

Volumen 11, números 1-2, 2002

Página principal

Aspectos Prácticos de las Infecciones Bacterianas del Sistema Nervioso Central

Presentación

Dr. Oscar H. Del Brutto

Departamento de Ciencias Neurológicas, Hospital-Clinica Kennedy, Guayaquil-Ecuador.

Equipo directivo y comité científico

Información para los autores

Correspondencia: Dr. Oscar H. Del Brutto, PO Box (09-01) 3734, Guayaquil – Ecuador.

INDICE

Meningitis bacteriana aguda (Meningitis piógena)

Epidemiología. El impacto de la meningitis piógena como problema de salud pública es variable, con incidencia de 5 a 10 casos por 100.000 habitantes en EEUU y de más de 50 casos por 100.000 habitantes en países en desarrollo. El hacinamiento, la pobreza y la falta de educación, son factores determinantes de dicha incidencia. La meningitis piógena suele afectar individuos en edades extremas de la vida, reportándose el 80% de los casos en niños menores de 5 años y en ancianos. El alcoholismo, la presencia de enfermedades debilitantes y los traumas de cráneo, favorecen el desarrollo de meningitis piógena en jóvenes y adultos.

Etiología. En conjunto, el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), la *Neisseria meningitidis* (meningococo) y el *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), son responsables del 70% de las meningitis piógenas. El Hib afecta niños de 6 meses a 6 años de edad y aunque ésta era la causa más frecuente de meningitis hasta hace 2 décadas, la introducción de la vacuna anti-Hib ha reducido considerablemente su incidencia, por lo menos en países desarrollados. El meningococo produce meningitis en niños y adolescentes y suele presentarse en forma de brotes epidémicos aislados, a excepción del África sub-Sahariana, donde ocurre en epidemias recurrentes. El pneumococo afecta individuos mayores de 30 años, especialmente aquellos con mieloma múltiple, anemia de células falciformes, cirrosis hepática y alcoholismo. Además de los agentes mencionados, diversos bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp., *Proteus*, *Citrobacter*, *Serratia*), los *Streptococcus* del grupo B y la *Listeria monocytogenes* son causa cada vez más frecuente de meningitis, no solo en neonatos, sino en adultos y ancianos con alcoholismo, diabetes, cáncer u otros procesos debilitantes. Otras bacterias, como el *Staphylococcus aureus*, el *Staphylococcus epidermidis* y una serie de bacterias anaeróbicas (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp.) causan meningitis bajo circunstancias específicas tales como traumas de cráneo, procedimientos neuroquirúrgicos, endocarditis infecciosa, sinusitis, otitis y abscesos dentales.

Fisiopatología. El primer evento en el desarrollo de una meningitis piógena es la invasión de las leptomeninges por bacterias, cuando éstas atraviezan la barrera sangre-LCR, o entran al espacio subaracnoideo a partir de una infección contigua o por implantación directa (traumas de cráneo, procedimientos neuroquirúrgicos). Las bacterias piógenas desencadenan una reacción inflamatoria aguda, con formación de un exudado purulento secundario a migración de neutrófilos y macrófagos. Esto condiciona anguitis con oclusión de vasos de pequeño y mediano calibre. El exudado inflamatorio compromete la corteza cerebral y condiciona edema cerebral. Otras alteraciones son: aumento de permeabilidad en la barrera hemato-encefálica, pérdida de autoregulación de los vasos sanguíneos, y liberación de citocinas, óxido nítrico y factor de necrosis tumoral. Estos cambios son responsables de los hallazgos histopatológicos observados en la meningitis piógena, incluyendo engrosamiento de leptomeninges, trombosis arterial y venosa, infartos cerebrales, hemorragias petequiales y edema cortical.

Cuadro clínico. El inicio es agudo, con cefalea, fotofobia, irritabilidad, fiebre y deterioro de conciencia. Son frecuentes las crisis convulsivas y los signos focales secundarios a infarto cerebral. La mayoría de los pacientes tienen rigidez de nuca y signos de irritación meníngea (Kernig y Brudzinski), aunque su ausencia no excluye el diagnóstico. En ancianos, hay que diferenciar la rigidez de nuca de la resistencia a la flexión pasiva del cuello secundaria a osteoartritis. En esta última, existe resistencia tanto a los movimientos de flexión como a los de rotación, mientras que en la rigidez de nuca solamente existe resistencia a la flexión. En neonatos y lactantes las únicas manifestaciones de la meningitis piógena pueden ser hipotermia, irritabilidad y aumento en la tensión fontanelar. La presencia de una erupción maculopapular o petequial es sugestiva de meningococemia; en algunos casos, este cuadro se complica con coagulación intravascular diseminada y sepsis (síndrome de Waterhouse-Friderichsen). En ancianos puede faltar la fiebre, y la meningitis se manifiesta exclusivamente como un síndrome confusional. La *L. monocytogenes* puede simular inicialmente un cuadro de disfunción del tallo cerebral, con ataxia, nistagmo y oftalmoplejía.

Diagnóstico. La punción lumbar es el procedimiento de elección para el diagnóstico de la meningitis piógena. En pacientes con edema de papila o con signos focales, es prudente realizar TC o IRM para descartar la presencia de una masa ocupativa intracraneal que contraindique la punción. El LCR suele encontrarse turbio, con presión de apertura mayor de 250 mmH₂O. El análisis citoquímico revela aumento de células y de proteínas, y niveles bajos de glucosa. La pleocitosis es mayor de 1.000 cel/mm³, con predominio polimorfonuclear, aunque al inicio del cuadro o en pacientes que han recibido tratamiento previo, ésta puede ser de tipo linfocitaria. Las proteínas se elevan en el rango de 100 a 500 mg/dl y la glucosa suele ser menor de 40 mg/dl. Los niveles de glicemia influyen en la glucorraquia y es prudente obtener determinación simultánea de glucosa en sangre y LCR, recordando que la relación normal es de 0,6. Es frecuente encontrar niveles elevados de lactato (>3,8 mmol/L) y de proteína C reactiva (>100 ng/ml) en el LCR de estos enfermos. La tinción de Gram

identifica el agente causal en el 60% a 80% de los casos. Las técnicas de coagulación, así como los cultivos de LCR y la determinación de ADN bacteriano mediante PCR, son de gran valor para identificar el agente causal. La TC e IRM son de poca utilidad diagnóstica en la meningitis piógena ya que pueden ser normales o mostrar alteraciones no específicas tales como reforzamiento anormal de leptomeninges basales, hidrocefalia o infartos cerebrales.

Tratamiento. El principal factor pronóstico adverso en la meningitis piógena es la demora en el tratamiento, por lo que éste se inicia en forma empírica con antibióticos que ataviezen la barrera hemáto-encefálica y que tengan acción contra las bacterias implicadas en cada caso en particular. Se utilizan dosis que superen 10 veces la concentración bactericida mínima de cada antibiótico (Tabla I). La ceftriaxona es una excelente droga de primera línea para la mayoría de las meningitis piógenas, con excepción de las que se sospecha *S. aureus*; en esos casos se utiliza oxacilina o vancomicina. En ancianos o inmunosuprimidos es prudente, además de ceftriaxona, iniciar con ampicilina por la sospecha de *L. monocytogenes* como agente causal. Con los resultados del cultivo de LCR es factible modificar el esquema inicial, dependiendo del caso. Los antibióticos se continúan por 10 días y en los casos con evolución satisfactoria, no es necesario realizar una nueva punción lumbar al final del tratamiento. Sin embargo, en pacientes con fiebre prolongada o recurrente, hay que realizar estudios de neuroimagen y punciones lumbares repetidas para valorar el desarrollo de complicaciones. Los higromas subdurales, que pueden transformarse en empiemas, son la complicación más frecuente de las meningitis por *H. influenzae* y suelen requerir drenaje quirúrgico. El uso de dexametasona (12-24 mg/día x 3 días) desde el inicio del tratamiento antimicrobiano, reduce los efectos tóxicos relacionados con la destrucción de las bacterias. Los diuréticos osmóticos, la hiperventilación (en pacientes intubados), o las dosis altas de barbitúricos son útiles para el manejo de la hipertensión endocraneal que suele presentarse en las meningitis piógenas. Las crisis convulsivas deben manejarse agresivamente cuando se presentan, pero el uso de anticonvulsivos profilácticos no está indicado. Finalmente, hay que monitorizar los niveles de sodio ya que muchos pacientes desarrollan hiponatremia en el curso de la meningitis por un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Tabla I. Dosis de antibióticos más utilizados en pacientes con infecciones piógenas del SNC.

Antibiótico	Dosis diaria en niños (por Kg de peso)	Dosis diaria en adultos	Intervalo entre dosis
Penicilina G	250.000 – 400.000 U	20 - 24 millones U	4 – 6 horas
Ampicilina	200 – 300 mg	12 g	4 horas
Oxacilina	200 mg	9 – 12 g	4 – 6 horas
Cloranfenicol	100 mg	4 g	6 horas
Ceftriaxona	100 mg	4 g	12 –24 horas
Cefotaxime	200 mg	8 – 12 g	4 – 6 horas
Vancomicina	40 – 60 mg	2 – 3 g	8 – 12 horas
Amikacina	20 mg	15 mg/kg	8 – 12 horas
Metronidazol	22.5 mg	1.500 mg	8 horas
Trimetoprim- Sulfametoxazol	10 mg	10 mg/kg	12 horas

(basados en TMP)

(basados en TMP)

Abscesos cerebrales

Epidemiología. Los abscesos cerebrales son relativamente raros, con incidencia de 0.5 a 1.3 por 100.000 habitantes por año. Son más frecuentes en hombres que en mujeres (relación 2:1) y predominan en niños, adolescentes y adultos jóvenes. El mayor número de casos de abscesos cerebrales reportado en los últimos años parece estar relacionado con la introducción de técnicas de neuroimagen más que con un aumento real en su incidencia.

Etiología. Diversas bacterias anaeróbicas (*Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp.) y bacilos aeróbicos Gram-negativos (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus* spp.) son responsables de la mayoría de abscesos cerebrales. Cuando éstos ocurren luego de traumas de cráneo, hay que considerar la posibilidad de *Clostridium* spp. o de *S. aureus* como agentes causales. Otros organismos responsables incluyen *Listeria* spp., *Pseudomonas pseudomallei*, *Salmonella typhi* y *Nocardia asteroides*. En el 30% a 60% de los casos los abscesos son producidos por infecciones polimicrobianas y en el 10% no se identifica el agente causal. Las tres bacterias más frecuentemente implicadas en el desarrollo de meningitis piógena (Hib, meningococo y pneumococo) son responsables de menos del 5% de los abscesos cerebrales.

Fisiopatología. Los abscesos son infecciones focales, secundarias a un proceso infeccioso que alcanza el SNC por extensión directa (traumas de cráneo, infecciones de oído y senos paranasales) o por diseminación hematogena de una infección pulmonar, cardíaca o pélvica. Las cardiopatías congénitas cianóticas son factores predisponentes para el desarrollo de este tipo de lesiones. La mayoría de abscesos se forman a nivel de la unión córtico-subcortical. Su localización depende del factor causal: los abscesos secundarios a sinusitis se localizan en lóbulos frontales y temporales, mientras que los secundarios a otitis o mastoiditis se localizan en cerebelo, y los relacionados con infecciones sistémicas se forman en el territorio de irrigación de la arteria cerebral media. Su evolución incluye diversos estadios histopatológicos que son: cerebritis temprana, cerebritis tardía, formación capsular temprana y formación capsular tardía. Una vez desarrollados, los abscesos constan de un centro necrótico donde predomina el material purulento y una cápsula formada de fibroblastos y colágeno. La cápsula suele estar mejor formada en el lado cortical del absceso que en su superficie ventricular, lo que explica la tendencia de estas lesiones a romperse hacia las cavidades ventriculares. El tejido cerebral vecino muestra edema y gliosis reactiva.

Cuadro clínico. Las manifestaciones clínicas evolucionan en forma subaguda y pueden ser separadas en 3 grupos: manifestaciones sistémicas (fiebre y malestar general), signos y síntomas de hipertensión endocraneal y signos focales, que dependen del tamaño, número y localización de los abscesos. La fiebre está presente en la mitad de los casos y su ausencia no excluye el diagnóstico. La mayoría de pacientes presentan algún dato en la historia o en el examen físico que

sugiere un foco séptico o algún factor predisponente para el desarrollo de absceso cerebral. El 25% de los pacientes tienen rigidez de nuca y su presencia puede crear confusión diagnóstica con meningitis bacteriana.

Diagnóstico. Los pacientes suelen tener leucocitosis moderada, aumento de proteína C reactiva y eritrosedimentación elevada. La punción lumbar está contraindicada ya que su utilidad diagnóstica es pobre y los riesgos del procedimiento son elevados. Los estudios de neuroimagen determinan la localización y tamaño de la lesión. En los cortes simples se aprecia una zona hipodensa rodeada de edema. Luego del contraste, se aprecia captación anular homogénea de la lesión. Es frecuente observar anillos satélites adheridos a la lesión principal o lesiones anulares confluentes (Figura 1). En los abscesos que se encuentran en fase de cerebritis temprana, la IRM detecta la zona central de la lesión antes que la TC. Estas imágenes no son patognomónicas de abscesos, ya que granulomas tuberculosos, micóticos o parasitarios, o incluso neoplasias gliales, pueden cursar con hallazgos similares.



Figura 1. IRM luego de la administración de gadolinio. Se aprecia un absceso cerebral rodeado de lesiones satélites.

Tratamiento. El manejo de un paciente con absceso cerebral suele requerir la combinación de tratamiento médico y quirúrgico (drenaje o excéresis total). Los antibióticos se escogen sin conocer la etiología del absceso, por lo que se deben incluir drogas cuyo espectro de acción cubra la mayoría de microorganismos implicados en cada caso en particular. Actualmente se recomienda la combinación ceftriaxona y metronidazol. Cuando se sospecha la presencia de *S. aureus*, se agrega oxacilina o vancomicina. Las dosis de estos antimicrobianos son similares a las recomendadas para la meningitis piógena (Tabla I). El tratamiento se continúa por 6 a 8 semanas, realizando TC de control cada 2 semanas para valorar el tamaño de la lesión. Si el paciente se deteriora clínicamente o si el absceso no disminuye de tamaño, hay que considerar la resección quirúrgica de la lesión. El uso rutinario de corticosteroides no está indicado ya que estas drogas reducen la entrada de antibióticos al absceso.

EMPIEMAS SUBDURALES Y ABSCESOS EPIDURALES

Los empiemas subdurales y los abscesos epidurales son colecciones purulentas localizadas entre el periostio y la duramadre, y entre la duramadre y la aracnoides, respectivamente. Las causas que predisponen al desarrollo de este tipo de infecciones son las mismas que las descritas para los abscesos cerebrales, incluyendo infecciones de mastoides, oídos, dientes y senos paranasales; en estos casos, la infección alcanza el espacio epidural o subdural a través de venas diploicas. Los traumas de cráneo y procedimientos neuroquirúrgicos también favorecen la formación de este tipo de lesiones, mientras que un pequeño porcentaje se relacionan con diseminación hematógena de una infección sistémica. En niños, los empiemas subdurales son una complicación frecuente de las meningitis. Los agentes causales de los empiemas subdurales y abscesos epidurales son similares a los responsables del desarrollo de abscesos cerebrales, incluyendo *S. aureus*, bacterias anaeróbicas y bacilos Gram-negativos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de estas entidades, que pueden coexistir, son fiebre, cefalea, crisis convulsivas y signos de focalización. La extensión del proceso infeccioso hacia el espacio subaranoideo produce signos de irritación meníngea. Es frecuente el compromiso de venas intracraneales, lo cual condiciona trombosis séptica de senos venosos e infartos venosos. Los abscesos epidurales pueden también localizarse en el canal espinal, condicionando destrucción de cuerpos vertebrales y mielo-radiculopatías compresivas. El diagnóstico se confirma mediante TC o IRM, que muestran las colecciones purulentas extra-axiales. Los abscesos epidurales se diferencian de los empiemas subdurales por su forma bi-convexa. La punción lumbar está contraindicada por el riesgo de condicionar conos de presión que resulten en hernias trans-compartamentales. El tratamiento incluye la resección quirúrgica de la colección purulenta (mediante trépanos o craneotomía) y la administración prolongada de antibióticos en esquemas similares a los descritos para el manejo de abscesos cerebrales. Los procesos infecciosos locales deben ser también manejados agresivamente, con resección de los focos de osteomielitis.

TUBERCULOSIS

Epidemiología. La tuberculosis representa un grave problema de salud pública en países en desarrollo y, como consecuencia de las migraciones masivas y de la epidemia del SIDA, esta entidad se ha vuelto nuevamente prevalente en países desarrollados. Se reportan más de 10 millones de casos nuevos cada año, con tasas de mortalidad que superan el 20%. Además, se han notado variaciones en el patrón de afección de esta enfermedad. Se estima que el 5% a 10% de los

pacientes con tuberculosis desarrollan compromiso extra-pulmonar, mientras que el 70% de los pacientes con SIDA y tuberculosis tienen afección extrapulmonar.

Etiopatogenia. La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, un báculo ácido-alcohol resistente que ingresa al organismo por inhalación y que se localiza inicialmente en los alveolos pulmonares. Desde ahí, los bacilos se diseminan por vía hematogena hacia diversos órganos, incluyendo el SNC. En este último, el *M. tuberculosis* se establece en el parénquima cerebral, donde induce una reacción inflamatoria que termina con la formación de tubérculos diminutos (focos de Rich), que pueden permanecer inertes durante años. Bajo determinadas circunstancias, incluyendo la inmunosupresión, estos tubérculos comienzan a crecer y los bacilos en su interior proliferan y liberan sus productos antigénicos hacia tejidos vecinos, condicionando enfermedad activa. La localización de dichos tubérculos determina el patrón específico de neurotuberculosis en cada paciente, ya que cuando éstos se encuentran cerca de la corteza cerebral se rompen hacia el espacio subaracnoideo y desencadenan meningoencefalitis. Por el contrario, aquellos localizados en sustancia blanca subcortical, gánglios basales o tallo cerebral, crecen hasta formar granulomas (tuberculomas). La meningitis se caracteriza por la formación de un denso exudado inflamatorio en el espacio subaracnoideo, el cual lesiona los nervios craneales localizados en la base del cráneo y las arterias del polígono de Willis. Los tuberculomas constan de un centro de necrosis caseosa rodeado de una cápsula de tejido colágeno, macrófagos, células gigantes y fibroblastos.

Cuadro clínico. Menos del 30% de pacientes con tuberculosis del SNC tienen historia de tuberculosis pulmonar o manifestaciones clínicas que sugieran tuberculosis pulmonar activa. Las manifestaciones clínicas de la meningitis tuberculosa progresan en forma subaguda e incluyen fiebre, deterioro de conciencia, cefalea, vómitos, rigidez de nuca, crisis convulsivas y signos focales (hemiparesia, corea/balismo, ataxia, oftalmoplejía, parálisis facial) relacionados con el desarrollo de infartos cerebrales o con el atrapamiento de nervios craneales en su trayecto leptomeníngeo. Los síntomas evolucionan en tres estadios más o menos definidos, cuya identificación tiene valor pronóstico (Tabla II). Los tuberculomas cursan con crisis convulsivas y signos focales que dependen de su tamaño y localización; rara vez se asocian con signos de meningitis, aunque ambas formas de tuberculosis pueden coexistir en el mismo paciente. La tuberculosis también puede afectar la médula espinal y las raíces nerviosas, condicionando mielo-radculopatía. La tuberculosis vertebral (enfermedad de Pott) puede cursar con compresión medular secundaria a la formación de abscesos paravertebrales.

Tabla II. Estadios clínicos de la meningoencefalitis tuberculosa, definidos por el Consejo Británico de Investigación Médica en 1948.

Estadio I (temprano)	Presencia de signos y síntomas inespecíficos, sin alteración de conciencia, ni evidencia de signos neurológicos de focalización.
Estadio II (intermedio)	Somnolencia o alteraciones conductuales asociado con signos de irritación meníngea y afección de nervios craneales.
Estadio III (tardío)	Estupor o coma, presencia de crisis convulsivas y hemiparesia.

Diagnóstico. En la meningitis tuberculosa, el LCR muestra pleocitosis linfocitaria con aumento de proteínas y niveles bajos de glucosa. La pleocitosis es de 100 a 500 cel/mm³, con predominio linfocitario, aunque al inicio del cuadro ésta puede ser polimorfonuclear. Las proteínas se elevan en el rango de 300 a 1.000 mg/dl o más, confiriendo al LCR un aspecto xantocrómico, y la glucosa es menor de 40 mg/dl. Es posible identificar el agente causal en LCR en menos del 50% de los casos (mediante tinción o cultivo), por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico. La detección de antígenos de *M. tuberculosis* es positivo en más del 80% de los casos y actualmente es el método de elección para el diagnóstico de meningitis tuberculosa. En pacientes con tuberculomas, el LCR puede ser normal o mostrar alteraciones inespecíficas que no contribuyen al diagnóstico. La TC e IRM revelan—en pacientes con meningitis—reforzamiento anormal de leptomeninges, hidrocefalia e infartos cerebrales. Los infartos se localizan usualmente en territorio de arterias lentículo-estriadas. Los tuberculomas se visualizan como lesiones anulares o nodulares, únicas o múltiples, rodeadas de edema, localizadas en hemisferios cerebrales o cerebelosos, o en el tallo cerebral. Pueden aparecer también como lesiones calcificadas inactivas. Se ha descrito una imagen patognomónica de tuberculomas en la que una zona hiperdensa central se rodea de un área hipodensa que, a su vez, se rodea de un anillo de captación anormal del contraste (imagen en “tiro al blanco”) (Figura 2). La angiografía de vasos intracraneales puede mostrar estenosis segmentarias de arterias de mediano calibre afectadas por el proceso de angiitis previamente descrito.



Figura 2. TC contrastada de un tuberculoma mostrando el característico aspecto en "tiro al blanco", en el que destaca una zona central hiperdensa, rodeada de un área hipodensa que, a su vez, se rodea de un anillo hiperdenso de captación anormal del contraste.

Tratamiento. El tratamiento se inicia ante la sospecha diagnóstica, sin esperar confirmación microbiológica. Este incluye 3 o 4 drogas anti-tuberculosas para evitar resistencia bacteriana (Tabla III). Una de estas drogas, la isoniazida, puede inducir neuropatía por deficiencia de piridoxina, por lo que es necesario administrar vitamina B₆ en estos pacientes. Los pacientes con hipertensión endocraneal o angeitis deben recibir corticosteroides. En algunos casos se observa crecimiento paradójico de tuberculomas durante el tratamiento de una meningitis tuberculosa; estas lesiones no ameritan tratamiento especial y suelen desaparecer al continuar el tratamiento. De igual manera, la mayoría de los tuberculomas intracraneales responden a esquemas de tratamiento similares a los de la meningitis tuberculosa y no requieren resección quirúrgica a menos que cursen con hipertensión endocraneal.

Tabla III. Esquemas de tratamiento de la tuberculosis del SNC.

Meningitis tuberculosa en niños	
1.	Isoniazida 10 a 15 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg/día) por 12 meses
2.	Rifampicina 10 a 20 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) por 12 meses
3.	Pirazinamida 20 a 40 mg/kg/día (dosis máxima 2 g/día) por 2 meses
4.	Estreptomicina 20 a 40 mg/kg/día (dosis máxima 1 g/día) por 2 meses
Meningitis tuberculosa en adultos inmunocompetentes (*)	
1.	Isoniazida 5 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg/día) por 9 a 12 meses (**)
2.	Rifampicina 10 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) por 9 a 12 meses (**)
3.	Pirazinamida 15 a 30 mg/kg/día (dosis máxima 2 g/día) por 2 meses
Meningitis tuberculosa en pacientes inmunosuprimidos	
1.	Isoniazida 10 a 15 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg/día) por 9 a 12 meses
2.	Rifampicina 10 a 15 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) por 9 a 12 meses
3.	Pirazinamida 20 a 30 mg/kg/día (dosis máxima 2 g/día) o Etambutol 25 mg/kg/día (dosis máxima 2,5 g/día) por 9 a 12 meses.
4.	Estreptomicina 20 a 40 mg/kg/día (dosis máxima 1 g/día) por 6 meses

Tuberculomas intracraneales (niños y adultos)

1. Isoniazida 5 a 10 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg/día) por 12 meses
2. Rifampicina 10 a 15 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) por 12 meses
3. Pirazinamida 15 a 30 mg/kg/día (dosis máxima 2 g/día) o Etambutol 25 mg/kg/día (dosis máxima 2,5 g/día) por 12 meses

Tuberculosis vertebral (enfermedad de Pott) con compresión medular

1. Esquema de tres drogas similar al tratamiento de los tuberculomas
2. Descompresión quirúrgica y resección del absceso paravertebral

(* Si se sospecha resistencia bacteriana, agregar Etambutol 15 a 25 mg/kg/día o Estreptomina 15 mg/kg/día por dos meses.

(**) Luego de los 2 primeros meses de tratamiento, la dosis de isoniazida puede ajustarse a 900 mg dos veces por semana y la de rifampicina a 600 mg dos veces por semana, hasta completar los 12 meses.

BARTONELOSIS

Las bacterias del género *Bartonella* son miembros de la clase Protobacteria. La única *Bartonella* que había sido considerada patógeno humano es la *B. bacilliformis*. Sin embargo, estudios recientes sugieren que organismos del género *Rochalimaea* (antes incluidos en la orden de los Rickettsiales) son Protobacterias y deben incluirse en el género *Bartonella*. A partir de 1993, la *Rochalimaea quintana*, *Rochalimaea elizabethae* y *Rochalimaea henselae* han sido denominadas *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae* y *Bartonella elizabethae*.

Enfermedad de Carrión

Esta enfermedad incluye el espectro clínico de dos entidades, la fiebre de Oroya y la verruga Peruana, cuyo agente causal es la *B. bacilliformis*. Debido al hábitat limitado de su mosquito vector, esta enfermedad se restringe geográficamente a Bolivia, Perú, Ecuador y Colombia. La manifestación primaria de la enfermedad es una encefalitis aguda asociada con anemia hemolítica (fiebre de Oroya). El diagnóstico se confirma mediante la detección de anticuerpos *anti-Bartonella* en suero. La autopsia revela trombosis de arterias intracraneales y pequeñas hemorragias relacionadas con daño del endotelio de vasos leptomeníngeos, así como formación de granulomas en el parénquima cerebral. Los pacientes que sobreviven el episodio agudo desarrollan, luego de meses o años, lesiones cutáneas pedunculadas o nodulares (verruga Peruana), en las que es posible identificar el agente causal. El tratamiento es con cloranfenicol (50 mg/kg/día).

Enfermedad por arañazo de gato

Esta entidad, causada por la *B. henselae*, se transmite mediante la mordedura o arañazo de gatos domésticos. Varios órganos se afectan en esta enfermedad, incluyendo ganglios linfáticos, hígado, retina y SNC. Las manifestaciones iniciales incluyen fiebre, linfadenopatía regional y formación de un granuloma conjuntival (síndrome oculoglandular de Parinaud). Esto es seguido, en algunos pacientes, por una encefalopatía difusa con irritabilidad, crisis convulsivas, estupor y coma. El LCR es normal y la TC o IRM pueden ser normales o mostrar múltiples áreas de desmielinización en la sustancia blanca subcortical. El diagnóstico se confirma mediante la detección de anticuerpos anti- *B. henselae* en sangre. El tratamiento es con eritromicina (2-4 g/día) o doxiciclina (200 mg/día).

Angiomatosis bacilar

Es una enfermedad proliferativa vascular causada por *B. quintana* y *B. henselae*, que afecta principalmente a pacientes con SIDA o individuos inmunosuprimidos por otras causas. Se caracteriza por lesiones cutáneas (pápulas o nódulos subcutáneos), asociadas con lesiones osteolíticas, peliosis hepática, deterioro intelectual progresivo, crisis convulsivas y signos neurológicos focales, relacionados con la formación de granulomas en el parénquima cerebral, visibles en estudios de neuroimagen. El diagnóstico se confirma aislando el agente causal en biopsia de tejidos. El tratamiento es con eritromicina (2 g/día).

OTRAS ENFERMEDADES BACTERIANAS

Brucelosis (fiebre de Malta o Mediterránea)

La brucelosis es causada por bacilos Gram-negativos del género *Brucella*. La enfermedad se adquiere por ingestión de productos lácteos contaminados (especialmente leche de cabra). La fase aguda se caracteriza por fiebre, escalofríos y mialgias. El compromiso del SNC se manifiesta por una meningitis subaguda o por la formación de granulomas en el parénquima cerebral que condicionan signos focales y crisis convulsivas. Es frecuente la presencia de áreas de desmielinización en la sustancia blanca subcortical y en la médula, simulando las placas de la esclerosis múltiple. Se pueden observar infartos cerebrales secundarios a angiitis, o hemorragias subaracnoideas por ruptura de aneurismas micóticos. Además del compromiso neurológico, se puede presentar artritis, pielonefritis, endocarditis, prostatitis, hepatitis, colecistitis y erupciones cutáneas. El LCR en la meningitis por *Brucella* es similar al de la meningitis tuberculosa. El diagnóstico se confirma al demostrar títulos elevados de anticuerpos específicos o al aislar el agente causal en sangre o LCR. El tratamiento incluye la combinación de doxiciclina (200 mg/día) y rifampicina (600 mg/día) durante 6 semanas.

Plaga

Esta zoonosis es causada por la *Yersinia pestis*, un bacilo Gram-negativo que ingresa al organismo por la mordedura de ratas o por ingesta de animales contaminados. La infección inicial se localiza en ganglios linfáticos y desde ahí se disemina hacia diversos órganos, incluyendo el SNC. Existen 4 formas clínicas de plaga, incluyendo la bubónica, la neumónica, la septicémica y la meningea. En esta última se observa una meningoencefalitis aguda con fiebre, cefalea, deterioro de conciencia, crisis convulsivas y pleocitosis polimorfonuclear. El diagnóstico se confirma aislando el agente causal en ganglios linfáticos, sangre, esputo o LCR. El tratamiento incluye la combinación de estreptomycin (30 mg/kg/día), cloranfenicol (50 mg/kg/día) y gentamicina (5 mg/kg/día) durante 10 días o más.

Tularemia

Esta entidad, confinada geográficamente a Norte América, es causada por la *Francisella tularensis*, un bacilo Gram-negativo que se adquiere por ingestión de carne de animales contaminados, por contacto con sus fluidos corporales, o por mordedura de garrapatas. Los órganos predominantemente afectados son la piel, la conjuntiva, los ganglios linfáticos y el SNC. El compromiso neurológico se manifiesta como una meningoencefalitis aguda con cefalea, delirio, crisis convulsivas y deterioro de conciencia. En el LCR se observa pleocitosis mononuclear con hipoglucoorraquia. El diagnóstico definitivo requiere demostrar el agente causal en líquidos corporales. El tratamiento es similar al de la plaga, con estreptomycin, cloranfenicol y gentamicina durante 10 a 14 días.

Enfermedad de Whipple

Es causada por un bacilo Gram-positivo, la *Tropheryma whipplei*. Se desconoce la forma como ingresa este bacilo al organismo. Las manifestaciones iniciales incluyen febrícula, artralgias migratorias, dolor abdominal, diarrea y esteatorrea. El compromiso neurológico usualmente se presenta en estadios avanzados de la enfermedad y consiste en la triada de demencia progresiva, oftalmoplejía supranuclear y mioclonías óculo-masticatorias. El diagnóstico se confirma al encontrar macrófagos PAS-positivos en ganglios linfáticos o intestino delgado. En ocasiones se visualizan organismos PAS-positivos en LCR. En pacientes con compromiso del SNC es frecuente observar lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca subcortical, visibles en IRM. El tratamiento es con trimetoprim/sulfametoxazol (300/1.600 mg/día), el que debe continuarse por lo menos un año para evitar recidivas.

Lepra (enfermedad de Hansen)

Esta entidad, causada por el *Mycobacterium leprae*, representa la causa más frecuente de neuropatía y una de las principales causas de ceguera a nivel mundial. La enfermedad se adquiere por contacto directo con la piel de personas afectadas o a través de secreciones nasales. Dependiendo de la susceptibilidad del individuo al agente causal, se desarrolla una de las siguientes formas clínicas de lepra: tuberculoide, lepromatosa y limitrofe. En la lepra tuberculoide, se desencadena una reacción inmune contra el *M. leprae* y el cuadro se caracteriza por lesiones cutáneas circunscritas asociadas con una neuropatía aguda focal. En la lepra lepromatosa no se observa dicha reacción inmunológica por lo que el microorganismo se disemina y condiciona lesiones cutáneas extensas y neuropatía sensitiva generalizada. En la forma limitrofe, la reacción inmune es inestable, lo que resulta en un cuadro clínico que tiene características de las otras dos formas de lepra. El *M. leprae* también puede afectar la cámara anterior del ojo, causando conjuntivitis y úlceras corneales. En algunos casos se presentan las denominadas reacciones leprosas, que agravan el curso de la enfermedad. Las reacciones de tipo I se presentan en la lepra limitrofe y se deben a un aumento repentino en la respuesta inmune del individuo, lo cual condiciona daño de nervios periféricos. Las reacciones de tipo II se observan en la lepra lepromatosa y se caracterizan por lesiones nodulares cutáneas (eritema nodoso) relacionadas con angiitis que, a su vez, se debe al depósito de complejos inmunes en áreas de alta concentración de microorganismos. El diagnóstico de lepra se confirma luego de aislar el agente causal en biopsia de piel o de nervios periféricos. El tratamiento de la lepra tuberculoide incluye dapsona (100 mg/día) y rifampicina (600 mg/día) por 6 a 8 meses. Las otras dos formas deben recibir, además, clofazimina (50 a 300 mg/día) por 2 años, seguido por dapsona sola durante 10 años. Las reacciones leprosas de tipo I deben recibir tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) y las de tipo II pueden recibir prednisona o talidomida (300 a 400 mg/día).

ENFERMEDADES CAUSADAS POR TOXINAS BACTERIANAS

Tétano

El tétano es producido por el *Clostridium tetani*, un bacilo anaeróbico que se encuentra en el ambiente y que ingresa al organismo a través de abrasiones cutáneas (heridas, quemaduras, mordeduras de animales). Es una enfermedad prevalente en países en desarrollo, con tasas de mortalidad de 15 a 28 por 100.000 habitantes, afectando principalmente neonatos (50% de los casos) y ancianos. Las manifestaciones clínicas del tétano se deben a la acción de la tetanospasmina, una toxina producida por las esporas del *C. tetani*, que inhibe la liberación de neurotransmisores a nivel de las vesículas pre-sinápticas. La gravedad del cuadro depende de una serie de factores, tales como período de incubación menor de 7 días y presencia de fiebre mayor de 40°C o de signos disautonómicos. Las manifestaciones cardinales de la enfermedad incluyen el trismo o imposibilidad para abrir la boca, la risa sardónica y los espasmos musculares dolorosos que arquean al paciente (opistótonos). La obstrucción de la vía aérea durante los espasmos musculares es la complicación más grave del tétano. Existen formas localizadas de la enfermedad, entre las que destaca el tétano cefálico, manifestado por parálisis facial bilateral y disfagia. El tétano debe diferenciarse de otras entidades que cursan con espasmos musculares, tales como la intoxicación por estricnina, la tetania por hipocalcemia, el síndrome del hombre rígido y las crisis tónicas. El tratamiento del tétano debe ser dirigido a neutralizar la tetanospasmina, a controlar los espasmos musculares y a manejar la disautonomía (Tabla IV). Como el tétano no confiere inmunidad, es necesario administrar toxoide tetánico para evitar episodios recurrentes.

Tabla IV. Protocolo de tratamiento del tétano generalizado

<ul style="list-style-type: none"> · Mantener permeabilidad de vía aérea (usualmente se requiere intubación endotraqueal y ventilación asistida). · Administrar relajantes musculares (diazepán IV) en dosis necesarias para controlar los espasmos (*). El midazolán (0,1 a 0,3 mg/kg/hora) es una alternativa excelente. · Si las benzodiazepinas no son suficientes, considerar el uso de baclofén o pancuronio. · Administrar antitoxina tetánica (500 UI) y toxoide tetánico (0.5 ml) IM, en sitios distintos. · Administrar metronidazol (500 mg IV cada 6 horas x 10 días (**)). · Realizar limpieza de la herida y debridación de tejido necrótico. · Prevenir úlceras de decúbito cambiando de posición al paciente cada 2 a 4 horas. · Prevenir atelectasias e infecciones pulmonares con terapia respiratoria. · Si se presenta disautonomía, administrar labetalol (0,25 a 1 mg/minuto, en infusión IV) o dopamina (en caso de hipotensión arterial). · Si se presenta bradicardia severa, puede ser necesaria la implantación de un marcapaso. · Administrar fraxiparina o heparina SC, para prevención de trombosis venosa. · Alcalinizar la orina administrando soluciones con bicarbonato de sodio en caso de detectarse mioglobinuria o niveles de CPK mayores de 5.000 U/L (rhabdomiolisis). · Iniciar terapia física tan pronto como se estabilice el cuadro. · Completar el esquema de inmunización con 2 dosis más de toxoide tetánico, administradas al momento del alta y 4 semanas después. <p>* Pueden ser necesarias dosis de hasta 500 mg/día de diazepam en algunos casos.</p> <p>** El <i>C. tetani</i> también es sensible a la penicilina; sin embargo, este antibiótico puede actuar sinérgicamente con la tetanospasmina y agravar los espasmos musculares.</p>
--

Botulismo

Esta entidad es producida por los efectos de diversas toxinas liberadas por el *Clostridium botulinum*. La enfermedad se adquiere por ingesta de alimentos contaminados. Las toxinas se unen a los receptores colinérgicos a nivel de unión neuromuscular y en el sistema nervioso parasimpático y condicionan síntomas diversos tales como diarrea, vómitos, visión borrosa, diplopía, disfagia, disnea y parálisis muscular generalizada. Los pacientes con botulismo deben recibir ventilación asistida hasta que pasen los efectos de las toxinas sobre la unión neuromuscular. También se recomienda la administración de antitoxina trivalente (1 vial).

INFECCIONES POR RICKETSIAS

Las rickettsias son una familia de cocobacilos Gram-negativos que infectan al hombre mediante la picadura de garrapatas o pulgas. Existen aproximadamente 12 enfermedades causadas por rickettsias, siendo las más importantes la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, la fiebre Q, el tifus endémico y el tifus epidémico. Con excepción de la fiebre Q, las rickettsiosis causan vasculitis, asociada con daño en la microvasculatura de múltiples órganos, incluyendo el SNC. El cuadro clínico de estas enfermedades es relativamente homogéneo e incluye fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea y un rash máculo-papular de distribución variable. Las manifestaciones neurológicas se presentan unos días después de iniciados los síntomas y se caracterizan por cambios conductuales, crisis convulsivas, deterioro de conciencia, rigidez de nuca y signos de focalización. El análisis del LCR muestra pleocitosis mononuclear asociada con hiperproteínorraquia. La TC e IRM pueden ser normales o revelar edema cerebral difuso con colapso del sistema ventricular. El diagnóstico se confirma al demostrar anticuerpos específicos en material de biopsia mediante inmunofluorescencia. El tratamiento es con doxiciclina (200 mg/día) o cloranfenicol (50 mg/kg/día) y el pronóstico depende del tipo específico de rickettsiosis y del estado del paciente al momento del diagnóstico.

INFECCIONES POR ESPIROQUETAS

Sífilis

Es transmitida por vía sexual y causada por el *Treponema pallidum*. La infección primaria se caracteriza por un chancro genital, el cual desaparece espontáneamente. Luego, aparecen las lesiones muco-cutáneas de la sífilis secundaria. Meses o años después, los pacientes no tratados desarrollan manifestaciones terciarias de la enfermedad, con compromiso del SNC y cardiovascular. Las manifestaciones neurológicas se deben al desarrollo de inflamación meníngea, angeítis y degeneración neuronal. La angeítis sífilítica se caracteriza por una endarteritis proliferativa, con infiltrado perivascular de linfocitos y células plasmáticas, así como proliferación fibroblástica. Cuando la angeítis compromete arterias de mediano calibre, se denomina arteritis de Heubner, mientras que cuando compromete arteriolas se denomina arteritis de Nissl-Alzheimer. La neurosífilis puede presentarse, dependiendo del tipo de compromiso del SNC, de varias formas: meningitis aguda, demencia progresiva, tabes dorsal o signos neurológicos focales secundarios a infartos cerebrales o a gomas parenquimatosos. Se considera que la neurosífilis es más agresiva en pacientes con SIDA. La visualización del agente causal en LCR no es posible en la mayoría de los casos, por lo que el diagnóstico se basa en la correcta interpretación de pruebas serológicas. El VDRL es altamente específico, pero es negativo hasta en el 50% de los casos; por el contrario, el FTA-ABS es muy sensible, pero asociado con un gran número de casos falsos-negativos. Para la sífilis con compromiso del SNC se utiliza penicilina G (12 a 24 millones UI/día x 14 días) como droga de elección.

Enfermedad de Lyme (Borreliosis)

Ocurre cuando el hombre se infecta con la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, a partir de una picadura de garrapata. La enfermedad se caracteriza inicialmente por una lesión cutánea denominada eritema crónico migrans (estadio I), el cual es seguido semanas después por manifestaciones neurológicas (estadio II) y meses después, por lesiones articulares (estadio III). Dichos estadios no siempre se presentan en este orden secuencial y en ocasiones el compromiso del SNC puede marcar el inicio clínico de la enfermedad o puede presentarse tardíamente. Las manifestaciones neurológicas incluyen: meningitis aséptica, encefalitis, mielitis, encefalopatía progresiva, enfermedad cerebrovascular, neuritis óptica, neuropatía periférica y miositis. Se han demostrado diferencias geográficas en la expresión clínica de la enfermedad de Lyme. De hecho, las infecciones adquiridas en Europa suelen ser más graves y se asocian más frecuentemente con manifestaciones neurológicas que las adquiridas en Norte América; la causa de estas diferencias no ha sido determinada. El diagnóstico se confirma al demostrar producción de anticuerpos específicos mediante pruebas serológicas. El tratamiento incluye doxiciclina (200 mg/día) o ceftriaxona (75 a 100 mg/kg/día).


Leptospirosis

La leptospirosis se adquiere por contacto de piel o mucosas con agua contaminada con *Leptospira* spp., o por contacto directo con la orina de animales infectados. La leptospirosis condiciona un cuadro caracterizado por afección multisistémica (síndrome de Weil) con fiebre, ictericia, insuficiencia renal y diátesis hemorrágica. Además, suele coexistir compromiso del SNC, el que puede manifestarse por una meningitis aséptica benigna, o bien progresar hacia una meningoencefalitis con delirio, crisis convulsivas y signos focales. Algunos pacientes presentan hemorragias en parénquima cerebral o en espacio subaracnoideo, las que ocurren como resultado de la diátesis hemorrágica. La infección de la vasculatura intracraneal por leptospirosis puede condicionar estenosis progresiva de las principales arterias cerebrales, con formación de redes colaterales exuberantes. Estos cambios vasculares son similares a los observados en la enfermedad de Moyamoya y, de hecho, la leptospirosis ha sido considerada como causa frecuente de Moyamoya en China. El diagnóstico se confirma al aislar las leptospirosis en cultivos de sangre o de orina o mediante la demostración de un aumento de 4 veces en los títulos de anticuerpos específicos durante la fase aguda de la enfermedad. El tratamiento incluye penicilina (12 millones UI/día) o doxiciclina (200 mg/día).

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Baltas I, Tsoufla S, Sakellariou P, *et al*: Posttraumatic meningitis: bacteriology, hydrocephalus, and outcome. *Neurosurgery* 1994;35:422-427.
2. Behrman RE, Meyers BR, Meldenson MH, *et al*: Central nervous system infections in the elderly. *Arch Intern Med* 1989;149:1596-1599.
3. Campi de Castro C, Hesselink JR. Tuberculosis. *Neuroimaging Clin North Am* 1991;1:119-139.
4. Del Brutto OH: Nonviral forms of encephalitis. En: *Baker's clinical neurology, Volume 2*. Joynt RJ, Griggs RC (eds). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998, chap 27:1-117.
5. Del Brutto OH: Infections and stroke. En: *Cerebrovascular disease. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). Malden: Blackwell Science, 1998:1628-1646
6. Dill SR, Cobbs CG, McDonald CK: Subdural empyema: analysis of 32 cases and review. *Clin Infect Dis* 1995;20:372-386.
7. Levy RM: Brain abscess and subdural empyema. *Curr Op Neurol* 1994;7:223-228.
8. Roos KL: New treatment strategies for bacterial meningitis. *Clin Neuropharmacol* 1993;16:373-386.
9. Roos KL: Central nervous infectious diseases and therapy. New York: Marcel Dekker, 1997.
10. Sabin TD: Leprosy: current status, epidemiology and treatment. *Neurol Infect Epidemiol* 1996;1:31-37.
11. Sáez de Ocariz MM, Nader JA, Del Brutto OH, Santos-Zambrano JA: Cerebrovascular complications of neurosyphilis: the return of an old problem. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:195-201.
12. Talamás O, Del Brutto OH, Revuelta R: Tuberculoma intracraneal: estudio de 40 pacientes. *Rev Ecuat Neurol* 1992;1:14-26.
13. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH, *et al*: Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2000;68:289-299.
14. Tunkel AR, Scheld WM: Acute bacterial meningitis in adults. En: *Current clinical topics in infectious diseases, 16*. Remington JS, Swartz MN (eds). Cambridge: Blackwell Science, 1996: 215-239.

Esta página está hospedada en www.medicosecuador.com



MEDICOS ECUADOR

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? [Búsquela en medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

Buscar