

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

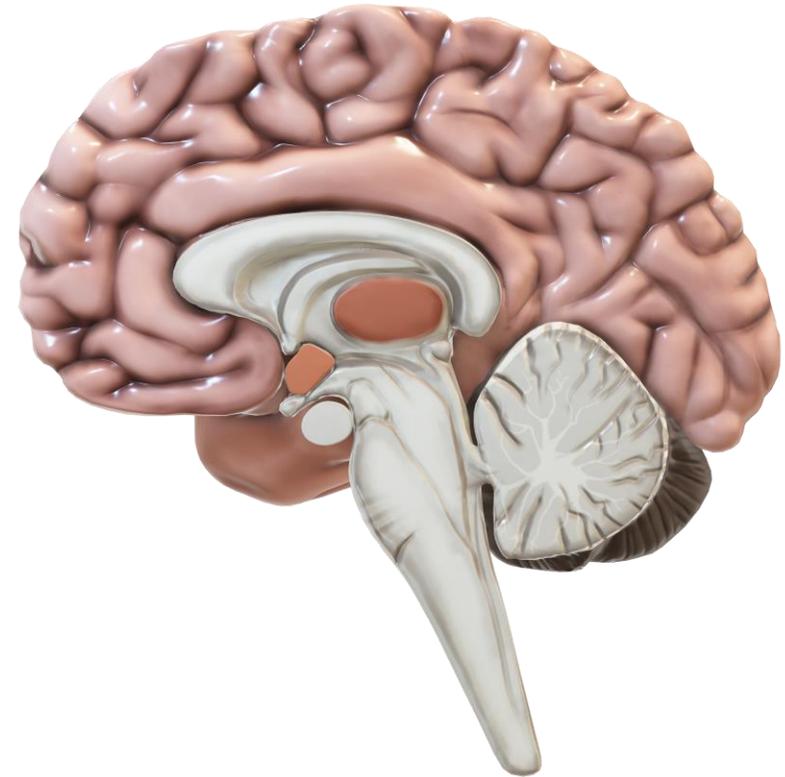
Juan Pedro Rodríguez Rodríguez
Sesiones de Medicina Interna - 03/12/2021

Objetivos

- CONCEPTOS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.
- INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.
- TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO Y OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS.

INTRODUCCIÓN

- **MENINGITIS**: inflamación de cualquier etiología (infecciosa, inflamatoria, química) del tejido leptomeníngeo (piamadre y aracnoides) y del **líquido cefalorraquídeo**.
aguda (horas, días) --- subaguda (<4 semanas) --- crónica (>4 semanas)
- **ENCEFALITIS**: inflamación del **parénquima** cerebral.
- **MENINGOENCEFALITIS**.



SOSPECHA DE INFECCIÓN AGUDA DEL SNC

- MENINGITIS AGUDA BACTERIANA → **Síndrome meníngeo** (fiebre, rigidez de nuca, cefalea y alteración del nivel de consciencia) de instauración **hiperaguda o aguda**.
- M. A. LINFOCITARIA O ASÉPTICA → menor gravedad y afectación del estado general.
- M. SUBAGUDA O CRÓNICA → **cefalea** y **febrícula**, afectación del nivel de **consciencia variable**.
Puede asociar complicaciones: neuropatías craneales, radiculopatías, hidrocefalia, etc.
- MENINGOENCEFALITIS O ENCEFALITIS VÍRICA AGUDA → **fiebre + alteración nivel consciencia +
cognitiva / comportamentales y crisis comiciales** +/- meníngeo.

PROCESO DIAGNÓSTICO



- **ANAMNESIS** detallada (epidemiología, alergias, antibióticos y cronología)
- **EXPLORACIÓN FÍSICA** exhaustiva (fondo de ojo y otoscopia)

ASEGURAR VÍA AÉREA - ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

- **HEMOCULTIVOS (SN 50-60%) + ANALÍTICA** (hemograma, coagulación y bioquímica).
- **TC CRANEAL urgente** → descartar proceso expansivo o HTIC, antes de
- **PUNCIÓN LUMBAR**

Contraindicada: infecciones en trayecto de punción, trombopenia < 50.000 , INR $> 1,7$)

Líquido cefalorraquídeo → **aspecto** macroscópico y **presión** (⬆️ purulenta o crónica).

(20 gotas = aprox 1 ml)



Características del LCR	Normal	Meningitis aguda purulenta	Meningitis linfocitaria o aséptica	Meningitis subaguda o crónica
Presión de apertura (cmH ₂ O)	< 20	Elevada	Normal o elevada	Elevada
Aspecto	Claro	Turbio	Claro	Claro o turbio
Recuento celular (céls./mm ³)	< 5	1.000-10.000 ¹	5-1.000	50-500
Celularidad predominante	MN	PMN	MN ²	Variable (MN)
Glucorraquia (% glucemia)	60-80	< 60	> 60	< 60
Proteinorraquia (mg/dL)	40-50	Variable, normalmente > 100	Normal o levemente elevada	Muy elevada 50-300
Etiologías infecciosas		<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , <i>N. Meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> ³ , enterobacterias	Virus, parásitos	TBC ⁴ , <i>C. neoformans</i> , <i>L. monocytogenes</i> ³ , <i>Brucella spp</i>
Etiologías no infecciosas		Enfermedad de Behçet		Carcinomatosis meníngea, neurosarcoidosis

PROCESO DIAGNÓSTICO

Líquido cefalorraquídeo

Hematies **<100** hem/ μ L

Leucocitos **89** leu/ μ L

Polimorfonucleares **5** %

Mononucleares **95** %

Glucosa **55** mg/dL (40 – 70)

Proteínas totales **0.86** g/L (0.15 - 0.45)



Boyer modificado	0	1	2
Fiebre ($^{\circ}$ C)	<39,5	>39,5	–
Púrpura	No	–	Sí
Clínica neurológica	No	Sí	–
LCR (células/ μ L)	<1.000	1.000-4.000	>4.000
PMN en el LCR (%)	< 60	> 60	
Proteínas en el LCR (mg/dL)	90	90-140	>140
Glucosa en el LCR (mg/dL)	> 35	20 -35	< 20
Leucocitos/ μ L sangre	<15000	>15000	–
PCR (mg/L)	40	40-90	>90
<ul style="list-style-type: none"> • 0, 1 ó 2 puntos \rightarrow probablemente viral \rightarrow no ATB • 3 ó 4 puntos: <u>valorar antibioterapia</u> según E^o general • \geq 5 puntos: probablemente bacteriana \rightarrow ATB!!! 			

GUÍA \rightarrow CONSIDERAR INICIO O NO DE ANTIBIOTERAPIA SEGÚN JUICIO CLÍNICO

PROCESO DIAGNÓSTICO

- **CITOBIOQUÍMICA** → NATURALEZA, si >5 Leucocitos/mcL Y/O $> 0,45$ proteínas g/L

- **MICROBIOLÓGICO** → tipificar agente y susceptibilidad a antimicrobianos.

Siempre → **GRAM y CULTIVO ESTÁNDAR** (SN 70-85% → desciende con ATB previo).

PCR amplio espectro (o múltiple): SN 100%, EP 98,2% → rápida / ATB / gram-cultivo (-)

- **ANATOMÍA PATOLÓGICA** (citología) → Meningitis no infecciosa

NOTA: recuento leucocitario o proteinorraquia pueden artefactarse → crisis comiciales o hematíes (restar 1 mg/dL proteínas cada 1.000 hematíes/ml y 1 leucocito cada 700-1.000 hematíes/ml).



*Recuento leucocitario real en LCR = leucocitos observados en LCR – leucocitos en sangre × hematíes en LCR / hematíes en sangre**

TRATAMIENTO EMPÍRICO

→ URGENCIA MÉDICA !!!

- **RETRASO** → MORTALIDAD Y SECUELAS (meningitis purulenta y meningoencefalitis herpética).
- **Sepsis grave, retraso** en extracción **LCR** o **pruebas de imagen** → INICIO ANTIMICROBIANO.
- **TODOS LOS CASOS** → en los primeros 30 minutos desde diagnóstico de presunción.
- ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO → sospecha diagnóstica, **edad**, **patrón local** de resistencias, ...



MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

- Vía **hematógena** (bacteriemia o embolismos sépticos).
- Por **contigüidad** (focos sépticos adyacentes).
- Por **inoculación directa** (postraumática, posquirúrgica o fístula de LCR).

GR **<100** hem/ μ L

Leuc **5.000** leu/ μ L

PMN **90** %

MN **10** %

Glu **25** mg/dL

Prot **1.26** g/L

ETIOLOGÍA (¡asplenia!):

❓ ***Streptococcus pneumoniae***: OMA, neumonía (Sd Austrian) → Signos focales y crisis comiciales.

❓ ***Neisseria meningitidis***: odinofagia, exantema purpúrico mucocutáneo (50%), CID (W-F), ...

❓ ***Listeria monocytogenes***: neuropatías craneales, romboencefalitis, > 50 años, inmunosupresión o crónicos.

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Edad	Etiología	Tratamiento antimicrobiano empírico
14- 50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Cefotaxima 200 mg/kg/día o Ceftriaxona 2 g /12h (± Vancomicina 15-20 mg/kg/8 h)
>50 años, embarazada, rombencefalitis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , bacilos gramnegativos.	Cefotaxima o Ceftriaxona + Ampicilina 2 g/ 4h (± Vancomicina)

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

- Cabecera de la cama 30°-45° (hipertensión craneal).
- Soporte hemodinámico: Oxigenación, hidratación, ...
- Tratamiento y/o profilaxis del **edema cerebral** (neumococo) → dexametasona 8-10 mg/6h iv 2-4 días.
(Antes o con 1ª dosis de ATB, su beneficio disminuye significativamente > 4 horas después)
- Profilaxis de **crisis comiciales** (neumococo)
 - levetiracetam 20 mg/kg iv → 500 mg/12 h ó
 - fenitoína 18 mg/kg → 100 mg/8 h o 2 mg/kg/8 h 24.
- Corrección del posible **foco séptico** origen de la meningitis.
- Tratamiento **anticoagulante** previo → considerar retirada en fase aguda → R **hemorragia** intracerebral.

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

AISLAMIENTO Y QUIMIOPROFILAXIS

Microorganismo	Aislamiento	Indicación profilaxis	Pauta
<i>N. meningitidis</i>	Aislamiento respiratorio y de gotitas (habitación individual; personal con mascarilla;	Contactos íntimos ≥ 4 horas en la última semana. Exposición a secreciones nasofaríngeas	Rifampicina ^{2,3} 600 mg/12 h, 4 días Ceftriaxona ³ 250 mg im, dosis única Ciprofloxacino ³ 500 mg, dosis única
<i>H. influenzae</i>	paciente con mascarilla si sale de la habitación). 48 h desde el inicio del tratamiento adecuado ¹	Contactos domésticos durante al menos 4 horas en los últimos 7 días, si conviven con un niño menor de 4 años no inmunizado o IMD. Contactos en guardería ⁴	Rifampicina ^{2,3} 20 mg/kg/día (máx.: 600 mg), 4 días
<i>S. pneumoniae</i>		No precisa	

¹Habiéndose comprobado microbiológicamente la sensibilidad del agente etiológico al tratamiento.

²Contraindicado en embarazadas.

³Consultar dosis en edad pediátrica.

⁴Profilaxis a todos los niños no vacunados de 2 años o menores. Si 2 o más casos en 60 días, profilaxis a todos los niños y al personal.

MENINGITIS LINFOCITARIA O ASÉPTICA

GR <100 hem/ μ L

Leuc 35 leu/ μ L

PMN 25 %

MN 75 %

Glu 75 mg/dL

Prot 0.55 g/L

- Pleocitosis linfocitaria + ausencia de aislamientos bacterianos (Gram y cultivo).
- Deterioro progresivo nivel consciencia o convulsiones → meningoencefalitis.
- ETIOLOGÍA → VÍRICA (enterovirus >>> VHS-2 >> VVZ > VHS-1).
- DIAGNÓSTICO → PCR en LCR.
- TRATAMIENTO:
 - Enterovirus: sintomático.
 - ¡¡¡VHS!!! → ACICLOVIR intravenoso (10 mg/kg cada 8 horas) y posteriormente oral, 14 días.
 - LCR indeterminado (ancianos/inmunosuprimidos/ATB) → ATB empírico hasta resultados microbiológicos.

- PCR de Virus Herpes Simple tipo 1
- PCR de Virus Herpes Simple tipo 2
- PCR de Virus Varicela Zóster
- PCR de Enterovirus
- PCR de Parechovirus
- PCR de Citomegalovirus #CMV
- PCR Streptococcus agalactiae
- PCR de Listeria monocytogenes
- PCR de Streptococcus pneumoniae
- PCR de Neisseria meningitidis
- PCR de Escherichia coli K1
- PCR de Haemophilus influenzae
- PCR de Cryptococcus neoformans/gattii
- PCR de herpesvirus humano 6

PCR MULTIPLEX

ENCEFALITIS VÍRICA

ETIOPATOGENIA → **VHS-1** (casos esporádicos) - Otros: enterovirus, el VHS-2, el VVZ, ...

CLÍNICA → **Focal** (PC, afasia, hemiparesia) y **difusa** (nivel consciencia, desorientación, ...) + Crisis comiciales (frec).

DIAGNÓSTICO = meningitis víricas + **RM** (+ EEG).

TRATAMIENTO

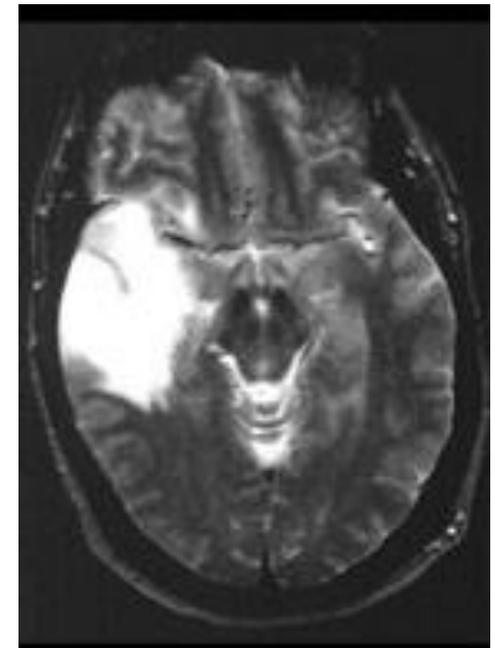
- **Sospecha VHS-1 → aciclovir empírico precoz → reduce mortalidad y las secuelas.**

(Una vez confirmado el diagnóstico → 14-21 días).

- Si duda de etiología vírica del cuadro → cobertura antibiótica de *L. monocytogenes*.

PRONÓSTICO

- 70% mortalidad o secuelas secuelas neurológicas graves → 30% con aciclovir (2,5% recuperan sin secuelas).



MENINGITIS SUBAGUDA O CRÓNICA

GR <100 hem/ μ L

Leuc 320 leu/ μ L

PMN 35 %

MN 65 %

Glu 39 mg/dL

Prot 1.65 g/L

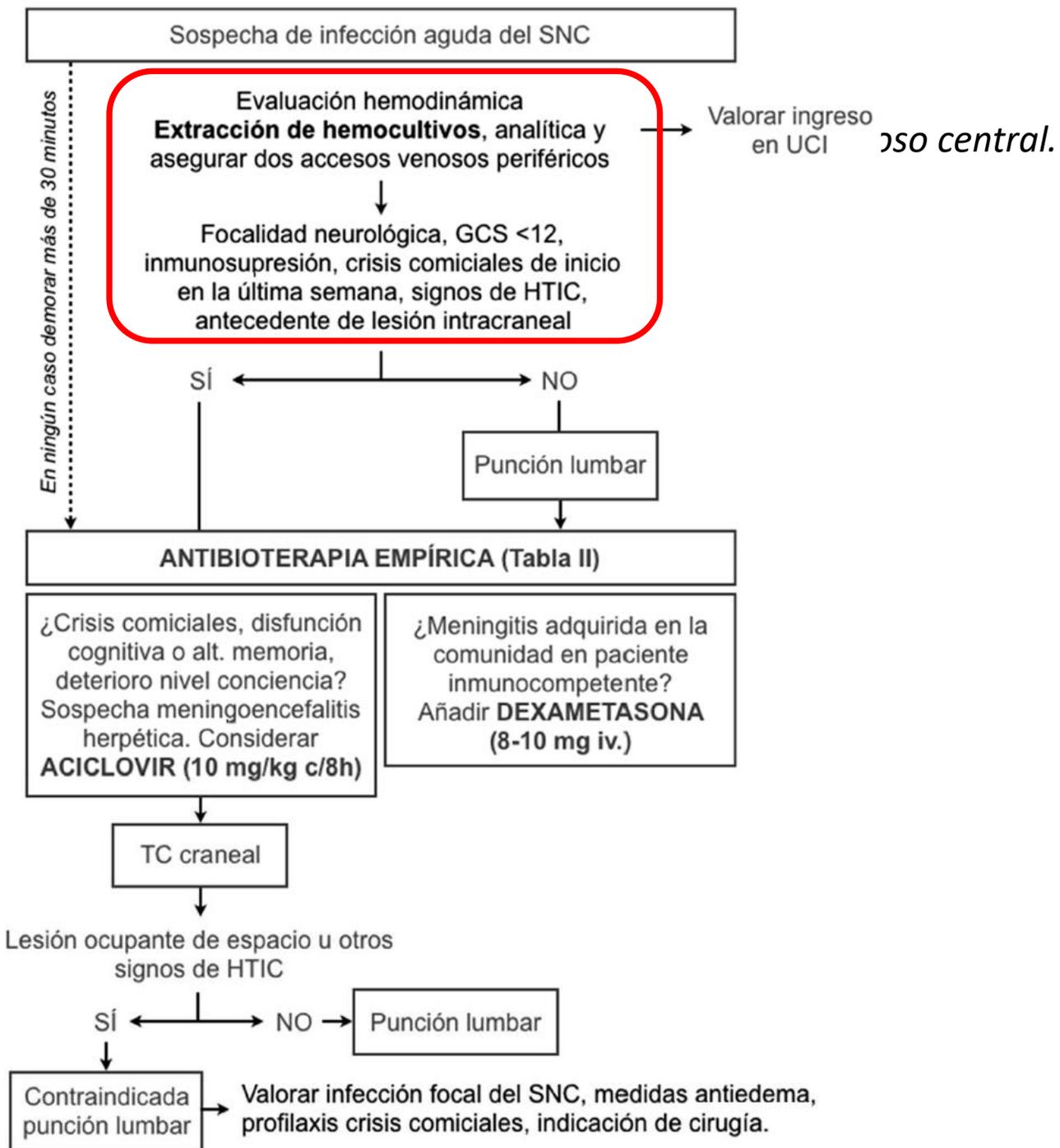
- D^o dif → **infeccioso y no infeccioso** → estudios microbiológicos a veces no concluyentes.
- Clínica constitucional, **neurocirugía** / procesos invasivos, **epidemiología** (viajes, animales).
- **ETIOLOGÍA:**
 - **MENINGITIS TUBERCULOSA** (1^a causa en países con alta prevalencia):
 - **ADA en LCR** > 8 U/I (SN < 59%, EP >96%), IGRA en LCR.
 - **LW** en LCR (GS), **PCR** de TB en LCR (SN 80%), **BAAR** en LCR (SN 30%).
 - **Listeria monocytogenes** (inmunosupresión y > 50 años) → cerebritis → absceso cerebral.
 - **NEUROSÍFILIS** (meningitis y meningoencefalitis).
 - BORRELIOSIS DE LYME (Ixodes en roedores y ungulados → Cantabria).
 - NEUROBRUCELOSIS.
 - MENINGITIS CRIPTOCÓCICA (1^a causa fúngica en nuestro medio → VIH con CD4 < 100 céls./ μ l).
 - NEUROCISTICERCOSIS (*Taenia solium* → inmigración y viajes a zonas endémicas (Centro y Sudamérica)).

GUÍA
ANTIMICROBIANOS
EQUIPO PROA AGS
NORTE DE
ALMERÍA

1. Tratamiento empírico basado en la edad y factores predisponentes del paciente, hasta tener aislamiento microbiológico

EDAD O FACTOR PREDISPONENTE	EDAD O FACTOR PREDISPONENTE	ALTERNATIVO (ALERGIA A B-LACTÁMICOS)
Adultos menores de 50 años	CEFTRIAXONA (2g/12h) o CEFOTAXIMA (300 mg/Kg/día en 4-6 dosis + VANCOMICINA (15-20 mg/Kg/812h) ²⁻³ + Dexametasona ¹ (8-10 mg/6h)	VANCOMICINA (15-20 mg/Kg/12h) ²⁻³ + RIFAMPICINA (600mg/24h) + AZTREONAM (2g/8h) + Dexametasona ¹ (8-10 mg/6h)
Adultos mayores de 50 años	CEFTRIAXONA (2g/12h) o CEFOTAXIMA (300 mg/Kg/día en 4-6 dosis + VANCOMICINA (15-20 mg/Kg/12h) ²⁻³ + AMPICILINA (200-300 mg/Kg/24h c/4-6hs) + Dexametasona ¹ (8-10 mg/6h)	VANCOMICINA (15-20 mg/Kg/12h) ²⁻³ + RIFAMPICINA (600mg/24h) + AZTREONAM (2g/8h) + TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL (20 mg/Kg/día) + Dexametasona ¹ (8-10 mg/6h)
Gestación, alcoholismo, cirrosis, neoplasia, corticoterapia, trasplante...	Asociar AMPICILINA (200-300 mg/Kg/24h c/4-6hs) +/-, GENTAMICINA (5 mg/Kg/día en 3 dosis) ²	Asociar TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL (20 mg/Kg/día)
Sospecha de Encefalitis Herpética	Asociar ACICLOVIR (10 mg/Kg/8h)	
Neurocirugía o TCE reciente	MEROPENEM (2g/8h) o CEFEPIME (6 g/8h) + VANCOMICINA (15-20 mg/Kg/12h) ²⁻³ o LINEZOLID (600 mg/12h)	AZTREONAM (2g/8h) + LINEZOLID (600 mg/12h)
Derivación de LCR		
Inmunodepresión	MEROPENEM (2g/8h) o CEFEPIME (6 g/8h) + VANCOMICINA (15-20 mg/Kg/12h) ²⁻³ o LINEZOLID (600 mg/12h) y, opcionalmente, tratamiento tuberculostático	AZTREONAM (2g/8h) + LINEZOLID (600 mg/12h) + TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL 20 mg/Kg/día/12hs

Manejo inicial del paci

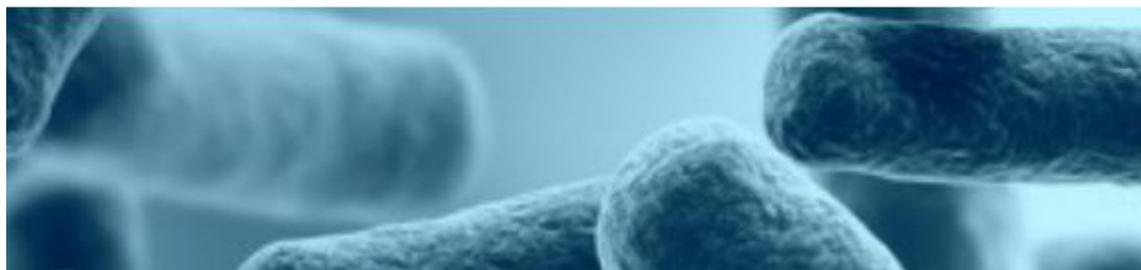


CONCLUSIONES

- **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL MENINGITIS-ENCEFALITIS SEGÚN LCR (< 5 LEUC O < 0,45 PROT → DESCARTA).**
- **COMPLEMENTARIAS SENCILLAS → DIAGNOSTICO ETIOLÓGICO (EJ.: RX TÓRAX, HEMOCULTIVOS, VIH).**
- **MENINGITIS BACTERIANA → ATB EMPÍRICO / DEXAMETASONA / AISLAMIENTO.**
- **M. LINFOCITARIA O ASÉPTICA → PCR MULTIPLEX / ACICLOVIR (ENCEFALITIS) / ATB SI INDETERMINADO.**
- **INESTABILIDAD HEMODINÁMICA, GLASGOW < 12 → VALORAR INGRESO EN UCI.**

GUÍA ANTIMICROBIANOS

EQUIPO PROA AGS NORTE DE ALMERÍA



Hospital Universitario 12 de Octubre
Manual de Diagnóstico
y Terapéutica Médica



8ª edición

GUÍA DE
TERAPÉUTICA
ANTIMICROBIANA

J. Mensa

 **guía prioam**