

INFECCIONES DEL SNC

Aída Martínez Baltanás. Servicio Medicina Interna.
Hospital de Elda. Marzo 2012.

INFECCIONES SNC

- Meningitis bacteriana y vírica
- Absceso cerebral
- Infecciones relacionadas con derivaciones de LCR
- Encefalomiелitis

MENINGITIS BACTERIANA

- Inflamación de las meninges y LCR ocasionada por bacterias.
- Aguda (las +frec) / subaguda o crónica (brucella spp, M. Tuberculosis)
- Vía hematógica/foco vecino
- Los gérmenes +frec:
 - N. Meningitidis (endemia en España con picos ocasionales)
 - S. Pneumoniae
 - H. Influenzae (desaparecido en muchos países por vacuna de polisacárido conjugado)

MENINGITIS BACTERIANA. ETIOLOGÍAS MÁS FRECUENTES SEGÚN EDAD.

Neonatos < 1 mes	S. Agalactiae E. Coli L. Monocytogenes
Niños 1mes- 5 años	N. Meningitis S. Pneumoniae H influenzae*
Edad 5-19 años	N. Meningitidis
Adultos hasta 65 años	S. Pneumoniae N. Meningitidis
Adultos >65 años e inmunodeprimidos	S. Pneumoniae L. Monocytogenes N. meningitidis

- La frecuencia ha descendido radicalmente tras el uso generalizado de la vacuna de polisacárido conjugado

ETIOPATOGENIA.

- 1º: colonización nasofarínge del huésped tras transmisión respiratoria (portador asintomático: 10-50% de la población)
- 2º: invasión del torrente circulatorio
- Listeria: vía digestiva
- Menos frec: directamente SNC: sinusitis, OM (neumococo), fístulas, traumatismos, neuroqx.

CLÍNICA.

- Típica: fiebre, cefalea, rigidez de nuca. Otras: vómitos, fotofobia, disfunción mental)
- Aguda/subaguda.
- Niños y ancianos: más sutil (irritabilidad, rechazo del alimento, confusión)
- Datos orientativos de agente causal:
 - petequias: meningococo
 - otitis o sinusitis previa/ fx base cráneo con rinorrea u otorrea: neumococo
 - Qx o traumatismo: S. Aureus
 - M. De repetición o H. Influenzae no capsulado: pensar en fístula en base de cráneo congénita, por tx o iq ORL.

EPIDEMIOLOGÍA.

- Vacunas conjugadas: enfermedad infantil -> mayores de 14 años.
- N. Meningitidis: 1ª causa en el mundo de m bacteriana. Vacunas cepas: A, C, W 135 e Y. No para B: >60% casos en países desarrollados

Semiología

Rigidez de nuca: Resistencia a la flexión pasiva de la nuca.



Signo de Brudzinski:

flexión espontánea de las caderas y rodillas cuando el cuello es flexionado pasivamente.

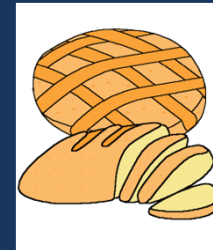


Signo de Kernig: Resistencia a la extensión pasiva de la pierna a nivel de la rodilla.



Manejo inicial

- Exploración y anamnesis: confirmar sme meníngeo.
- Tratamiento urgente y eficaz: el retraso aumenta la mortalidad, morbilidad y secuelas
- ¿ Cuándo TAC antes de PL?
 - Papiledema (muy raro en m. Aguda)
 - Sospecha razonable de secundaria a **A**bsceso cerebral, masa o ACV
 - Déficit **N**euroológico focal (salvo pares craneales)
 - Evolución **S**ubaguda



Regla general: si enfermedad aguda inmediatamente PL

TOMA DE MUESTRAS:

- Obtención de LCR antes de ATB siempre que sea posible, 2 tubos: análisis citoquímico y microbiología.
- El volumen condiciona la sensibilidad:
 - 1 ml para bacterias o virus habituales
 - 2 ml adicionales si sospecha de hongos o micobacterias
- Sangre para estudios serológicos
- HC en caso de fiebre



Diagnóstico

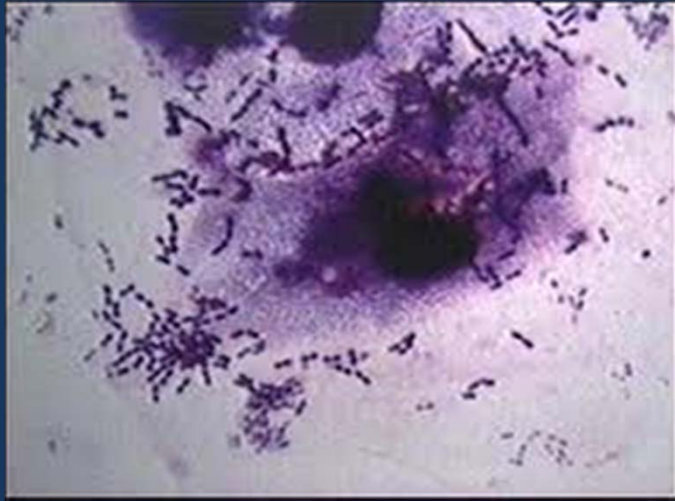
- Examen macroscópico LCR: color, turbidez, depósitos-coágulos.
- M bacteriana aguda: turbio, presión de salida elevada

MENINGITIS	LEUCOCITOS (cel/mm ³)	TIPO DE LEUCOS	GLUCOSA (mg/dl)	PROTEÍNAS (mg/dl)
Vírica	50-100	Mononucleares	>45	<200
Bacteriana	1000-5000	PMN (en 10%, ly)	<40	100-500
Tuberculosa	50-300	Mononucleares	<45	50-300
Criptocócica	20-400	Mononucleares	<40	>45

- SP: leucocitosis con DI, PCR y procalcitonina elevadas o alteraciones en la coagulación.

Diagnóstico microbiológico

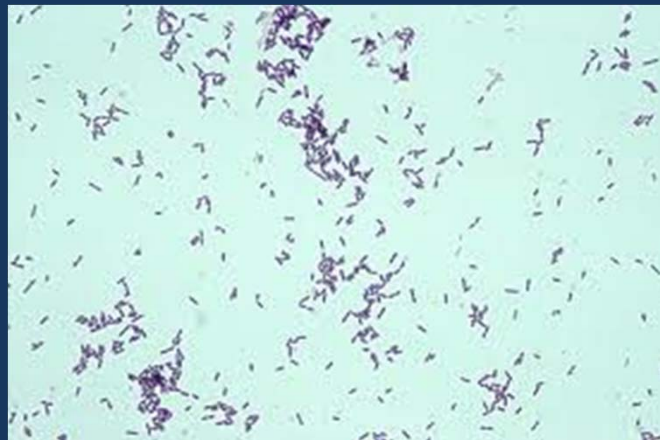
- Gram LCR: medida +rápida y directa pero no permite confirmar el dx etiológico
- Confirmación: microorganismo en LCR:
 - cultivo (+ en 70-85% sin ATB previo)
 - detección de ADN bacteriano
 - detección de Ags específicos.
- Metodo óptimo: cultivo LCR, pero poco rentable si ATB previo.
- HC en todos los casos sospechosos.



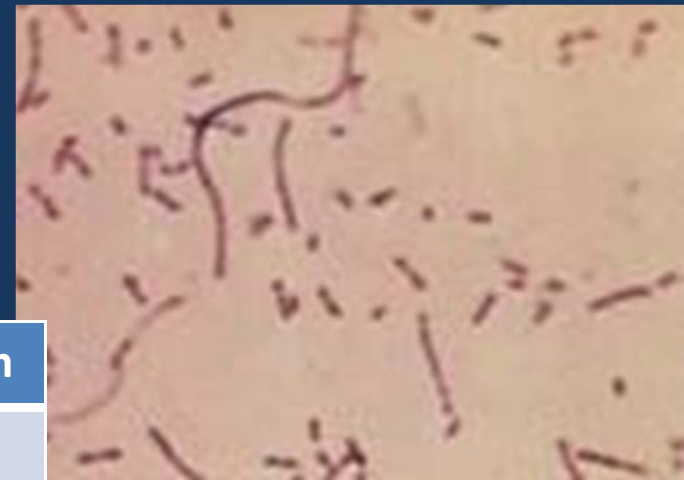
Strep. pneumoniae : diplococo G+



N. Meningitidis: diplococo G-



Listeria: cocobacilo G+



H influenzae: cocobacilo G-

LCR	Gram
<1000	25%
1000-100.000	60%
>100.000	97%

Tratamiento antibiótico m. neumocócica

SITUACIÓN	TRATAMIENTO	SI RAM	OBSERVACIONES
Tto empírico	Cefotaxima 75-100 mg/kg /6h+/- vancomicina 15 mg/kg /12h	Vancomicina 15 mg/kg/12 h + Rifampicina 15 mg/kg/24h	niños: vanco 60 mg/kg/d + cefota 50 mg/kg/6h o ceftriax 50mg/kg/d
S a penicilina	Peni G 40000 - 50000 U/kg/4 h o ceftriax 50mg/kg/d	Cloranfenicol 25 mg/kg/6h (máx 4g/d), o vanco +rif	Si RAM a penicilina se prefiere cloranfenicol si S.
R a penicilina y CMI de cefota/ceftr < 0.5mcg/ml	Ceftriaxona 50 mg/kg/d o cefotaxima 50 mg/kg/6h	Vancomicina+ rifampicina	
R a peni y CMI de cefota/ceftr > 0.5 -1 mcg/ml	Cefota 75-100 mg/kg/6h +/- vanco 15 mg/kg/12 h	Vancomicina+ rifampicina	Repetir PL a las 36-48h
R a penicilina y CMI cefota/ceftr > 2 mcg/ml	Cefota 75-100 mg/kg/6h+ vanco 15 mg/kg/12 h	Vancomicina + rifampicina	En niños puede usarse vancomicina sola.

Tratamiento meningitis no neumocócica

ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO	DURACIÓN	RAM A PENICILINA
N meningitidis	-Ceftriaxona 50mg/kg/d ó -Cefota 50mg/kg/6h	4-7 d	-Cloranfenicol 25 mg/kg/6h (máx 1g/6h) ó -Aztreonam 30 mg/kg/6h
H influenzae	-Ceftriaxona 50mg/kg/d ó -Cefota 50mg/kg/6h	7-10d	-Cloranfenicol 25 mg/kg/6h (máx 1g/6h) ó -Aztreonam 30 mg/kg/6h
L monocytogenes	Ampicilina 40-50 mg/kg /4h+ gentamicina 5 mg/kg/d	14-28 d	Cotrimoxazol 320/1600 mg/6-8 h
S agalactiae	-Penicilina G 40000- 50000U/kg (o ampicilina 40-50 mg/kg)/4h) +/- gentamicina 5 mg/kg/d ó	10-14 d	Vancomicina 15 mg/kg/12h (60 mg/kg/d niños)

Tratamiento meningitis no neumocócica (2)

ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO	DURACIÓN	RAM A PENICILINA
S aureus	Cloxacilina 40 -50 mg/kg/ 4h +/- Rif 15 mg/kg/d.	14 d	Vancomicina 15 mg/kg/12 h +/- Rif
Enterobacterias	-Ceftriaxona 50mg/kg/d ó -Cefota 50mg/kg/6h ó -Meropenem 30 mg/kg/8h (2g/8h)	14-21d	Aztreonam 30 mg/kg/6h
P aeruginosa	-Ceftazidima 50 mg/kg/8h + tobra sistémica 5 mg/kg/d +/- tobra intratecal 5-10/d -Meropenem 30 mg/kg/8h (2g/8h) +/- tobra.	21-28d	-Aztreonam 30 mg/kg/6h +Tobramicina sistémica +/- tobra intratecal o intraventricular ó -Ciprofloxacino 1500 mg/8-12h u -Ofloxacino 400 mg/8-12h

Tratamiento meningitis no neumocócica (3)

ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO	DURACIÓN
A baumannii	-Meropenem 30 mg/kg/8h (2g/8h) ó -Colimicina 2000000 U/8h iv + colimicina 10-20 mg/d iv o intratecal	14-21d
Desconocida (tinción gram -, no lesiones cutáneas ni otro foco)	Cefotaxima ó ceftriaxona +/- ampicilina (según características del enfermo y LCR)	

Entonces...
cefota+vanco +/- ampi



Otras medidas terapéuticas

HTIC e INFLAMACIÓN:

- ATB -> lisis bacteriana -> inflamación -> deterioro neurológico:
- Manitol + dexametasona
- Manitol: 1g/kg iv DU en 10-15min (no si inestabilidad hemodinámica o IC)
- Dexametasona: 25mg/kg, luego 4mg/6h hasta 8 dosis (48h)
- Recomendados en:
 - Sospecha de m neumocócica (convulsiones 30%)
 - Elevada presión de salida LCR (>30 cmH2O)
 - Sospecha de HTIC

PROFILAXIS ANTICONVULSIVANTE, en:

- M neumocócica
- otra etiología con:
 - antecedentes convulsivos
 - lesiones cerebrales (traumatismo o vasculares)
 - riesgo elevado de mortalidad (ancianos, insuf resp crónica)

Fenitoína 18 mg/kg, luego 2 mg/kg/8h (pasadas 24 h).

MENINGITIS VÍRICA

- Causa +frec de meningitis, encefalitis y meningoencefalitis. Además -> smes neurodegenerativos lentos de etiología vírica (panecefalitis esclerosante subaguda, LMP, encefalopatía por VIH)
- Principal: VHS, también VVZ.
- Más detalles en: “encefalomielitis”

CASO CLÍNICO

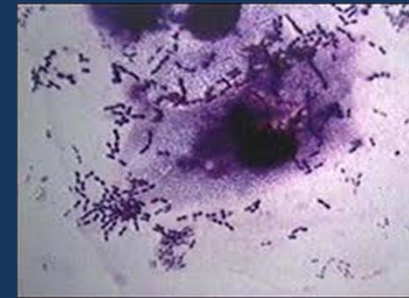
- Varón de 79 años traído desde residencia de ancianos.
- HTA, ulcus duodenal. Independiente para ABVD.
- Enfermedad actual: Estado confusional con temperatura de 38,5° C desde hace 24-48 horas.
- Exploración física: dudosa disminución de fuerza en hemicuerpo derecho y rigidez de nuca.
- ¿TAC?

- TAC craneal: atrofia corticosubcortical.
- PL: LCR turbio con
 - pleocitosis de predominio polimorfonuclear (3000 cel/mm³ (88% PMN, 12% ly)
 - glucorraquia de 15 mg/dl (glu en suero 105)
 - Prots 135.
- ¿Tratamiento?

Tratamiento:

Cefotaxima 75-100 mg/kg /6h (o Ceftriaxona 2g /12h) +
vancomicina 15 mg/kg /12h + ampicilina 2g/4h.

Tinción de Gram: diplococo gram+



¿Qué hacemos con el tratamiento atb? Suspender ampicilina

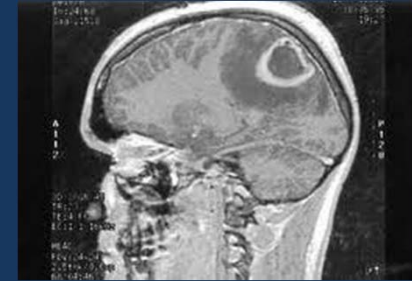
Recibimos cultivo de LCR y antibiograma:

S. Pneumoniae R a penicilina y S a cefotaxima y ceftriaxona
con CMI < 0.5mcg/ml:

Ceftriaxona 50 mg/kg/d o cefotaxima 50 mg/kg/6h x10
dias.

ABCESO CEREBRAL

- Colección purulenta en parénquima cerebral, cerebelo, tronco o médula.
- 1/10000 ingresos. 25% en niños.
- Mortalidad 5-20%
- Etiopatogenia: foco adyacente (oídos, senos paranasales, dentario) (+frec)/ hematógeno-> abscesos cerebrales múltiples.
- Etiología:
 - 70%: S milleri, Strep aerobios, microaerófilos o anaerobios estrictos
 - 30-60%: polimicrobiana
 - 20-40% anaerobios estrictos
 - Estéril 20%
 - S aureus en postraumáticos
 - BGN: en OMC
 - T. Gondii en SIDA
 - En ID: nocardia, listeria, salmonella no typhi, micobacterias y hongos (aspergillus, candida y mucorales)



Diagnóstico

- Clínica: <2 semanas: cefalea (70%), fiebre y déficit neurológico (<50%), convulsiones (25-45%), edema papila y rigidez de nuca (25%).
- Datos AS y LCR: inespecíficos: PL en general contraindicada (herniación)
- HC: + en 10-20%
- TAC y RM: base del dx. RM con espectroscopia: dx diferencial con tumor.
- Gram, cultivo y AP de material obtenido en la cirugía.
- Otros si se sospecha: serologías VIH, brucella, E histiolytica, T gondii, ag criptococo.

PACIENTE CON SOSPECHA DE ABSCESO CEREBRAL.

Clínica meníngea
-fiebre
-cefalea
-signos meníngeos

- Analítica general
- Rx Tórax
- Hemocultivos
- TC con contraste / RM
- Valorar serologías (*VIH, Brucella, Toxoplasma, Criptococo...*)

Clínica de masa intracraneal
-Cefalea
-Déficit neurológico

P. lumbar si no hay efecto de masa
Tratamiento empírico inicial

Contraindicada P. lumbar

Considerar diferir el tratamiento antibiótico en pacientes estables en los que el procedimiento de punción-drenaje tendrá lugar en menos de 24-48h.

Valorar tto médico exclusivo si

- Abscesos múltiples
- Tamaño menor de 2,5-3 cm.
- Estadio precoz de cerebritis

Punción-drenaje

Tto ATB específico en función del Gram/cultivo
Tto del foco de origen(ORL, dentario...)
Tto anticomercial- antiedema (fenitoína, manitol, DXM)

Tratamiento

- Drenaje y ATB

ORIGEN	FRECUENCIA	LOCALIZACIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
Sinusitis	15-20%	Frontal	S milleri S viridans Haemophilus B no fragilis Fusobacterim sp	-Peni20-24 MU/d+metro 7.5 mg/kg/8h ó -Cefota 50 mg/kg/6h- ceftriax 75mg/kg/d+ metro 7.5mg/kg/8h
Otitis	15-20%	Temporal Cerebelo Tronco	Streptococcus sp Enterobacterias P aeruginosa	-Cefota+metronidazol ó - Peni+metro+ceftazidi ma (50/mg/kg/8h) ó -Aztreonam 30-50 mg/kd/d
Infección odontogénica	5-10%	Frontal Temporal	Streptococcus sp B no fragilis Fusobacterium sp	-Peni+metro ó -Cefotaxima + metro

ORIGEN	FRECUENCIA	LOCALIZACIÓN	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
Postraumático	<5%	Cualquiera	S aureus Clostridium sp Enterobacterias	Cloxa 30mg/kg/4h+ ceftazidima 50 mg/kg/8h
Postquirúrgico	<5%	Cualquiera	S epidermidis S aureus Enterobacterias P aeruginosa	Vanco+cefta ó Aztreonam ó Meropenem
Hematógeno- endocarditis	<5%	Territorio ACM	S aureus S viridans	Cloxa 30mg/kg/4h+gentam icina 1-1,5 mg/kg/8h
Hematógeno- pulmonar	10-15%	Territorio ACM	Streptococcus sp Actinomyces sp Fusobacterium sp	Cefota 50 mg/kg/6h+ metronidazol 7,5mg/kg/8h
Criptogenético	15-30%	Territorio ACM	Streptococcus sp Anaerobios S aureus enterobacterias	Cefota 50 mg/kg/6h+ metronidazol 7,5mg/kg/8h
Neonato	<5%	Cualquiera	S agalactiae E coli, proteus	Cefota 50mg7kg/6h

- Tto fúngico

Desbridamiento precoz y agresivo

+

Anfotericina B

Añadir 5flucitosina en candida/ criptococo
neoformans



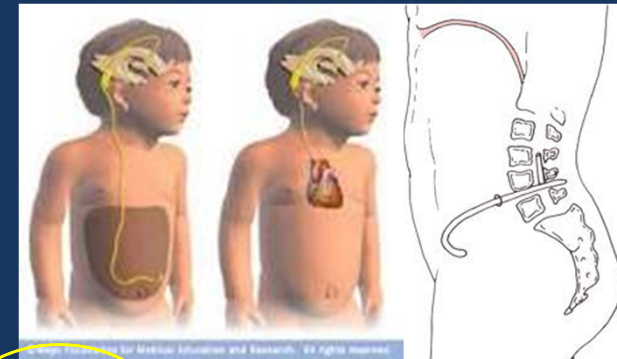
Cefota+
metronidazol

Tx o Nqx:
meropenem/cefepime
+cloxa

INFECCIONES RELACIONADAS CON DERIVACIONES DE LCR

- Derivaciones internas:

- Ventriculoperitoneales, las más utilizadas
- Ventrículoatriales
- Lumboperitoneales



Staphylococcus spp S epidermidis, S aureus	65-85%
Enterobacterias E coli, P aeruginosa, A baumannii	10-15%
Anaerobios Propionibacterium acnes	3-15%
Otros S pneumoniae, N meningitidis, H influenzae M tuberculosis, Mycoplasma spp, M fortuitum, Candida spp, Criptococcus spp	3-15%

- Derivaciones externas (drenaje lumbar/ventricular externo):

Estafilococos y BGN, generalmente en los días posteriores a la inserción del catéter (>5-7d: riesgo elevado de infección). Gralmente UCI -> +R

Clínica

- Sme malfuncionamiento: cefalea, náuseas o vómitos, dism nivel consciencia, alt.conducta, con o sin fiebre. + clínica local según el tipo de shunt.

Diagnóstico

- Clínica + datos citoquímicos de LCR+ cultivo LCR (o catéter extraído)
- HC si paciente séptico: son + en <20% en DVP, hasta 95% en DVA.

Tratamiento

*Médico empírico: cubrir estafilococos y BGN:

-**Vancomicina + ceftacidima** (o cefepima, meropenem, aztreonam).

-Con Gram LCR: reducir espectro. Con cultivos: adecuar ATB

-Generalmente iv, aunque...

oral (Rif+CTMX ó Rif+FQ)

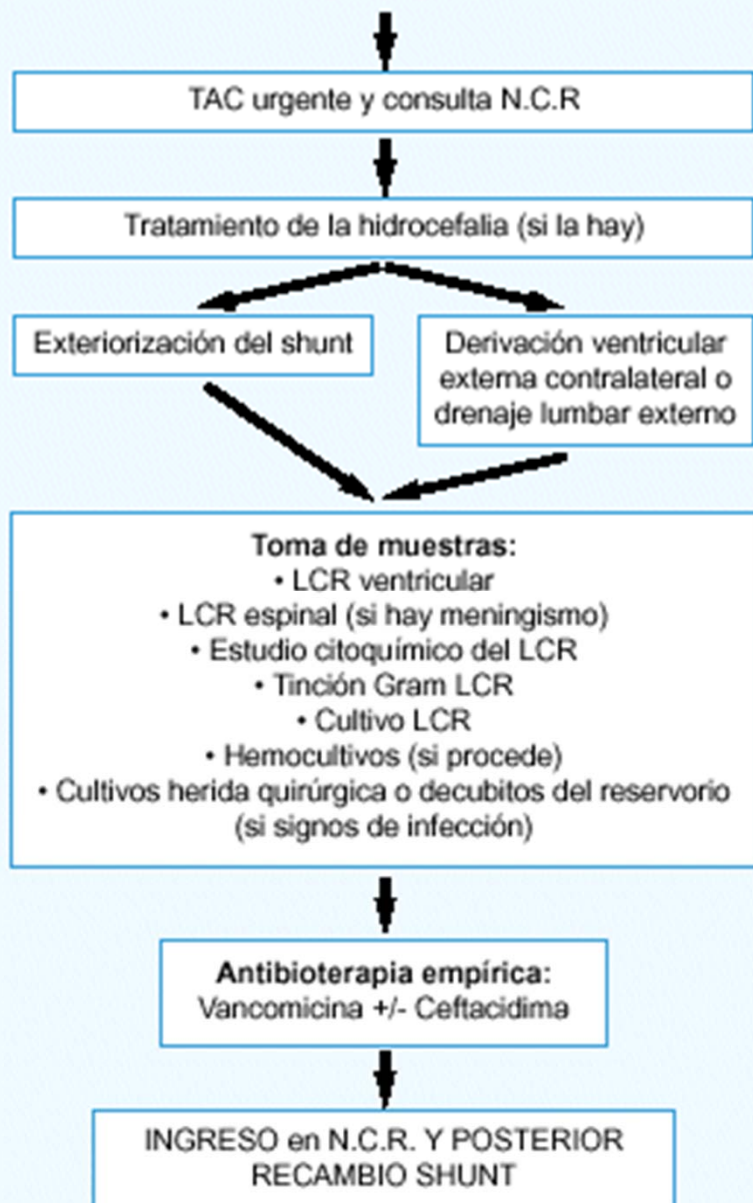
local: no adecuado tto oral ó patógenos multirresistentes

*Quirúrgico:

-D. Internas: según si paciente totalmente dependiente de la derivación o puede permanecer sin drenaje (...).

-D. Externas: ATB+Mantener drenaje primeros 2-5 para salida del LCR infectado, luego retirada obligada.

CLÍNICA DE MALFUNCIÓN / VENTRICULITIS





ENCEFALOMIELITIS

Inflamación del encéfalo/médula (causa infecciosa, otras)

Virales: Por invasión directa

- Togavirus: e. equina, e. japonesa, dengue
- Bunyavirus: e. de California
- Paramixovirus: parotiditis, sarampión, nepha.
- Arenavirus: coriomeningitis linfocitaria, fiebre de Lassa
- Picornavirus: enterovirus
- Rabdovirus: rabia.
- Herpesvirus
- Adenovirus
- Mixovirus: influenza
- Filovirus: ébola, marburg
- VIH-1

Virales: Para o post infecciosas

- Togavirus: rubeola
- Mixovirus: influenza
- Paramixovirus: parotiditis, sarampión.
- Poxvirus
- Herpesvirus: VVZ, VEB

E. infecciosas no virales

- Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
- Tifus exantemático
- Mycoplasma pneumoniae
- Brucelosis
- Endocarditis
- Sífilis
- Fiebre recurrente
- Lyme
- Leptospirosis
- TBC
- Criptococosis
- Histoplasmosis
- Mucormicosis
- Naegleria
- Acanthamoeba
- Toxoplasmosis
- P falciparum
- Tripanosomiasis
- E Whipple

Clínica

- Meningitis vírica: autolimitada a diferencia de bacteriana
- Encefalitis : grave: muerte o secuelas. Sme meníngeo + alt nivel consciencia
- Mielitis: parálisis fláccida con nivel sensitivo y alteración del control de esfínteres.

Diagnóstico

- **Víricas:** la >p quedan sin diagnóstico etiológico
- **No víricas y herpética:** importancia de determinar dx etiológico para tto específico (listeriosis, tbc, brucelosis, criptococosis, herpética)
 - En encefalomiелitis aguda/subaguda con LCR linfocitario...
 - Rx tórax
 - HC
 - TAC craneal
 - En LCR: gram, cultivo, Ziehl Neelsen, ADA, PCR micobacterias, cultivo micobacterias, tinta china, ag criptocócico, cultivo hongos
 - En suero: Ag criptocócico y Rosa de Bengala. Serologías: brucella, sífilis, lyme, VIH, M pneumoníae, VEB.
 - Sospecha e. herpética: clínica, imagen, PCR VHS en LCR (no necesaria biopsia)

Tratamiento

- Medidas de soporte
- Medidas sintomáticas (convulsiones y edema cerebral): manitol y/ DXM si HTIC grave.
- Causa tratable: meningoencefalitis no víricas y VHS
 - VHS ó VVZ: aciclovir 10mg/kg/8h en adultos x14d
-> nefrotóxico -> hidratación adecuada.
 - En la práctica: tto empírico frec: **aciclovir + ampicilina** (L monocytogenes)

BIBLIOGRAFÍA:

- Protocolos clínicos. Infecciones del SNC. SEIMC.
- Procedimientos en Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del SNC. SEIMC.
- Practice Guidelines for the management of bacterial meningitis. IDSA guidelines.

