen YWHAQ) y ser de gran utilidad para el diagnóstico. Pese a que se han hecho múltiples esfuerzos por encontrar tratamiento, a la fecha este padecimiento es irremediablemente mortal, lo que sucede alrededor de un año a partir del inicio de los síntomas.⁸¹⁻⁸⁵

En el Cuadro 7 se sintetizan algunos eventos clínicos relevantes y la probable etiología de los diferentes procesos infecciosos del sistema nervioso central analizados.

CONCLUSIONES

Las infecciones del sistema nervioso central son causa de altas morbilidad y mortalidad en todo el mundo. El diagnóstico oportuno es de gran importancia para aba-

Cuadro 7. Eventos clínicos relevantes y causas más frecuentes.

Perfil clínico del enfermo	Probable etiología
Evaluación rápida, choque séptico, coagulopatía por consumo	<i>Neisseria meningitidis</i>
Antecedentes de otitis e infección de vías respiratorias	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Lesiones dérmicas	<i>Neisseria meningitidis</i> Enterovirus Encefalitis del Nilo occidental
Mononeuropatía craneal múltiple	Enfermedad de Lyme <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Inmunodeficiencia (primaria o adquirida)	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> Leucoencefalopatía multifocal progresiva <i>Treponema pallidum</i>
Neutropenia severa	<i>Candida albicans</i>
Signos focales, síntomas psiquiátricos y crisis epilépticas	Herpes simplex <i>Toxoplasma gondii</i> Encefalitis de St. Louis
Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética	Encefalitis equina occidental
Demenciación	Encefalitis equina del Este Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Trastornos de conducta, excitabilidad psicomotora, hidrofobia	Encefalitis rágica

tir su mortalidad y secuelas. Si bien los programas de vacunación han sido una herramienta de gran valor para disminuir la frecuencia de meningitis en comunidades urbanas, desafortunadamente estos programas no tienen repercusión en toda la población. En adultos, los gérmenes asociados con meningitis aguda son: *N. meningitidis* y *S. pneumoniae* y en niños *Streptococcus* del grupo B, *E. coli* y *Listeria*. Los microorganismos asociados con encefalitis son virus del herpes simple, virus de la varicela, citomegalovirus, togavirus y flavivirus.

La tuberculosis, el toxoplasma y los hongos suelen tener manifestaciones clínicas parecidas y ocurrir en personas con sistema inmunitario debilitado; por esto el diagnóstico diferencial es decisivo.

El análisis del líquido cefalorraquídeo es un estudio indispensable para el diagnóstico diferencial de este grupo de padecimientos. Los estudios de neuroimagen son de utilidad e indispensables en procesos que producen granulomas (tuberculosis, hongos, toxoplasma), higromas

(*Haemophilus*) o cambios morfológicos definidos (encefalitis herpética, abscesos cerebrales etc.).

REFERENCIAS

1. Bamberger DM. Diagnosis, initial management, and prevention of meningitis. Am Fam Physician 2010;82:1491-1498.
2. Dougherty JM, Jones J. Cerebrospinal fluid cultures and analysis. Ann Emerg Med. 1986;15:317-323.
3. Takahashi T, Tamura M, Takasu T. Tuberc The PCR-Based Diagnosis of Central Nervous System Tuberculosis: Up to Date Res Treat 2012;83:1292.
4. Harrison OB, Brueggemann AB, Caugant DA, van der Ende A, Frosch M, et al. Molecular typing methods for outbreak detection and surveillance of invasive disease caused by *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*, a review. Microbiology 2011;157:2181-2195.
5. Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukuhara S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. J Infect 2011;62:255-262.
6. Prasad K, Sahu JK. Cerebrospinal fluid lactate: is it a reliable and valid marker to distinguish between acute bacterial meningitis and aseptic meningitis? Crit Care 2011;15:104-105.
7. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis.Curr Opin Infect Dis. 2007;20:272-277.
8. Parikh V, Tucci V, Galwankar S. Infections of the nervous system Int J Crit Illn Inj Sci. 2012;2: 82-97
9. http://www.cenetec.salud.gob.mx/GPC_Diagnostico_tratamiento_MENINGITIS_AGUDA_BACTERIANA/
10. Mace SE. Acute bacterial meningitis. Emerg Med Clin North Am 2008;26:281-317. Periappuram M, Taylor MR, Keane CT. Rapid detection of meningococci from petechiae in acute meningococcal infection. J Infect 1995;31:201-203
11. van Deuren M, van Dijke BJ, Koopman RJ, Horrevorts AM, Meis JF, Santman FW, van der Meer JW. Rapid diagnosis of acute meningococcal infections by needle aspiration or biopsy of skin lesions. BMJ 1993;306:1229-1232.
12. Fitch MT, Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Emergency department management of meningitis and encephalitis. Infect Dis Clin North Am 2008;22:33-52
13. Lynch JP, Zhanell GG. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. Semin Respir Crit Care Med 2009;30:189-209.
14. Hans D, Kelly E, Williamson K, Katz ED. Rapidly fatal infections. Emerg Med Clin North Am 2008;26:259-279,
15. Henry M. *Haemophilus influenzae* type B. World Health Organization fact sheet 2005. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs294/en/> acceso 19 septiembre 2012
16. Klein M, Pfister HW, Leib SL, Koedel U. Therapy of community-acquired acute bacterial meningitis: the clock is running.Expert Opin Pharmacother. 2009;10:2609-2623.
17. Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, et al. Infezioni da Streptococco B Della Regione Emilia Romagna. Neonatal bacterial meningitis. Minerva Pediatr 2010;(3 Suppl 1):51-54.
18. Heath PT, Balfour G, Weisner AM, Efstratiou A, Lamagni TL, Tighe H, et al. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. Lancet 2004;363:292-294.
19. Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. Med Int Health. 2011;16:672-679.
20. Yildiz O, Aygen B, Esel D, Kayabas U, Alp E, Sumerkan B, Doganay M. Sepsis and meningitis due to *Listeria monocytogenes*.Yonsei Med J. 2007;48:433-439.
21. Larraín de la C D, Abarzúa C F, Jourdan H F, Merino O P, Belmar J C, García C P. Listeria monocytogenes infection in pregnancy: experience of Pontificia Universidad Católica de Chile University Hospital Rev Chilena Infectol. 2008;25:336-341.
22. Pehlivanoglu F, Yasar KK, Sengoz G. ScientificWorldJournal. 2012 Article ID 169028, 6 pages
23. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: Pathogenesis and clinical aspects. Clin Microbiol Rev 2008;21:243-61.
24. Thwaites GE, Schoeman JF. Update on tuberculosis of the central nervous system: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Clin Chest Med. 2009;30:745-754.
25. Friedrich F, Geusau A, Greisenegger S, Ossege M, Aigner M. Manifest psychosis in neurosyphilis. Gen Hosp Psychiatry 2009;31:379-381.
26. Kent ME, Romanelli F. Reexamining syphilis: An update on epidemiology, clinical manifestations, and management. Ann Pharmacother 2008;42:226-236.
27. Birnbaum NR, Goldschmidt RH, Buffet WO. Resolving the common clinical dilemmas of syphilis. Am Fam Physician 1999;59:2233-2240
28. Chayakulkeeree M, Perfect JR. Cryptococcosis. Infect Dis Clin North Am. 2006;20:507-544.
29. Hajjeh RA, Conn LA, Stephens DS, Baughman W, Hamill R, et al .Cryptococcosis: Population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. Cryptococcal Active Surveillance Group. J Infect Dis 1999;179:449-454.
30. Pappas PG. Invasive candidiasis. Infect Dis Clin North Am 2006;20:485-506.
31. Blot S, Vandewoude K. Management of invasive candidiasis in critically ill patients. Drugs. 2004;64:2159-2175.
32. Lichtenstern C, Nguyen TH, Schemmer P, Hoppe-Tichy T, Weigand MA. Efficacy of caspofungin in invasive candidiasis and candidemia--de-escalation strategy. Mycoses. 2008;51 Suppl 1:35-46.
33. DiCudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. J Am Acad Dermatol. 2006;55:929-942.
34. Wheat LJ, Musial CE, Jenny-Avital E. Diagnosis and management of central nervous system histoplasmosis. Clin Infect Dis 2005;40:844-852
35. Feder HM Jr. Lyme disease in children. Infect Dis Clin North Am 2008;22:315-326.
36. Dandache P, Nadelman RB. Erythema migrans. Infect Dis Clin North Am. 2008;22:235-260.
37. Halperin JJ. Nervous system Lyme disease. Infect Dis Clin North Am 2008;22:261-274
38. Ziai WC, Lewin JJ 3rd. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. Neurol Clin. 2008;26:427-268.
39. Maschke M, Kastrup O, Forsting M, Diener HC. Update on neuroimaging in infectious central nervous system disease. Curr Opin Neurol. 2004 ;17:475-480.

41. Wright EJ, Brew BJ, Wesselingh SL. Pathogenesis and diagnosis of viral infections of the nervous system. *Neurol Clin*. 2008;26:617-633.
42. Baringer JR. Herpes simplex infections of the nervous system. *Neurol Clin*. 2008;26:657-674.
43. Rozenberg F, Deback C, Agut H. Herpes simplex encephalitis : from virus to therapy. *Infect Disord Drug Targets*. 2011;11:235-250.
44. Stahl JP, Mailles A, De Broucker T; Herpes simplex encephalitis and management of acyclovir in encephalitis patients in France. Steering Committee and Investigators Group. *Epidemiol Infect*. 2012;140:372-381.
45. Davis LE, Beckham JD, Tyler KL. North American encephalitic arboviruses. *Neurol Clin*. 2008;26:727-757.
46. Lury KM, Castillo M. Eastern equine encephalitis: CT and MRI findings in one case. *Emerg Radiol* 2004;11:46-8.
47. Cunha BA. Differential diagnosis of West Nile encephalitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:413-420.
48. Gyure KA. West Nile virus infections. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68:1053-1060.
49. Davis LE, DeBiasi R, Goade DE, Haaland KY, Harrington JA, Harnar JB, Pergam SA, King MK, DeMasters BK, Tyler KL. West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol*. 2006;60:286-300.
50. Gould EA, Solomon T. Pathogenic flaviviruses. *Lancet* 2008;371:500-509
51. Lasala PR, Holbrook M. Tick-borne flaviviruses. *Clin Lab Med*. 2010;30:221-235.
52. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:1040-1055.
53. Weber T. Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurol Clin* 2008;26:833-854.
54. Hernández B, Dronda F, Moreno S. Treatment options for AIDS patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:403-416.
55. Somand D, Meurer W. Central nervous system infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27:89-100.
56. Dimaano EM, Scholand SJ, Alera MT, Belandres DB. Clinical and epidemiological features of human rabies cases in the Philippines: a review from 1987 to 2006. *Int J Infect Dis*. 2011;15:e495-499.
57. Noah DL, Drenzek CL, Smith JS, Krebs JW, Orciari L, Shaddock J, Sanderlin D, Whitfield S, Fekadu M, Olson JG, Ruprecht CE, Childs JE . Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. *Ann Intern Med*. 1998;128:922-30.
58. Wiwanitkit V. Review of clinical presentations in Thai patients with primary amoebic meningoencephalitis. *MedGenMed*. 2004;8:6:2.
59. Yoder JS, Eddy BA, Visvesvara GS, Capewell L, Beach M The epidemiology of primary amoebic meningoencephalitis in the USA, 1962-2008. *J Epidemiol Infect*. 2010;138:968-975.
60. Vargas-Zepeda J, Gomez-Alcala AV, Vasquez-Morales JA, Licea-Amaya L, De Jonckheere JF, Lares-Villa F. Successful treatment of Naegleria fowleri meningoencephalitis by using intravenous amphotericin B, fluconazole and rifampicin. *Arch Med Res* 2005;36:83-86.
61. Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008;47:554-566
62. Silva AC, Rodrigues BS, Micheletti AM, Tostes S Jr, Meneses AC, Silva-Vergara ML, Adad SJ. Neuropathology of AIDS: An Autopsy Review of 284 Cases from Brazil Comparing the Findings Pre- and Post-HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) and Pre- and Postmortem Correlation. *AIDS Res Treat*. 2012;186850. Epub 2012 Feb 22.
63. Jellinger KA, Setinek U, Drlicek M, Böhm G, Steurer A, Lintner F. Neuropathology and general autopsy findings in AIDS during the last 15 years. *Acta Neuropathol*. 2000;100:213-320.