



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

MENINGITIS BACTERIANA Y VIRAL

*James Eduardo Lobo Castro*¹

RESUMEN:

La meningitis es una enfermedad cuya importancia es de Salud Pública, no solo por su incidencia, sino también por su mortalidad y secuelas en quienes la padecen. El Sistema Nervioso Central está protegido de manera especial, sin embargo los microorganismos se las ingenian para evadir las defensas; al ser infectadas las meninges, se inicia la respuesta del sistema inmune, piedra angular en la fisiopatología. La manifestación clínica puede ser muy florida, sin embargo es importante reconocer los signos claves para la sospecha oportuna y la realización de exámenes complementarios esenciales en el diagnóstico, tal como la punción lumbar; no se debe olvidar reconocer aquel paciente que previo a este procedimiento, debe de realizarse un estudio de imágenes; a pesar de esto, el inicio de los antibióticos y el uso de glucocorticoide no puede ser retrasado, y se debe administrar en el menor tiempo posible, fundamental para un mejor pronóstico del paciente.

PALABRAS CLAVE:

Meningitis, Líquido Cefalorraquídeo, Punción Lumbar, Barrera Hematoencefálica

ABSTRACT:

Meningitis is a disease which is of Public Health importance, not only for its incidence, but also its mortality and sequelae in patients. The Central Nervous System is protected in a special way; however microorganisms manage to evade the defenses. When the Meninges are infected, the Immune System's response begins, of great significance in the pathophysiology. The clinical manifestations may be many, but it is important to recognize the key signs for suspicion and timely implementation of essential complementary tests in the diagnosis, such as lumbar puncture. It is vital to recognize the patient prior to the procedure, needs an imaging study. Despite this, the beginning of antibiotics and the use of glucocorticoid must not be delayed and should be administered as soon as possible, essential to a better prognosis.

KEY WORDS:

Meningitis, Cerebrospinal Fluid, Spinal Puncture, Blood-Brain Barrier

1. *Médico General, egresado Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: edrdlobo@hotmail.com*
Recibido para publicación 31/12/15 *Aceptado 22/01/16*



Introducción

La meningitis es la inflamación en el espacio subaracnoideo del líquido cefalorraquídeo (LCR) y las meninges que rodean al encéfalo, sin comprometer el parénquima; para efectos prácticos autores dividen la meningitis de cuadro agudo en: *meningitis bacterianas* y *meningitis aséptica*, que a su vez se fracciona en virales, autoinmunes, farmacológicas, neoplásicas. Utilizándose como características, el tiempo de evolución y ciertos parámetros del LCR¹.

Su incidencia anual reportado en otras latitudes ronda al menos 4-6 casos por cada 100 000 adultos (mayores de 16 años)²; hay estudios más recientes que señalan cifras de menor incidencia, de hasta 2 por cada 100 000³. En cuanto a la realidad nacional en el 2013 se reportaron un total de 281 casos en la población general, con incidencia de 5.96 casos por cada 100 000 habitantes, y si se analiza únicamente en adultos (sujetos mayores de 15) se obtienen un total de 105 casos, con incidencia de 2.22 casos por cada 100 habitantes⁴; cifras similares a las reportadas por Bhimraj en EEUU.

Históricamente, a inicios de 1900s se reportó tasas de muerte de 8 a 10 por cada 10 personas, es decir la mortalidad fue de hasta el 100%; en las primeras 2 decenas del siglo anterior previo a la utilización de los antibióticos, se describió el uso de anticuerpos equinos contra meningococo vía intratecal; sin embargo fue hasta mediados de los 1930s que se empleó el uso de antibacterianos, que mejoró la tasa de sobrevivencia de los pacientes³. En Costa Rica se reportó para el 2013 mortalidad de 0.45 por cada 100 000 habitantes⁴.

Principios fisiológicos

El sistema nervioso central (SNC) está aislado del resto del organismo, externamente por una capa ósea, ya sea la bóveda craneana o vertebras, además por una serie de membrana, que se conocen como meninges, compuestas por la duramadre, el espacio subdural (únicamente a nivel medular), la aracnoides, el espacio subaracnoideo lleno de LCR y vasos sanguíneos y más internamente la piamadre. Esto le confiere desde el punto de vista inmunológico gran protección¹.

El LCR rodea al SNC, lo que confiere amortiguación en el peso, y protección en movimientos de aceleración-desaceleración. Está compuesto por *agua* principalmente, *electrolitos* en concentraciones similares al plasma; escasa cantidad de *proteínas* en relación al plasma (Sangre 7.5g/LCR 35-40 mg). Además de *glucosa*, transportada por difusión facilitada, equivalente a dos terceras partes del plasma, y con velocidad de corrección con la plasmática de aproximadamente 1 hora. En el Adulto la presión del LCR es menor 18 cm H₂O⁵.

El LCR se produce a nivel de los plexos coroideos, localizados en los ventrículos laterales, parte del tercer y del cuarto ventrículo; fluye a través de los agujeros de Luschka y de Magendie hacia el espacio subaracnoideo; baja hasta la médula espinal y luego asciende hacia los hemisferios cerebrales donde se reabsorbe en las vellosidades aracnoideas. En el adulto se encuentra volumen aproximado de 150cc. El LCR se recambia 3-4 veces por día. El flujo es unidireccional y existe un equilibrio entre la producción y la reabsorción⁵.

El LCR se puede obtener mediante *punción lumbar*, es el método más eficiente y seguro siempre que se tomen los cuidados respectivos. La aguja normalmente se introduce entre las vértebras L3 y L4 en adultos, y la razón es que el cono medular se encuentra a nivel de L1-L2⁵. Existen otras alternativas, como la *punción cisternal magna*, o a través de una ventriculostomía. Como se verá más adelante los parámetros a analizar en el LCR se encuentran: -Aspecto, la presión de salida, cantidad y predominancia de leucocitos, glucorquia, cantidad de proteínas, tinción de Gram u otras. Examen fundamental para el diagnóstico de meningitis.

Otro componente importante del SNC es la Barrera Hematoencefálica (BHE), conformada por capilares cerebrales, cuyas células endoteliales se encuentra estrechamente unidas. Además posee una membrana basal mucho más densa



que la del resto de los capilares del cuerpo lo que confiere menor permeabilidad. Aunado a lo anterior los vasos están rodeados por células especiales de la glía, los *astrocitos*, que prologan su citoplasma en forma de podocitos rodeando todo el capilar. Por lo tanto una sustancia que se dirija al espacio intersticial, debe atravesar estas 3 barreras, por ello es que muy pocas logran difundir libremente, tales como el CO_2 o el O_2 , otras sustancias como el agua, la glucosa, proteínas, el sistema del complemento y fármacos no la atraviesan libremente, siendo esta defensa muy eficiente^{5,6}.

Sin embargo a nivel de los plexos coroideos la barrera es más permisiva, sitio en el que muchos de los agentes causales de meningitis logran *atravesar*, considerándose por lo tanto un punto de *debilidad* en la protección del SNC^{5,7}. Fisiopatología

Inicialmente debe haber una vía que le confiera la ruta de acceso al microbio, se describen: ^{7 y 8}.

- *Hematógena*: secundario a una bacteremia; por ejemplo una bacteria que esté colonizando las vías respiratorias superiores, y por diferentes factores se disemine por la sangre, y colonice e infecte en otro órgano, en este caso el SNC.
- *Continuidad*: la formación de una fistula de LCR consecuencia de una mastoiditis, o posterior a un trauma. O en el caso de una derivación quirúrgica de LCR, que las bacterias por ascenso.
- *Inoculación directa*: en casos de politrauma, con trauma craneoencefálico, con disrupción de la cortical ósea. O posterior a procedimientos neuroquirúrgicos, por exposición e contagio directo.
- *Neuronal*: ruta utilizada por el virus del herpes simple, o el virus de la rabia entre otros; los patógenos ascienden a nivel axonal.

En el caso de la vía hematógena, aún el microorganismo le resta penetrar la BHE, intrínsecamente segura; sin embargo se conocen varios mecanismos de *migración* por los cuales traspasa esta barrera⁷:

- *Transporte transcelular*: el microorganismo entra y atraviesa la célula, no hay ruptura de las uniones intercelulares. Se manipula los compartimientos endosomales. Bacterias como *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *S. agalactiae*, lo utilizan.
- *Traspaso paracelular*: esto lo logra alterando las uniones laterales de las células. Conocido en *Borelia spp*
- Método de *Caballo de Troya o intraleucocitario*: el microorganismo se aloja en un macrófago o neutrófilo (PMN) y éste atraviesa la membrana con el agente adentro. Ej. *Listeria monocytogenes* *M. tuberculosis*

Patogénesis:

Una vez que logra atravesar la BHE y el microorganismo se establece en el espacio subaracnoideo donde se va a reproducir y multiplicarse rápidamente, favoreciéndose de las condiciones que encuentra en este punto, la ausencia de defensas inmunitarias efectivas ya que pocos leucocitos circulan, además de la baja cantidad de partículas del complemento inmunitario, y el propio medio acuoso del LCR que dificulta el contacto de los antígenos⁸.

Seguidamente las bacterias van a provocar *inflamación*, correspondiente a la piedra angular del cuadro, ya sea por secreción de citoquinas, TNF- α , y metaloproteasas de matriz (MMP); producidos inicialmente por la microglia y endotelio de los microvasos, y luego por los leucocitos atraídos. Moléculas liberadas cuando las bacterias y sus productos son reconocidas por el sistema inmune innato^{8 y 9}.

Y es que la respuesta del organismo al ser tan intensa que va a ocasionar daño a nivel local, hecho que cambió el paradigma de que la función inmune en la meningitis era únicamente protectora. La subsecuente descarga masiva de los mediadores inflamatorios produce apoptosis y necrosis neuronal; secundario a sustancias proteolíticas, las MMP, radicales libres como el peroxinitrito principalmente, además de aminoácidos excitatorios como el glutamato y aspartato; que provocan muerte neuronal, mecanismo conocido como *edema citotóxico*^{8,9}.



Además los mediadores inflamatorios van a provocar aumento de la permeabilidad de la BHE. Provocando edema *vasogénico*. Permeabiliza no solo al líquido, sino también hay paso de proteínas séricas. Con plétora de detritos inflamatorios y séricos el sistema de circulación del LCR se altera, produciéndose hidrocefalia tanto comunicante como obstructiva, *edema intersticial*. Consecuencia del *edema multifactorial* va a ocasionarse un aumento de la presión intracraneana (PIC), lo que compromete la perfusión sanguínea, desembocando apoptosis masiva, infartos cerebrales, y finalmente va a conducir a herniación cerebral con consecuente paro cardiorespiratorio irremediable^{8,3}.

Manifestaciones clínicas

La Triada clásica conformada por Náusea, vómitos y rigidez nuchal se presenta en menos de 30% de los pacientes³. Por lo tanto se deben tomar en cuenta otros síntomas y signos clínicos a la hora del diagnóstico.

Otros elementos para orientar el diagnóstico de meningitis se consideran^{10,11}:

- Fiebre (77%) o Cefalea (87%)
- Rigidez nuchal (31%)
- Alteración del estado mental (69%)
- Adinamia, hiporexia (35%)
- Focalizaciones neurológicas (30%): alteración del campo visual, hemiparesia, afasia, parálisis de par craneal
- Convulsiones (5%)
- Shock

2 de 4 elementos están presentes en un 95%¹⁰
(Sabatine, 2014)

Esto orienta al diagnóstico de infección en SNC mas no diferencia de de la etiología viral o bacteriana. La Rigidez nuchal se evalúa cuando el paciente está consciente en decúbito supino indicándole la orden de que flexione el cuello hasta situar el mentón en el tórax. Si lo realiza sin problemas el signo negativo. En el paciente inconsciente se le flexiona pasivamente el cuello¹⁰.

Los Signos clásicos de Kernig y Brudzinski: indican irritación meníngea. Sin embargo los estudios han demostrado muy baja sensibilidad, de inclusive 5%⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Se habla de que el test de prueba de sacudida o "*jolt accentuation test*" en inglés, consiste en que la persona gire la cabeza en plano horizontal dos veces, y es positivo si la cefalea empeora, su ventaja es que parece poseer valor predictivo negativo alto³.

Otro signo infrecuente pero bastante sugestivo del agente etiológico es la presencia de petequias, o púrpura visible en alguna parte del cuerpo, relacionado con infección por meningococo; además se ha relacionado con mayor incidencia de shock séptico¹¹.

El hallazgo de papiledema o ausencia de pulsación venosa al fondo de ojo son datos sugestivos de aumento de la PIC, por lo tanto son signos indicativos de realización de TAC previo a la PL¹⁰.

Diagnóstico

Las características bioquímicas del LCR son claves a la hora del diagnóstico, ya que se pueden observar diferentes patrones según la causa de infección; sin olvidar que a veces hay casos que se salen de esta tendencia, sin embargo sigue siendo de mucha ayuda a la hora de definir etiología y consecuentemente tratamiento.

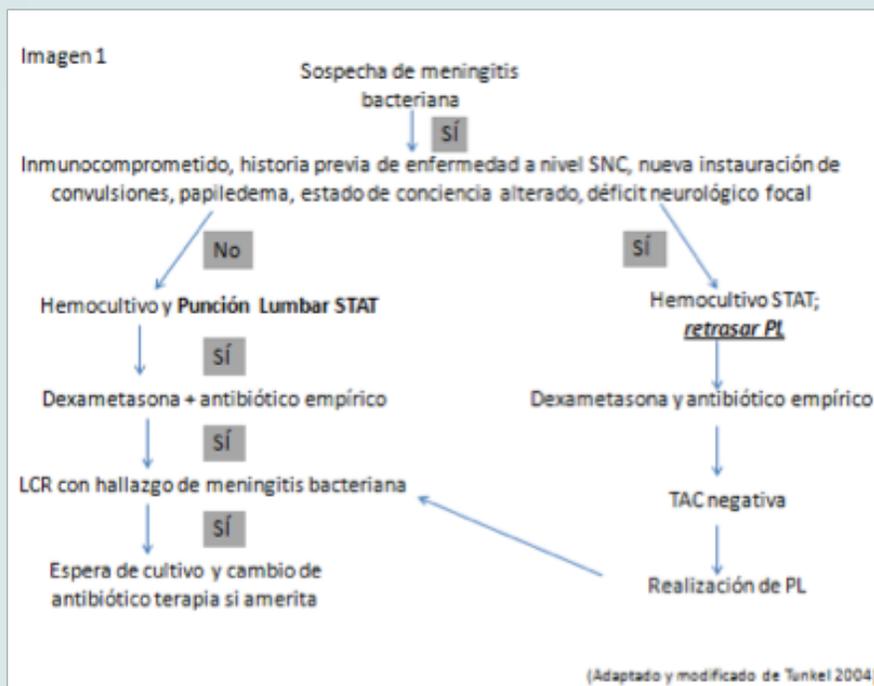
Se obtiene LCR mediante la práctica de una punción lumbar; sin embargo en el contexto de una afección a nivel de SNC se debe seleccionar adecuadamente quienes deben realizarse primeramente una tomografía axial computarizada (TAC) previo a la obtención de LCR¹².



Las complicaciones que pueden derivar de la punción lumbar radican desde leve malestar por el procedimiento, cefalea por disminución transitoria de la PIC y activación de sensores de dolor, hasta la muerte por herniación del tallo. Los estudios concluyen que la probabilidad de complicaciones serias son menores al 1.2% en presencia de papiledema; sin embargo son mortales. Un estudio demostró un subgrupo de pacientes que por sus características clínicas tienen alta probabilidad de tener anomalías en un estudio de imágenes, este subgrupo comprende las características siguientes¹²:

- Mayores de 60 años
- Antecedente de enfermedad del SNC: tumor, EVC, infección.
- Inmunocomprometidos: HIV, trasplantados, uso de inmunosupresores.
- Papiledema
- Focalización neurológica

Por lo tanto de encontrarse alguna variable de las anteriores se debe realizar previa a la PL, una TAC. Eso sí, no se debe atrasar el hemocultivo, ni el inicio de la antibiótico terapia empírica + el glucocorticoide si hay fuerte sospecha de meningitis bacteriana.¹² El algoritmo de la imagen 1 adjunto resume lo expuesto.



(Adaptado y modificado de (Sabatine, 2014))

Ya obtenido el LCR se van a evaluar y comparar los parámetros obtenidos con los normales **tabla #1**: la presión de salida debe ser menor a 18 cm de agua, de aspecto claro (clásicamente agua de roca), en el caso de no haber sido traumática. En la química clínica se permite un máximo de 5 linfocitos, con predominio linfocitario, la glucosa y las proteínas como se había explicado anteriormente¹⁰.



Tabla 1

Hallazgos característicos de LCR

Tipo	Aspecto	Presión salida mmH ₂ O	Leucos+ predominio.	Glucosa mg/dl	Proteínas
Normal	Clara	9-18	0-5 leucocitos	50-75	15-40
Viral	Clara	9-18	≤300 PMN viran Linfocitos en 10%	50-100	50-100
Bacteriana	Turbio	18-30	100-100 000 PMN	≥45	100-1000
Tuberculosis	Turbio	18-30	≤500 Linfocitos	≥45	100-200
Fúngica	Turbio	18-30	≤300 linfocitos	≥45	40-300

Y es que en el caso de una *meningitis viral*, los parámetros son los más cercanos a la normalidad; conserva la presión de salida normal, claro a la visualización, con pleocitosis de predominio linfocitario, en cuantía de decenas a pocos cientos; la glucosa puede estar normal o levemente aumentada, con proteinorraquia también levemente elevada. Tinción de Gram negativa. En un 10% de meningitis virales se puede presentar un predominio de PMN, sobre todo al inicio de la infección; pero estos nunca van a ser mayor a 80% del diferencial total¹³.

Por su parte la *meningitis bacteriana* característicamente tiene la presión de salida aumentada, con salida de líquido turbio amarillento, con pleocitosis más importante, con rangos de miles, predominio segmentario, aunado a hipoglucorquia y aumento en la concentración proteica del líquido. Además tinción de Gram positiva; lo que le confiere prácticamente 100% de sensibilidad, aunque no se puede descartar en el caso de ser negativa ya que se debe esperar el resultado del cultivo^{3, 13}.

Ya en el caso de meningitis menos frecuentes, pero con gran importancia en inmunosupresos, se observa que la *meningitis fúngica* se encuentra un líquido turbio, con presión aumentada, pleocitosis linfocitaria de cientos de células, hipoglucorquia y aumento moderado de proteínas; tinción de tinta china positiva para *cryptococcus*; muy similar a la meningitis tuberculosa en la cual se describe mayor cantidad linfocitaria con mayor concentración proteica en la muestra; y con tinciones especiales como la acidorresistente positivas.

Se ha desarrollado modelos predictores para diferenciar la etiología bacteriana de la viral, sin embargo, no se han validado ampliamente. El siguiente posee certeza de 99%, y se le ha llamado "la regla de los dos" Leucocitos en LCR >2000 (> 1180 PMN), Proteínas totales > 200mg/dl; relación de glucosa LCR/sérica < 0.2, glucosa <34 mg/dl^{10, 12}.

El cultivo es la prueba *gold standard* para el diagnóstico de la meningitis bacteriana; es positivo en un 80-90 % de los casos; tiene sensibilidad moderada pero alta especificidad. Como apoyo al cultivo de LCR, los *hemocultivos* que se deben tomar de rutina previo al inicio de tratamiento, identifican el microorganismo en el 50-80% de los casos, sin embargo disminuye hasta un 20% cuando el paciente recibió previamente antibiótico¹³. El cultivo viral en células, es positivo del 30-70% de los pacientes, depende por supuesto del agente viral; por ello se debe apoyar en otras técnicas⁸.

Existen otras pruebas especiales que ayudan a la orientación diagnóstica. La *aglutinación por látex* va a utilizar anticuerpos dirigidos contra antígenos de la bacteria. Su efectividad depende del patógeno; se habla que para neumococo tiene sensibilidad de 67-100%, Meningococo de 50-93%, para el *H. influenzae* 78-100%. Se puede



observar que los rangos de sensibilidad son amplios, es por eso que un resultado negativo, no descarta infección. No se recomienda de rutina, sin embargo es de gran ayuda en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico de previo y en aquellos que el cultivo de LCR es negativo¹².

El ensayo de Limulus lisado, ha demostrado utilidad con alta sensibilidad y especificidad para demostrar infección por bacterias Gram negativos, sin embargo no está disponible en muchos laboratorios. Su desventaja es que no diferencia entre especímenes, y un resultado negativo tampoco descarta la infección¹².

La amplificación de ADN con *reacción en cadena de la polimerasa* (PCR) es prometedora, sin embargo aún se debe refinar la técnica; pero se reporta que posee sensibilidad y especificidad de hasta 91% para meningococo. También se puede utilizar para detectar ADN viral, útil en infecciones por enterovirus^{2, 12}. Autores latinoamericanos, más cerca de la realidad nacional, sin embargo reportan baja sensibilidad para meningitis viral, de apenas 13%, lo que se propone para justificarlo es que la probabilidad de encontrar un ADN viral disminuye después de 5 días de evolución¹¹.

La determinación de *concentración de lactato* es de utilidad para la diferenciación entre meningitis bacteriana de una meningitis aséptica; se habla que lactatos en LCR mayores a 4.2 mmol/L es un factor discriminativo, con sensibilidad de hasta 96% y especificidad de 100%; sin embargo por supuesto no es específica para el germen, y otros factores como EVC pueden elevarla, por lo que su uso se recomienda sobre todo a un subgrupo de pacientes que ha sido intervenido neuroquirúrgicamente¹².

La Procalcitonina es útil en diferenciar infección bacteriana de no bacteriana; se dice que concentraciones mayores a 0.2 ng/ml tiene muy alta sensibilidad y especificidad. Como desventaja es que no define la etiología bacteriana específica^{3, 12}.

Se ha estado investigando con base en la fisiopatología, y se ha planteado utilizar cuantificaciones de las citoquinas para la distinción de una infección bacteriana de una viral; aunque aún no está estandarizado, se ha visto prometedor la medición de IL1 o TNF- α .⁹

Tratamiento según etiología

Bacteriana

Los reportes epidemiológicos han reportado de que la mayoría de infecciones de hasta 80%, son producto del *Streptococcus pneumoniae* y el *Neisseria Meningitidis*, asociado de que la incidencia de infección por *Haemophilus influenzae* se ha reducido³. Entre los gérmenes más frecuentes:

- ***Streptococcus pneumoniae*** (30-60%): es el más común en adultos; con alto riesgo en personas con asplenia quirúrgica o funcional, déficit de inmunoglobulinas o infectados por el VIH. (Bhimraj 2012). Al ser muchas veces producto de una bacteremia se debe investigar por otros sitios de infección, recordando la triada de Osler que asocia meningitis + endocarditis + neumonía¹⁰.
- ***Neisseria meningitidis*** (10-35%): está asociada a personas menores de 30 años, sobre todo aquellas que viven en condiciones de hacinamiento, residencias estudiantiles o campamentos militares, poblaciones a las que se les recomienda la vacunación. También cuando son repetitivas pueden desenmascarar un déficit del sistema de complemento^{3, 10}.
- ***Listeria monocytogenes*** (5-10%): elevada incidencia en pacientes mayores de 50 años por la inmunosenescencia, alcohólicos, inmunodeprimidos por cualquier motivo. Los brotes se asocian a ingesta de productos lácteos contaminados o verduras/carne sin cocción. Se disemina desde tracto digestivo¹⁰.
- ***Haemophilus Influenzae*** (<5% -zonas de vacunación-): hace unas décadas era muy frecuente en niños, ha disminuido por la vacuna, en adultos se deben buscar factores predisponentes como neurocirugía, traumatismo, mastoiditis^{3, 10}.



- **Bacilos Gram negativos (1-10%):** vista en posoperatorios, sobre todo en ancianos o inmunodeprimidos. También asociado a estrogiloidosis diseminadas^{3, 10}.
- **Staphylococcus spp. (5%):** relacionadas con derivaciones de LCR (*S. epidermidis*), o posterior a trauma, o neurocirugía¹⁰.

Antibióticos

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible; No debe retrasarse a la espera de la tipificación del germen esto por la gravedad del cuadro. Estudios han encontrado significancia estadística del retraso de inicio de antibióticos con aumento en la mortalidad y secuelas neurológicas. Donde sí se iniciaba entre las primeras 6 horas la tasa de fatalidad reportada fue de 6%; sin embargo de 6-8 horas se asoció tasa de 45%, y de 8-10 horas posterior a la presentación de hasta 75%^{3, 14}.

El tratamiento se basa en características del paciente, y la susceptibilidad antibiótica conocida del lugar¹². Ver **tabla #2**

Tabla 2 Tratamiento empírico de la meningitis bacteriana		
Población	Tratamiento empírico	Tratamiento alternativo
Adulto	Ceftriaxone 2 g iv c/12 h + Vancomicina 15-20 mg/kg IV c/12h o Penicilina G 24mU c/d	Meropenem, Fluoroquinolona, Aztreonam
>50 o alcohólicos	(Agregar al anterior) Ampicilina 2 g IV c/4 h	Trimetoprim-sulfametoxazole; Meropenem
Inmunosupresos	Ampicilina + ceftazidime 2 g iv c/8 horas + vancomicina + aciclovir 15-30 mg/d IV c/8h	Cefepime, Aztreonam, meropenem
Neurocirugía o TCE	Vancomicina + ceftazidime 2 g IV C/8h	Meropenem Linezolid, Cefepime
Corticoesteroides	Dexametasona 10 mg IV c/6 horas x 4 días	

(Adaptado de Sabatine 2014, Tunkel 2004 & Gaijeski, Nathan & O'Brien, 2015)

En un adulto se inicia Ceftriaxone más Vancomicina a dosis meníngeas; esto en literatura norteamericana, debido a la alta tasa de resistencia del neumococo a la penicilina en estos lugares^{10, 12}.

Sin embargo en Costa Rica aún se puede considerar la utilización de penicilina como tratamiento empírico ya que como reporta el INCIENSA las cepas resistente a penicilina a son menores del 5%; al igual con Cefotaxime, ya que ninguna cepa resultó ser resistente, únicamente un 10% de las cepas se aislaron con resistencia intermedia; y en el caso de la Vancomicina no se ha observado resistencia alguna de parte del neumococo contra este antimicrobiano¹⁵.

En adultos mayores de 50 años en alcohólicos se debe cubrir contra Listeria, añadiendo ampicilina al tratamiento anterior. En el caso de inmunosupresos ya sea por infección con VIH, o tratamiento farmacológico se debe cubrir exhaustivamente con Vancomicina más Ampicilina, más Ceftazidime, antibacteriano anti-pseudomónico, e inclusive administrar un antiviral, aciclovir^{3, 10, 12}.

Ya en el caso de que haya historia de TCE o neurocirugía, al paciente se protege contra *Staphylococcus spp.* Con Vancomicina y contra *Pseudomonas spp.* Con Ceftazidime. En el caso de que la infección esté asociada a una derivación de LCR, se recomienda el retiro del mismo, con evaluación de PL seriadas hasta ser negativas, con la nueva colocación de otro dispositivo¹².



Posteriormente se esperan los resultados, inicialmente de la tinción de Gram, y definitivamente con los cultivos ya sea sanguíneos, o del LCR para la decisión de si se continua con el antibiótico iniciado, o se modifica el esquema con la prueba de sensibilidad antimicrobiana según la concentración inhibitoria mínima^{3, 2}.

Una vez definido el tratamiento, se debe considerar la duración del mismo; según guías de manejo de meningitis bacteriana, el tiempo no ha sido asignado acorde a estudios realizados, sino más bien por tradición; sin embargo son los que se utilizan, siempre recordando que se debe individualizar¹². **Ver tabla 3** En cuanto a la Quimioprofilaxis, aquellos pacientes que se haya comprobado infección por meningococo; a los familiares de contacto cercano, o personal de salud que los haya atendido, se les debe recetar como profilaxis Ciprofloxacina 500 mg única dosis, o Ceftriaxone 250 mg intramuscular única dosis¹⁰.

Glucocorticoides

En su momento se debatía si el uso de glucocorticoides en la meningitis era beneficioso o no. Sin embargo con la realización de más investigaciones y un metaanálisis de Cochrane, se pudo objetivar que el uso de Dexametasona disminuye las secuelas neurológicas. Debe iniciarse de 15-20 minutos previo a los antibióticos o concomitantemente. Al inicio se hablaba de evidencia exclusiva con meningitis por *Streptococcus*, pero también se ha visto que con otros agentes etiológicos hay beneficios en la evolución, siempre y cuando no se haya iniciado posterior a los antibióticos.⁸

^{3, 10, 11, 12, 16}

Otras consideraciones

La epidemiología ha cambiado de cierta manera en las últimas décadas, esto gracias a las vacunas, ya que las campañas de vacunación contra el neumococo y el *Haemophilus influenzae* tipo b han disminuido las tasas de infección meníngea por dichos microorganismos. Se ha visto que las personas vacunadas producen la liberación de IgA, inmunoglobulina específica que provoca reducción en la colonización nasofaríngea^{11, 17, 18}.

Aunado a esto se produce el efecto rebaño, y es que también en distintos estudios se ha logrado comprobar que la inmunización por ejemplo del neumococo en los niños, ha reducido la incidencia de meningitis por el neumococo en los adultos, especialmente en los ancianos^{17, 18}.

Meningitis aséptica Viral

Comprende de muchos agentes etiológicos con presentaciones clínicas similares, por lo tanto va a ser difícil hacer el diagnóstico. Por lo general, en los casos de meningitis viral no se llega al diagnóstico de especie como si sucede en las bacterianas. Los patógenos que se involucran son^{8, 19}.

Más frecuentes

- o Enterovirus: grupo más frecuente, incluye Ecovirus, Coxsackievirus
- o Herpes Simplex (VHS), predomina el tipo 2
- o VIH

Menos frecuentes

- o Virus de Parotiditis
- o CMV, EBV
- o Adenovirus
- o Virus de la Coriomeningitis Linfocítica (LCMV)
- o Virus de Varicela Zoster



En caso de las etiologías herpéticas es importante en la historia clínica, el antecedente de lesiones genitales, ya que en su mayoría lo causa el serotipo 2. El diagnóstico se hace principalmente por PCR, ya que suele estar negativo el cultivo. Se va a observar alteraciones en los trazos del electroencefalograma, y en las imágenes de resonancia magnética, ya que en T2 se observa gran intensidad en la región parietofrontal y lóbulo temporal⁸.

Tratamiento

Es sintomático en su mayoría, es decir uso de analgésicos, antieméticos, antipiréticos; vigilándose los electrolitos; además el tratamiento se podría llevar ambulatoriamente dependiendo de la condición clínica del paciente. No se inician antibióticos si se sospecha a partir del análisis del LCR meningitis viral^{10, 14}.

En el caso de meningitis por VHS con enfermedad grave, se inicia Aciclovir a 10 mg/kg intravenoso cada 8 horas para un tratamiento total de 7-14 días. Otros casos más especiales como pacientes conocidos con déficit humoral se le deben iniciar gammaglobulina^{8, 16}.

Al igual que en las meningitis bacterianas, la vacunación ha sido eficaz en disminuir la incidencia de ciertos tipos de meningitis como la causada por el virus de las paperas, del polio, sarampión, o Varicela-Zoster⁸.

Complicaciones y secuelas

Producto del mecanismo fisiopatológico hay un serie de complicaciones que en inglés se utiliza el acrónimo *HACTIVE*, esto para recordar H: hidrocefalia, A: absceso cerebral; C: cerebritis/pares craneales afectados, T: trombosis, I: infarto es decir eventos cerebrovasculares (EVC); V: ventriculitis/vasculopatías, E: colecciones extraaxiales³.

Existe riesgo de hiponatremia aguda, secundario a síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, o síndrome cerebral perdedor de sal; o hiponatremia iatrogénica en el caso de que se haya sido muy agresivo en la fluidoterapia. Respecto a las convulsiones de novo producto del aumento de la PIC, el paciente debe recibir tratamiento anticonvulsivante, sin embargo, por su baja incidencia no se justifica la profilaxis con ellos².

En cuanto al pronóstico depende de la etiología, ya que por ejemplo en cuanto a mortalidad por infección por meningococo se reportan 20% de mortalidad, distinto a *L. monocytogenes* de 15%, o meningococo o *H. influenzae* de 3-7%. Existen factores que predicen peor pronóstico como alteración del sensorio, crisis convulsivas tempranas, extremos etarios, o como se describió antes el retraso de inicio del antibiótico⁸.

En general hasta un 25% de los pacientes persisten con déficits. Las 3 principales secuelas en pacientes que sobrevivieron a la meningitis son, deterioro en la agudeza auditiva hasta hipoacusia total; se debe a la extensión de la inflamación por el espacio subaracnoideo y subsecuente inflamación y daño del octavo par y del oído interno. Hidrocefalia obstructiva se produce por daño permanente en el sistema de absorción del LCR, el paciente se le debe colocar una derivación. Y daño parenquimatoso, que dependiendo de su localización anatómica así su clínica, discapacidad intelectual, daño focal motor y/o sensitivo, o convulsiones^{2, 8, 9}.

La meningitis viral es de mejor pronóstico en comparación con la meningitis bacteriana, la razón yace en la fisiopatología, esto porque no va a evocarse inflamación tan amplia, ni daño neuronal tan intenso. Por lo tanto poseen una presentación clínica mucho más benigna que una meningitis bacteriana. Son autolimitadas. Las secuelas son raras en los adultos, aunque en los niños sí son más frecuentes, sobre todo en neonatos^{8, 10, 19}.



Diagnóstico diferencial

Se debe siempre tener en mente otros diagnósticos igual de severos como⁸:

- o Meningitis subagudas o crónicas.
- o Hemorragia subaracnoidea de inicio súbito.
- o Pseudomeningismo en enfermedades sépticas sistémicas.
- o Tumores.

Bibliografía

1. Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N. y Aster, J. (2010). *Robbins y Cotran: Patología Estructural y funcional*, (8° ed). Barcelona, España: Elsevier. Pp 1299-1301.
2. Van de Beek, D., Gans, J., Tunkel, A. & Wijdicks, E. (2006). Community-Acquired Bacterial Meningitis in adults. *New England Journal of Medicine*, 354, 44-53.
3. Bhimraj, A. (2012). Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 79, 6, 393-400.
4. Ministerio de Salud de Costa Rica, Dirección de Vigilancia de Salud. (2013). *Boletín Estadístico de Enfermedades de Declaración Obligatoria en Costa Rica del año 2013*. San José, CR: MSCR.
5. Boron, W. & Boulpaep, E. (2009). *Medical Physiology*, (2° ed). Philadelphia, EEUU: Elsevier. pp. 289-299
6. Ross, M. y Wojciech, P. (2009). *Histología: Texto y Atlas*, (5° ed). Buenos Aires, Argentina: Panamericana. Pp 382-383.
7. Kwang, S. K. (2008). Mechanisms of microbial transversal of the blood-brain barrier. *Nature Reviews Microbiology*, 6, 625-634.
8. Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. y Loscalzo, J. (2012). *Harrison: Principios de Medicina Interna*, (18° ed, Vol. 2). México: McGraw Hill. pp. 3410-3420
9. Natham, B. & Scheld, M. (2000). New advances in the pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Current Infectious Disease Reports*, 2, 332-336.
10. Sabatine, M. (2014). *Medicina de bolsillo*, (5° ed). Barcelona, España: Wolters Kluwer. Pp 6-9.
11. Antoniuk, S., et al. (2009). Estudio de 312 niños con meningitis atendidos en un Hospital Universitario en el Sur de Brasil. *Actualizaciones en Neurología Infantil. Medicina, Buenos Aires*. 69 (1), 127-132.
12. Tunkel, A., et al. (2004). Practice Guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical Infectious diseases*, 39, 1267-84.
13. Matthijs, B., Thwaites G., Tunkel, A. & Van de Beek, D. (2012). Bacterial Meningitis 1: Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*, 10, 380, 1684-92.



14. Gaieski, D., Nathan, B. & O'Brien, N. (2015). Emergency Neurologic Support: Meningitis and Encephalitis. *Neurocrit Care*, 2, 110-8.
15. Chanto, G. y Bolaños, H. (2012). Informe de vigilancia basada en laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* y su aporte al análisis de las estrategias de vacunación en Costa Rica. San José, CR: MS.
16. Godora, H., Hirbe, A., Nassif, M., Otepka, H. & Rossenstock, A. (2014). *Manual Washington de Terapéutica Médica*, (34° ed). Barcelona, España: Wolters Kluwer 481-483.
17. Hsu, H., et al. (2009). Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis. *New England Journal of Medicine*, 360, 244-56.
18. Thigpen, M., et al. (2011). Bacterial Meningitis in the United States 1998-2007. *New England Journal of Medicine*, 364, 2016-25.
19. Swanson, P. A. & McGavern, D. B. (2015). Viral diseases of the central Nervous System. *Current Opinion in Virology*, 11, 44-54.