

Revisión

Valle-Murillo MA¹, Amparo-Carrillo ME²

¹Departamento de Neurología y Psiquiatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar # 58.

Infecciones del Sistema Nervioso Central, parte 1: Meningitis, Encefalitis y Absceso cerebral.

Infections of the central nervous system, part 1: Meningitis, Encephalitis and Brain abscess.

Resumen

El área de la neuroinfectología es un campo sometido a constantes cambios debido a los avances en microbiología, análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y el uso de nuevas técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés). A pesar de los grandes avances continúa siendo un reto para el clínico de primer contacto y las diferentes especialidades involucradas neurología, infectología, medicina interna y medicina de urgencias; ya que identificar el agente etiológico de forma inicial no es sencillo y las presentaciones clínicas de una misma enfermedad son extremadamente variables. Desde la aparición del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las inmunodeficiencias iatrogénicas como en el caso de trasplantes de órganos, se han observado distintos patrones clínicos que abarcan desde cuadros muy sutiles caracterizados solo por cefalea hasta un síndrome de reconstitución inmunológica en el contexto de un paciente con VIH y terapia antirretroviral los cuales suelen acompañarse de focalización motora, alteración en nervios craneales, crisis convulsivas, etc. Es por todo lo anterior que cada vez es más importante que el clínico que atiende a este tipo de enfermos esté familiarizado con las presentaciones, agentes etiológicos y abordajes diagnósticos y terapéuticos iniciales así como la ruta a seguir en el manejo de este tipo de padecimientos.

Palabras clave

neuroinfecciones, meningitis, encefalitis viral, absceso cerebral

Abstract

The field of neuro-infectology is an ever changing area due to the advances in microbiology, cerebrospinal fluid (CSF) analysis and the implementation of new techniques of polymerase chain reaction (PCR) detection. In spite of the new diagnostic tools neuroinfectious still represent a challenge for the first approach physician and the involved specialties such as neurology, infectious diseases specialist, and emergency medicine, because to identify etiologic agent at the moment of arrival is not a simple task and the clinical presentations of a disease can be very heterogeneous. Since the first appearance of human immunodeficiency virus (HIV) and induced immunodeficiency as in the cases of solid organ transplant. Clinicians have been observing a broad range of manifestations ranging from poorly symptomatic presentations such as a mild headache to immunologic reconstitution syndrome accompanied by motor focal symptoms, cranial nerve palsies, and seizures which are commonly seen in the context of HIV patients under management with anti-retroviral therapy.

Currently is of prime importance to the clinician to be aware of the most common manifestations, etiologic agents as well as the diagnostic and therapeutic approaches followed by the advanced management of these entities.

Keywords

neuroinfections, meningitis, viral encephalitides, brain abscess

Correspondencia:

Dr. Miguel Angel Valle Murillo.
Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Tlalpan C.P.14080,
Ciudad de México, D.F.
Correo electrónico: mvalle.md@gmail.com

Introducción

Las infecciones del sistema nervioso central representan una verdadera urgencia médica, debido a que el retraso en su diagnóstico y tratamiento conlleva una alta tasa de complicaciones neurológicas, discapacidad y mortalidad.

Probablemente cuando pensemos en neuroinfección lo primero que llega a nuestra mente es la meningitis bacteriana y el cuadro clásico del síndrome meníngeo; sin embargo en la práctica clínica lo habitual es que el paciente presente un cuadro mixto entre meningismo, alteración del estado de alerta, conductual y otros síndromes con focalización ó bien sea un cuadro incompleto y cause confusión al clínico de si se trata de una verdadera neuroinfección y si la es cuál sería la presentación y el agente etiológico más probable ya que el abordaje diagnóstico y terapéutico depende de éstos factores.

I.- ABORDAJE DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE NEUROINFECCIÓN.

A continuación se muestran algunos conceptos básicos:

Síndrome meníngeo: denota lesión meníngea generalmente difusa, se manifiesta con meningismo (rigidez de nuca), Kerning, Brudzinski y Laségue.

Meningitis: inflamación focal o difusa de meninges, habitualmente leptomeninges.

Meningitis crónica: meningitis de duración mayor a 1 mes.

Meningitis aséptica: inflamación de meninges, sin aislamiento de agente infeccioso por los métodos habituales.

Encefalopatía: síndrome clínico caracterizado por alteración del estado mental (manifestado como disminución de conciencia ó trastorno de la cognición, personalidad o comportamiento).

Encefalitis: inflamación del parénquima cerebral, clínicamente manifestado como encefalopatía con signos difusos o focales (déficit motor, sensitivo, neuropatía craneal, etc)

Meningoencefalitis: inflamación de meninges y parénquima cerebral

Como se mencionó anteriormente lo habitual es que el paciente no presente un síndrome puro, por lo general se presentan de la siguiente forma.

Figura 1.

***Meningitis bacteriana aguda:** predomina el síndrome meníngeo y en menor medida encefalopatía y muy raramente focalización.

***Meningitis aséptica:** suele presentarse exclusivamente como síndrome meníngeo y es raro encontrar alguno de los otros síndromes.

***Encefalitis aguda:** predomina un síndrome encefalopático, puede existir focalización y en menor medida síndrome meníngeo.

***Absceso cerebral:** predomina un cuadro de focalización neurológica, en menor medida encefalopatía y raramente síndrome meníngeo.^{1,2}

El abordaje en la práctica suele guiarse por la clínica y el apoyo del perfil del LCR es de vital importancia para decidir el manejo que se le dará al paciente de forma empírica hasta obtener resultado de cultivos, PCR y otras herramientas más específicas.

Tabla 1.

El examen neurológico es indispensable para el abordaje del caso y obligatoriamente debe incluir fundoscopia. La punción lumbar (PL) es en general un procedimiento seguro, sin embargo en algunas condiciones se debe realizar primero neuroimagen, tomografía de cráneo (TC). *Tabla 2.*

Al momento del primer contacto con el paciente es muy difícil tener la certeza del agente etiológico,

Focalización neurológica	Papiledema
Edad > 60 años	Inmunosupresión
Crisis convulsiva	Alteración del
hace < 1 semana	estado de alerta

Situaciones en las que se recomienda realizar una imagen previa al procedimiento de punción lumbar. Modificado de García-Monco.²

Tabla 2. Indicaciones para realizar neuroimagen antes de Punción Lumbar.

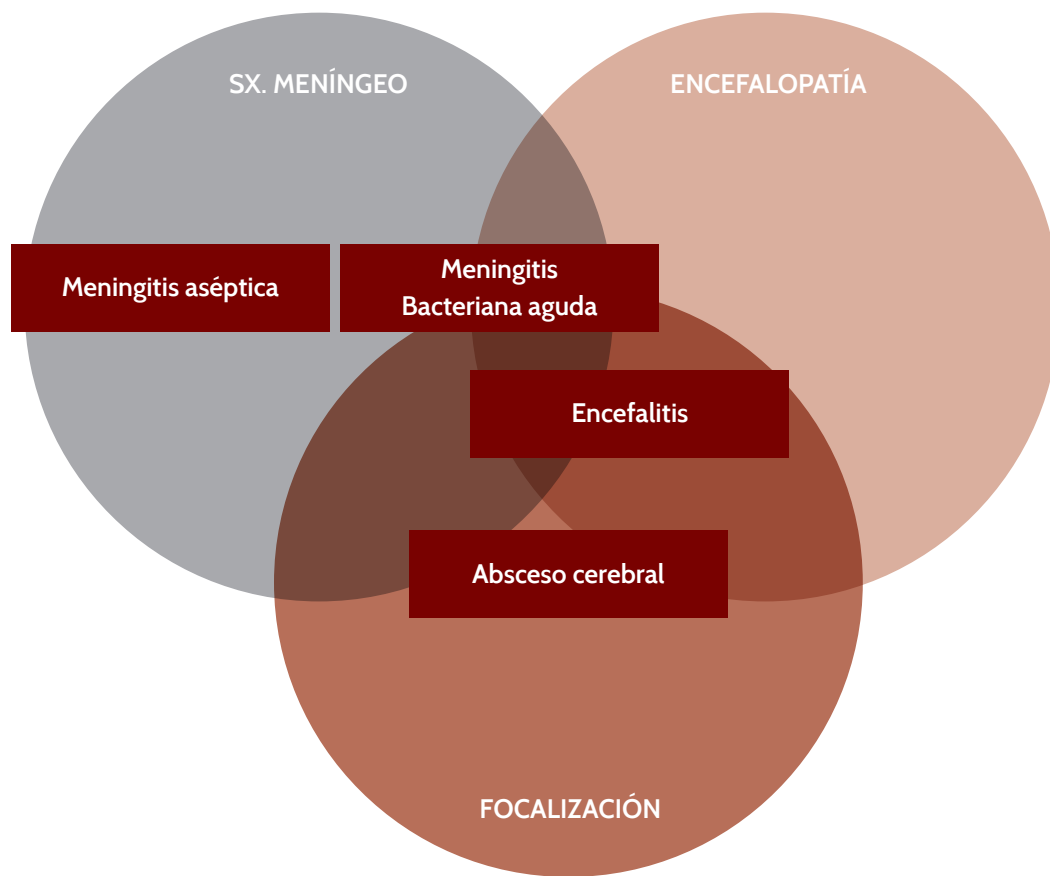


Figura 1. Síndromes clínicos encontrados en cada tipo de neuroinfección

	Leucos (células)	PMN (%)	Proteínas (mg/dl)	Glucosa	Presión apertura cm/H2O
MBA	100-10,000	>80	100-500	<10	NI o >20
MA	5-1,000	<60	50-250	10-45	NI
EA	5-100	<60	5-100	10-45	NI
MTB	25-1000	<60	50-1500	10-45	NI o >20

MBA=meningitis bacteriana aguda. **MA**=meningitis aséptica. **EA**=encefalitis aguda. **MT**=meningitis tuberculosa.

Se muestran los hallazgos del análisis de Líquido cefalorraquídeo (LCR) en las principales neuroinfecciones. Modificado de García-Monco, 2014. 2

Tabla 1. Perfil de LCR en distintas entidades

por lo que de forma empírica se sugiere seguir el siguiente algoritmo, *Figura 2 y 3*.

II. MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

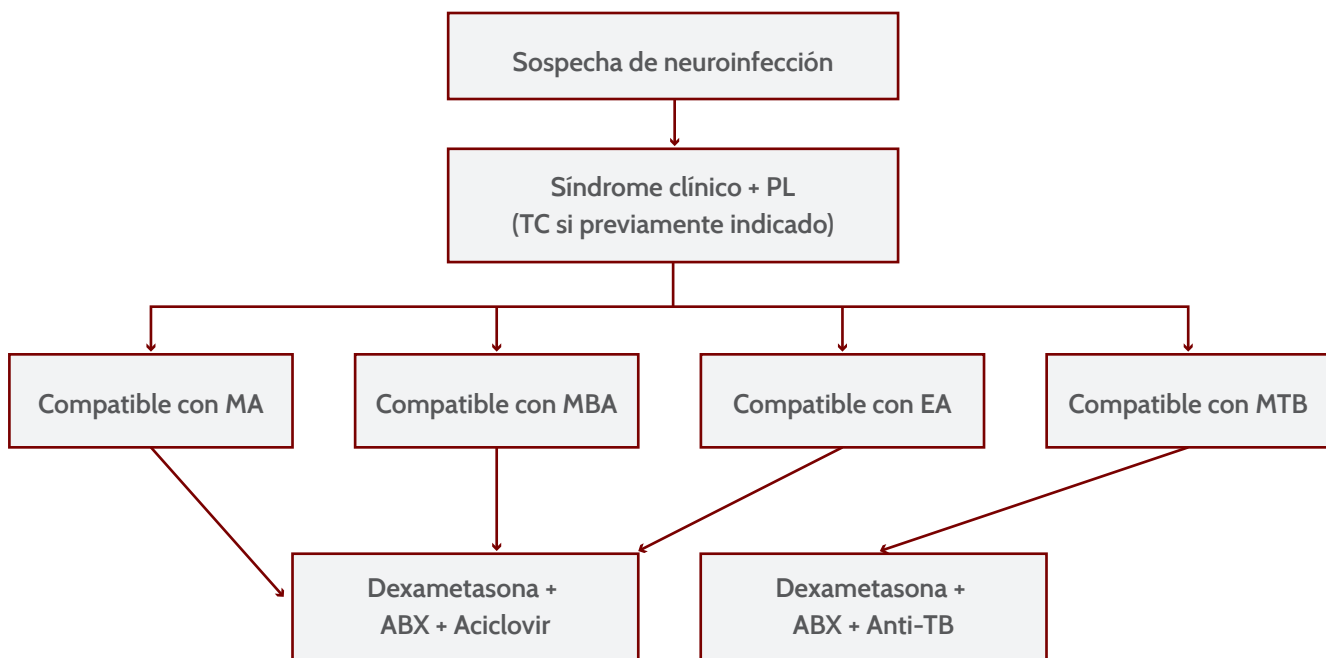
1.- Introducción y Generalidades: Es el prototipo de las neuroinfecciones. Se define como la inflamación de leptomeninges (*piamadre y aracnoides*) debido a una infección bacteriana del LCR y ventrículos. Su abordaje en el servicio de urgencias debe ser rápido, la evaluación debe incluir toma de signos vitales, breve examen general y neurológico, seguido de realización de PL de no existir contraindicación e inicio de antibiótico de forma empírico de acuerdo las características del paciente.^{3,4}

2.- Epidemiología: la prevalencia es de 5/100,000 adultos. En un estudio de varios hospitales del seguro en México se encontró que el 65% de los pacientes fueron hombres, los antecedentes más importantes fueron en primer lugar infección de vía aérea superior seguido de la derivación de LCR.^{3,4}

3.- Fisiopatología: se caracteriza por inflamación de meninges y vasos corticales, con diversos grados

de microtrombosis. La infección bacteriana inicia generalmente en la vía respiratoria con invasión al torrente sanguíneo y posteriormente penetra a la barrera hematoencefálica donde al ingresar al espacio subaracnoideo y ventricular se multiplica y avanza la infección.^{3,4,5}

4.- Manifestaciones clínicas: la triada clásica de fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de alerta se encuentra en menos de la mitad de los pacientes y es más frecuente en casos de meningitis por neumococo (60%). Cefalea y fiebre son los síntomas más frecuentes encontrados en 90-95% de los casos, aunque estos por si solos son muy inespecíficos. El meningismo (rigidez de nuca) es probablemente el signo más importante y de mayor peso para considerar meningitis como diagnóstico, se encuentra de forma inicial en el 88% puede durar hasta 7 días, y puede no observarse en casos atípicos: ancianos, inmunosuprimidos y pacientes en coma por lo que su ausencia no descarta la posibilidad de meningitis si hay sospecha. La ausencia de los 3 signos de la tríada hace el diagnóstico muy poco



MA = meningitis aséptica. MBA = meningitis bacteriana aguda. EA = encefalitis aguda. MTB = meningitis tuberculosa.

Figura 2. Algoritmo de manejo de un enfermo con sospecha de neuroinfección.

probable <10% de probabilidad. Por el contrario la prueba de succión de la cabeza (*Jolt accentuation*) es muy sensible aunque sumamente inespecífica (97 y 40-60%) por lo que esta prueba más cefalea o fiebre es suficiente para justificar PL. En un estudio se comparó la sensibilidad y especificidad de los signos meníngeos y su rendimiento contra la prueba de Jolt accentuation (*succión de la cabeza*); Meningismo Sensibilidad (*Sen*) 30%, Especificidad (*Esp*) 68%; Kernig *Sen* 5% *Esp* 95%; Brudzinski *Sen* 5% *Esp* 95%.^{6,7,8}

5.-Diagnóstico: Posterior a reconocer el síndrome clínico se realiza PL, de no existir contraindicación (*ver cuadro 2*) El LCR es inespecífico pero la combinación de un síndrome meníngeo + inflamación demostrada por LCR establece el diagnóstico de meningitis. La neuroimagen no es necesaria para el diagnóstico pero se pueden encontrar hallazgos sugestivos como reforzamiento meníngeo y puede ser útil para diagnosticar las complicaciones relacionadas a la MBA. La tinción de gram es positiva en 60-90% de los casos, el cultivo de LCR es el gold standard para el diagnóstico y tiene una sensibilidad 70-85%. El hemocultivo es positivo en 30-80% de los casos y se recomienda tomarlo de rutina ya que puede obtener aislamiento aun cuando el LCR sea negativo y hay que considerar que en casos de meningitis parcialmente tratadas el rendimiento del LCR baja al 20%.El lactato en LCR es una herramienta que está infrautilizada con un corte de 4.2mmol sensibilidad de 96% con especificidad del 100%, VPP de 100% y con VPN del 97% para meningitis bacteriana.^{10,11}

6.-Tratamiento: Es de vital importancia que la MBA se maneje como una urgencia médica. En base a las características y factores de riesgo del paciente puede predecirse el agente etiológico y el mejor abordaje terapéutico. Inicialmente debe establecerse si se trata de Meningitis adquirida en la comunidad o asociada a cuidados de la salud es muy importante para decidir el manejo empírico inicial. Otra característica importante es la edad >60 años y el estado de inmunosupresión. Los antibióticos deben administrarse en las primeras 24hrs de lo contrario se asocia a secuelas neurológicas y mayor

mortalidad. Si por alguna razón la neuroimagen y PL debe retrasarse los antibióticos no deberán esperar. La dexametasona merece especial mención, mucho se ha discutido si se asocia a mejor pronóstico y si previene secuelas neurológicas en adultos. En 1 meta-análisis de Cochrane se encontró una disminución de morbi-mortalidad en adultos estadísticamente significativa. El otro punto importante es que debe administrarse 15-20 minutos antes o con la primera dosis de antibiótico de lo contrario puede perder su efecto como profilaxis de secuelas. El tratamiento empírico se inicia según los factores de riesgo como se describe en el cuadro 4 y deberá continuarse durante 7-14 días según el patógeno y en caso de tratarse de *P. aeruginosa* o *L. monocytogenes* se recomienda 21 días. La vancomicina requiere de monitorización de niveles séricos para mantenerse entre 15-20 mcg/mL y en casos seleccionados puede administrarse por vía intratecal.^{10,11} *Tablas 3 y 4.*

7.-Complicaciones y pronóstico: La gravedad de la MBA se puede dividir en 3 estadios según un modelo de predicción de riesgo de complicaciones y muerte. Dependiendo del número de factores de riesgo es el grado que se le asigna (*hipotensión, alteración del estado de alerta y crisis convulsivas*). Grado 1 9% de riesgo, grado 2 30% y grado 3 60%. Este modelo sirve para realizar triage, se recomienda que los pacientes con grado 3 de severidad se ingresen a unidad de cuidados críticos. En términos generales la mortalidad por MBA es del 27% y en nuestro país las cifras son muy similares. Las complicaciones más comunes son: *Sistémicas: falla cardíaca (29%), hiponatremia (26%), Coagulación intravascular diseminada (8%). *Neurológicas: crisis convulsivas (15-20%), edema cerebral (6-10%), hidrocefalia (3-8%), vasculitis de SNC (15%), Hipoacusia (15%), absceso cerebral (<1%), lesión de nervios craneales (14%), siendo el más común el VIII.^{10,11}

8.- Meningitis Asociada a cuidados de la Salud: La MBA relacionada a procedimientos neuroquirúrgicos tiene varias características peculiares. Es más frecuente que el enfermo se presente con alteración del estado de alerta o sedación por lo que los signos meníngeos pueden no estar presentes. La fiebre y otros datos de

Factores de riesgo	Patógenos más probables	Tx recomendado
2-50 años	N. meningitis, S. Pneumoniae, Enterobacteriaceae	Ceftriaxona ó Cefotaxina + Vancomicina
> 50 años	S. pneumoniae, N. Meningitidis, L. Monocytogenes	Ceftriaxona + vancomicina + ampicilina
Drenaje de LCR	S. epidermidis, S. Aureus, P. Aeruginosa	Vancomicina + ceftazidina ó vacomicina + meropenem
Estado de inmunosupresión	S. pneumoniae, N. Meningitidis, L monocytogenes, P. Aeruginosa.	Ceftriaxona + vancomicina + ampicilina
Post neurocirugía y trauma de cráneo	S. aureus, Bacilos gram negativos (P. Aeruginosa), S. Epidermidis	Vancomicina + ceftazidima ó Vancomicina + meropenem

Se muestran los patógenos más frecuentes de acuerdo a las características del paciente y el tratamiento recomendado. Modificado de García-Monco, 2014.³

Tabla 3. Principales agentes etiológicos para meningitis según factor de riesgo y su tratamiento.

Fármaco	Dosis
Ceftriaxona	2gr c/ 12hrs
Cefotaxima	2gr c/ 4-6hrs
Vancomicina	30-45mg/kg/d (en 2 o 3 dosis)
Ampicilina	2gr c/ 4hrs
Meropenem	2gr c/ 8hrs
Dexametasona	0.15mg/kg c/ 6hrs

Se muestran los medicamentos y su posología en el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. Modificado de Tunkel, 2004.¹⁰

Tabla 4. Fármacos comunmente usados en el tratamiento de meningitis bacteriana.

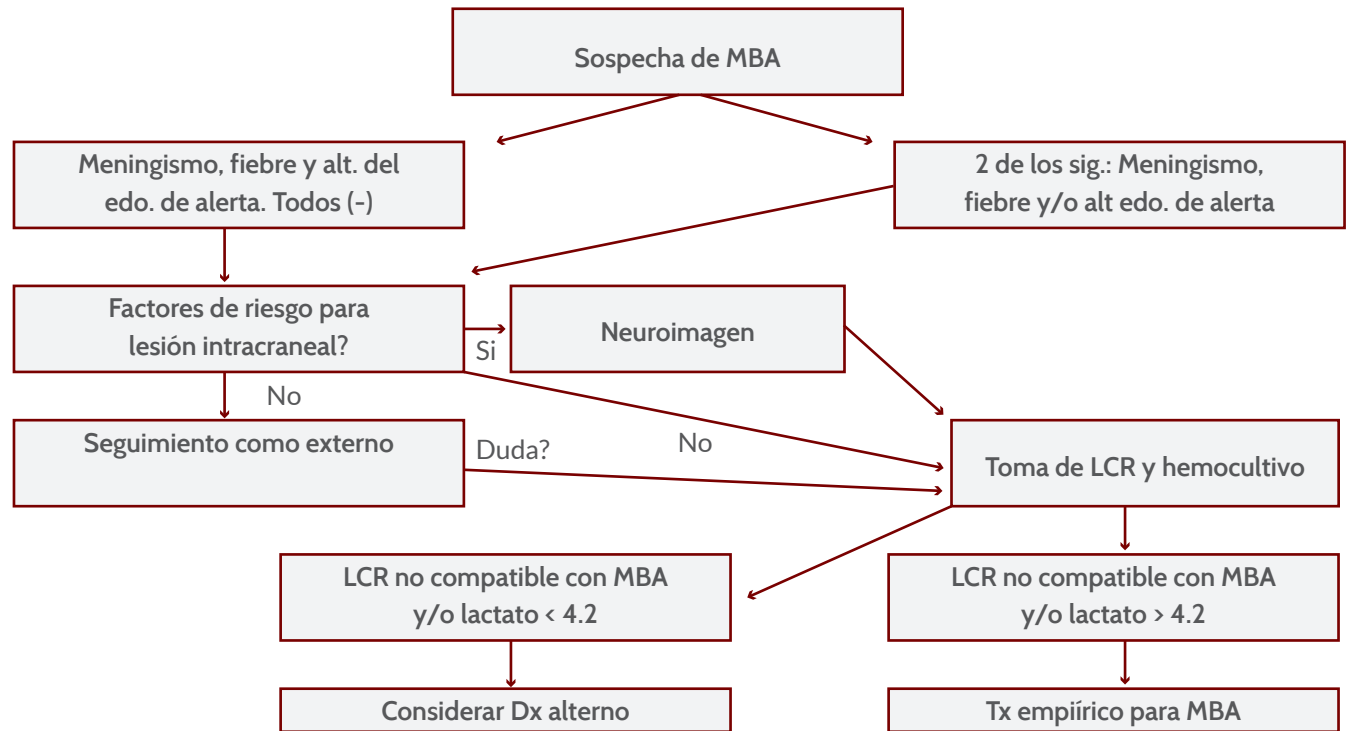
respuesta inflamatoria sistémica deben hacernos sospechar en neuroinfección por el antecedente obvio pero también puede deberse a otros focos en un paciente hospitalizado. Por otro lado la citoquímica del LCR en un paciente postquirúrgico suele mostrar inflamación por lo que pleocitosis y proteinorraquia no necesariamente indican infección a este nivel; por este motivo la interpretación de los hallazgos debe hacerse de forma cuidadosa y es en este contexto cuando el lactato en LCR cobra mayor importancia, un nivel < 4.0mmol hace el diagnóstico de MBA muy poco probable aún en presencia de un LCR anormal por citoquímica.¹¹

III. ENCEFALITIS VIRAL

1.- Introducción y generalidades: La encefalitis viral es una condición relativamente rara con una incidencia de 7.8-13/100,000 habitantes, sin embargo es una entidad infradiagnosticada y este error conlleva una alta morbi-mortalidad. Frecuentemente es confundida con un cuadro psiquiátrico y para cuando el clínico considera esta posibilidad suele ser tarde para el inicio del tratamiento.¹²

2.-Definiciones: como se comentó en el apartado de abordaje de neuroinfecciones, la encefalitis viral es una inflamación del parénquima cerebral secundaria a una infección viral. Y clínicamente se manifiesta como un síndrome encefalopático.^{12,13}

3.- Etiología y fisiopatología: las encefalitis se pueden clasificar en infecciosas, postinfecciosas, para infecciosas y no infecciosas; dentro de éstas últimas se engloban las causas vasculares, inmunológicas, etc. La causa más común de encefalitis es la infección por el virus de herpes simple (VHS) tipo 1, aunque principalmente en pacientes inmunosuprimidos se deben considerar otras menos probables como citomegalovirus y virus de inmunodeficiencia humana. La primoinfección con VHS-1 puede causar lesiones mucocutáneas o puede ser asintomática,



MBA = meningitis bacteriana aguda. LCR = líquido cefalorraquídeo

Figura 3. Algoritmo de manejo de un enfermo con sospecha de meningitis bacteriana.
MBA = meningitis bacteriana aguda. LCR = líquido cefalorraquídeo

el virus se replica en su puerto de entrada ya sea mucosa genital u oral lo que lleva a una infección de las terminaciones nerviosas sensitivas, es ahí donde es transportado a los ganglios de las raíces nerviosas y permanece latente. El mecanismo de diseminación al sistema nervioso central no está del todo claro, pero se asume debido a su predilección por órbitas y áreas orbito-frontal y temporal mesial que se disemina a través de la mucosa olfatoria y ganando acceso por la placa cribiforme del etmoides. Se ha observado reactivación de HSV-1 por estimulación con luz ultravioleta, epinefrina, hipertermia e incluso estrés social. La primoinfección suprime eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y por tanto la supresión inducida por estrés juega un papel en la reactivación.^{12,13}

4.- Manifestaciones clínicas: como ya se ha mencionado la encefalitis aguda se presenta como

un síndrome encefalopático principalmente es decir con alteración y fluctuación del estado de alerta, confusión, cambios de personalidad o cualquier otro trastorno cognitivo y/o conductual. Sin embargo aunque no es lo más típico las encefalitis pueden cursar con algún grado de superposición con síndrome meníngeo y ocasionalmente con focalización neurológica dependiendo del área afectada. Las manifestaciones más comunes son: Fiebre en 90%, cefalea 80%, desorientación 70%, disfasia o afasia 60%, cambios conductuales 40% y crisis convulsivas en 30-60% de los casos.^{13,14}

Por lo general se manifiesta como un cuadro agudo de un par de días o menor a 1 semana de evolución caracterizado por fiebre y alteración del estado mental (*alerta, cognición o de comportamiento*), lo cual hace difícil su diagnóstico temprano y puede ser muy complicado diferenciarlo de algún otro tipo de

neuroinfección particularmente de las meningitis asépticas que pueden ser causadas por enterovirus y producen un cuadro muy similar. Puede ser que el paciente no presente fiebre al momento de la evaluación y el acompañante tampoco lo refiera, por lo que será de vital importancia interrogar este aspecto y buscar datos que sugieran inflamación o infección ya que no es infrecuente que el enfermo es llevado a atención por trastornos conductuales, irritabilidad, agresividad y se confundan con un trastorno psiquiátrico primario. Como se puede observar en la tabla de manifestaciones clínicas, las crisis convulsivas son relativamente frecuentes y eso apoya fuertemente la posibilidad de encefalitis infecciosa ya que el VHS tiene predominio por el lóbulo temporal el cual es el de mayor riesgo para epileptogénesis. Las áreas más afectadas corresponden a estructuras límbicas por tal motivo cuando existe lesión orbitofrontal el enfermo presenta irritabilidad, inatención, desinhibición; al afectarse estructuras del temporal mesial (*hipocampo, amígdala*) se observa ansiedad, miedo inexplicable, trastorno de memoria; al tomarse la corteza del cíngulo se puede presentar trastorno de atención, organización. Los trastornos del lenguaje no son raros si se buscan intencionadamente y dependiendo del temporal afectado se puede presentar como afasia o disfasia nominal en el caso del izquierdo ó disprosodia en el caso del derecho. Las alucinaciones son frecuentes y dependen del temporal afectado, las ideas de religiosidad, alucinaciones visuales, auditivas y olfatorias complejas son algunas de las más consistentes. ^{13,14}

5.- Diagnóstico: La encefalitis es un término histológico y por tanto requiere de biopsia cerebral para su confirmación, sin embargo en la práctica clínica someter a un paciente con estas características es poco factible, es por ello que se utilizan métodos alternos. El diagnóstico de encefalitis se establece con el síndrome clínico de encefalopatía + evidencia de inflamación (*con citoquímica de LCR, neuroimagen, electroencefalograma EEG, etc*) El LCR es una de las herramientas más importantes, (*ver cuadro 1 en capítulo de abordaje*) suele encontrarse pleocitosis < 100, proteinorraquia <100, el radio de glucosa suele ser normal, es infrecuente encontrar presión

de apertura elevada y eritrocitos en hasta el 50% de los casos. Un citoquímico de LCR normal al inicio no descarta el cuadro, ya que del 5-10% pueden ser normales y amerita nueva toma en 24-48 hrs si la sospecha es alta. La determinación de PCR para VHS en LCR ha sustituido a la histopatología cerebral, ya que si bien no es el gold standard es el método preferido en la actualidad, tiene una sensibilidad del 96-98% y especificidad del 95-99% por lo que se puede deducir que si la PCR es negativa puede suspender el tratamiento, sin embargo a pesar de ello, si la sospecha es muy alta considerar repetir el estudio 24-48 hrs después y especialmente si la muestra se tomó el primer día de inicio de los síntomas o si existen eritrocitos y menos de 10 células en la muestra de LCR ya que esto provoca falsos negativos. Un beneficio extra del PCR de VHS es que útil como método de seguimiento, se mantiene positivo la primera semana y a las 2 semanas se puede realizar nueva determinación para establecer el tiempo de tratamiento ya que habitualmente para este tiempo debería ser negativo en caso de adecuada respuesta a tratamiento en pacientes inmunocompetentes. La tomografía de cráneo es un estudio disponible en muchos centros y de acceso rápido sin embargo los hallazgos suelen ser muy inespecíficos y tiene una sensibilidad muy variable desde el 25-80%, puede ser normal en el 30% de los casos en la primera semana; el hallazgo más característico por tomografía es hipodensidad en lóbulo temporal que corresponde a edema acompañado de realce con medio de contraste. La resonancia magnética tiene una sensibilidad y especificidad del 90%, es normal en la primera semana en 10-20% de los casos; los hallazgos más característicos son restricción en la secuencia de difusión en temporal medial y cíngulo. *Figura 4.*

El Electroencefalograma puede mostrar datos indirectos de inflamación, es anormal en el 80% de los casos pero por lo general muestra datos compatibles con encefalopatía lo cual clínicamente se está observando, sin embargo en 50-75% de los casos de encefalitis por VHS se encuentra el trazo previamente conocido como PLEDs (*descargas epileptiformes periódicas lateralizadas*) lo cual es muy inespecífico, denota una lesión focal pero en

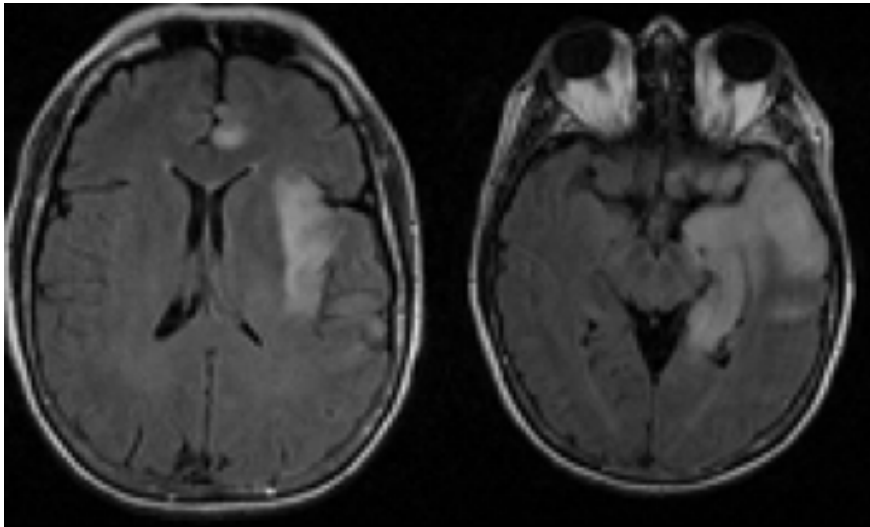


Figura 4. Imagen de resonancia magnética de un paciente con encefalitis por virus de herpes simple. Observese el edema de predominio en áreas de sistema límbico como cíngulo, ínsula, temporal mesial.

el contexto de sospecha de encefalitis por VSH suele ser útil mientras se obtiene el resultado de la PCR.¹⁵

6.- Tratamiento y pronóstico: Como todas las neuroinfecciones debe manejarse como una verdadera urgencia médica. El tratamiento debe iniciarse a la brevedad posible, el mejor pronóstico se asocia con inicio de antiviral a las 6 horas de llegada del paciente y máximo en 24 horas de establecido el cuadro para lograr una mortalidad menor al 30%, aquellos casos que no reciben tratamiento tienen una mortalidad mayor al 70%. La terapia más importante es el aciclovir a una dosis de 10mg/kg/por dosis cada 8 horas aplicado de forma intravenosa diluido en solución salina; debe de mantenerse adecuada hidratación para evitar nefrotoxicidad por el antiviral. Debido a que el retraso en el manejo se asocia a complicaciones graves y muerte se recomienda iniciar el antiviral cuando exista una sospecha de encefalitis viral en base a la características clínicas y perfil del LCR. Una vez que la PCR para VSH sea negativa y se hayan descartado causas de falsos negativos se puede suspender el antiviral de forma segura, en el caso contrario cuando persiste la posibilidad de infección por VHS o la PCR no se ha reportado deberá continuarse el manejo. A los 14 días de tratamiento en caso de paciente inmunocompetente se repetirá la prueba para confirmar que sea negativa ya que

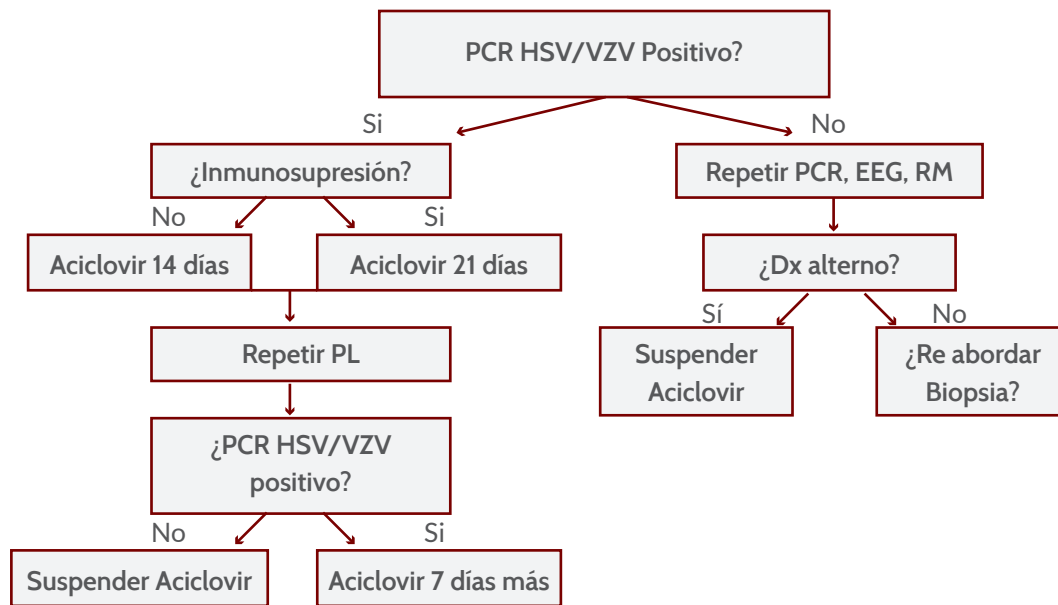
de lo contrario el tratamiento se extendiera hasta 21 días. *Figura 5.*

De momento no existe evidencia clara si hay un beneficio con el uso de esteroides en esta entidad pero no se recomienda su uso como práctica rutinaria ya que por lo general las lesiones no producen un significativo efecto de masa.^{15,16}

IV. ABSCESO CEREBRAL

1.- Definiciones y generalidades: Se define como una colección infecciosa focal en el parénquima cerebral. La incidencia varía dependiendo de la región, en países en desarrollo es del 8%. Son más frecuentes en hombres entre la tercera y cuarta década de la vida.¹⁷

2.- Etiología y fisiopatología: la etiología más común es bacteriana y puede acceder al parénquima cerebral por diseminación directa que constituye el 40% de los casos, los cuales suelen ser únicos; o por diseminación hematogena que comprende el 60% restante, en estos casos suelen ser abscesos múltiples. La lesión comienza como un área localizada de cerebritis, durante los días 1-3 se le llama cerebritis temprana, los días 4-9 cerebritis tardía, días 10-13 encapsulación temprana y días 14 en adelante encapsulación tardía, estos dos últimos estadios corresponde al absceso ya conformado con pared.¹⁷



PCR = reacción en cadena de polimerasa. HSV = herpes simplex virus. VZV = virus varicela zoster.
EEG = electroencefalograma. RM = resonancia magnética

Figura 5. Algoritmo de seguimiento en un paciente con encefalitis viral. PCR = reacción en cadena de polimerasa. HSV = herpes simplex virus. VZV = virus varicela zoster. EEG = electroencefalograma. RM = resonancia magnética.

Adicionalmente en pacientes inmunocomprometidos se deben considerar como causas: Toxoplasma, L. monocytogenes, Nocardia, Aspergillus, Criptococo, Candida y Curvularia ésta última causa mucormicosis. *Tabla 5.*^{17,18}

3.- Manifestaciones clínicas: puede ser muy vago, inicialmente tiene un pródromo inespecífico con cefalea habitualmente del lado del absceso, la cual es insidiosa pero progresiva en intensidad, persistente y refractaria a tratamiento. Los abscesos de fosa posterior (*cerebelo*) ocasionan cefalea occipital y se pueden acompañar de síntomas de hipertensión intracraneal. Posteriormente aparece confusión y crisis convulsivas focales o generalizadas en el 25% de los casos. Días a semanas después de la cefalea se pueden encontrar déficits focales de tipo motor, sensitivo o cognitivo (*disfasia, es el más común*). Fiebre, leucocitosis y meningismo en el 15%. Datos de hipertensión intracraneal (*vómito, oftalmoparesia, Papiledema, etc.*) En 25% de los casos se observa la tríada de cefalea, déficit focal y fiebre.¹⁸

4.- Diagnóstico: la combinación de cualquiera de estos síntomas cefalea, fiebre y focalización neurológica deben hacer sospechar en lesión focal. Debido a estas características como ya se comentó previamente es mandatorio realizar neuroimagen previo a PL. Ante esta sospecha es importante que la imagen se realice con medio de contraste de no existir contraindicación, ya que es muy útil para caracterizar la lesión. Los hallazgos en neuroimagen dependen de la fase de la lesión. En el caso de tomografía se observa lesión hipodensa en caso de cerebritis sin captación de contraste y la captación de contraste en anillo sugiere fase encapsulada, se suelen acompañar de edema perilesional, en estadios tempranos la tomografía puede ser normal. La resonancia magnética es más sensible en secuencias T1/T2 en fase de cerebritis temprana se observa lesión hipointensa/hiperintensa (T1/T2) mal definida, en fase de cerebritis tardía con anillo hiperintenso/hipointenso; en fase de cápsula temprana centro hiperintenso, heterogéneo con anillo delgado de mismas características y en fase de cápsula tardía

Factor de riesgo/origen	Localización probable	Patógenos
Sinusitis, periodontitis	Lóbulo frontal	Estreptococos aerobio, S. aureus, estreptococos anaerobios, bacteroides, fusobacterium
Otitis media, mastoiditis	Lóbulo temporal, cerebelo.	Enterobacterias, estreptococos, Pseudomona, bacteroides
Hematógeno/Pulmón	Múltiples, territorio de arteria cerebral media	Estreptococos, fusobacterium, actinomicos.
Hematógeno/vía urinaria	Múltiples, territorio de arteria cerebral media	Pseudomona, enterobacterias
Hematógeno/abdominal	Múltiples, territorio de arteria cerebral media	Estreptococos, enterobacterias, anaerobios
Hematógeno/endocarditis	Múltiples, territorio de arteria cerebral media	S. aureus, S. viridans
Trauma penetrante	En sitio de lesión	S. aureus, enterobacter, clostridium
Post neurocirugía	En lecho quirúrgico	S. epidermidis, S. aureus, enterobacterias, Pseudomona

Agentes etiologicos y localización más frecuente de absceso cerebral según factores de riesgo. Modificado Brouwer, *Nejm* 2014.¹⁷

Tabla 5. Etiología y localización más frecuente de los abscesos cerebrales.

con engrosamiento de cápsula y disminución de edema. Las secuencias contrastadas muestran un reforzamiento o reforzamiento parchado en fases tempranas y posteriormente realce en anillo con capsula delgada y engrosada al final. La secuencia de difusión (DWI) es muy útil para distinguir abscesos de neoplasias ya que los abscesos muestran restricción intensa central y en caso de neoplasias no existe restricción, aunque ésta última puede ser variable y en algunos casos ocasionar confusión del diagnóstico. En la ase muestra un ejemplo de RM de abscesos múltiples en fase de encapsulación tardía, obsérvese en difusión la restricción de pus que forma un "nivel líquido".

Por imagen debe buscarse intencionadamente datos de infección en senos paranasales, mastoides o algún otro sitio que sugiera infección para apoyar el diagnóstico de absceso. La PL no es de gran utilidad, en algunos casos incluso contraindicada cuando existen datos de hipertensión intracraneal, gran efecto de masa u obliteración de cisternas y/o espacios subaracnoideos. Si se realiza PL se podría

obtener LCR con citoquímica normal y cultivos negativos que es lo habitual o bien citoquímica similar al de MBA lo cual indica ruptura hacia ventrículos y podría acompañarse clínicamente de síndrome meníngeo. La aspiración para obtener cultivo se puede realizar por método habitual o guiada por tomografía, en el caso indicado es muy útil obtener cultivos para brindar una terapia más específica. Se deben solicitar cultivos bacterianos, micobacterias y hongos.^{17,18}

5.- Abordaje de tratamiento: Una vez realizado el diagnóstico clínico-imagenológico además de iniciar la terapia indicada debe buscarse el origen del foco infeccioso, con las imágenes de cráneo suele encontrarse el foco cuando la diseminación ocurre por contigüidad, en caso de abscesos múltiples debe completarse el estudio con ecocardiograma e imagen de tórax y abdomen en caso de no encontrar la fuente. El tratamiento se divide en 2 grupos: conservador-médico y quirúrgico. Siempre se debe individualizar en cada caso y se deben considerar factores como edad, comorbilidades,

estado de inmunosupresión, número, localización, tamaño y estadio de las lesiones.

***Tratamiento antibiótico:** no se deben usar aminoglucósidos, eritromicina, tetraciclina, clindamicina, cefalosporinas de primera generación ya que estos fármacos tienen pobre penetración de la barrera hematoencefálica. El tratamiento antibiótico será empírico de forma inicial en base a las recomendaciones de la *tabla 6*, que dependen de la localización del absceso y la sospecha de contigüidad o diseminación hematogena, recordar que como se menciona en la *tabla 5*, la localización de la lesión puede sugerir el origen y será la guía para el manejo empírico.^{17,18}

Origen	Tx empírico recomendado
Periodontal, otitis, sinusitis	Metronidazol 15mg/kg dosis carga y después 7.5mg/kg cada 8hrs + (sospecha origen periodontal) Penicilina G 4MU/día cada 4hrs ó (sospecha sinusitis, otitis) Ceftriaxona 2g c/12hrs
Hematógeno	Vancomicina 15mg/kg c/ 12hrs + Metronidazol (misma dosis)
Neurocirugía o trauma penetrante	Vancomicina 15mg/kg c/ 12hrs + Ceftazidima 2g IV c/8hrs o Meropenem 2gr IV c/8hrs.

Se muestran los fármacos y su posología recomendada en el tratamiento de absceso cerebral dependiendo de sus factores de riesgo.

Tabla 6. Tratamiento recomendado para el absceso cerebral.

***Esteroides:** son de gran utilidad en casos de edema cerebral importante, sin embargo su uso debe reservarse cuando el efecto de masa es importante o condiciona herniación inminente, para el resto de los casos se prefiere evitar su uso ya que puede retrazar la respuesta inmunitaria, aumentar riesgo de ruptura hacia ventrículos y posteriormente puede crear confusión al momento de interpretar la respuesta a manejo antibiótico. Se recomienda

usar Dexametasona 10mg IV como carga y después 4mg cada 6hrs y suspender tan pronto como sea posible.¹⁸

***Tratamiento quirúrgico:** las indicaciones para cirugía ya sea drenaje o excisión de lesión son: efecto de masa importante, aliviar hidrocefalia, diagnóstico definitivo por biopsia en casos de falla a tratamiento o sospecha de agente resistente, drenaje terapéutico o por medio de excisión en caso de falta de respuesta o deterioro clínico. Este tratamiento debe de individualizarse también, en casos de cerebritis temprana no hay papel para el manejo quirúrgico, en cerebritis tardía puede realizarse aspiración en caso necesario, en encapsulación se realiza aspiración o excisión y en caso de abscesos múltiples drenaje de lesiones grandes. Algunos expertos recomiendan no dar manejo quirúrgico a lesiones menores de 2.5cm ^{18,19,20}

6: Pronóstico y seguimiento: sin tratamiento la mortalidad es muy alta, a pesar de tratamiento suele oscilar 10-30%. Predictores de mal pronóstico: deterioro del estado de alerta previo a hospitalización, coma (*mortalidad 60%*) y ruptura a ventrículos (*mortalidad 80%*). Para el seguimiento se recomienda realizar imagen a las 48hrs, a la semana y a las 4 semanas para determinar respuesta a tratamiento y de forma urgente en caso de cambio en el estado neurológico.^{20,21}

Conclusión

El abordaje de un enfermo con una infección en sistema nervioso central requiere de un equipo multidisciplinario y es importante considerar siempre que no existen protocolos rígidos debido a que las presentaciones clínicas pueden ser muy variables. Inicialmente la terapéutica debe guiarse por las características del paciente, como edad, género, co-morbilidades, estado de inmunosupresión y factores de riesgo tales como viajes, inmunizaciones, uso previo de antibióticos, etc. La rápida instauración de una terapia adecuada ofrece la oportunidad de un buen desenlace con poca o nula discapacidad a largo plazo así como una tasa menor de morbi-mortalidad.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico

Referencias

1. González-Duarte MA. Evaluación diagnóstica y terapéutica inicial. En: Clínicas mexicanas de neurología, neuroinfecciones. 1ra ed, México D.F. PyDESA. 2015:1-8.
2. Gómez-Beldarrain M, García-Moncó JC. Lumbar puncture and CSF analysis interpretation. In: García-Moncó JC. CNS Infections, a clinical approach. Vizcaya, España. Springer. 2014:1-16.
3. Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis. In: García-Moncó JC. CNS Infections, a clinical approach. Vizcaya, España. Springer. 2014:17-28
4. Williams-De Roux R, Vargas-García R. Meningitis bacteriana. En: Clínicas mexicanas de neurología, neuroinfecciones. 1ra ed, México D.F. PyDESA. 2015:9-14
5. Fitch Michael, van de Beek Diederik. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:191-200.
6. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(1):46-52.
7. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache*. 1991(3):167-71.
8. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA*. 2007;297(1):52-60.
9. Dubos F, Martinot A, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M. Clinical decision rules for evaluating meningitis in children. *Curr Opin Neurol*. 2009 Jun;22(3):288-93.
10. Tunkel Allan R., Hartman Barry J., Kaplan Sheldon, Kaufman Bruce, Roos Karen, Scheld Michael et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis*, 2004; 39:1267-84.
11. Somand David, Meurer William. Central nervous system infections. *Emerg Med Clin N Am* 27(2009) 89-100.
12. Sanchez-Menoyo, Ruíz-Ojeda J. Acute viral encephalitis: herpesvirus and enteroviruses. In: García-Moncó JC. CNS Infections, a clinical approach. Vizcaya, España. Springer. 2014:57-86
13. Treviño-Frenk I. Encefalitis y meningitis por virus herpes simple. En: Clínicas mexicanas de neurología, neuroinfecciones. 1ra ed, México D.F. PyDESA. 2015:21-28
14. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ et al. Management of suspected viral encephalitis in adults--Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect*. 2012 Apr;64(4):347-73.
15. Gildea Donald, Mahalingam Ravi, Cohrs Randall, Tyler Kenneth. Herpesvirus infections of the nervous system. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007 Feb;3(2):82-94
16. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America.
17. Brouwer Matthijs, Tunkel Allan, McKhann Guy, van de Beek Diederik. Brain abscess. *N Engl J Med*. 2014.371:5
18. Flores-Silva F. Absceso cerebral. En: Clínicas mexicanas de neurología, neuroinfecciones. 1ra ed, México D.F. PyDESA. 2015:15-17
19. Friedlander RM, Gonzalez RG, Afridi NA, Pfannl R. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 16-2003. A 58-year-old woman with left-sided weakness and a right frontal brain mass. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2125-32.
20. Chalstrey S, Pfliegerer AG, Moffat DA. Persisting incidence and mortality of sinogenic cerebral abscess: a continuing reflection of late clinical diagnosis. *J R Soc Med*. 1991;84(4):193
21. Seydoux C, Francioli P. Bacterial brain abscesses: factors influencing mortality and sequelae. *Clin Infect Dis*. 1992(3):394-401.