

XXXVI INFECCIONES BACTERIANAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

DR. J.V. HIRSCHMANN

Varias barreras protegen al sistema nervioso central de la infección bacteriana. El cráneo requiere de una fuerza considerable para ser roto y permitir el ingreso de organismos del exterior hacia el cerebro o sus cubiertas. Las estrechas uniones entre las células de la vasculatura cerebral que forman la barrera hematoencefálica limitan el acceso de los patógenos provenientes de la circulación. Las vértebras y la duramadre que envuelven a la médula espinal constituyen fuertes defensas contra las incursiones por microorganismos de áreas contiguas.

A pesar de ello, en ocasiones las bacterias superan o atraviesan estas barreras, causando infecciones del sistema nervioso central (SNC). Estos patógenos suelen llegar por una de tres rutas: (1) penetración por traumatismo o cirugía, (2) migración desde un sitio adyacente de infección o colonización, o (3) diseminación hematógena desde otra localización, por lo general distante. Las principales infecciones bacterianas son la meningitis, el absceso cerebral, el absceso epidural, el empiema subdural y la tromboflebitis séptica de las venas cerebrales.

Meningitis bacteriana aguda

EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA Y PATOGENIA

Con el gran éxito de la vacunación para erradicar las infecciones por *Hemophilus influenzae* tipo b en los niños, la meningitis bacteriana aguda, antes más común en la infancia, se ha convertido en una enfermedad que predomina en los adultos.¹ Aunque puede ocurrir en personas sanas, la meningitis bacteriana suele afectar a quienes padecen enfermedades subyacentes, como hipogamaglobulinemia, anemia de células falciformes, alcoholismo, cirrosis e infecciones concomitantes de los oídos, senos paranasales, pulmones o válvulas cardíacas. Los pacientes con esplenectomía o pobre función esplénica tienen riesgo de sepsis fulminante, que suele incluir meningitis, causada por bacterias encapsuladas, principalmente *Streptococcus pneumoniae*. Las personas con deficiencia de algunos componentes del complemento sufren infecciones con *Neisseria meningitidis* y los pacientes con traumatismo craneal que rompe la duramadre pueden desarrollar meningitis, por lo general por *S. pneumoniae*. La meningitis que complica la neutropenia o la cirugía craneal es causada principalmente por bacilos gram negativos y los pacientes con inmunidad mediada por células muy deficiente sufren meningitis por *Listeria monocytogenes* [ver tabla 1]. Una infección viral de las vías respiratorias puede predisponer al paciente

a sufrir meningitis al permitir que las bacterias presentes en las vías respiratorias, en especial *N. meningitidis*, entren a la circulación e invadan las meninges.

Tabla 1 Causas de meningitis bacteriana en adultos ^{1,2}	
Organismo	Frecuencia aproximada
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40-60%
<i>Neisseria meningitidis</i>	15-25%
<i>Listeria monocytogenes</i>	10-15%
<i>Haemophilus influenzae</i>	5-10%
Otros	5-20%
Cultivo negativo	10-15%

S. pneumoniae causa alrededor del 40 a 60 por ciento de los casos adultos de meningitis bacteriana en los Estados Unidos. En muchos casos la meningitis bacteriana es secundaria a neumonía neumocócica bacterémica. Los otros organismos importantes en los casos adquiridos en la comunidad son *N. meningitidis*, principalmente en adultos jóvenes, *L. monocytogenes*, en inmunosuprimidos o ancianos, *H. influenzae* y los estreptococos del grupo B (*S. agalactiae*). Por lo general los organismos llegan a las meninges por bacteremia desde un sitio en la mucosa o una infección distante. En ocasiones las bacterias entran al espacio subaracnoideo desde un foco adyacente de infección o por inoculación directa por un traumatismo, cirugía o un procedimiento invasivo, como la punción lumbar.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La duración de los síntomas antes de que los pacientes soliciten atención médica varía de menos de 24 horas a más de 1 semana. Puede ocurrir un periodo prodrómico que recuerda a una infección viral de las vías respiratorias superiores, incluyendo ardor faríngeo, rinorrea y congestión nasal, en ocasiones acompañado de mialgias. Las características más comunes de la meningitis bacteriana son cefalea, fiebre, rigidez de nuca y datos neurológicos. La fiebre se presenta en alrededor del 95 por ciento de los pacientes con meningitis y típicamente dura 4 a 8 días después de que se ha iniciado el tratamiento apropiado.²⁻⁴ Existe rigidez de nuca en alrededor del 90 por ciento de los enfermos. Dos datos físicos que, al igual que la rigidez de nuca, se deben a la irritación meníngea y a la respuesta neuromuscular a ella son el signo de Kernig (cuando la cadera está flexionada a 90°, el intento de extender la rodilla encuentra resistencia a los 135°) y el signo de Brudzinski (la flexión pasiva del cuello causa flexión de la rodilla y la cadera).⁵ Los

cambios mentales van de letargo a confusión, estupor y coma, y ocurren en alrededor del 80 por ciento de los pacientes, aunque son más frecuentes en los ancianos. Ocurren crisis convulsivas, sea focales o generalizadas, en el 10 a 30 por ciento de los pacientes, casi siempre en las primeras 24 horas después del ingreso. Muchas de estas crisis ocurren por supresión alcohólica. Se desarrollan datos neurológicos diferentes a crisis convulsivas en alrededor del 30 por ciento de los pacientes. Estos incluyen parálisis de nervios craneales, afasia y hemiparesia como consecuencia de vasculitis inducida por infección o presión de exudado purulento en las estructuras neurológicas. Solo en ocasiones se observa papiledema y su ausencia no excluye el incremento significativo en la presión intracraneal.

DATOS DE LABORATORIO

La mayoría de los pacientes con meningitis bacteriana aguda tienen leucocitosis y algunos hiponatremia, quizá por un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Los hemocultivos son positivos en alrededor del 50 a 60 por ciento de los casos y siempre son valiosos si se sospecha meningitis bacteriana.

El procedimiento diagnóstico más importante es una punción lumbar para obtener líquido cefalorraquídeo para cuenta de leucocitos, cuenta diferencial de células, nivel total de proteínas, concentración de glucosa, cultivos y tinción de Gram. Se ha vuelto una práctica común el obtener una tomografía computada antes de este procedimiento por dos creencias: la herniación cerebral es un riesgo frecuente en la meningitis y la TC puede predecir con exactitud el desarrollo de herniación cerebral. Ninguna de las dos es correcta. Ocurre herniación en alrededor del 1 por ciento de los pacientes con meningitis bacteriana,² en ocasiones sin una punción lumbar previa.⁶ Las TC con frecuencia son normales en pacientes que después desarrollan herniación cerebral y la mayoría de los pacientes que desarrollan esta complicación demuestran también datos neurológicos focales: pupilas fijas y dilatadas, respiración de Cheyne-Stokes, postura de descerebración, hemiplegia, coma u otra evidencia de herniación antes de la punción lumbar.⁶ Estos signos indican que la herniación no es una complicación de la punción lumbar. En ausencia de estos datos no debe retrasarse la punción lumbar para solicitar una TC en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana.

En alrededor del 90 por ciento de los pacientes con meningitis la presión inicial está aumentada a más de 180 mm de agua, en el 20 por ciento a más de 400 y en el 5 por ciento a más de 500. La concentración de proteínas totales del LCR es mayor de 40 mg/dl en el 85 por ciento de los pacientes y la de glucosa menor de 40 mg/dl en alrededor del 60 por ciento.² Cuando se desarrolla meningitis bacteriana en pacientes con diabetes e hiperglucemia la concentración de glucosa en LCR puede ser normal, pero la relación entre la glucosa del líquido y la sanguínea en estos pacientes suele ser menor de 0.31.⁷ La cuenta de leucocitos en el LCR es mayor de 100/mm³ en alrededor del 90 por ciento de los pacientes con meningitis y excede 1,000/mm³ en el 15 a 20 por ciento. Los neutrófilos suelen constituir la mayor parte de los leucocitos (la cuenta diferencial es mayor de 0.80 en el 80 a 90 por ciento de los pacientes), pero en ocasiones predominan los linfocitos, en especial cuando la cuenta de leucocitos es muy baja y en alrededor del 25 por ciento de los pacientes con meningitis causada por *L. monocytogenes*.⁸ Varias

condiciones pueden ocasionar neutrofilia con niveles de glucosa baja en el LCR y simular meningitis bacteriana aguda [ver tabla 2].

Tabla 2 Causas de neutrofilia con niveles de glucosa bajos en el LCR		
	Causas infecciosas	Causas no infecciosas
Comunes	Meningitis bacteriana	-
Poco comunes	Meningitis viral* (solo en la fase muy temprana)	Meningitis química
	Ciertas infecciones parameníngeas	Exógena (v.gr., medio de contraste, detergentes usados para limpiar las agujas)
	Empiema subdural* (por lo general produce un perfil linfocítico con glucosa normal)	Endógenas (liberación de material hacia el LCR de tumores: dermoides, craneofaringiomas)
	Absceso cerebral temprano en fase de cerebritis bacterial*?	Enfermedades poco usuales*
	Infarto cerebrales embólicos* (endocarditis bacteriana)	Fase inicial de la meningitis de Mollaret
	Meningoencefalitis amibiana	Síndrome de Behcet
	Meningitis tuberculosa (solo al inicio de la enfermedad y en un porcentaje pequeño de los casos)	Meningitis por hipersensibilidad
	Leucoencefalitis hemorrágica aguda	Inducida por drogas* (sulfonamidas, tolmetin, ibuprofen, isoniacida)
* Los niveles de glucosa suelen ser normales.		

La tinción de Gram es positiva en alrededor del 60 a 90 por ciento de los pacientes con meningitis bacteriana, indicando una concentración en LCR de bacterias que excede 10% organismos/ml. Puede haber una interpretación equivocada, en especial confundiendo neumococos por *Listeria*. En los pacientes con meningitis por *Listeria* la tinción es positiva en solo el 30 por ciento de los casos.⁹

El cultivo del LCR es positivo en alrededor del 80 por ciento de los pacientes con meningitis bacteriana. La administración previa de antibiótico por vía oral tiene poco efecto sobre la cuenta de leucocitos o

diferencial, la concentración de proteína o de glucosa, pero disminuye la positividad de la tinción de Gram en alrededor del 20 por ciento y el cultivo en el 30 por ciento.¹⁰ El efecto del tratamiento parenteral parece ser mucho mayor para disminuir la positividad de la tinción de Gram y el cultivo, en especial si se administra más de algunas horas antes de la punción lumbar. En los pacientes con tinciones y cultivos negativos las pruebas de aglutinación de latex en el LCR son muy específicas para *H. influenzae* tipo b, meningococos y neumococos, pero su sensibilidad varía de 50 a 80 por ciento.

Como se mencionó antes, las técnicas de imagen suelen ser innecesarias en la meningitis bacteriana, a menos que se sospechen complicaciones específicas. El espacio subaracnoideo puede observarse distendido en la TC o la IRM; sin embargo, este dato suele ser difícil de interpretar en los adultos, en los que suele ser común cierto grado de atrofia cerebral, en especial en los ancianos. Varios días después de la infección puede ocurrir reforzamiento meníngeo después de la inyección del medio de contraste por la inflamación meníngea y la congestión vascular. El reforzamiento de algunas áreas de la corteza cerebral suele indicar infarto por oclusión de los vasos inflamados. Puede ocurrir edema cerebral por alteración en la autorregulación cerebrovascular, tromboflebitis de los senos duros, salida de líquido de los vasos dañados o edema citotóxico por células cerebrales lesionadas. En ocasiones se desarrolla hidrocefalia comunicante o no comunicante porque la inflamación obstruye el flujo normal del LCR, sea en las granulaciones aracnoideas en donde se absorbe o en los sitios en donde deja los ventrículos.

TRATAMIENTO

El aspecto más importante del tratamiento es el inicio pronto de antibióticos intravenosos después de la punción lumbar [ver tabla 3].¹¹ En la rara situación en que la punción lumbar se retrasa con justificación, por ejemplo cuando existen signos de herniación cerebral (ver antes), deben obtenerse hemocultivos y comenzar antibióticos, a pesar de que estos pueden reducir la positividad posterior de la tinción de Gram y del cultivo de LCR. El agente antimicrobiano elegido debe ser bactericida contra el patógeno sospechoso y alcanzar buenos niveles en LCR. Los datos de la tinción de Gram del LCR pueden ayudar a elegir el antibiótico; sin embargo, cuando la tinción es negativa la ceftriaxona (2 g IV cada 12 horas o 4 g IV cada 24 horas) pueden ser una buena elección en los adultos.¹² La ceftriaxona proporciona buena cobertura para meningococos, *H. influenzae*, estreptococos del grupo B y *S. pneumoniae*, incluyendo muchas cepas resistentes a penicilina. Cuando se sospecha resistencia a niveles altos de penicilina es prudente administrar vancomicina (2 g cada 12 horas) hasta contar con los cultivos y pruebas de sensibilidad. Si la tinción de Gram del LCR es negativa o si no es posible distinguir entre neumococos y *Listeria*, el paciente debe recibir, además, ampicilina en dosis de 2 g cada 4 horas para cubrir contra *L. monocytogenes*. Aunque los estudios controlados no han establecido la duración óptima del tratamiento antimicrobiano, esta suele ser de 7 días para *H. influenzae* y meningococos y de 10 a 14 para la mayoría de los otros microorganismos. Por lo general no se requiere repetir la punción lumbar durante o después del tratamiento a menos que parezca que el mismo no da resultado.

Tabla 3 Tratamiento antibiótico para la meningitis bacteriana en los adultos

Organismo	Antibiótico	Dosis	Antibióticos alternativos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
CIM penicilina < 0.1 mg/ml	Penicilina G	4 millones de unidades IV c 4 h	Ceftriaxona, 2g IV c 12 h o cloranfenicol 1g IV c 6 h
CIM penicilina 0.1 – 1.0mg/ml	Ceftriaxona	2g IV C 12 H	Vancomicina 2g IV C 12 H
CIM penicilina > 1.0 mg/ml	Vancomicina	2g IV C 12 H	Meropenem 1g IV c 8 h?
<i>Streptococcus</i>			
Grupos A y B	Penicilina G	4 millones de unidades IV c 4 hr	Ceftriaxona, 2g IV c 12 h o cloranfenicol 1g IV c 6 h
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Sensible a meticilina	Nafcilina	2g IV C 4 H	Vancomicina 2g IV c 12 h
Resistente a meticilina	Vancomicina	2g IV C 12 H	No hay una alternativa clara
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina	2g IV C 4 H	Trimetoprim (TMP)-sulfametoxazol (SMX): 10-20 mg/kg TMP, 50-100 mg/kg SMX c día en cuatro dosis divididas
<i>Haemophilus influenzae</i>			
Sensible a ampicilina	Ampicilina	2g IV C 4 H	Ceftriaxona, 2g IV c 12 h o cloranfenicol 1g IV c 6 h
Resistente a ampicilina	Ceftriaxona	2g IV C 12 H	Cloranfenicol 1g IV c 6 h
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina	4 millones de unidades IV c 4 h	Ceftriaxona, 2g IV c 12 h o cloranfenicol 1g IV c 6 h
<i>Escherichia coli, klebsiella, Proteus y</i>	Ceftriaxona	2g IV C 12 H	Ceftazidima, 2g IV c 8 h

otros bacilos enterales gram negativos			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima y gentamicina	2g IV C 8 H 2 mg/kg la primera dosis IV, después 1.7 mg/kg IV c 8 h si la función renal es normal (también puede administrarse).	Meropenem, 2 g IV c 8 h y gentamicina intratecal?
CIM- concentración inhibitoria mínima			

Algunos estudios, principalmente en niños infectados por *H. influenzae*, han indicado que los esteroides sistémicos pueden ayudar a disminuir las complicaciones de la meningitis (en especial la pérdida auditiva), quizá al reducir la inflamación.¹¹ La información en adultos es escasa, pero algunos expertos recomiendan dexametasona (0.15 mg/kg IV cada 6 horas por 4 días) en pacientes con tinciones de Gram positivas en el LCR.

COMPLICACIONES Y PRONOSTICO

Pueden ocurrir muchas complicaciones en estos pacientes graves, incluyendo infecciones nosocomiales secundarias como las de pulmón, vías urinarias, tromboembolias venosas sistémicas y efectos adversos por los medicamentos administrados. Sin embargo, las complicaciones sistémicas más comunes ocurren por la infección inicial e incluyen choque séptico, coagulación intravascular diseminada y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto.¹³ Las complicaciones neurológicas más frecuentes además de las crisis convulsivas y de la alteración mental son el edema cerebral, la hidrocefalia y problemas por alteraciones en los vasos cerebrales.¹⁴ Una de estas complicaciones cerebrovasculares es el angostamiento de las arterias grandes en la base del cerebro. En la meningitis bacteriana la carótida interna, la basilar y las arterias vertebrales y sus ramas quedan cubiertas por un exudado subaracnoideo purulento que puede ocasionar inflamación y constricción vascular. Las arterias más pequeñas presentan irregularidades de los vasos pequeños, oclusión, angostamiento o dilatación, quizá como respuesta a la inflamación adyacente. Puede ocurrir trombosis del seno sagital superior o de las venas corticales. Estas alteraciones pueden causar áreas discretas de daño cerebral (evidenciadas por datos neurológicos focales) o aumento en la presión intracraneana por fuga de los vasos cerebrales (edema vasogénico), inflamación de las neuronas dañadas (edema citotóxico) o aumento en el volumen sanguíneo que ocurre cuando la trombosis de los senos venosos impide el drenaje de sangre desde el cerebro.

La mortalidad por meningitis meningocócica es de alrededor de 10 a 15 por ciento, típicamente mayor (20 a 30 por ciento) que la causada por otros organismos. Los factores asociados con mayor mortalidad incluyen edad avanzada (> 60 años), inicio de crisis convulsivas durante las primeras 24 horas después

de la infección y coma u obnubilación al ingresar al hospital. La mayoría de los sobrevivientes se recuperan en forma adecuada. Alrededor del 30 por ciento de los pacientes con meningitis neumocócica tienen secuelas moderadas a severas, incluyendo demencia, crisis convulsivas, pérdida auditiva y alteraciones de la marcha. Alrededor del 20 por ciento tienen problemas leves, como mareo, deterioro ligero de la memoria, cefaleas y fonofobia.¹⁵

Meningitis bacteriana en circunstancias especiales

MENINGITIS BACTERIANA POSTRAUMÁTICA Y RECURRENTE

Se desarrolla meningitis bacteriana en el 1 por ciento de las personas que reciben atención médica por lesiones craneales contusas, principalmente por accidentes en vehículos de motor.¹⁶ Están en riesgo los pacientes en los que la fuerza del impacto fractura la base del cráneo, desgarrando la duramadre, la aracnoides y los tejidos blandos adyacentes. Sin embargo, el traumatismo no necesita ser severo: en el 30 a 40 por ciento de los casos no existen estado de coma o amnesia retrógrada, o son muy breves. El desgarramiento de la dura crea una fístula entre el espacio subaracnoideo y la cavidad nasal, los senos paranasales o los oídos. El sitio más común para estas comunicaciones anormales es la lámina cribiforme, sin embargo, las lesiones son múltiples en alrededor del 40 por ciento de los casos. Cuando son grandes, estos desgarramientos son evidentes como rinorrea de LCR; las fugas más pequeñas pueden no reconocerse y el drenaje puede retrasarse o ser intermitente cuando los tejidos ocluyen la laceración de la dura. Cuando el traumatismo debilita pero no desgarrando la duramadre, la rinorrea de LCR puede iniciar en forma súbita después de aumentos en la presión del líquido cefalorraquídeo por estornudar, toser o pujar. Cuando la fístula de la dura ocurre en la fosa craneal media por una fractura del hueso temporal, el LCR puede salir a través del canal auditivo (si la membrana timpánica está rota) o drenar hacia la faringe a través de la trompa de Eustaquio y no detectarse. Las evidencias de fractura en la base del cráneo pueden aparecer poco después de la lesión en forma de hematomas periorbitarios, anosmia, hemotímpano, drenaje hemático por los conductos auditivos o signo de Battle (equimosis por detrás del pabellón auricular).

El intervalo entre la lesión y la meningitis suele ser de menos de 1 mes, pero puede ocurrir infección varios años después. Por lo tanto, es importante obtener datos sobre cualquier traumatismo craneal, incluso si es remoto, en un paciente con meningitis inexplicable. Pueden ocurrir episodios recurrentes de meningitis si la fístula dural no se corrige. La causa más común de meningitis recurrente es *S. pneumoniae*, que provoca alrededor del 65 por ciento de los casos, el resto son principalmente otros estreptococos, *H. influenzae*, meningococos y *Staphylococcus aureus* [ver tabla 4]. Los bacilos enterogram negativos son causas poco comunes, excepto cuando un paciente ha recibido tratamiento antimicrobiano. En la meningitis recurrente existen datos clínicos habituales de meningitis bacteriana, incluyendo fiebre, cefalea y rigidez de cuello, que suelen acompañarse de alteraciones en el estado mental. La mortalidad es comparablemente baja (10 por ciento) quizá porque la fístula permite el drenaje de LCR (aliviando la hipertensión endocraneana) o porque muchos pacientes con traumatismo craneal son jóvenes y por lo demás sanos. La ceftriaxona es una buena opción en los pacientes con

meningitis bacteriana posterior a un traumatismo craneal cerrado y cuando la tinción de Gram del LCR es negativa.

Tabla 4 Causas de meningitis recurrente

*Meningitis bacteriana**

- Defectos anatómicos predisponentes
 - Congénitos: meningomieloceles, senos dérmicos
 - Traumáticos : fracturas del cráneo en la lámina cribiforme o el borde petroso
 - Posoperatorios: craneotomía, hipofisectomía transesfenoidal
 - Tumorales: invasión directa a través de la duramadre
 - Síndrome de la silla turca vacía
- Infecciones parameningeas*
 - Mastoiditis, sinusitis osteomielitis del cráneo
- Defectos inmunológicos*
 - Deficiencias de inmunoglobulinas: congénitas o adquiridas (v.gr., mieloma)
 - Estado asplénico: esplenectomía o asplenia funcional (v.gr., anemia de células falciformes)
 - Deficiencias de complemento: C6, C7 ó C8

Meningitis química endógena

- Tumores⁺
 - Craneofaringioma, quiste epidermoide

Meningitis recurrentes no bacterianas poco usual

- Meningitis de Mollaret⁺
- Síndrome de Behcet⁺
- Hipersensibilidad a fármacos⁺
 - Sulfonamidas, ibuprofén⁺
- Lupus eritematoso generalizado⁺
- Uveoencefalitis⁺⁺ (síndrome de Vogt-Koyanagi, síndrome de Harada)

Pleocitosis neutrofílica en el LCR.

⁺Pleocitosis neutrofílica o linfocítica en el LCR.

⁺⁺Pleocitosis linfocítica en el LCR.

La detección de rinorrea de LCR u otorrea permite el diagnóstico de fístula dural. La descarga suele

aumentar con los movimientos súbitos, al bajar la cabeza, con la maniobra de Valsalva o al comprimir las venas yugulares. A diferencia de la secreción nasal normal, el líquido no es pegajoso, no se endurece en un pañuelo al secar, puede tener sabor salado y tiene una concentración de glucosa mayor de 30 mg/dl en ausencia de infección. La forma más sensible y específica para identificar el LCR es detectando la b2-transferrina, que solo se encuentra en este líquido corporal.¹⁷

Se han usado varias técnicas para localizar la fuga de LCR. Las TC pueden demostrar el sitio de la fístula al descubrir fracturas sinusales, fragmentos óseos desplazados o aire intracraneal (neumatocefalia). La albúmina marcada con radionúclidos y varios colorantes inyectados en el espacio subaracnoideo pueden fugarse hacia el meato medio y superior de la nariz y ser detectables por medio de algodones colocados en estos sitios. La cisternografía por resonancia magnética, un procedimiento no invasivo y rápido, parece ser muy adecuada para detectar fístulas.¹⁷ Esta tecnología se basa en el hecho de que el LCR da una señal alta en la imagen en T2: la demostración de una señal alta continua a través de la lámina cribiforme o de los senos paranasales que es semejante a la señal dada por el LCR en las cisternas basales indica una fístula dural.

Debido a que muchas fístulas durales se resuelven en forma espontánea, no suele recomendarse su reparación a menos que el problema persista por 2 a 3 semanas después de la lesión. Los pacientes con fracturas faciales o meningitis constituyen una excepción. Los pacientes con sitios de fractura que son accesibles a través de la nariz típicamente se someten a cierre transnasal con goma de fibrina, fascia lata o colgajos locales. Los pacientes cuyas fístulas son inaccesibles a través de la nariz y aquellos en los que estos procedimientos fallan deben someterse a reparación intracraneana.

Aunque una fístula dural creada por traumatismo craneal contuso es la causa más común de meningitis bacteriana recurrente, en ocasiones puede ocurrir una fuga de LCR denominada espontánea, quizá debida a debilidad congénita o adquirida en la duramadre. Los defectos del cráneo o del piso de la fosa craneal media son otras fuentes potenciales de meningitis recurrente, lo mismo que las complicaciones óseas de las infecciones óticas crónicas. Las malformaciones congénitas pueden causar trayectos sinusales en la dermis que conectan la piel con el LCR. Estos trayectos suelen asociarse con tumores dermoides intradurales. Ocurren con frecuencia en la columna dorsolumbar, aunque pueden presentarse en cualquier sitio a lo largo de la línea media. Las alteraciones en el sitio de salida cutánea pueden incluir pequeños mechones de pelo, un nevo o un orificio por el que sale exudado purulento. Otras condiciones asociadas con meningitis bacteriana recurrente son hipogamaglobulinemia, asplenia y deficiencias de ciertos componentes del complemento, que predisponen en forma especial a meningitis meningocócica.

INFECCIONES DE LAS DERIVACIONES DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Las derivaciones de líquido cefalorraquídeo, usadas para aliviar la hidrocefalia, suelen consistir en un catéter en el ventrículo, una válvula que regula la presión, un reservorio que suele localizarse justo por fuera del cráneo y un tubo distal que drena el LCR, principalmente hacia el peritoneo, pero en ocasiones hacia la aurícula derecha, la pleura u otros sitios.

Las rutas de infección de la derivación del LCR incluyen implantación de los microbios en el momento de colocar la derivación, entrada a través de una ruptura en la piel sobre la derivación, diseminación hematógena desde un punto distante y diseminación retrógrada de organismos desde el extremo distal (en el peritoneo u otra cavidad corporal).¹⁸ Lo más común es la contaminación del equipo por flora de la piel en el momento de la cirugía. La mayoría de las infecciones ocurren en las primeras semanas después de la inserción de la derivación. La entrada de microbios desde la piel suprayacente quizá siga en frecuencia. Las infecciones retrógradas y hematógenas parecen ser raras, excepto en los casos de derivación ventrículoatrial, en los que el extremo distal se localiza dentro del torrente sanguíneo.

La bacteriología de los organismos que causan las infecciones de las derivaciones de LCR reflejan el probable origen cutáneo de la infección en la mayoría de los casos. Las cepas aisladas con más frecuencia son estafilococos, ocupando las especies coagulasa negativa el 50 a 60 por ciento de los casos y *S. aureus* alrededor del 20 por ciento. Los estreptococos, anaerobios, difteroides y las infecciones polimicrobianas, principalmente de estas y otras especies cutáneas, constituyen la mayoría de los casos restantes. Alrededor del 10 por ciento de las infecciones son causadas por bacilos gram negativos y alrededor del 5 por ciento por los mismos organismos que causan meningitis adquiridas en la comunidad en enfermos sin derivaciones: neumococos, meningococos y *H. influenzae*.

Las manifestaciones de las infecciones de las derivaciones de LCR difieren de los datos habituales de las meningitis bacterianas y dependen del sitio de infección. Suele existir fiebre, aunque no siempre. Cuando ocurre ventriculitis rara vez se desarrolla rigidez de nuca porque el LCR infectado típicamente no se comunica del ventrículo a las meninges. Los cambios mentales incluyen cefalea, náusea, letargo y confusión, y son las alteraciones más comunes; estas pueden resultar por infección en el ventrículo o aumento en la presión intracraneana por obstrucción de la derivación a cualquier altura de su ruta. En ocasiones la evidencia de infección sobre la derivación se detecta por la presencia de dehiscencia de la herida, celulitis o drenaje purulento. Cuando el extremo distal se localiza en la aurícula puede ocurrir bacteremia, en ocasiones complicada por endocarditis. En la bacteremia crónica, por lo general causada por estafilococos coagulasa negativa, puede desarrollarse enfermedad renal (la llamada nefritis por derivación) producida por depósitos de complejos inmunes en el riñón. Cuando el extremo distal se encuentra en el peritoneo, la infección puede causar peritonitis, manifestada por dolor abdominal, anorexia y fiebre. Con frecuencia la infección es más insidiosa, con grandes quistes que se desarrollan alrededor del extremo del catéter porque el peritoneo inflamado no absorbe el LCR.

Aunque la cuenta de leucocitos en sangre periférica puede estar elevada en casos de infección de la derivación del LCR, con frecuencia es normal. Los hemocultivos característicamente son positivos en pacientes con derivaciones ventriculoatriales infectadas, pero suelen ser negativos cuando el extremo distal se localiza en otro sitio. El cultivo del LCR por aspiración con aguja del reservorio de la derivación o de cualquier líquido en contacto con la misma es la mejor manera de determinar la causa. El LCR suele mostrar pleocitosis, que suele ser leve, y aumento en la concentración de proteínas. La concentración de glucosa típicamente es normal o está ligeramente disminuida. La tinción de Gram puede revelar

bacterias, pero con frecuencia es negativa.

El tratamiento de las infecciones de las derivaciones suele incluir la administración de antibióticos sistémicos, retiro de la derivación y colocación temporal de un drenaje ventricular externo para controlar la presión intracraneana (y para proporcionar un conducto para la administración intraventricular de antibióticos). Los antimicrobianos sistémicos preferidos son nafcilina para las cepas sensibles de *S. aureus* y vancomicina para las cepas de *S. aureus* resistentes a metilicina y los estafilococos coagulasa negativa, con frecuencia aunado a rifampicina por vía oral (600 mg al día). La ceftriaxona se emplea para los bacilos gram negativos sensibles y la ceftazidima es apropiada para los organismos resistentes a ceftriaxona, incluyendo *P. aeruginosa*. Los antibióticos intraventriculares se emplean con frecuencia en pacientes con ventriculitis (por lo general vancomicina en dosis de 10 a 20 mg al día para los organismos gram positivos y gentamicina en dosis de 4 a 8 mg al día para los bacilos gram negativos). Una vez que la infección se ha resuelto (por lo general después de varios días) puede insertarse una nueva derivación.

MENINGITIS NOSOCOMIAL Y MENINGITIS DESPUES DE UNA NEUROCIRUGIA

En ausencia de una neurocirugía reciente la meningitis adquirida en el hospital es muy rara. Un estudio de 51 pacientes hospitalizados sometidos a punción lumbar para excluir meningitis bacteriana no reveló casos, a pesar de la presencia de cambios en el estado mental en el 78 por ciento de los pacientes, fiebre en el 47 por ciento y signos meníngeos o cefalea en el 22 por ciento.¹⁹ Por el contrario, el 92 por ciento de los pacientes con meningitis adquirida en la comunidad tienen signos meníngeos o cefalea. La conclusión es que puede retrasarse con seguridad una punción lumbar en los pacientes hospitalizados que tienen fiebre y cambios en el estado mental a menos que exista cefalea, rigidez de nuca o que el paciente haya sido sometido en forma reciente a una neurocirugía.

Incluso después de la neurocirugía, la meningitis bacteriana es muy poco común, en especial después de la cirugía de columna o la craneotomía. Es un poco menos rara, aunque aún no frecuente, después de los procedimientos transesfenoidales. Durante la neurocirugía las bacterias penetran al espacio subaracnoideo desde sitios contiguos de colonización en la piel y las mucosas. Son factores de origen menos comunes los instrumentos contaminados o las soluciones de irrigación, organismos del aire, violaciones a la técnica estéril y sitios adyacentes de infección. Los factores posoperatorios son las infecciones en el sitio quirúrgico, los catéteres temporales que permiten la entrada de organismos al ventrículo o espacio subaracnoideo y las fugas de LCR. Una causa muy poco común es la diseminación hematogena desde un sitio distante de infección, como los pulmones o las vías urinarias.

Alrededor de la mitad de los casos de meningitis bacteriana seguida de craneotomía o cirugía de columna ocurren en la primera semana de posoperatorio, el 25 por ciento en la segunda semana y el resto después. Con la cirugía transesfenoidal alrededor del 85 por ciento de los casos ocurren en la primera semana. Debido a que la cefalea, la rigidez de nuca y la alteración de la conciencia son comunes después de la cirugía craneal, el inicio de la meningitis puede no ser obvio. Casi todos los pacientes infectados tienen fiebre, con frecuencia acompañada de empeoramiento del meningismo, deterioro del estado

mental y eritema o secreción purulenta en el sitio de incisión. La rinorrea de LCR puede ser aparente en pacientes con defectos de la duramadre.

La cuenta de leucocitos en sangre periférica suele estar elevada, la elevación se acompaña de neutrofilia y aumento de bandas. Los hemocultivos son positivos en el 30 por ciento de los casos. La prueba diagnóstica más importante es la muestra de LCR, por lo general después de obtenida una TC para descartar absceso cerebral u otra colección líquida. En la mayoría de los casos de meningitis posoperatoria las proteínas en el LCR varían de 100 a 500 mg/dl y la cuenta de leucocitos es mayor a 1,000/mm³, con predominio de neutrófilos. La concentración de glucosa disminuye en el 85 por ciento de los casos y la tinción de Gram muestra las bacterias responsables en el 50 a 80 por ciento. Los organismos responsables son principalmente bacilos gram negativos, incluyendo *P. aeruginosa* y especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*. Cuando existen drenajes ventriculares predominan los estafilococos coagulasa negativa. Las bacterias aisladas en la meningitis después de la cirugía transesfenoidal son más diversas, reflejando la variedad de la flora de la mucosa nasal, en especial por la hospitalización y el tratamiento antibiótico previo. Se ha reportado meningitis por bacilos gram negativos, estreptococos, estafilococos, difteroides, anaerobios, *Haemophilus* e infecciones polimicrobianas.

El tratamiento antibiótico dependerá de los resultados de la tinción de Gram y el cultivo del LCR. Para los bacilos gram negativos la ceftazidima (2 g IV cada 8 horas) es el fármaco de elección a menos que se sepa que el organismo es sensible a la ceftriaxona. Con frecuencia se combina la ceftazidima con gentamicina intratecal o intraventricular (4 a 8 mg al día). Para los organismos gram positivos la vancomicina parenteral, suplementada con rifampicina oral o parenteral y vancomicina intratecal o intraventricular (10 a 20 mg al día) es un buen esquema. Cuando la tinción de Gram es negativa es adecuado combinar ceftazidima con vancomicina hasta contar con los resultados de los cultivos. Un problema diagnóstico en los pacientes con tinción de Gram negativa es que puede desarrollarse meningitis aséptica varios días después de una cirugía, quizá como respuesta a la sangre en el espacio subaracnoideo. También pueden ocurrir fiebre, rigidez de nuca, náusea, vómito y alteraciones mentales, y los datos de la punción lumbar son semejantes a los de la infección bacteriana, con pleocitosis importante, predominio de neutrófilos, aumento de proteínas y en ocasiones reducción de glucosa. Cuando la distinción entre meningitis bacteriana y aséptica no es clara, un enfoque adecuado consiste en iniciar tratamiento antimicrobiano apropiado y, si los cultivos siguen siendo negativos, suspender los antibióticos y administrar esteroides sistémicos, que parecen útiles en esta forma de meningitis química.²⁰

Absceso cerebral

ETIOLOGIA, PATOGENIA Y FISIOPATOLOGIA

Los abscesos cerebrales pueden originarse de infecciones contiguas, como sinusitis y otitis media, llegando los organismos al cerebro por extensión directa o diseminación retrógrada a través del sistema

venoso. Los patógenos de áreas distantes de infección llegan al cerebro por vía hematógena a través de las arterias cerebrales. En ocasiones se desarrollan abscesos después de un traumatismo penetrante o una cirugía y los organismos se inoculan en forma directa hacia el tejido cerebral.

La otitis media crónica es un factor predisponente común, y los abscesos se forman más en el lóbulo temporal o en el cerebelo. Los abscesos secundarios a una sinusitis frontal suelen desarrollarse en el lóbulo frontal, mientras que los originados de sinusitis esfenoidal son típicos del lóbulo temporal. Las infecciones hematógenas de sitios distantes tienden a ser múltiples y a causar supuración en los territorios irrigados por la arteria cerebral media distal. Con frecuencia se originan cuando organismos hematógenos superan los mecanismos ordinarios de filtro del pulmón en condiciones como endocarditis de cavidades izquierdas, infecciones pulmonares y derivaciones de izquierda a derecha cardíacas o pulmonares. En los pacientes con derivaciones, la hipoxemia concomitante con eritrocitosis secundaria puede crear daño cerebral que predisponga a una infección subsecuente. En alrededor del 20 a 30 por ciento de los abscesos cerebrales el origen de la infección no es aparente.²¹

Los abscesos cerebrales comienzan como áreas de encefalitis localizada (pero mal delimitada) con frecuencia denominadas cerebritis. En esta fase el tejido no se ha licuado y la aspiración con aguja o la cirugía son inútiles. Varios días después ocurre necrosis, con formación de pus en el centro de la infección. Con el tiempo se desarrolla una cápsula de tejido fibroso que delimita la supuración. Sin embargo, las porciones débiles de la pared de la cápsula pueden permitir que la secreción purulenta irrumpa hacia los ventrículos o al tejido cerebral adyacente, formando abscesos satélites.

Los organismos más comunes aislados de los abscesos cerebrales son estreptococos aeróbicos, microaerofilicos o aneróbicos, otras bacterias anaeróbicas, estafilococos y bacilos gram negativos (en especial cuando el absceso se origina de infecciones óticas crónicas).

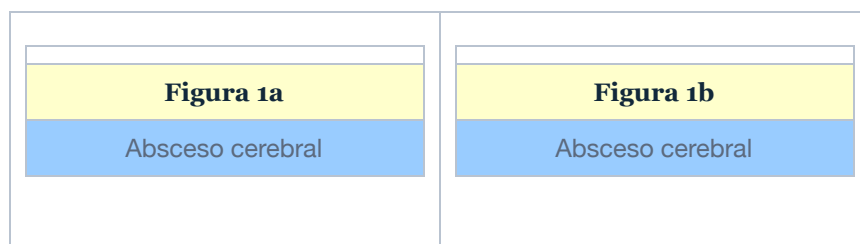
MANIFESTACIONES CLINICAS

La mayoría de los pacientes tienen síntomas durante varios días a semanas antes de solicitar atención médica. La fiebre se presenta en solo el 40 a 50 por ciento de los casos. El síntoma más común es la cefalea, que puede ser difusa o localizada al área del absceso. Otros datos frecuentes son el estado mental alterado, como confusión, comportamiento aberrante y somnolencia, las crisis convulsivas generalizadas o focales y las alteraciones neurológicas específicas, dependiendo del sitio del absceso. En los pacientes con afección del lóbulo temporal pueden ocurrir signos sensoriales o motores contralaterales, afasia y cuadrantopsia homónima superior. En los abscesos cerebelosos son característicos la ataxia en las extremidades ipsilaterales, el nistagmus, los signos de aumento en la presión intracraneana y la marcha atáxica. En los pacientes con afección del lóbulo frontal son comunes la hemiparesia, la afasia y la alteración del estado mental, mientras que el principal dato en los abscesos del lóbulo occipital es la hemianopsia homónima. Los datos típicos de los abscesos del lóbulo parietal incluyen hemianestesia, hemianopsia homónima, menos importancia a una mitad del organismo, alexia y alteración en la percepción espacial. El papiledema es poco frecuente, independientemente de la localización del absceso.

DATOS DE LABORATORIO E IMAGEN

Existe leucocitosis en alrededor del 50 por ciento de los pacientes y elevación en la velocidad de sedimentación globular en el 60 por ciento. No se recomienda la punción lumbar a menos que se sospeche meningitis en forma seria por el pequeño riesgo de herniación cerebral y la baja posibilidad de cultivos positivos. Cuando se realiza, el examen del LCR suele mostrar pleocitosis con mezcla de neutrófilos y linfocitos, niveles elevados de proteínas, glucosa normal y tinción de Gram negativa. Los hemocultivos son positivos en alrededor del 10 a 20 por ciento de los pacientes.

Durante la fase de cerebritis la TC muestra alteraciones de baja densidad con efecto de masa, en ocasiones con reforzamiento en parches. En la IRM los datos característicos son baja densidad en las imágenes en T1 y áreas de intensidad aumentada rodeadas por reforzamiento en parches con el gadolinio en las imágenes de densidad de protones o en T2. En un absceso maduro la TC muestra una lesión hipodensa con un reforzamiento uniforme en anillo y rodeada de una densidad baja que representa edema cerebral [ver figura 1]. En la IRM los abscesos encapsulados aparecen como lesiones redondeadas de baja intensidad con efecto de masa y rodeadas de edema significativo de baja densidad en las imágenes en T1. En las imágenes con densidad de protones y T2 el absceso da una señal de alta intensidad en el centro y en el parénquima circundante como consecuencia del edema cerebral adyacente. Ocurre reforzamiento en anillo con el gadolinio.



TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

La mayoría de los pacientes deben someterse a aspiración de la secreción purulenta con aguja guiada por estereotaxia²² o a craneotomía con extirpación del absceso. Cuando es posible es mejor no administrar antibióticos hasta obtener una muestra, para evitar disminuir la positividad de los cultivos. La elección del antibiótico dependerá de la tinción de Gram y del cultivo de la muestra, pero antes de identificar los organismos responsables un tratamiento empírico adecuado debe incluir agentes eficaces contra anaerobios, estreptococos, estafilococos y bacilos gram negativos. Un buen esquema es la combinación de ceftriaxona y metronidazol. Los pacientes con evidencia de edema cerebral significativo deben recibir dexametasona. Algunos pacientes pueden responder al tratamiento antibiótico solo, en especial los que solo tienen cerebritis, aquellos cuyos numerosos abscesos no son susceptibles a drenaje y los que tienen abscesos pequeños y función neurológica estable. La mortalidad es de alrededor del 5 a 10 por ciento. Muchos pacientes tienen problemas neurológicos residuales, principalmente crisis focales.²³

Absceso epidural espinal

ANATOMIA, PATOGENIA Y FISIOPATOLOGIA

El espacio epidural consiste en un área pósterolateral a la médula espinal que contiene grasa y vasos sanguíneos, y un espacio potencial anterior en donde la duramadre se adhiere a los cuerpos vertebrales posteriores. La mayoría de los abscesos epidurales ocurren en la región torácica media y lumbar, en donde el espacio es mayor. Los abscesos cerebrales son menos comunes, en parte porque el espacio epidural es muy pequeño en esta región. Debido a que no existen barreras anatómicas que eviten su extensión superior o inferior, los abscesos tienden a afectar varios segmentos vertebrales adyacentes (en promedio 4).²⁴

Los organismos pueden llegar al espacio epidural desde infecciones contiguas, en especial si existe osteomielitis vertebral, pero también de abscesos retrofaríngeos, del psoas, perivertebrales o perinéfricos. Todas estas infecciones son principalmente anteriores. Los microorganismos también pueden entrar al espacio epidural por traumatismos penetrantes, cirugía y cateterismo epidural por administración de analgésicos. La diseminación hematógena puede ocurrir desde focos infectados distantes, incluyendo la piel y el tejido blando, las vías urinarias, las válvulas cardíacas o las vías respiratorias. Los pacientes con bacteremias frecuentes o prolongadas, como los adictos a drogas intravenosas o los que reciben hemodiálisis, tienen mayor riesgo.²⁵ La diabetes mellitus, el alcoholismo y las enfermedades subyacentes en la región espinal afectada son otros factores predisponentes. Muchos pacientes han reportado traumatismos recientes en la vecindad de la región afectada, sugiriendo hemorragia en el sitio con superinfección subsecuente por una bacteremia. Con frecuencia no se detecta el origen de la infección. Los varones se afectan más que las mujeres, por motivos no bien definidos.

La secreción purulenta y el tejido de granulación en el espacio epidural pueden dañar la médula espinal, en parte por sus efectos de compresión. La mayor presión epidural puede alterar el flujo arterial, causando isquemia, también puede provocar tromboflebitis o trombosis venosa, ocasionando edema e infarto medular.

ETIOLOGIA

S. aureus es responsable de la mayoría de las cepas aisladas en pacientes con abscesos espinales epidurales, siguiendo los estreptococos y los bacilos gram negativos. Por lo general solo un organismo es responsable pero ocurren infecciones polimicrobianas en alrededor del 5 al 10 por ciento de los casos. *Mycobacterium tuberculosis*, un agente causal ocasional en los Estados Unidos, origina generalmente osteomielitis vertebral adyacente. En estos casos los pacientes pueden tener dolor en la espalda por cierto tiempo (semanas a meses) antes de que aparezcan los síntomas neurológicos. La mayoría de estos pacientes no tienen evidencia de tuberculosis pulmonar en el momento de la infección epidural.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El síntoma más común del absceso epidural espinal es el dolor sobre la región afectada. Este es típicamente persistente y no se alivia al modificar la posición o con el reposo en cama. Con frecuencia existe dolor a la palpación y la fiebre es común, aunque no siempre está presente. Con el tiempo los pacientes pueden desarrollar dolor radicular, principalmente a lo largo del nivel afectado de la médula espinal. La siguiente fase suele caracterizarse por debilidad muscular, típicamente paraparesia con afección torácica o cuadriparesia con la infección cervical. En esta fase suelen prevalecer datos de enfermedad de neurona motora superior, incluyendo espasticidad, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras. Puede ocurrir pérdida sensorial bilateral y alteración de la función vesical e intestinal. Sin tratamiento se desarrolla parálisis, en ocasiones súbita y casi siempre irreversible.

DATOS DE LABORATORIO

La leucocitosis es común en los pacientes con abscesos epidurales, pero el número de leucocitos puede ser normal, en especial en pacientes que tienen síntomas crónicos. La velocidad de eritrosedimentación globular puede estar aumentada. Por lo general no se recomienda la punción lumbar, excepto cuando se requiere para una mielografía. Sin embargo, cuando se realiza, la muestra típicamente demuestra pleocitosis de hasta algunos cientos de células, por lo general una mezcla de linfocitos y neutrófilos. El nivel de proteínas suele estar elevado, en ocasiones más de 1 g/L cuando el canal espinal está completamente bloqueado. La tinción de Gram y el cultivo suelen ser normales. Los hemocultivos con frecuencia son positivos y es conveniente realizarlos en todos los casos.

DIAGNOSTICO

Cuando el absceso se asocia con osteomielitis vertebral las placas simples de la columna pueden demostrar erosión de los bordes corticales de las vértebras, espacios intervertebrales angostos u obliterados y destrucción ósea. Las mielografías muestran evidencia de bloqueo de la circulación del LCR a nivel del absceso epidural, pero rara vez son necesarias cuando se cuenta con TC o IRM. Las TC detectan bien la osteomielitis vertebral, demostrando espacios intervertebrales angostos, erosión de las placas vertebrales y destrucción ósea de los cuerpos. El absceso epidural se manifiesta como una masa epidural focal de baja densidad, que puede delimitarse mejor por medio de mielografía por TC. Sin embargo, la modalidad de imagen más exacta es la IRM, que muestra una imagen de baja intensidad o isointensa en T1 (cuando se compara con la imagen de la médula espinal) y una señal alta en la densidad de protones o la imagen en T2. Es típico el reforzamiento con gadolinio. La demostración de la extensión de la masa es simple en la IRM con cortes tanto longitudinales como transversos y la osteomielitis vertebral se observa con facilidad como áreas de mayor intensidad en las imágenes T2.

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

El elemento más importante del tratamiento es la neurocirugía urgente para retirar secreción purulenta y

tejido de granulación, que, más que el material purulento, en ocasiones es el único hallazgo. Se realizan laminectomías descompresivas en los abscesos epidurales posteriores, mientras que las colecciones anteriores requieren cirugías más complicadas con injertos óseos para lograr estabilidad de la columna. En ocasiones los pacientes con datos neurológicos ausentes o mínimos pueden responder solo a antimicrobianos,²⁶ pero incluso en estos pacientes la cirugía puede ser benéfica cuando los estudios de imagen muestran evidencia significativa de compresión de la médula. En estos pacientes el organismo debe identificarse por hemocultivo o aspiración del absceso, y los clínicos deben estar concientes de que puede ocurrir deterioro neurológico en forma súbita.²⁷ El tratamiento antibiótico sólo puede también ser apropiado para los pacientes con riesgo quirúrgico alto por los problemas médicos concomitantes y para los pacientes con parálisis de más de 24 horas, en quienes la posibilidad de recuperación neurológica significativa es muy pobre. Si se desconoce el organismo infectante el tratamiento antibiótico empírico debe incluir un agente eficaz contra bacilos gram negativos (v.gr., gentamicina o una cefalosporina de tercera generación) más uno activo contra *S. aureus* (v.gr., una penicilina resistente a penicilinas, como nafcilina). Cuando existe la posibilidad de *S. aureus* resistente a meticilina debe usarse vancomicina. Los resultados de las muestras quirúrgicas o de los hemocultivos indicarán el antibiótico más adecuado. En general, el tratamiento se continúa por 3 a 4 semanas en ausencia de osteomielitis vertebral y se continúa por 6 a 8 semanas cuando existe osteomielitis. Los pacientes con abscesos epidurales tuberculosos deben recibir quimioterapia antifúngica por lo menos durante 6 meses.

El pronóstico depende de varios factores, principalmente la magnitud de la deficiencia neurológica en el momento de la cirugía. La mala evolución es común cuando existe paresia o, en especial, parálisis. Otras características pronósticas no favorables son la edad avanzada (> 60 años), la compresión sustancial del saco tecal en la neuroimagen y la duración prolongada de los síntomas.²⁸ Alrededor del 40 por ciento de los pacientes se recuperan por completo, el 25 por ciento tiene debilidad residual, el 20 por ciento parálisis permanente y el 15 por ciento fallece.

Empiema subdural

ANATOMIA, PATOGENIA Y FISIOPATOLOGIA

Un empiema subdural es una colección de secreción purulenta en el espacio entre la duramadre y la aracnoides subyacente. Debido a que este espacio no contiene divisiones, excepto cuando los gránulos de la aracnoides se embeben en la duramadre, el material purulento se distribuye con facilidad en la superficie del cerebro. La mayoría de los casos ocurren como complicación de sinusitis en niños mayores y adultos jóvenes, con una predilección marcada por los varones, en quienes ocurre el 75 por ciento de los casos.²⁹ Los senos frontales casi siempre están afectados, por lo general con uno o más de otros senos paranasales. Otra causa es la infección ótica, sea otitis media o mastoiditis, en estos casos el empiema puede localizarse por debajo de la tienda del cerebelo.

La vía habitual por la que los patógenos llegan al espacio subdural a partir de estas infecciones parece ser por la sangre que drena de estos sitios por los senos venosos que se localizan en la duramadre. La

tromboflebitis séptica de estos vasos disemina los organismos hacia el espacio subdural, en donde provocan inflamación y formación de pus. También puede ocurrir diseminación directa a partir de infecciones contiguas a través de erosiones de los huesos de los senos paranasales o los oídos. Otras fuentes de organismos infectantes en el empiema subdural son la infección bacterémica de un hematoma subdural previo y la inoculación directa de bacterias en la región como complicación de un traumatismo craneal penetrante o cirugía intracraneal.

Una vez que se infecta el espacio subdural la secreción purulenta puede diseminarse en las convexidades del cerebro ipsilateral, también puede viajar a lo largo de la hoz que separa los dos hemisferios. Las características clínicas se originan por la presión ejercida sobre el cerebro, los efectos sistémicos de la infección y la tromboflebitis séptica diseminada a las venas corticales y subcorticales, causando infarto cerebral o infección.

ETIOLOGIA

Es común el aislamiento de un solo organismo, aunque pueden ocurrir infecciones polimicrobianas. Los patógenos habituales son estreptococos aeróbicos o anaeróbicos y otros anaerobios, en especial con infecciones originadas de sinusitis. En las infecciones posoperatorias suelen aislarse estafilococos y bacilos gram negativos. Alrededor del 20 por ciento de los cultivos son negativos, quizá por técnicas microbiológicas inadecuadas (en especial bacterias anaeróbicas) o tratamiento antimicrobiano previo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

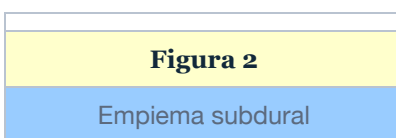
Muchos pacientes han tenido una sinusitis previa o una enfermedad de las vías respiratorias altas inespecífica; sin embargo, los síntomas del empiema subdural comienzan en forma súbita. Las manifestaciones más comunes son fiebre, rigidez de cuello y cefalea, que puede ser difusa o localizarse en el área del empiema o en la sinusitis adyacente. Suelen existir alteraciones neurológicas incluyendo hemiparesia, crisis convulsivas, afasia, hemianestesia, hemianopsia y alteraciones del estado mental, como confusión, mareo, desorientación e incluso estado de coma. Puede ocurrir papiledema, que indica aumento en la presión intracraneana y que puede causar también parálisis de los nervios craneales tercero y sexto. Se desarrolla dolor a la presión de los senos paranasales y edema periorbitario, que refleja la sinusitis subyacente. En los empiemas infratentoriales,³⁰ que suelen originarse de infecciones óticas, los datos clínicos incluyen rigidez de cuello, alteración de la conciencia, signos de aumento en la presión intracraneana, otorrea y fiebre. Los pacientes típicamente se deterioran con rapidez.

DATOS DE LABORATORIO E IMAGEN

Con frecuencia existe leucocitosis periférica. La punción lumbar no es adecuada por el riesgo de herniación cerebral si existe aumento en la presión intracraneana, pero con frecuencia se realiza porque los datos clínicos sugieren meningitis bacteriana aguda. Por fortuna, rara vez ocurren complicaciones serias. La presión de apertura está elevada y existe pleocitosis de varios cientos de leucocitos o menor.

Con frecuencia se encuentra una mezcla de neutrófilos y linfocitos, cualquiera puede predominar, pero los porcentajes suelen ser semejantes. La proteína está aumentada y la glucosa casi siempre es normal, tanto la tinción de Gram como el cultivo son negativos.

Las TC muestran el empiema como una colección isodensa o de baja densidad sobre un hemisferio y en el espacio interhemisférico, con un borde que refuerza con el contraste [*ver figura 2*]. Sin embargo la TC puede ser negativa. La IRM es una técnica de imagen más sensible y exacta, revelando el empiema como una masa isointensa en la imagen en T1, pero dando una señal intensa en la imagen de densidad de protones o T2. El borde puede reforzar con gadolinio. Estas técnicas de imagen pueden mostrar también las complicaciones concomitantes, que son relativamente comunes e incluyen abscesos cerebrales, absceso craneal epidural, tromboflebitis cortical e infarto venoso.²⁹



DIAGNOSTICO

La presencia de fiebre, cefalea, rigidez de nuca y signos neurológicos focales, en especial en un adolescente o adulto joven del sexo masculino con sinusitis deben sugerir en forma intensa la presencia de un empiema subdural y la necesidad de un estudio de neuroimagen inmediato, con TC o, de preferencia, IRM. Otros trastornos en el diagnóstico diferencial incluyen meningitis bacteriana, absceso cerebral y encefalitis. La diferencia clínica entre estas infecciones puede ser difícil; sin embargo, los datos focales no son habituales en la meningitis y la rigidez de cuello es poco común cuando existen abscesos cerebrales y encefalitis.

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

El elemento más importante del tratamiento es la extirpación de la secreción purulenta subdural por medio de múltiples orificios de trepanación o de una craneotomía. Aún no es claro cual método es mejor y puede depender de la localización de la infección y del estado neurológico del paciente. Con cualquier procedimiento, pero en especial con los orificios de trepanación, suelen requerirse múltiples cirugías por el drenaje inadecuado del material purulento. El tratamiento antibiótico, que por lo general se continúa por 3 a 4 semanas después de la cirugía, dependerá de la tinción de Gram y el cultivo de la secreción. Puede usarse un esquema empírico consistente en ceftriaxona y metronidazol mientras se esperan los resultados.

El pronóstico depende en gran parte del estado de conciencia del paciente en el momento de la cirugía, y el menor nivel de conciencia se asocia con mal pronóstico. La mortalidad global es de alrededor del 15 por ciento. Ocurren secuelas neurológicas significativas, como alteraciones del habla y hemiparesia, en

alrededor del 15 a 20 por ciento de los sobrevivientes y crisis convulsivas en el 30 por ciento. Estas secuelas pueden aparecer mucho tiempo después de la cirugía.

Tromboflebitis séptica de las venas cerebrales principales

Los senos duros drenan sangre del cerebro hacia las venas yugulares. Al igual que las venas cerebrales, estos no tienen válvulas, lo que permite el flujo en cualquier dirección, dependiendo del gradiente de presión prevalente. La tromboflebitis séptica de estos vasos, que puede deberse a supuración intracraneal o diseminación de la infección de las venas extracraneales, causa aumento en la presión intracraneal, edema cerebral focal o infarto cerebral. Por lo general, el sitio inicial de infección es clínicamente obvio en el oído medio, la mastoide, los senos paranasales o la piel de la cara. Los senos sagitales cavernoso, lateral y superior son los vasos más afectados.³¹ En los pacientes con tromboflebitis séptica en cualquier de estos sitios el examen del LCR puede ser normal o detectar datos compatibles con un foco parameningeo de infección: aumento en el nivel de proteínas, niveles normales de glucosa y pleocitosis con mezcla de neutrófilos y linfocitos que rara vez exceden unos pocos cientos de células. El aumento en la presión del líquido también es común en todos los tipos de tromboflebitis séptica.

TROMBOFLEBITIS DEL SENO CAVERNOSO

La tromboflebitis del seno cavernoso con más frecuencia se desarrolla de infecciones en los senos paranasales o en la piel facial, en especial en el tercio medio cerca de los ojos y la nariz. La mayoría se deben a *S. aureus*.³² Otros patógenos son los estreptococos, los bacilos gram negativos y los anaerobios. El primer síntoma suele ser cefalea, que con frecuencia precede a la fiebre y otros datos por varios días. El dolor se desarrolla típicamente en áreas innervadas por las divisiones oftálmica y maxilar del nervio trigémino, que atraviesan el seno cavernoso. Puede demostrarse hiper o hipoestesia en los dermatomas correspondientes a estos nervios. Algunos de los otros datos focales se originan de las venas oftálmicas obstruidas: quemosis unilateral, proptosis y edema del párpado ipsilateral, nariz y frente. Con el tiempo los datos se vuelven bilaterales al extenderse la flebitis hacia el seno cavernoso opuesto. La compresión de los nervios craneales tercero, cuarto y sexto, que ocurre a través del seno cavernoso, causa diversos grados de oftalmoplegia. Las pupilas pueden dilatarse y no reaccionan a la luz. Las venas retinianas se ingurgitan, la agudeza visual disminuye y pueden ocurrir hemorragias y papiledema. En ocasiones ocurre letargo y coma, reflejando aumento en la presión intracraneana y daño neuronal. En ocasiones se desarrolla bacteremia con focos metastásicos de infección.

TROMBOFLEBITIS DEL SENO LATERAL

La tromboflebitis del seno lateral casi siempre es una complicación de la mastoiditis. Los anaerobios, estafilococos y bacilos gram negativos, en especial *Proteus*, son los organismos aislados con más frecuencia. La evolución clínica suele ser subaguda, con síntomas que duran varias semanas. Con frecuencia el dolor de oído y la secreción ótica son los primeros síntomas. La cefalea persistente, severa y unilateral, seguida de náusea y vómito, indica el desarrollo de tromboflebitis del seno lateral. Con

frecuencia existen fiebre, calosfríos y manifestaciones de aumento en la presión intracraneana, incluyendo confusión y papiledema. El dolor a la palpación posauricular, la ingurgitación venosa y el edema representan afección de la vena mastoide emisaria. Puede ocurrir extensión hacia la vena yugular. El examen otoscópico comúnmente revela una membrana timpánica perforada o inflamada. No suelen existir datos neurológicos, excepto por parálisis unilateral del sexto par, que refleja compresión del seno petroso inferior.

TROMBOFLEBITIS DEL SENO SAGITAL SUPERIOR

La tromboflebitis del seno sagital superior complica a la meningitis bacteriana, la sinusitis paranasal, la osteomielitis contigua y la infección dural. Los organismos más comunes son *S. pneumoniae*, otros estreptococos y bacilos gram negativos. La trombosis de solo la porción anterior del seno suele ser asintomática, pero la afección posterior causa aumento en la presión intracraneana. Las características habituales son cefalea aguda, con frecuencia con náusea y vómito, seguida en varios días por confusión y estado de coma. Son comunes las crisis convulsivas focales o generalizadas y la mayoría de los pacientes tienen fiebre. La extensión de la tromboflebitis a las venas corticales puede causar infarto de la corteza subyacente, produciendo manifestaciones neurológicas como crisis focales y hemiparesia.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

En la trombosis séptica del seno lateral las placas simples casi siempre revelan mastoiditis. Ciertos datos en la TC sugieren trombosis venosa cerebral, pero la IRM proporciona un estudio mucho mejor. Las venas cerebrales con trombosis aguda no tienen flujo, son isointensas en la imagen en T1 e hipointensas en la imagen en T2. En la trombosis subaguda la metahemoglobina en las venas produce señales intensas en ambas fases.

El tratamiento incluye antibióticos adecuados y en ocasiones cirugía para las áreas de purulencia desde las que se originó la infección. Cuando el organismo infectante se desconoce un buen esquema antibiótico empírico consiste en la combinación de ceftriaxona y metronidazol. Para la trombosis del seno cavernoso, en la que *S. aureus* es muy prevalente, puede agregarse vancomicina si se sospechan cepas resistentes a meticilina.

Cuando la sinusitis paranasal es la causa subyacente, puede requerirse drenaje de los senos infectados para obtener una buena respuesta clínica. En los pacientes con tromboflebitis del seno lateral con frecuencia se requiere mastoidectomía radical y exploración sobre el seno lateral para drenar el material purulento. En los pacientes con tromboflebitis del seno sagital superior el manitol y la dexametasona pueden ayudar a aliviar el edema cerebral severo que con frecuencia existe. El papel de la anticoagulación no se ha establecido, parece valioso en la trombosis del seno cavernoso,³³ pero potencialmente dañino en la tromboflebitis del seno sagital y lateral por los infartos corticales venosos hemorrágicos concomitantes que puede exacerbar. La tromboflebitis séptica de los senos sagital superior y cavernoso se asocian con alta mortalidad, incluso con el tratamiento adecuado; sin embargo, la mayoría

de los pacientes con afección del seno lateral tienen un buen pronóstico.

Bibliografía

1. Quagliarello V, Scheld WM. New perspectives on bacterial meningitis. Clin Infect Dis 17:603, 1~3
2. Neu HC: Microbiology of bacterial meningitis pathogens. Antibiot Chemother 45:52, 1992
3. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al: Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. N Engl J Med 328:21, 1993
4. Tenney J: Bacterial infections of the central nervous system in neurosurgery. Neurology 36:91, 1986
5. Kaufman B, Trunkel A, Pryor J, et al: Meningitis in the neurosurgical patient. Infect Dis Clin North Am 4:677, 1990
6. Adams W, Deaver K, Cochi S, et al: Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. JAMA 269:221, 1993
7. Peltola H, Kippi T, Anttila M: Rapid disappearance of Haemophilus influenzae type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines. Lancet 340:592, 1992
8. Tunkel A, Scheld WM: Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. Annu Rev Med 44:103, 1994
9. Geiseler PJ, Nelson KE, Levin S, et al: Community-acquired purulent meningitis: a review of 1,316 cases during the antibiotic era, 1954-1976. Rev Infect Dis 2:725, 1980
10. Kubernik T: Eosinophils in the cerebrospinal fluid. Ann Intern Med 91:70, 1979

11. Peacock JE Jr, McGinnis MR, Cohen MS: Persistent neutrophilic meningitis: report of four cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 63:379,1984
12. Sande MA, Tiemey LM Jr: Meningitis-Medical Staff Conference, San Francisco General Hospital Center and V A Medical Center , San Francisco. *WestJ Med* 140:433,1984
13. Feldman WE: Relation of concentrations of bacteria and bacterial antigen in cerebrospinal fluid to prognosis in patients with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 297:433, 1977
14. Ringelmann R, Heyrn B, Kniehl E: Role of immunological tests in diagnosis of bacterial meningitis. *Antibiot Chemother* 45:68, 1992
15. Weisberg LA: Cerebral computerized tomography in intracranial inflammatory disorders. *Arch Neuro* 137:137 , 1980
16. Stovring J, Snyder RD: Computed tomography in childhood bacterial meningitis. *J Pediatr* 96:820,1980
17. Friedland I, Paris M, Rinderknecht S, et al: Cranial computed tomographic scans have little impact on management of bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 146:1484,1992
18. Papastarnelos A, Tunkel A: Antibacterial agents in infections of the central nervous system and eye. *Infect Dis Clin North Am* 9:615,1995
19. Radetsky M: Duration of treatment in bacterial meningitis: a historical inquiry. *Pediatr Infect Dis J* 9:2, 1990
20. Talan DA, Hoffman JR, Yoshikawa TT , et al: Role of empiric parenteral antibiotics prior to lumbar puncture in suspected bacterial meningitis: state of the art. *Rev Infect Dis* 10:365,1988
21. Appelbaum P: Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: an overview. *Clin Infect Dis* 15:77,1992

22. McDougal L, Facklarn R, Reeves M, et al: Analysis of multiple antimicrobial-resistant isolates of *Streptococcus pneumoniae* from the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 36:2176, 1992
23. Chandy J: Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 18:188, 1994
24. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV, et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1:1281, 1989
25. McCracken GH Jr, Mize SG, Threlkeld N: Intraventricular gentamicin therapy in gram-negative bacillary meningitis of infancy: report of the Second Neonatal Meningitis Cooperative Study Group. *Lancet* 1:787, 1980
26. Wright PF, Kaiser AB, Bowman CM, et al: The pharmacokinetics and efficacy of an aminoglycoside administered into the cerebral ventricles in neonates: implication for further evaluation of this route of therapy in meningitis. *J Infect Dis* 143:141, 1981
27. Cabellos C, Viladric P, Verdagueer R, et al: A single dose of ceftriaxone for bacterial meningitis in adults: experience with 84 patients and literature view of the literature. *Clin Infect Dis* 20: 1164, 1995
28. Neu HC: Use of cephalosporins in the treatment of bacterial meningitis. *Bacterial Meningitis*. Sande MA, Tenenbaum AL, Root RK, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1985, p203
29. Schaad U, Kaplan S, McCracken G: Steroid therapy for bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 20:685, 1995
30. Horwitz SJ, Boxerbaum B, O'Bell J: Cerebral herniation in bacterial meningitis in childhood. *Ann Neurol* 7:524, 1980
31. Ward JI, Fraser DW, Baraff LJ, et al: *Haemophilus influenzae* meningitis: a national study of secondary spread in household contacts. *N Engl J Med* 301:122, 1979

32. Overturf GD: Treatment of the child with bacterial meningitis. Current Clinical Topics in Infectious Disease, Vol 13. Rernington JS, Swartz MN, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1982, p 218
33. Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR40(RR-1):1, 1991
34. MacGee EE, Cauthen JC, Brackett CE: Meningitis following acute traumatic cerebrospinal fluid fistula. J Neurosurg 33:312, 1970
35. Langley J, LeBlanc J, Drake J, et al: Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. Clin Infect Dis 17:98, 1993
36. McLaurin RL, Frame PT: Treatment of infections of cerebrospinal fluid shunts. Rev Infect Dis 9:595, 1987
37. Durna RJ: Therapy of fungal and amebic infections of the central nervous system. Bacterial Meningitis. Sande MA, Snith AL, Root RK, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1985, p 219
38. DeLouvois J, Gortvai P, Huijley R: Bacteriology of abscesses of the central nervous system: a multicentre prospective study. Br Med J 2:981, 1977
39. Drewer MacCarty CS, Welman WE: Brain abscess: a review of recent experience. Ann Intern Med 82:571, 1975
40. Case records of the Massachusetts General Hospital (Case 13-1973). N Engl J Med 288:674, 1973
41. Berg B, Franklin G, Cuneo R, et al: Nonsurgical cure of brain abscess: early diagnosis and follow-up with computerized tomography. Ann Neurol 3:474, 1978
42. Rosenfeld E, Rowley A: Infectious intracranial complications of sinusitis, other than meningitis, in children: 12-year review. Clin Infect Dis 18:750, 1994

43. Carpenter J: Brain stem abscesses: cure with medical therapy, case report, and review. C1in Infect Dis 18:219,1994
44. Whelan MA, Hilal SK: Computed tomography as a guide in the diagnosis and follow up of brain abscess. Radiology 135:663,1980
45. Dill S, Cobbs G, McDonald C: Subdural empyema: analysis of 32 cases and review. C1in Infect Dis 20:372, 1995
46. Wackym P A, Canalis RF, Feuerman T: Subdural empyema of otorhinologic origin. J Laryngol Otol 104:118, 1990
47. Heusner AP: Nontuberculous spinal epidural infections. N Engl J Med 239:845,1948
48. Garcia R, Baker A, Cunningham M, et al: Lateral sinus thrombosis associated with otitis media and mastoiditis in children. Pediatr Infect Dis 14:617,1995

Figuras



Figura 1a Absceso cerebral (a) TC de un paciente de 39 años de edad que revela un gran absceso talámico. La tomografía simple muestra el absceso y una zona circundante que puede ser por aumento en la vascularidad o por la formación de una cápsula (flecha). (b) La administración de medio de contraste intravenoso aumenta la definición de la zona circundante (flecha gruesa). También es evidente una zona amplia de edema periaabsceso (flecha delgada). Puede observarse el efecto de masa con claridad por la asimetría de los ventrículos.



Figura 1b Absceso cerebral (a) TC de un paciente de 39 años de edad que revela un gran absceso talámico. La tomografía simple muestra el absceso y una zona circundante que puede ser por aumento en la vascularidad o por la formación de una cápsula (flecha). (b) La administración de medio de contraste intravenoso aumenta la definición de la zona circundante (flecha gruesa). También es evidente una zona amplia de edema periabsceso (flecha delgada). Puede observarse el efecto de masa con claridad por la asimetría de los ventrículos.

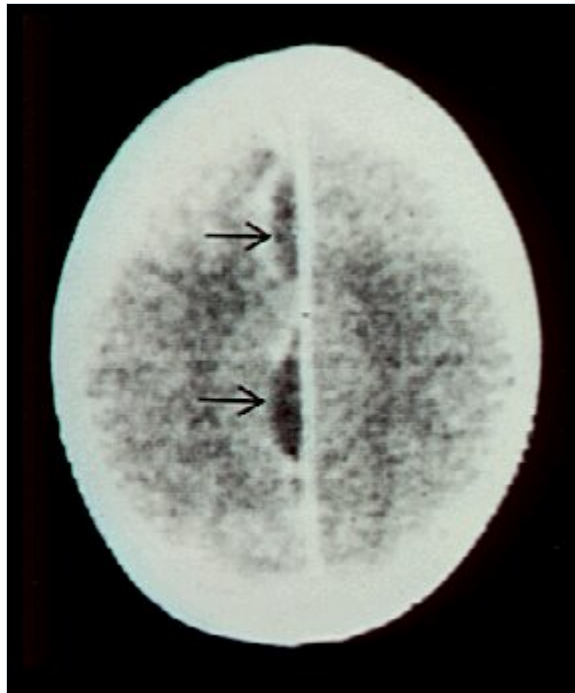


Figura 2 Empiema subdural TC de un paciente de 17 años de edad con un empiema subdural que muestra dos zonas (flechas) que están limitadas al área interhemisférica. Las zonas están rodeadas de bordes de mayor contraste.