

MENINGOENCEFALITIS CRÓNICA LINFOCITARIA

Autor

Dr. Ramón Beguería Santos

Servicio

Neurología

INTRODUCCIÓN

El síndrome de meningoencefalitis crónica fue definido por primera vez por Eldner y Benet en 1975 y más recientemente por Swartz en 1987; consiste en una afección del espacio meníngeo y el encéfalo adyacente en la que los síntomas persisten o progresan y el líquido cefalorraquídeo (LCR) se mantiene con pleocitosis al menos por cuatro semanas. El comienzo es insidioso aunque pueden ocurrir episodios de deterioro agudo en el transcurso del mismo (causados generalmente por edema cerebral, hidrocefalia, convulsiones o eventos vasculares). La persistencia de las alteraciones del LCR indica una actividad patológica progresiva. Las causas pueden ser infecciosas y no infecciosas, siendo generalmente difícil el establecimiento de la misma.

Este síndrome no es raro; se ha calculado que constituye 8 % de todas las meningoencefalitis (Anderson y Willoughby 1987). Debido a su alta mortalidad, al hecho de que se presenta muchas veces en pacientes inmunocomprometidos y con frecuencia es potencialmente curable, se requiere un diagnóstico lo mas rápido y preciso posible. Es evidente que el tiempo en que pueda instituirse el tratamiento causal da la diferencia entre la supervivencia y la muerte del paciente en muchos casos.

El motivo de la realización de este protocolo es proporcionar una metodología de trabajo rápida y uniforme para enfrentar este problema generalmente difícil. Esto nos permitirá también evaluar periódicamente nuestros resultados con la intención de mejorarlos.

OBJETIVOS

- Identificar de forma precoz la causa de la meningoencefalitis crónica en nuestro hospital
- Disminuir la morbimortalidad de la meningoencefalitis crónica en nuestros pacientes

DESARROLLO

- El enfoque diagnóstico del paciente con meningoencefalitis crónica es con frecuencia difícil y requiere de numerosos estudios complementarios. Debido a que la mayoría de las causas ponen en peligro la vida del paciente, es necesario, conocer la causa y comenzar el tratamiento adecuado lo antes

posible por esto es útil organizar el pensamiento diagnóstico para evitar omisiones.(ver tablas 1 y 3)

Laboratorio

- Dentro de los exámenes imprescindibles o de rutina de laboratorio pueden encontrarse algunas alteraciones: los pacientes con frecuencia están anémicos y pueden presentar leucocitosis, la eritrosedimentación es usualmente elevada.
- Puede encontrarse hiponatremia como manifestación de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y este dato es orientador en cuanto a la etiología.
- Las enzimas hepáticas y pruebas de la función renal son normales a menos que la enfermedad afecte a estos órganos. El nivel plasmático de la enzima angiotensina convertasa puede estar elevado en la sarcoidosis.
- Si se sospecha la existencia de vasculitis se indicaran pruebas para colagenopatías tales como anticuerpos anti-nucleares, anti-DNA anti-Sm, anticuerpos anticitoplasmáticos de los neutrófilos (ANCA), Anti-Ro, Anti-La, y antinucleoproteínas.
- En la cituria pueden encontrarse hematíes, leucocitos, cilindros y proteinuria si el riñón o la vejiga están infestados. En el sedimento urinario raramente pueden encontrarse hifas micóticas o bacilos ácido-alcohol resistente.

Imagenología

Los exámenes radiológicos con frecuencia ayudan a localizar otros focos lesionales lo que puede ayudar en el diagnóstico.

- Siempre debe indicarse Rx. de tórax; si la placa muestra infiltrados o abscesos, deben considerarse cultivos de esputos, broncoscopia y biopsia de la lesión.
- Es de utilidad indicar survey óseo, sobre todo si existen síntomas que lo apoyen, de encontrarse una lesión localizada debe realizarse aspiración o biopsia. Si se sospecha artritis se indicaran Rx articulares.
- La neuroimagen por RMN con gadolinium o TC contrastada, de preferencia la primera, mostrará reforzamiento de las meninges con la inyección de contraste, especialmente en las cisternas basales; las infecciones como la tórula o la TB pueden mostrar pequeños abscesos cerebrales junto a las meninges; la hidrocefalia es frecuente, mas comúnmente por bloqueo de la circulación del LCR en las cisternas basales pero ocasionalmente puede deberse a bloqueo del acueducto de Silvio por ventriculitis o de la salida del cuarto ventrículo por aracnoiditis en la fosa posterior. Si el agente causal invade el parénquima cerebral la neuroimagen demostrará una masa localizada que capta contraste rodeada de edema cerebral de intensidad variable en los abscesos constituidos el contraste reforzará la cápsula.

Pueden encontrarse imágenes de infarto pálido o hemorrágico si la meningitis está asociada con vasculitis arterial o venosa.

LCR

- El estudio del LCR sigue siendo el mejor método para el diagnóstico de la causa de la meningitis crónica (tabla 4)
- La presión puede ser normal pero está generalmente elevada, las células generalmente entre 30 y 1 000/mm; son una mezcla de neutrófilos y linfocitos predominando, estos últimos con mas frecuencia.
- Con excepción de las enfermedades neoplásicas como las carcinomatosis meníngeas y las leucemias, el tipo de célula no permite diagnóstico etiológico; sin embargo el predominio celular ayuda a estrechar el diagnóstico diferencial (Tabla 5).
- Al comienzo de la enfermedad la dosificación de proteínas en el líquido oscila entre 60 y 500 mg/dL; cifras mayores de 1 g son manifestación de bloqueo de la circulación del LCR. La presencia de bandas oligo clonales y la síntesis intratecal de IgG sugieren una causa infecciosa.
- En más de 85 % de los pacientes con meningitis bacteriana, TB o micótica la glucosa está deprimida por debajo de los 40 mg/dL. pero extremadamente baja (<10 mg/dL) es inusual y mas típica de meningoencefalitis aguda bacteriana.
- El aislamiento del microorganismo en el LCR es con frecuencia difícil; esto se debe a que muchos de ellos particularmente *M. tuberculosis* y muchos hongos excepto *C. neoformans* presentan muy bajo número de gérmenes en el LCR. El cultivo de un microorganismo es la única forma de conocer su sensibilidad a los antimicrobianos. La tabla 6 muestra varios detalles que aumentan la posibilidad de aislamiento de microorganismos.
- Las determinaciones de anticuerpos, antígenos y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) son de primera importancia en un gran número de enfermedades. (Tabla 7)

Manejo del paciente

- Además del tratamiento específico y mientras se precisa la causa de la enfermedad, está indicado el tratamiento sintomático. Los electrolitos en suero deben seguirse regularmente ya que algunos pacientes desarrollarán síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética con hiponatremia y retención de líquidos. La hiponatremia puede producir convulsiones y aumento del edema cerebral. Si se producen convulsiones debe comenzarse tratamiento anticonvulsivo, usualmente con fenitoína EV.
- El empleo de corticoides para reducir la intensidad de la inflamación meníngea puede estar indicado en la TB después de haber comenzado el tratamiento específico, en las vasculitis y las carcinomatosis. Si se comienza

el tratamiento esterioideo se repetirá la punción lumbar semanalmente por varias semanas y se cultivará el LCR para bacterias micobacterias y hongos (además de los exámenes directos). En presencia de corticoides los microorganismos pueden replicarse rápidamente y ser más fácilmente cultivables.

- En muchas ocasiones será necesario el tratamiento antiedema cerebral.
- Finalmente los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados por la posibilidad de hidrocefalia. Los casos que desarrollan empeoramiento inesperado de su cefalea, y depresión del sensorio son tributarios de neuroimágen; de diagnosticarse hidrocefalia obstructiva está indicada la derivación ventricular.

El manejo del paciente en el cual no se precisa la causa de meningoencefalitis crónica es difícil, en muchos de estos casos es necesaria la biopsia meníngea para establecer el diagnóstico. Aunque debe tenerse en cuenta que está no siempre permite conocer la etiología. La biopsia debe ser guiada por las zonas de mayor captación de gadolinium en la RMN. Si el diagnóstico no puede ser establecido es prudente tratar al paciente como meningitis TB. Debe esperarse mejoría clínica en un mes aproximadamente.

El tratamiento empírico con anfotericin-B generalmente no se realiza debido a su alta toxicidad. El uso empírico de esteroides es controversial; si el tratamiento anti-TB no es efectivo y se mantiene una pleocitosis linfocitaria es razonable un ensayo con corticoides (Charleston 1998).

Tabla 1. Diagnostico diferncial de la meningoencefalitis crónica

Causas	Familia	Gérmenes
Infecciosas	Bacterias	- <i>Micobacterium tuberculosis</i> - <i>Treponema pallidum</i> - <i>Borrelia burgdorferi</i>
	Hongos	- <i>Criptococcus neoformans</i> - <i>Coxccidioides imitis</i> - <i>Histoplasma capsulatum</i>
	Virus	- <i>Virus de la inmunodeficiencia humana</i> - <i>Herpes virus</i>
	Parásitos	- <i>Toxoplasma gondii</i> - <i>Angiostrongilus cantonensis</i>
No infecciosas	Neoplásicas	- <i>Linfomatosis menígea</i> - <i>Carcinomatosis menígea</i>

Diagnostico diferencial de la meningoencefalitis crónica

Causas menos comunes

Familia	Gérmenes
----------------	-----------------

Bacterias	<ul style="list-style-type: none"> • -<i>Brucella</i> • -<i>Mycobacterium avium intracellulare</i> • -<i>Listeria monocitógenes</i> • -<i>Nocardia sp.</i> • -<i>Actinomices Sp.</i> • -<i>Arachnia propionica</i> • -<i>Leptospira sp.</i>
Hongos	<ul style="list-style-type: none"> • -<i>Blastomices dermatitides</i> • -<i>Aspergillus sp.</i> • -<i>Zygomycetes sp</i> • -<i>Candida sp.</i> • -<i>Sporothrix schenckii</i> • -<i>Cladosporium trichoides</i> • -<i>Pseudoallescheria bordii</i>
Virus	<ul style="list-style-type: none"> • -<i>Enterovirus en pacientes con hipo gammaglobulinemia</i>
Parásitos	<ul style="list-style-type: none"> • -<i>Gnatostoma spinigerum</i> • -<i>Acantoamoeba sp.</i> • -<i>Entamoeba histolítica</i> • -<i>Trypanosoma Rhodesiense y brucei gambiense (enfer. sueño)</i>
Neoplásicas	<ul style="list-style-type: none"> • -Astrocitoma, teratoma, meduloblastoma • -Craneofaringeomas/tumores epidermoides abiertos a meninges
Vasculitis y enfermedades autoinmunes	<ul style="list-style-type: none"> • -Angiitis granulomatosa. • -Poliarteritis nudosa • -Granulomatosis de Wegener • -Enfermedad mixta del tejido conectivo • -Síndrome de Sjögren • -Arteritis a células gigantes • -Granulomatosis linfomatoide • -Lupus eritematoso sistémico • -Enfermedad de Behcet • -Síndrome de Vogh-Koyanagui-Arada • -Uveomeningoencefalitis • -Meningitis linfocítica benigna crónica
Meningitis química	<ul style="list-style-type: none"> • -Trimetoprim-Sulfametoxazole • -AINEs: Ibuprofen, sulindac, tolmetin, naproxeno • -Isoniacida • -Sulfasalazine • -Carbamazepina • -Gammaglobulina intravenosa • -Azatioprina • -Cuerpo extraño en las meninges • -OKT3 (anticuerpo monoclonal murino) • -Reacción a contrastes radiológicos inyectados en el LCR

Tabla 2. Síntomas comunes y menos comunes de la meningitis crónica

Comunes (> 50 %)	Menos comunes (< 50 %)
----------------------------	----------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> • Malestar general • Cefalea • Anorexia/nausea • Rigidez nuchal • Febrícula • Confusión/somnolencia • Letargia 	<ul style="list-style-type: none"> • Estupor o coma • Papiledema • Signos neurológicos focales: diplopia, entumecimiento y parálisis facial, disartria, disfagia, hipoacusia • Mareos • Convulsiones
--	---

Tabla 3: Enfoque del paciente con meningitis crónica:

<i>Acción médica</i>	<i>Evaluación</i>	
Anamnesis	<ul style="list-style-type: none"> • Localización geográfica • Factores de riesgo • Manifestaciones de enfermedad sistémica 	
Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Signos infección en otras localizaciones: pulmones, piel, huesos, articulaciones, hígado, bazo, ganglios • Buscar lesiones retinianas 	
Pruebas dérmicas	<ul style="list-style-type: none"> • BCG 	
Examen imagen	<ul style="list-style-type: none"> • Rx de tórax • MRN/TC de cráneo 	<ul style="list-style-type: none"> • Survey óseo • Survey articular
Pruebas serológicas	Anticuerpos en LCR y suero	<ul style="list-style-type: none"> • VDRL • <i>Coccidioides immitis</i> CF • <i>Histoplasma capsulatum</i> CF • <i>Blastomyces dermatitidis</i> CF • <i>Aspergillus sp.</i> Inmunodifusión • <i>Sporothrix schenckii</i> ELISA • Anticuerpos para vasculitis: anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anti-Sm, anticuerpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA), anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anti-cuerpos anti nucleoproteína
	Antígenos en LCR	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptococcus neoformans</i> (Criptolab) • <i>Candida sp.</i> • <i>Aspergillus sp.</i> • <i>Histoplasma capsulatum</i>
Cultivos	<ul style="list-style-type: none"> • LCR • Esputos o secreciones traqueales • Orina 	<ul style="list-style-type: none"> • Médula ósea aspirada • Biopsia de piel • Aspiración senos perinasales
Biopsia	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones de piel • Adenopatías • Senos paranasales 	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmón • Médula ósea • Meninges

Tabla 4. Estudio del LCR en meningitis crónica

Especificidad	Pruebas
Rutina	<ul style="list-style-type: none"> • Conteo de células y diferencial • Glucosa • Proteínas • Bandas oligoclonales • Índice de síntesis intratecal de IgG • Examen citológico (Papanicolaou, Giemsa, tinciones para hongos) • Cultivos (gérmenes aeróbicos y anaeróbicos hongos y micobacterium tuberculosis) • Tinciones de Gram, tinta china Ziehl-Neelsen • VDRL
Opcionales	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos específicos • Antígenos específicos • Preparaciones para amebas

Tabla 5. Predominio celular en LCR y gérmenes más frecuentes

Célula	Gérmenes
Neutrófilos	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacterias</i> • <i>Actinomises</i> • <i>Nocardia</i> • <i>Arachnia propiónica</i> <p><i>Hongos: aspergillus, cándida, blastomices d, histoplasma capsulatum, zigomicetos</i></p>
Linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycobaterium tuberculosis</i> • <i>Virus</i> • <i>Hongos: Criptococcus neoformans</i>
Eosinófilos	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Hongos: coccidioides inmmitis</i> • <i>Parásitos: Angyostrongilus, Cisticercosis, Schistosoma.</i>

Tabla 6. Principios para optimizar el resultado del estudio el LCR

<ul style="list-style-type: none"> • Obtener de 20 a 40 mL de LCR <ul style="list-style-type: none"> ⊕ En la mayoría de los casos el número de organismos libres en el LCR es escaso por lo que es necesario cultivar cantidades importantes del mismo ⊕ Las concentraciones mayores de gérmenes que se encuentran en la base del cerebro pueden ser obtenidas extrayendo 40 mL de LCR. • Repetir la obtención de muestra al menos 3 veces: <ul style="list-style-type: none"> ⊕ Esto aumenta la positividad de los cultivos de 10-40 % a 80 % ⊕ Los Micobacteriums y hongos pueden ser cultivados a partir del LCR hasta tres semanas después de haber comenzado el tratamiento antimicrobiano.
--

<ul style="list-style-type: none"> • Concentrar los microorganismos en el LCR: <ul style="list-style-type: none"> ⊕ Es necesario centrifugar el LCR a alta velocidad (3 000 rpm por 30 minutos) para precipitar los micobacterium debido a su alto contenido de lípidos. ⊕ Cultivar el LCR en medios apropiados para bacterias aeróbicas y anaeróbicas micobacterium y hongos
<ul style="list-style-type: none"> • Siempre que sea posible hacer los cultivos para micobacterium en medio líquido <ul style="list-style-type: none"> ⊕ El tiempo de incubación es mas corto en medio líquido (BACTEC, etc.)
<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento inmediato de las muestras <ul style="list-style-type: none"> ⊕ Las células neoplásicas se lisan y los gérmenes pierden viabilidad con el transcurso del tiempo

Tabla 7. Pruebas diagnosticas en LCR en la meningitis crónica

<i>Prueba</i>	<i>Gérmenes</i>	
Reacción en cadena de polimerasa	<ul style="list-style-type: none"> • Micobacterium tuberculosis • Coccidioides immitis • Histoplasma capsulatum • Candida sp 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasma gondii • Herpes simplex • VZV • Tropheryma
Determinación de anticuerpos	<ul style="list-style-type: none"> • Coccidioides immitis • Histoplasma capsulatum • B. dermatitidis 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspergillus sp. • Sporothrix schenckii • Borrelia burgdorferi
Determinación de antígenos	<ul style="list-style-type: none"> • Criptococcus neoformans • Aspergillus sp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Candida sp. • Histoplasma capsulatum
Identificación histológica microorganismos en LCR	<ul style="list-style-type: none"> • Micobacterium tuberculosis Ziehl-Neelsen • Criptococcus neoformans Tinta china 	
Identificación de células neoplásicas	<ul style="list-style-type: none"> • Linfomas • Carcinomas 	<ul style="list-style-type: none"> • Gliomas • Sarcomas, • Hemangioendoteliomas

Tabla 8. Hechos sugestivos de meningoencefalitis TB

<i>Elementos clínicos y de laboratorio</i>	<i>Presencia</i>
• Presentación sub-aguda de los síntomas (1 a 3 semanas)	85 %
• Hiponatremia: sodio sérico < 135 mEq/L	75 %
⊕ sodio sérico < 125 mEq/L	45 %
• Prueba de tuberculina positiva	50 %
• Pleocitosis en el LCR, proteínas elevadas y glucosa baja	85 %
• Familiares o amigos con TB activa reciente	
⊕ Meningitis TB en la infancia	35 %
⊕ Meningitis TB en adultos	10 %
• Reforzamiento de las meninges basales con la inyección de contraste en neuroimagen	80 %
• Demostración de neuroimagen consistente con tuberculomas	10-20 %

Tabla 9. Valor de pruebas de LCR para diagnostico de meningoencefalitis TB

<i>Prueba</i>	<i>Sensibilidad</i>
• Tinción de Ziehl-Neelsen en sedimento	5-30 %
• Ácido tubérculo esteárico	50-75 %
• Aislamiento del bacilo de una PL de rutina	20-50 %
• Aislamiento del bacilo en tres punciones	50-80 %
• Detección de ácidos nucleicos de M. tuberculosis por medio de reacción en cadena de polimerasa	50-85 %
• Detección de anticuerpos contra M. tuberculosis	55 %

(Davis 2 000)

Tabla 10. Factores de riesgo que predisponen a infección micótica

Factor predisponente	Infecciones micóticas comunes
Infancia	• <i>Candida sp.</i> , <i>H. capsulatum</i>
Embarazo	• <i>Coxidioides. immitis</i>
Malnutrición	• <i>Cándida Sp.</i>
Diabetes mellitus	• <i>Zigomicetos</i> , <i>Cándida sp.</i>
Sinusitis, mastoiditis, infecciones orbitarias	• <i>Zigomicetos sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i> • <i>B. dermatitidis</i> , <i>Candida sp.</i>
Catéter intraarterial o venoso	• <i>Cándida sp</i>
Catéter intracraneal.	• <i>Cándida sp</i>
Defectos fagocitosis células T Ejemplo, enfermedad Hodgkin	• <i>Criptococus</i> , <i>H. capsulatum</i> , • <i>C.immitis</i> , <i>S schenkii</i>
Quimioterapia crónica o altas dosis de quimioterápicos	• <i>Aspergillus</i> . <i>Cándida</i> • <i>Cigomicetos</i>
Defectos de los neutrófilos	• <i>Cándida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Zigomicetos</i>
SIDA	• <i>Criptococo</i> , <i>Cándida</i> , <i>C immitis</i> • <i>H. capsulatum</i> , <i>Aspergillus</i> , • <i>B. dermatítides</i> , <i>S schenkii</i> .
Trasplantes de órganos	• <i>Criptococus</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Cándida</i> , • <i>C. immitis</i> , <i>Histoplasma</i> • <i>capsulatum</i> , <i>Zigomicetos</i> .

(Davis 1999)

Tratamiento específico

Meningoencefalitis tuberculosa

La mayoría de las autoridades en la materia recomiendan un régimen de cuatro drogas de primera línea (isoniazida, rifampicina y piracinamida) con adición de una cuarta droga (estreptomina o etambutol) (Tabla 10). Las drogas de segunda línea incluyen oxfloracina, ciprofloracina, capreomicina, kanamicina, cicloserina, amikacina, clofacimine y rifabutin

Tabla 10. Drogas para la meningitis tuberculosa

Droga	Dosis (mg/kg/día)	Mayor toxicidad	Monitoreo
Isoniazida	5-10 (Max 300) v/o	-Hepatitis 1-2 % -Neuropatía 5 % (sin piridoxina)* -Convulsiones -Aumenta dilantin	-TGP, TGO semanal a mensual -Dilantin en sangre
Rifampicina	Niños: 15 v/o Adultos: 10 (Max)	-Hepatitis 1-2 % -Reacción hiper sensibilidad	-TGP, TGO semanal a mensual
Pirazinamida	25 (Max 2,5 g)	-Hepatitis 1 % -Artralgia 5 % -Hiperuricemia -Rash	
Estreptomina	Niños 30 Adultos 15 IM	-Pérdida auditiva -Lesión vestibular	-Audiograma basal y mensual; marcha en <i>tandem</i> mensual
Etambutol	15-25 (Max 2,5 g) v/o	-Neuritis óptica -Neuropatía 1-2 % -Rash	-Agudeza visual y visión a colores mensualmente

(*) Piridoxina, niños: 25 mg/día; adultos: 50 mg/día para prevenir neuropatía.

El tratamiento se mantiene por un año se sigue por la clínica y el LCR

Micosis del SNC

- Las infecciones micóticas del sistema nervioso han aumentado recientemente a consecuencia del SIDA y los regimenes terapéuticos inmunosupresores agresivos para el cáncer y los trasplantes de órganos sólidos y de medula ósea. Estas enfermedades son con frecuencia difíciles de diagnosticar.
- La naturaleza y las características de la infección micótica varía según las especies de hongos. La *Candida* es el patógeno mas frecuentemente

encontrado en autopsias sin embargo en la clínica el criptococo es el mas frecuente seguido por coccidioides, cándida, el aspergillus y los zigomicetos.

- La cándida y los zigomicetos se consideran infecciones oportunistas ya que solo afectan a personas inmunocomprometida.
- La forma de manifestarse las infecciones micóticas en el sistema nervioso está determinada por las características del crecimiento de la especie en particular. Las verdaderas levaduras, como el criptococo y el histoplasma, se presenta con más frecuencia como meningitis crónica; las pseudohifas, como la cándida, se presentan como encefalopatía debido a microabscesos intraparenquimatosos diseminados; las verdaderas *hifas* como el aspergillus y los zigomicetos se presentan como ictus debido a su propensión a invadir los vasos sanguíneos. (Tabla 11)
- Desde el punto de vista diagnostico esta indicada la biopsia cerebro meníngeo por métodos estereotáxicos o a cielo abierto de no encontrarse la etiología por otros métodos.
- Debido al riesgo de pérdida de visión o muerte la presión del líquido cefalorraquídeo debe mantenerse por debajo de 300 cm H₂O. Aunque la punción diaria puede aliviar los síntomas debe ser usada con cautela en pacientes con descenso de las amígdalas cerebelosas para evitar hernias.
- El clínico debe estar alerta porque estas presentaciones no son mutuamente excluyentes. Ciertas condiciones predisponen a la infección con un tipo de hongo en particular (Tabla 10)

Tabla 11. Formas clínico patológico de presentación en las micosis del SNC.

<i>Especie</i>	<i>Meningitis</i>	<i>Absceso</i>	<i>Infarto</i>
Levaduras Criptococo Histoplasma Blastomycosis	++++	+	+
Pseudohifas	++	++ Microabscesos	-
Verdaderas hifas Aspergillus Zigomicetos	+	+++	++++

- **Tratamiento**

- ⊕ **Anfotericin B (desoxicolato)**

- Principalmente útil para criptococo, cándida y aspergillus.
 - Dosis inicial 0,25 a 0,3 mg/kg/día preparada con 1 mg/mL de infusión y pasada lentamente en 4 a 6 horas

- Incremento diario de dosis: de 5 a 10 mg
- Dosis total: varía según la naturaleza de la infección
- Para *zygomycetos* y *aspergillus*: 1,0 a 1,5 mg/kg/día es una terapia estándar mientras que dosis más pequeñas (0,5 a 1 mg/kg/día) son recomendadas en otras micosis.
- Se recomienda una dosis total de 2 mg a 4 mg aunque los datos que soportan estas cifras son débiles.
- Los incrementos de las dosis dependen del estado de la función cardíaca y renal.
- La infusión intravenosa rápida puede causar hipotensión, hipokalemia, arritmias cardíacas, broncoespasmo y shock.
- Las reacciones secundarias frecuentes son fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, flebitis en el sitio de la punción, anemia normocrómica hipocalemia y nefrotoxicidad.
- Reacciones idiosincrásicas poco comunes pero graves incluyen: anafilaxia, fallo hepático agudo, convulsiones, fibrilación ventricular y paro cardíaco.
- Para minimizar las reacciones secundarias se emplea difenhidramina e ibuprofeno para fiebre y escalofríos, proclorperazina para las náuseas y suplemento oral de potasio.

⊞ **Fluconazol**

- El fluconazol es más eficaz contra *criptococo* y *cándida*.
- Dosis diaria en adultos 400 mg
- Reacciones secundarias (poco frecuentes): náuseas, dolores abdominales, cefalea, mareo, *rash*, alopecia reversible, hepatotoxicidad severa.

⊞ **Itraconazol**

- Más activo contra *aspergillus* e *histoplasma*.
- Vigilar toxicidad hepática con enzimas periódicas.
- No administrar conjuntamente con *cisapride* o *triazolam*.

⊞ **5-Fluorocitocina**

- Activo solamente contra *candida* y *criptococo*. Se usa generalmente asociado al anfotericina B. Debe usarse con extrema precaución en depresión de la médula ósea y en insuficiencia renal.
- Debe seguirse con monitoreo estrecho del hemograma y las funciones hepática y renal.

- ⊞ Los procedimientos quirúrgicos en la infección micótica del sistema nervioso tienen indicación diagnóstica y terapéutica. Terapéuticamente se indica la resección del tejido infectado facial, nasal o intracraneal en aspergilosis y mucormicosis, y el drenaje y extirpación de accesos cerebrales y la derivación de hidrocefalia.

Herpes Simple

- Incidencia anual de 1 en 250.000 a 1 en 500.000, comienzo típicamente sutil con fiebre, cefalea y toma del estado general seguido de signos neurológicos.
- En neuroimagen lesión unilateral o bilateral del lóbulo temporal, la ínsula, la región frontal inferior y el giro cingulado.
- Tratamiento:
 - ⊞ Acyclovir: 10 mg/kg de peso cada 8 horas EV lentamente (al menos en una hora) durante 10 días.
Toxicidad: es rara e incluye flebitis, rash, elevación de transaminasas, trastornos gastrointestinales, temblores, alucinaciones, convulsiones y alteraciones de conciencia.
 - ⊞ Corticosteroides: en presencia de edema cerebral severo con riesgo de herniación 4 a 6 mg de dexametasona EV c/4 o 6 horas o betametasona 4 a 8 mg EV cada 4 horas. Dosis máxima 20 mg cada 6 horas.

Toxoplasmosis

- La encefalitis por toxoplasma es precedida típicamente por síntomas y signos neurológicos focales, con frecuencia estos se superponen al cuadro encefálico. La aparición de corea unilateral en un paciente con SIDA es virtualmente patognomónica de toxoplasmosis.
- Tratamiento
 - ⊞ Pirimetamina: dosis inicial 200 mg por v/o, seguido por 50 a 75 mg/día.
 - ⊞ Sulfadiazina: 4 a 6 g por día divididos en 4 dosis (es necesario incluir ácido fólico 5 a 10 mg por día).
 - ⊞ De no estar disponible la sulfadiazina puede usarse sulfisoxazol. En pacientes alérgicos a las sulfas: clindamicina 2.4 g por día.
 - ⊞ En pacientes sospechosos de toxoplasmosis se recomienda un tratamiento de prueba de 2 a 3 semanas monitoreando cuidadosamente las manifestaciones radiológicas y los síntomas clínicos. Si el tratamiento falla debe realizarse biopsia cerebral.
 - ⊞ El empleo de corticosteroides en este contexto puede confundir la interpretación del tratamiento por lo que debe ser evitado a menos que exista herniación cerebral incipiente.

EVALUACIÓN Y CONTROL

Indicadores de estructura		Plan %	Bueno	Regular	Mal
Recursos humanos	% personal calificado disponible para la aplicación del PA	>95	>95	85- 95	< 85
Recursos materiales	% disponibilidad estudios necesarios en laboratorios según PA	≥ 90	≥ 90	85- 90	< 85
	% disponibilidad equipos médicos para la aplicación del PA	≥90	≥90	80-90	< 80
	% disponibilidad medicamentos necesarios para aplicar el PA	>90	>90	80-90	< 80
Recursos organizativos	% disponibilidad de la Planilla de Recolección Datos/paciente	100	100	-	<100
	% disponibilidad Base de Datos para procesar la información	100	100	-	<100
Indicadores de procesos		Plan %	Bueno	Regular	Mal
% pacientes con criterios de MECL según PA/ Total de pacientes meningíticos estudiados		> 60	> 60	50- 60	< 50
% pacientes con MECL en los que se logró identificar la causa antes de las 2 semanas		> 90	> 90	70- 90	< 70
Indicadores de resultados		Plan %	Bueno	Regular	Mal
% pacientes con MECL con secuelas a los 6 meses por debajo de la media de los indicadores internacionales y según etiología		*	*	*	*
% pacientes fallecidos como consecuencia de MECL luego de 6 meses inicio tratamiento		*	*	*	*

(*) Según el indicador internacional de ese año y según etiología

Información a pacientes y familiares

A todo paciente o familiar se le informará sobre el tratamiento a realizar y los cuidados que debe tener antes y después del tratamiento. En los casos de los pacientes que llevan tratamiento se le hará el consentimiento informado por escrito, el cual se adjuntará a la historia clínica del paciente.

Bibliografía

1. Anderson NE, Willoughby EW. Chronic meningitis without predisposing illness: A review of 83 cases Quart J Med. 1989;63:283-295
2. Berger J. R. Infectious diseases of the nervous system. AAN annual course 2003. electronic version
3. Charleston A.J. , Anderson N.E. ,Willoughby E.W. Idiopathic steroid responsive chronic lymphocytic meningitis – clinical features and long term outcome in 17 patients. Aust.NZ Med. 1998;18:784-789.
4. Coyle P. and Davis L. Chronic Meningitis. AAN annual course 2000 electronic version