

las últimas décadas. Se trata de patógenos microbianos con una increíble diversidad y capacidad de adaptación. Los retrovirus, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), siguen siendo un problema preocupante, a pesar de que conocemos su patogenia, si bien a un nivel molecular muy elemental.

El tratamiento óptimo de las infecciones del SNC requiere amplios conocimientos de medicina, prudencia en el juicio clínico y una buena relación de colaboración con el personal del Servicio de Microbiología y de enfermedades infecciosas. Deben considerarse cuidadosamente los estudios de laboratorio y dirigirse a establecer un diagnóstico etiológico rápido, rentable y con las molestias mínimas para el paciente. Muchas enfermedades infecciosas del SNC, tales como la meningitis bacteriana, la encefalitis vírica y la malaria son patologías que ponen en peligro la vida del paciente, por lo que debe instaurarse el tratamiento urgentemente, muchas veces incluso antes

de que se pueda identificar el agente causal. La elección del tratamiento inicial debe hacerse en estos casos empíricamente y debe ser eficaz frente a todos los patógenos de los que se tenga sospecha en función del cuadro clínico.

En el Capítulo 57A se presentan las infecciones bacterianas; en el 57B, las infecciones víricas; en el 57C, las infecciones micóticas y en el 57D las parasitosis. En los Capítulos 57E y 57F se exponen las enfermedades del SNC asociadas con la infección por el VIH, y en el 57G, las encefalitis espongiformes (prionosis o alteraciones de las formaciones proteínicas). La lepra, básicamente una enfermedad de los nervios periféricos, y los trastornos relacionados con toxinas bacterianas se describen en el Capítulo 57A, junto con las infecciones bacterianas. La sarcoidosis (una afección granulomatosa de etiología incierta) no se considera una enfermedad infecciosa, por lo que se trata en el Capítulo 53A.

INFECCIONES DEL SISTEMA
NERVIOSO

INFECCIONES BACTERIANAS

Ashok Verma

- Meningitis bacteriana 1428
 Definición 1428
 Epidemiología 1428
 Patogenia 1429
 Manifestaciones clínicas 1429
 Diagnóstico 1430
 Tratamiento 1432
 Terapia adyuvante 1432
 Complicaciones 1435
- Algunos patógenos específicos y problemas de salud pública 1435
 Neumococos 1435
 Meningococos 1436
Haemophilus influenzae 1436
Listeria monocytogenes 1436
 Patógenos nosocomiales 1436
 Absceso cerebral 1436
 Empiema subdural 1440
 Absceso epidural craneal 1441
 Trombosis infecciosa del seno venoso 1441
 Absceso epidural medular 1442
 Infecciones de los dispositivos de derivación 1443
- Micobacteriosis 1443
 Tuberculosis 1443
 Lepra (enfermedad de Hansen) 1447
 Espiroquetas 1448
 Sífilis 1448
 Enfermedad de Lyme (borreliosis) 1451
 Fiebre recurrente 1452
 Leptospirosis 1452
- Rickettsiosis y otras enfermedades relacionadas 1453
 Tifus epidémico (transmitido por piojos) 1453
 Rickettsiosis exantemática (fiebre de las Montañas Rocosas) 1453
 Otras rickettsiosis 1454
 Erliquiosis 1454
 Bartonelosis 1455
- Zoonosis y otras enfermedades relacionadas 1455
 Brucelosis 1455
 Carbunco 1455
 Peste 1455
 Tularemia 1456
 Pasteurelosis 1456
 Muermo 1456
 Melioidosis 1456
 Linforreticulosis benigna (enfermedad por arañazo de gato) 1456
 Fiebre por mordedura de rata 1456
- Infecciones estafilocócicas 1456
 Síndrome del shock tóxico 1456
 Pionositis tropical 1457
- Infecciones por bacterias filamentosas (actinomicetosis) 1457
 Nocardiosis 1457
 Actinomicosis 1457
- Infecciones por bacterias entéricas 1458
 Salmonelosis 1458
 Shigelosis 1458
 Campilobacteriosis 1458
 Enfermedad de Whipple 1458
- Patógenos del aparato respiratorio 1459
 Enfermedades por *Chlamydia* 1459
 Micoplasmosis 1459
 Legionelosis 1459
 Tos ferina 1459
- Infecciones cardíacas 1459
 Endocarditis 1459
 Fiebre reumática 1460
- Enfermedades causadas por toxinas bacterianas 1460
 Infecciones neurotóxicas causadas por clostridia: botulismo y tétanos 1460
 Botulismo 1460
 Tétanos 1462
 Difteria 1463

Las infecciones bacterianas del sistema nervioso se encuentran entre las urgencias más importantes porque la identificación precoz, el diagnóstico inmediato y la rápida instauración del tratamiento pueden salvar la vida. Las infecciones bacterianas alcanzan las estructuras situadas en el interior del cráneo mediante alguno de estos tres mecanismos: diseminación hematógena (bacteriemia, embolismo bacteriano, trombosis infectada), extensión desde las estructuras próximas al cráneo (oído, senos paranasales, focos osteomielíticos del cráneo, vías congé-

nitas del seno, heridas penetrantes en el cráneo) o iatrogénico (cirugía del cráneo o de la médula espinal, derivación ventriculoperitoneal y, rara vez, punción lumbar). Sin embargo, en muchos casos de infección bacteriana del sistema nervioso central (SNC) no es posible, ni siquiera mediante autopsia, determinar la forma en la cual las bacterias han alcanzado las estructuras intracraniales.

Streptococcus pneumoniae es la causa más común de meningitis en adultos mayores de 20 años y explica alrededor de la mitad de los

casos descritos. Cada vez se observan con más frecuencia infecciones nosocomiales (es decir, contraídas en un hospital), especialmente en las grandes ciudades. Actualmente, en los países desarrollados, el número de casos de meningitis nosocomial en los grandes hospitales supera al de casos extrahospitalarios. La práctica médica puede aumentar el riesgo de contraer una infección tanto sistémica como del SNC por una serie de razones (Cohén y Powderly, 2003): 1) a través del contacto con microorganismos patógenos durante la hospitalización; 2) debido a la alteración de las barreras fisiológicas de protección (incisiones quirúrgicas, dispositivos intravenosos, tubos endotraqueales, sondas vesicales); 3) a través de la introducción de cuerpos extraños, tales como marcapasos, que pueden servir de foco para la colonización de los microorganismos; 4) a través de las alteraciones de la flora natural del organismo causadas por los antibióticos, y 5) a través del tratamiento con inmunodepresores.

En el caso de la diseminación hematógena, generalmente es un solo tipo de microorganismo patógeno el que consigue llegar al interior del cráneo. En adultos, los agentes patógenos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*. Los más frecuentes en neonatos son *Escherichia coli* y otros bacilos gramnegativos y estreptococos del grupo B. La frecuencia de meningitis por *H. influenzae* tipo b (Hib) en niños ha disminuido espectacularmente desde la introducción de la vacuna Hib conjugada, aunque la meningitis por *H. influenzae* es común en niños y adultos no vacunados. *N. meningitidis* explica el 25% de todos los casos de meningitis bacteriana y aparece principalmente en niños y adultos jóvenes. Cuando los microorganismos llegan al cerebro a partir de un foco infeccioso preexistente en alguna estructura próxima, puede estar implicado más de un tipo de patógeno. La meningitis y el absceso cerebral secundarios a una infección de las estructuras parameningeas pueden ocurrir de dos formas: 1) pueden formarse trombos infectados en las venas diploicas, que luego se extienden a través de estos vasos sanguíneos hasta los senos duros (en los cuales drenan las venas diploicas) y, desde allí, de forma retrógrada, a través de las venas menígeas hasta alcanzar el cerebro, y 2) se puede formar un foco osteomielítico, con erosión de la superficie interior del hueso e invasión de la duramadre, espacio subdural, piamadre-aracnoides e, incluso, del cerebro. Las infecciones secundarias a una intervención de neurocirugía o a la colocación de un dispositivo intracraneal suelen ser estafilocócicas y un número pequeño se debe a especies mixtas, como microorganismos anaerobios o patógenos entéricos. Las bacterias que invaden las estructuras intracraneales a través de cualquiera de estas dos vías pueden causar meningitis piógena, absceso cerebral, tromboflebitis infecciosa, absceso epidural o empiema subdural. Para determinar cuál es el microorganismo que, con más probabilidad, ha podido invadir las estructuras intracraneales, deben tenerse en cuenta la edad y el estado inmunitario del paciente, la forma en la que se contrajo la infección (nosocomial, posquirúrgica o extrahospitalaria) y las pruebas de enfermedad craneal sistémica o local, y las tendencias epidemiológicas deben tenerse en cuenta al determinar el organismo intracraneal invasor más probable y al decidir la terapia, con frecuencia antes de identificar el patógeno exacto.

MENINGITIS BACTERIANA

Definición

La meningitis bacteriana se puede definir como una respuesta inflamatoria a la infección bacteriana de la piamadre-aracnoides y del li-

quido cefalorraquídeo (LCR) del espacio subaracnoideo. Dado que el espacio subaracnoideo es continuo a lo largo del todo el cerebro, médula espinal, nervios y raíces nerviosas, la infección en este espacio generalmente se extiende a través del eje cerebroespinal. En casi todos los casos de meningitis bacteriana se observa ventriculitis en algún grado, pero la ventriculitis franca es infrecuente en la meningitis debido a la gran cantidad de flujo de LCR que va de los ventrículos al interior del espacio subaracnoideo.

Epidemiología

La meningitis bacteriana aguda se observa en todo el mundo. Aunque no se dispone de cifras precisas, la incidencia en Estados Unidos oscila entre 2 y 4 casos por cada 100.000 personas y año. Anualmente se producen más de 1.500 muertes por meningitis bacteriana en Estados Unidos. La incidencia y la mortalidad son más elevadas en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo. La frecuencia relativa del aislamiento de diferentes especies de bacterias como agente causal de la meningitis varía con la edad. En todo el mundo, tres microorganismos (*H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*) son responsables de entre el 75 y el 80% de los casos que se producen después del período neonatal. *E. coli* y otros bacilos entéricos, *L. monocytogenes* y los estreptococos del grupo B son los principales agentes causales de la meningitis neonatal.

Antes de la aparición de la vacuna mixta, el tipo b de *H. influenzae* era el principal agente causal de las meningitis bacterianas en Estados Unidos y era responsable del 45% de todos los casos. Las campañas masivas de vacunación contra *H. influenzae* que comenzaron en 1987 han reducido de forma drástica la incidencia de meningitis por *H. influenzae* en niños. *H. influenzae* explica menos del 10% de los casos de meningitis y, entre niños de 1 mes a 5 años de edad, *S. pneumoniae* (50%) y *N. meningitidis* (25%) son ahora las principales causas de meningitis en Estados Unidos.

En África, la vacuna antimeningocócica polisacárida A + C ha modificado el patrón cíclico de la meningitis meningocócica epidémica (Soriano-Gabarro et al, 2002). Las regiones del África subsahariana situadas entre 5 y 15° de latitud norte con precipitaciones anuales de entre 30 y 110 cm forman el cinturón de la meningitis en África. La incidencia en estas regiones en los años epidémicos puede llegar hasta 400-1.000 casos por cada 100.000 personas/año. Utilizada para la prevención y el control de los brotes, la vacuna ha roto el patrón cíclico tradicional de entre 8 y 14 años de recidiva de la meningitis meningocócica. Ha habido epidemias más pequeñas, con intervalos interepidémicos más cortos en algunos países, además de brotes de meningitis en países fuera del cinturón. Sin embargo, también están apareciendo cepas de *N. meningitidis* resistentes a los antibióticos en África y otras regiones del mundo (Antignac et al, 2003).

En todo el mundo ha habido un aumento de las infecciones por cepas de *S. pneumoniae* resistentes a la penicilina (Koedel et al, 2002), a otros antibióticos (3-lactámicos (cefalosporinas de segunda y tercera generación) e incluso al cloranfenicol. La alteración de las proteínas de unión a los antibióticos, y no la producción de p-lactamasa, es el mecanismo que explica esta resistencia a los antibióticos. En la década de 1990, los microorganismos patógenos eran resistentes a la penicilina en el 25% de los pacientes con infección neumocócica atendidos en los hospitales de Atlanta (Georgia, Estados Unidos). Además, el 9% de los microorganismos utilizados en este mismo estudio resultó ser resistente también a la cefotaxima y a la ceftriaxona, dos de las cefalosporinas de tercera generación utilizadas con más frecuencia para el tratamiento de la meningitis. Estos datos subrayan el problema cada vez más grave

de la resistencia a los antibióticos (Quagliarello y Scheld, 1997). La resistencia de *S. pneumoniae* a los antibióticos se limita en gran medida a los serotipos neumocócicos 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F (Whitney et al, 2000).

Patogenia

Las bacterias más comunes que causan meningitis, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, colonizan inicialmente la nasofaringe al unirse a la mucosa nasofaríngea. En cualquier momento, *S. pneumoniae* puede aislarse en el 5-10% de los adultos sanos y en el 20-40% de los niños sanos. Una vez los organismos han colonizado en un adulto, probablemente persisten durante 4-6 semanas, pero pueden mantenerse hasta 6 meses. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae* se diseminan mediante gotas o intercambio de saliva. La adherencia microbiana a la mucosa, la invasión de la barrera mucosa, la bacteriemia, el tropismo tisular y los mecanismos de defensa del huésped determinan la naturaleza invasiva de la enfermedad microbiana. El mecanismo patogénico más frecuente de la meningitis bacteriana es la bacteriemia causada por los microbios que colonizan la nasofaringe. Estos microorganismos atraviesan la barrera hematoencefálica. Algunas características de los organismos mejoran su capacidad para invadir el SNC y causar meningitis; es el caso del neumococo (Whitney et al, 2000) y del meningococo (Mairey et al, 2006). La meningitis puede surgir como consecuencia de una infección parameningea, una alteración de la barrera hematoencefálica debida a una intervención quirúrgica o un traumatismo o la rotura de un absceso cerebral en el espacio ventricular o subaracnoideo.

El efecto inmediato de las bacterias y otros microorganismos patógenos en el espacio subaracnoideo consiste en una respuesta inflamatoria en la piamadre, membranas aracnoideas y LCR (Nelson, 2006). La inflamación produce hiperemia de las vénulas y capilares meníngeos, así como un aumento de la permeabilidad de estos vasos sanguíneos, lo que, a su vez, da lugar a la exudación de proteínas y a la migración de neutrófilos al interior de la piamadre y espacio subaracnoideo (Scheld et al, 2002). Si no se trata, el exudado subaracnoideo aumenta rápidamente, especialmente sobre las convexidades y en la base del cerebro. El exudado se extiende a la vaina exterior de los nervios craneales y raquídeos y, poco después, a los espacios perivasculares de la corteza cerebral. Durante los primeros días, las células predominantes son los infiltrados polimorfonucleares. Después, aumentan gradualmente los linfocitos e histiocitos de forma tanto relativa como absoluta. Si bien la proliferación de fibroblastos se produce desde las primeras fases de la infección, su número no es llamativo hasta que no pasan a participar en la organización del exudado, lo que da lugar a la formación de bolsas de exudado de pequeño tamaño. Durante la resolución de la infección, desaparecen las células inflamatorias prácticamente en el mismo orden en el que aparecieron. El hecho de que la enfermedad se cure o no completamente dependerá en gran medida de la fase en la que se encuentre cuando se consiga su control.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica clásica de los adultos con meningitis bacteriana consiste en cefalea, fiebre y rigidez de nuca, acompañadas con frecuencia de otros signos indicativos de disfunción cerebral. Estas manifestaciones clínicas se observan en más del 85% de los pacientes. También son frecuentes las náuseas, los vómitos, la mialgia y la fotofobia. La rigidez en la nuca puede ser sutil o muy obvia, y puede acompañarse de los signos de Kernig y/o Brudzinski. Estos signos se

observan en más de la mitad de los pacientes adultos, pero con bastante menos frecuencia en neonatos y personas mayores. La ausencia de signos meníngeos no excluye el diagnóstico de meningitis bacteriana. La disfunción cerebral se manifiesta por confusión, *delirium* o disminución del nivel de consciencia, que puede oscilar desde la letargia hasta el coma. En aproximadamente un 40% de los casos se observan crisis epilépticas. La parálisis de los pares craneales III, VI y VII afecta al 10-20% de los pacientes y tiene su origen en el daño directo al nervio producido por la infección o por la endarteritis de los vasos sanguíneos de los nervios. En algunos pacientes se observan otros déficits neurológicos focales, tales como hemiparesia y disfasia, secundarias a endarteritis obstructiva de las arterias principales que pasan a través de las colecciones de material infectado presentes en los espacios subaracnoideos. La actividad comicial recidivante y los déficits neurológicos focales se observan con más frecuencia en las fases iniciales de la meningitis neumocócica que en la meningitis meningocócica o producida por *H. influenzae*. La parálisis bilateral del VI par craneal puede ser indicativa de aumento de la presión intracraneal (PIC). El papiledema rara vez se observa en la meningitis bacteriana aguda, por lo que parece indicativo de un diagnóstico distinto (p. ej., absceso cerebral). Los déficits neurológicos focales, la actividad comicial y la encefalopatía pueden ser secundarios a isquemia cortical y/o subcortical, aumento de la PIC o empiema subdural.

Las manifestaciones clínicas características de la meningitis bacteriana no suelen observarse en neonatos y las únicas pistas para el diagnóstico en estos pacientes suelen ser la falta de respuesta a los estímulos del entorno, el llanto de tono muy agudo, la negativa a aceptar el alimento, la irritabilidad y otras manifestaciones inespecíficas. En las personas mayores, la meningitis es muchas veces de inicio insidioso, con letargia o confusión y signos variables de irritación meníngea sin fiebre. En este grupo de edad, la alteración del estado mental no debe atribuirse a otra causa distinta a meningitis bacteriana hasta que ésta no haya sido descartada mediante análisis del LCR. Muchos de los signos de la meningitis bacteriana, tales como las alteraciones del estado mental, pueden observarse también en pacientes con traumatismo craneoencefálico o sometidos a una intervención de neurocirugía. En tal situación, es difícil formarse un juicio clínico, y el médico no debe esperar a tener una sospecha fehaciente para pedir un análisis del LCR si observa cualquier deterioro inesperado del cuadro clínico.

Hay ciertas características clínicas que pueden servir para realizar un diagnóstico etiológico específico en el paciente con meningitis. Los enfermos con meningococemia, con o sin meningitis, presentan exantema prominente, especialmente en las extremidades. En las primeras fases de la enfermedad, el exantema suele ser eritematoso y macular, pero normalmente evoluciona con rapidez a la fase de petequias en la que se producen coalescencias hasta adoptar un aspecto de púrpura. Un exantema similar se puede observar también en otras formas de meningitis (virus ECHO tipo 9, *S. aureus*, *Acinetobacter* spp.), así como en la rickettsiosis exantemática (fiebre de las Montañas Rocosas) y otras rickettsiosis, en la endocarditis por *S. aureus*, en la septicemia rápidamente progresiva y en algunas enfermedades no infecciosas, tales como la vasculitis y la púrpura trombocitopénica trombótica. En aproximadamente el 30% de los pacientes con meningitis neumocócica o por *H. influenzae* se observa un foco supurativo infeccioso adicional (normalmente neumonía, otitis media o sinusitis). Los pacientes en los que la meningitis aparece después de la pérdida de LCR, pueden tener rinorrea u otorrea, y la mayoría de las veces el agente causal es *S. pneumoniae*.

TABLA 57A. 1 Antibioticoterapia empírica de la meningitis bacteriana

EDAD DEL PACIENTE	PATÓGENO SOSPECHOSO	ANTIBIOTICOTERAPIA*	EFFECTOS ADVERSOS
0-12 semanas	Estreptococos del grupo B <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	Cefalosporina de tercera generación + ampicilina (+ dexametasona durante los primeros 2 días en lactantes > 4 semanas)	Vómitos, diarrea, exantema maculopapular, eosinofilia, pseudoiitis biliar
3 meses-50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporina de tercera generación + vancomicina (± ampicilina)	Náuseas, vómitos, diarrea, exantema maculopapular, eosinofilia, pseudoiitis biliar, leucitopenia, síndrome del «hombre rojo»**
> 50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> Bacilos gramnegativos	Cefalosporina de tercera generación + vancomicina + ampicilina	Náuseas, vómitos, diarrea, exantema maculopapular, eosinofilia, pseudoiitis biliar, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, leucitopenia, síndrome del «hombre rojo»
Fractura de la base del cráneo	Estafilococos Bacilos gramnegativos <i>S. pneumoniae</i>	Cefalosporina de tercera generación + vancomicina	Náuseas, vómitos, diarrea, eosinofilia, pseudoiitis biliar, leucitopenia, síndrome del «hombre rojo»
Traumatismo craneoencefálico, neurocirugía, derivación de LCR	Estafilococos Bacilos gramnegativos <i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina + ceftazidima	Náuseas, vómitos, diarrea, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, leucitopenia, síndrome del «hombre rojo»
Inmunodepresión	<i>L. monocytogenes</i> Bacilos gramnegativos <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Vancomicina + ampicilina + ceftazidima	Náuseas, vómitos, diarrea, exantema maculopapular, eosinofilia, pseudoiitis biliar, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, leucitopenia, síndrome del «hombre rojo»

*Para todos los grupos de edad desde los 3 meses en adelante, el tratamiento alternativo consiste en meropenem + vancomicina. En caso de que el paciente presente una alergia grave a la penicilina, se puede utilizar vancomicina + cloranfenicol para el tratamiento de la meningitis meningocócica y trimetoprim/sulfametoxazol para la meningitis por listeriosis. Se ha documentado una tasa elevada de fracasos terapéuticos con cloranfenicol y con regímenes terapéuticos que no incluían vancomicina en el tratamiento de la meningitis por neumococos resistentes a los antibióticos.

**El síndrome del «hombre rojo» oscila desde ligero enrojecimiento y eritema de la parte superior del cuerpo (70% de los casos) hasta exantema pruriginoso, fiebre elevada y dermatitis exfoliativa, aunque esta última presentación es infrecuente. El síndrome tiene su origen en una reacción de hipersensibilidad a la vancomicina y otros antibióticos similares.

La probabilidad de infección por un patógeno específico depende en gran medida de la edad del paciente (Tabla 57A. 1). Los estreptococos del grupo B, *Listeria* y bacilos gramnegativos causan meningitis en las edades extremas; es decir, en neonatos y ancianos. En Estados Unidos, *N. meningitidis* es actualmente el patógeno predominante entre los individuos de 2 a 18 años de edad, y *S. pneumoniae* lo es entre los adultos.

Diagnóstico

Si existe la sospecha de meningitis bacteriana, deben realizarse hemocultivos y punción lumbar (PL) de urgencia. Los antibióticos deben administrarse de manera precoz en el tratamiento de la meningitis bacteriana, porque el retraso comporta la formación o progresión de exudados purulentos en el espacio subaracnoideo y los ventrículos y edema cerebral difuso (Fig. 57A. 1), con la alta morbilidad conseguida. La tomografía computarizada (TC) craneal antes de la PL está indicada cuando se observan signos focales o evidencia clínica de aumento de la PIC (Kastenbauer et al, 2002). Las técnicas de imagen cerebral también están indicadas en pacientes con crisis epilépticas de nuevo inicio o estados inmunodeprimidos. Cuando la PL se retrasa de forma importante debido a la necesidad de realizar una TC craneal, se deben obtener hemocultivos e instaurar antibioticoterapia de forma empírica en función del cuadro clínico (Fig. 57A.2). Una vez realizada la TC, se debe llevar a cabo la PL lo antes posible.

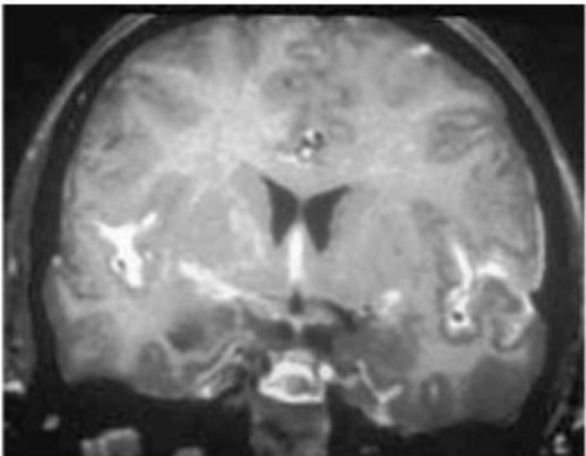


FIGURA 57A. 1 Imagen de resonancia magnética potenciada en T1 posgadolinio en la meningitis piogénica: la sección coronal a nivel de los ventrículos laterales muestra edema cortical difuso, realce leptomenígeo y exudados en el tercer ventrículo (ventriculitis) y fisura silviana.

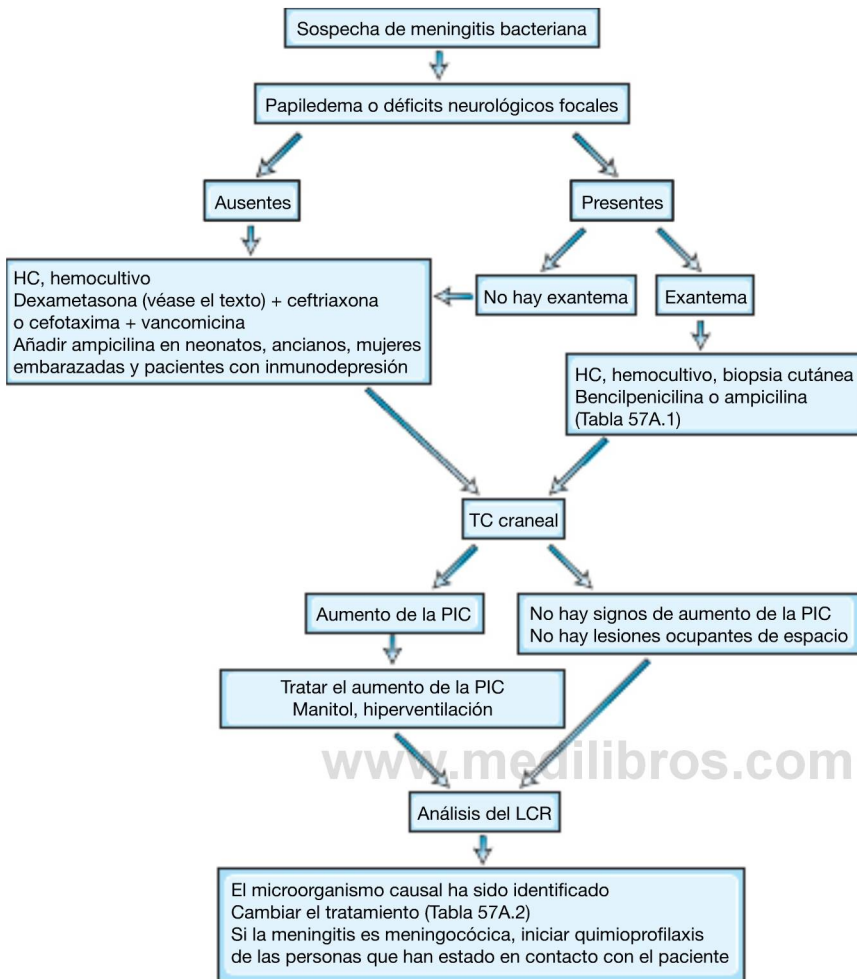


FIGURA 57A.2 Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento inicial de la meningitis bacteriana aguda.
HC: hemograma completo;
LCR: líquido cefalorraquídeo;
PIC: presión intracraneal.

El análisis del LCR demuestra presión elevada (200-500 mmH₂O), aumento de las proteínas (100-500 mg/dl; intervalo normal: 15 a 45 mg/dl), disminución de la glucosa (< 40% de la glucosa sérica) y pleocitosis importante (1.000-10.000 leucocitos/pl, valor normal: < 5) con un 60% o más de leucocitos polimorfonucleares. La tinción de Gram del LCR es positiva en al menos el 60% de los casos, y el cultivo del LCR resulta positivo en aproximadamente el 75% de los pacientes. La probabilidad de encontrar cultivos positivos del LCR o LCR positivo para la tinción de Gram puede disminuir al 5-40% si se han administrado antibióticos antes de la PL. Sin embargo, la administración de antibióticos 1-2 horas antes de la punción no produce una disminución de la sensibilidad diagnóstica del cultivo del LCR cuando se realiza junto con hemocultivos, aglutinación de partículas de látex y pruebas de inmunoelectroforesis del LCR para antígenos bacterianos. La aglutinación de látex detecta los antígenos de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo b, *E. coli* K1 y estreptococos del grupo B. Algunos kits comerciales para la realización de la prueba no incluyen los meningococos del grupo B porque su revestimiento de polisacáridos tiene una antigenicidad débil (Chad-

wick y Lever, 2002). Dado que la antibioticoterapia tarda más de 12 horas en esterilizar el LCR, muchas veces los cultivos dan resultados positivos sólo durante las primeras horas del tratamiento con antibióticos. En las primeras fases de la enfermedad, entre el 10 y el 20% de los pacientes tienen concentraciones celulares en el LCR de menos de 1.000 células/jtl. Una concentración por debajo de 1.000 células/pl en un paciente con manifestaciones clínicas evidentes es indicativa de meningitis parcialmente tratada, inmunodepresión coincidente o patología de causa no bacteriana. Con poca frecuencia se observan concentraciones de menos de 100 células/pl en la meningitis bacteriana no purulenta neumocócica, con infección meníngea bacteriana de evolución rápida y respuesta de neutrófilos en el LCR ausente. Los hemocultivos sirven para determinar el agente causal en un 50% de los casos de meningitis bacteriana, lo que subraya la importancia de la bacteriemia en la patogenia de esta enfermedad. La amplificación genética por el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica desarrollada más recientemente y la más sensible y, a medida que se amplía su disponibilidad, puede facilitarse el diagnóstico rápido. Sin embargo, el uso de un preparado teñido con Gram

generalmente es suficiente y debe fomentarse. Los estudios de neuroimagen pueden dar resultados normales o demostrar complicaciones de la meningitis, tales como edema cerebral, hidrocefalia comunicante u obstructiva, infarto o trombosis del seno venoso.

El diagnóstico diferencial incluye la meningitis vírica, por rickettsiosis, por tuberculosis, micótica o por parasitosis, la hemorragia subaracnoidea y la meningitis carcinomatosa. En los casos en que los signos meníngicos son menos prominentes, otras posibilidades del diagnóstico diferencial son el absceso cerebral o epidural, el empiema subdural y la encefalitis vírica.

Tratamiento

La elección de la antibioticoterapia tiene en cuenta los siguientes factores: cuadro clínico, alergias del paciente, patrón de resistencia a antibióticos existente en la zona y resultados del análisis del LCR. Cuando no se puede realizar inmediatamente la PL o la tinción de Gram da resultados no diagnósticos, se inicia de inmediato la antibioticoterapia empírica (Fitch y van de Beek, 2007) (v. Tabla 57A.1 y Fig. 57A.2). La ampicilina o la bencilpenicilina o una cefalosporina de tercera generación son los antibióticos de primera elección más utilizados. Hasta hace poco, el tratamiento empírico consistía en ampicilina para la mayoría de las especies de neumococos, meningococos y *Listeria*, y una cefalosporina de tercera generación, tal como cefotaxima, ceftriaxona o ceftazidima, para los microorganismos gramnegativos y *H. influenzae* resistente a la ampicilina. Sin embargo, una vez que se ha conocido la aparición de neumococos resistentes, el tratamiento de la meningitis bacteriana está cambiando y los patrones de resistencia existentes en cada área son un factor que debe tenerse en cuenta a la hora de elegir los antibióticos para el tratamiento empírico de los adultos con meningitis bacteriana extrahospitalaria. En el caso de los pacientes que han sufrido recientemente un traumatismo craneoencefálico o una intervención de neurocirugía, se debe añadir a la cefalosporina de tercera generación vancomicina para *S. aureus*. La ceftazidima, al contrario de lo que sucede con las otras cefalosporinas de tercera generación, es eficaz para el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas*, por lo que se reserva para aquellos casos en los que se demuestra o se sospecha que son la causa de la meningitis. En la Tabla 57A.2 se resumen las directrices actuales para el tratamiento de la meningitis bacteriana causada por patógenos específicos.

Una vez que la tinción de Gram del LCR o los cultivos indican cuál es el agente causal, se instaura un tratamiento específico para este patógeno. En la meningitis causada por *S. pneumoniae* con una sensibilidad a antibióticos desconocida, se debe administrar vancomicina junto a una cefalosporina de tercera generación que alcance niveles adecuados en el LCR, debido a la aparición de neumococos resistentes a la penicilina. Se ha observado que la ceftriaxona + rifampicina (RIF) es tan eficaz como la ceftriaxona + vancomicina en la meningitis por *S. pneumoniae* resistente a la penicilina en modelos experimentales de conejo (Suntur et al, 2005), pero no se ha estudiado la RIF en lugar de la vancomicina en la meningitis humana. Por lo tanto, la meningitis causada por cocos grampositivos se trata con vancomicina combinada con una cefalosporina de amplio espectro. Los cocos gramnegativos se tratan con bencilpenicilina. Los bacilos grampositivos se tratan con ampicilina (o bencilpenicilina) más un aminoglucósido. Los bacilos gramnegativos se tratan con una cefalosporina de tercera generación más un aminoglucósido. En las columnas cinco y seis de la Tabla 57A.2 aparecen las directrices actuales sobre tratamiento con antibióticos.

Dado que la meningitis bacteriana se desarrolla en un lugar privilegiado desde el punto de vista inmunológico, que carece de sistema linfático, deben elegirse antibióticos bactericidas en vez de bacterioestáticos. Los antibióticos de elección deben ser capaces de alcanzar niveles adecuados en el LCR. Por tanto, a la hora de elegir el antibiótico y evaluar la respuesta del paciente, deben tenerse en cuenta diferentes principios farmacológicos. La inflamación de las meninges produce un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para los antibióticos P-lactámicos de entre el 0,5-2,0% y el 5-10% de la concentración sérica. En el caso de los antibióticos más liposolubles, tales como el cloranfenicol, la rifampicina y el trimetoprim/sulfametoxazol, los niveles en el LCR alcanzan un 30-40% de la concentración sérica incluso en el caso de que no exista inflamación de las meninges. El pH bajo del LCR infectado produce una alteración de la actividad de los aminoglucósidos y el aumento de proteínas en el LCR reduce las concentraciones del fármaco activo no ligado en el caso de los P-lactámicos, que se unen fácilmente a las proteínas. En la Tabla 57A.2 se resume el nombre de los antibióticos más utilizados para el tratamiento de la meningitis, sus propiedades más importantes y sus indicaciones específicas.

No se conoce cuál es la duración óptima del tratamiento de la meningitis bacteriana. Los antibióticos por vía parenteral se administran durante 7-10 días para el tratamiento de la meningitis meningocócica y por *H. influenzae*, 10-14 días en la meningitis por neumococos, 14-21 días para la meningitis por *L. monocytogenes* o estreptococos del grupo B y 21 días en el caso de bacilos gramnegativos distintos a *H. influenzae* (Quagliarello y Scheld, 1997). El tratamiento de la meningitis bacteriana puede extenderse a los familiares del paciente, personal sanitario y otras personas que hayan estado en contacto con el paciente y que puedan requerir quimioprofilaxis. En muchos países, la ley obliga a comunicar a las autoridades sanitarias los casos de meningitis bacteriana demostrados o sospechosos a efectos de vigilancia epidemiológica.

Terapia adyuvante

A pesar del tratamiento con antibióticos, la morbimortalidad producida por la meningitis bacteriana sigue siendo inaceptablemente elevada (van de Beek et al, 2006). La lesión neurológica en la meningitis bacteriana se produce por el organismo causal y como consecuencia de la inflamación tisular en este espacio anatómicamente privilegiado. La investigación reciente se ha centrado en la patogenia y la fisiopatología de la lesión tisular provocada por la meningitis, ya que probablemente la utilización de antibióticos de elevada eficacia por sí misma no sirva para mejorar la situación (Grandgirard y Leib, 2006). Las pruebas experimentales procedentes de estudios con animales indica que las citocinas inflamatorias desempeñan un papel en la fisiopatología de la meningitis bacteriana (Scheld et al, 2002). Las citocinas proinflamatorias, interleucina 1 y 6 y TNF- α , producidas por los leucocitos del LCR en respuesta al estímulo bacteriano (ya sea a la totalidad del microorganismo o a un componente o toxina de éste), actúan como mediadores en la inflamación del SNC, en el edema cerebral, en las alteraciones de las funciones cerebrovasculares y en la lesión cerebral en los modelos animales. Los corticosteroides tienen un efecto positivo ya que inhiben la síntesis de citocinas proinflamatorias a nivel del ARN mensajero (ARNm), disminuyen la resistencia al flujo del LCR y estabilizan la barrera hematoencefálica, por lo que se ha propuesto su uso en el tratamiento de la meningitis bacteriana. Los datos disponibles sobre el tratamiento adyuvante con dexametasona en la meningitis por *H. influenzae* tipo b confirman la

TABLA 57A.2 Antibioticoterapia de la meningitis bacteriana³

ANTIBIÓTICO PENICILINA	BACTERICIDA/ MARGEN BACTERIOSTÁTICO TERAPÉUTICO		PENETRACIÓN EN EL LÍQUIDO CEFALORRA- QUÍDEO	MICROORGA- NISMO	DOSIS POR VÍA INTRAVENOSA (ADULTOS)	OBSERVACIONES
Bencilpenicilina	Daña la pared celular bacteriana; bactericida	Alto, excepto en pacientes con insuficiencia renal y ancianos	3+	<i>N. meningitidis</i> , algunos <i>S. pneumoniae</i> , estreptococos del grupo B	24 millones U/día (cada 4 horas)	Algunos <i>S. pneumoniae</i> y <i>N. meningitidis</i> pueden ser resistentes
Ampicilina	Bactericida	Alto	3+	Lo mismo que para la bencilpenicilina + algunos <i>H. influenzae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , 60-70% de <i>E. coli</i>	12 g/día (cada 4 horas)	Inactivada por la p-lactamasa ^b
Penicilinas de amplio espectro	Bactericida	Alto	3+	Lo mismo que para la ampicilina + <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus serrata</i> positivo para indol	Carbenicilina, 18-30 g/día (cada 4 horas); ticarcilina, 12-20 g/día (cada 4 horas); azlocilina, piperacilina y mezlocilina, 10-15 g/día (cada 4 horas)	Se utiliza en combinación con un aminoglucósido, sensible a la p-lactamasa ^b
Penicilinas antiestafilocócicas	Bactericida	Alto	2+	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Meticilina, nafcilina y oxacilina, 8-12 g/día (cada 4 horas)	Excepto las cepas resistentes a la metilicina
Vancomicina	Bactericida	Bajo	3+	<i>S. aureus</i> , incluidas las cepas resistentes a la metilicina, <i>S. epidermidis</i> , neumococos, enterococos y difteroides resistentes a la penicilina y <i>F. meningosepticum</i>	3 g/día (cada 6 horas)	Ototoxicidad, nefrotoxicidad, efectos aditivos cuando se combina con un aminoglucósido; puede utilizarse en pacientes alérgicos a la penicilina
Cefalosporinas de tercera generación	Bactericida	Alto	3+	Amplio espectro; algunos grampositivos y, especialmente, gramnegativos: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> , <i>N. meningitidis</i> y <i>H. influenzae</i> (incluidas las cepas que secretan p-lactamasa)	Cefotaxima, 8-12 g/día (cada 4 horas); ceftriaxona, 4 g/día (cada 12 horas) Cefotazidima, 8 g/día (cada 6 horas)	Inactiva frente a enterococos, muchos neumococos, <i>L. monocytogenes</i> y <i>Clostridium difficile</i> ^d resistentes a la penicilina. La cefotazidima, pero no la cefotaxima/ceftriaxona, es activa frente a <i>Pseudomonas</i>
Cloranfenicol	Bacteriostático; bactericida a concentraciones terapéuticas frente a <i>Haemophilus</i> , <i>S. pneumoniae</i> y meningococos	Bajo; debe mantenerse la concentración sérica máxima entre 15 y 25 mg/l	4+	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	4 g/día (cada 6 horas) por vía oral > vía intravenosa siempre y cuando no se produzcan vómitos	Se han observado casos de resistencia de <i>H. influenzae</i> , ha sido sustituido por las cefalosporinas de tercera generación en los países desarrollados ^d

TABLA 57A.2 Antibioticoterapia de la meningitis bacteriana^{1*} (cont.)

ANTIBIÓTICO	BACTERICIDA/ BACTERIOSTÁTICO	MARGEN TERAPÉUTICO	PENETRACIÓN EN EL LÍQUIDO CEFALORRA- QUÍDEO	MICROORGANISMO	DOSIS POR VÍA INTRAVENOSA (ADULTOS)	OBSERVACIONES
PENICILINA Aminoglicósidos	Bactericida pero no de forma uniforme debido al pH ácido y a los niveles bajos en el LCR	Bajo	1 +, considerar la posibilidad de adminis- trarlo por vía intratecal o intraven- tricular	Microorganismos entéricos gramnegativos, <i>P. aeruginosa</i>	Netilmicina, tobramicina y gentamicina, 200 mg/día (cada 8 horas) Kanamicina, amikacina, 1 g/día (cada 8 horas)	Ototoxicidad, nefrotoxicidad y toxicidad vestibular dependiente de la dosis ^e
Trimetoprim/ sulfametoxazol	Bacteriostático o bactericida	Bajo	4+	Amplio espectro, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , meningococos, gramnegativos, <i>Staphylococcus</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Nocardia</i>	Trimetoprim, 1,2 g/día; sulfametoxazol, 6 g/día (cada 12 horas) (trimetoprim 15 mg/kg/día por vía oral cada 12 horas)	No se utiliza mucho (provoca quemíctero en neonatos)
Metronidazol	Bactericida	Bajo	4+	Anaerobios	1,5 g/día (cada 8 horas)	El tratamiento prolongado a altas dosis produce crisis epilépticas y neuropatía periférica
Rifampicina	Bactericida	Bajo	4+	Quimioprofilaxis para meningococos <i>H. influenzae</i> -, se utiliza en combinación con vancomicina para <i>Staphylococcus</i> y <i>F. meningosepticum</i> resistentes	600 mg/día por vía oral	Limitar su uso en zonas en las que la tuberculosis es endémica ya que produce cepas resistentes
Fluoroquinolonas	Bactericida	Bajo	Ciprofloxa- cina 1+, ofloxacina 2+, pefloxa- cina 3+	Gramnegativos, incluidos <i>P. aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus</i> ; utilizar de forma selectiva para bacterias gramnegativas resistentes a varios antibióticos y <i>M. tuberculosis</i> , quimioprofilaxis para los meningococos	Ciprofloxacina, 1,5 g/día (cada 12 horas) Pefloxacina y ofloxacina, 800 mg/día (cada 12 horas)	No administrar a niños en edad prepuberal ni a mujeres embarazadas, efectos adversos neuropsiquiátricos; produce disminución del umbral epileptógeno; produce aumento de los niveles de teofilina
p-lactámicos únicos	Bactericida	Bajo	2+, 3+	Amplio espectro, la mayoría de los <i>Enterobacter</i> y <i>Acinetobacter</i> nosocomiales grampositivos y gramnegativos, bacteriemia polimicrobiana	Imipenem, 2 g/día (cada 6 horas)	Excepto <i>S. aureus</i> y enterococos resistentes a la metilicina; no suele utilizarse para el tratamiento de la meningitis [®] si existe una alternativa

^aEl lector debe consultar el prospecto que viene en el interior del envase de cada medicamento y seguir las instrucciones que figuran en él.

^bLos inhibidores de la p-lactamasa (p. ej., ácido clavulánico, sulbactam) pueden utilizarse con ampicilina, amoxicilina o ticarcilina para inhibir las p-lactamasas. No siempre son eficaces.

^cSi es necesario, puede administrarse ceftriaxona una vez al día. Se elimina por el riñón y el hígado, y la disfunción hepática o renal no produce acumulación excesiva del fármaco. La ceftazidima es especialmente activa frente a las especies *Pseudomonas*. Como agentes únicos, la ceftriaxona y la cefotaxima son los utilizados con más frecuencia para el tratamiento de la meningitis infantil. No administrar ceftriaxona en lactantes de menos de 3 meses de edad ya que desplaza la bilirrubina.

^dNo administrar a neonatos («síndrome del bebé gris»). Controlar los niveles séricos del fármaco. Los niveles > 40 mg/l son tóxicos. Los niveles > 25 mg/l pueden producir depresión de la médula ósea de carácter reversible. La complicación más grave es la aplasia de la médula ósea idiosincrática de carácter irreversible (1:30.000 pacientes).

^eTambién causa bloqueo neuromuscular (administrar con cautela a pacientes con miastenia gravis o insuficiencia respiratoria y en el postoperatorio si durante la intervención quirúrgica se ha utilizado curare).

4+: excelente; 3+: muy buena; 2+: buena; 1+: mala; LCR: Líquido cefalorraquídeo. La toxicidad que afecta al SNC incluye crisis epilépticas (2-8% de los pacientes).

utilidad de estos fármacos para reducir las secuelas auditivas y neurológicas de la meningitis neumocócica en niños (Sebire et al, 2006; van de Beek y de Gans, 2005). La terapia adyuvante con dexametasona se recomienda en niños de más de 3 meses de edad y en muchos adultos con meningitis bacteriana (Tunkel y Scheld, 2002). El tratamiento debe iniciarse por vía intravenosa al mismo tiempo o poco antes de la administración de la primera dosis de antibioticoterapia. Se administran 0,15 mg/kg de peso corporal de dexametasona cada 6 horas durante 2-4 días (De Gans y van de Beek, 2002). La razón para administrar dexametasona antes de la primera dosis de antibióticos es que este fármaco inhibe la producción de TNF- α (a nivel de ARNm) si se administra antes de que los macrófagos y la microglia hayan sido activados por los componentes de la pared de las células bacterianas. La dexametasona, en cambio, no puede regular la producción de TNF- α una vez que se ha producido la inducción de ARNm.

Las ventajas de la terapia con corticosteroides para el tratamiento de la meningitis (especialmente de la neumocócica) en adultos no están tan claras como en el caso de los niños infectados por *H. influenzae*, pero en un reciente estudio prospectivo controlado con placebo de pacientes adultos con meningitis bacteriana, el tratamiento adyuvante con dexametasona se asoció a una reducción significativa de la mortalidad (de Gans y van de Beek, 2002). El análisis de subgrupos reveló que la dexametasona fue protectora sólo en pacientes con meningitis neumocócica, pero no en otros (es decir, meningitis meningocócica). En otro estudio (Weisfelt et al, 2006) se observó que la dexametasona era segura en adultos con meningitis bacteriana. A partir de estos datos, se recomienda la dexametasona en adultos con sospecha de meningitis bacteriana (p. ej., sospecha clínica con o sin análisis de LCR). Si, al seguir investigando, se demuestra que la meningitis no está causada por *S. pneumoniae* o *H. influenzae*, debe interrumpirse el tratamiento con dexametasona (Tunkel y Scheld, 2002). Sin embargo, dado que se observa un aumento de la resistencia de los neumococos a la antibioticoterapia, debe tenerse en cuenta el efecto de los corticosteroides sobre la penetración de la vancomicina en el LCR ya que existen pruebas experimentales de que los corticosteroides la reducen. Por tanto, en la actualidad, se recomienda el tratamiento de la meningitis neumocócica en adultos que reciben dexametasona como terapia adyuvante con ceftriaxona más una dosis mayor de vancomicina (60 mg/kg 12/día), a la espera de determinar la sensibilidad de estos antibióticos. Cuando se trata a pacientes con meningitis neumocócica resistente a la penicilina, se recomienda realizar un segundo análisis del LCR a las 24-48 horas para determinar la mejoría bacteriológica, ya que el tratamiento adyuvante con dexametasona puede ocultar los signos indicativos de respuesta deficiente a la antibioticoterapia (Quagliarello y Scheld, 1997).

En el caso de los pacientes con meningitis bacteriana en estado crítico, existen otros tratamientos adyuvantes que pueden tener un efecto positivo. Los enfermos con aumento de la PIC pueden mejorar si se inserta un dispositivo de monitorización de la PTC y se trata ésta de forma rápida y decidida. Para prevenir el *status* epiléptico, las crisis deben tratarse de forma inmediata con los agentes farmacológicos apropiados, tales como lorazepam o diazepam y fenitoína. La anticoagulación de la trombosis séptica del seno venoso es controvertida (Southwick, 1995). Puede ser necesario tratar el shock y la coagulación intravascular diseminada. Se ha estudiado la eficacia de la proteína C activada en pacientes con septicemia meningocócica grave y shock (Brandtzaeg y van Deuren, 2002). La plasmaféresis ha demostrado que sirve para salvar la vida del paciente en algunos casos de meningococcemia fulminante (síndrome de Waterhouse-Friderich-

sen), pero en la actualidad, debe considerarse todavía como un tratamiento en fase experimental.

Complicaciones

Los signos cerebrales focales como la hemiparesia suelen ser indicadores de arteritis, tromboflebitis venosa infecciosa o encefalitis. Los procesos inflamatorios meníngeos de la meningitis bacteriana pueden provocar neuropatías de los pares craneales. La parálisis del VI par craneal y el deterioro del nivel de consciencia en las primeras 48 horas generalmente indican un aumento de la PIC. En niños, puede observarse derrame subdural, especialmente en la meningitis por *H. influenzae* y por otros microorganismos gramnegativos. Las indicaciones de la punción y cultivo del derrame subdural son la fiebre persistente, el aumento rápido de la circunferencia craneal en ausencia de hidrocefalia y la presencia de signos neurológicos focales asociados con el derrame. La aspiración de los derrames subdurales se realiza bajo control de TC. Los derrames no infecciosos generalmente se resuelven de forma espontánea, mientras que el empiema subdural requiere tratamiento neuroquirúrgico rápido y decidido (Bleck, 2002). Según sea el cuadro clínico, la hidrocefalia puede requerir tratamiento con PL seriadas (si se trata de una hidrocefalia comunicante) o drenaje ventricular externo. La hidrocefalia obstructiva puede monitorizarse mediante TC repetidas.

ALGUNOS PATÓGENOS ESPECÍFICOS Y PROBLEMAS DE SALUD PÚBLICA

Neumococos

La meningitis se observa en aproximadamente el 4% de los pacientes con infección por *S. pneumoniae*. Las enfermedades asociadas son neumonía neumocócica, endocarditis, otitis media, esplenectomía quirúrgica o funcional (drepanocitosis), fracturas craneales y alcoholismo. La bencilpenicilina y la ampicilina son igualmente eficaces en el tratamiento de la meningitis causada por cepas de *S. pneumoniae* sensibles a la penicilina. En pacientes con *S. pneumoniae* resistente a penicilina y ampicilina, el tratamiento es la ceftriaxona combinada con vancomicina. Debe considerarse el uso de vancomicina intraventricular en pacientes que no responden a la vancomicina intravenosa. La vancomicina intraventricular es segura y no se asocia a un aumento de la actividad epiléptica.

Algunos casos infrecuentes de meningitis neumocócica se han clasificado como no purulentos debido a la ausencia de pleocitosis del LCR. El LCR turbio, las masas de neumococos, la elevación de las proteínas, la concentración celular inferior a 100 células/pl y las concentraciones bajas de glucosa en el LCR son característicos. A las 24 horas del inicio de la antibioticoterapia, la concentración celular en el LCR puede aumentar a más de 2.000 células/jal y los neumococos pueden haber desaparecido de él.

Pneumovax, la vacuna neumocócica compuesta por polisacáridos de 23 tipos neumocócicos, se recomienda para pacientes adultos con asplenia funcional o quirúrgica o enfermedades crónicas y en pacientes con implantes cocleares. De todos los neumococos aislados en los cultivos de sangre en Estados Unidos, un 88% están contenidos en la vacuna 23-valente. Existe una vacuna conjugada neumocócica heptavalente para niños pequeños. El efecto epidemiológico de la vacuna neumocócica en serotipos de bacterias colonizadas y enfermedad bacteriana invasiva han sido temas de reciente investigación (Temime et al, 2005; Zhang et al, 2004).

Meningococos

Las infecciones por *N. meningitidis* pueden manifestarse con fiebre y bacteriemia sin septicemia, meningococcemia sin meningitis o meningitis con o sin meningococcemia (Ferguson et al, 2002). La meningitis se observa en aproximadamente un 48% de estas infecciones. La bencilpenicilina es el antibiótico de elección para el tratamiento de la meningitis meningocócica. También puede utilizarse ampicilina. Algunos tipos de *N. meningitidis* producen (3-lactamasa o han sufrido una alteración de las proteínas de unión a la penicilina. En estos casos, la respuesta inicial tanto a la penicilina como a la ampicilina es mala, por lo que debe someterse a prueba la sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos aislados en el cultivo e instaurarse tratamiento con ceftriaxona o cefotaxima. El tratamiento de las infecciones sistémicas a veces no es suficiente para eliminar la carga de microorganismos en la nasofaringe. Durante los brotes extensos o epidemias, cuando hasta el 1% de la población puede estar infectada, se ha utilizado con éxito una única inyección de preparación oleosa de cloranfenicol de acción prolongada por vía intramuscular a una dosis de 3 gramos.

Entre las vacunas comercializadas en la actualidad se encuentra la tetrapivalente con actividad frente a los serogrupos A, C, Y y W135. Los anticuerpos protectores persisten hasta 5 años en los adultos, pero sólo entre 1 y 2 años en niños de menos de 4 años de edad. En los próximos años probablemente se comercializará una vacuna meningocócica conjugada para niños pequeños (Offit y Peter, 2003). Se recomienda la vacunación en los pacientes con deficiencia del complemento o asplenia, así como en los acuartelamientos militares y en las personas que viajen a zonas hiperendémicas o epidémicas de África, Asia o Sudamérica. Se recomienda que los estudiantes universitarios de primer año reciban la vacuna meningocócica polisacárida. La mayoría de las vacunas se administran durante los brotes infecciosos. En respuesta al reciente brote asociado a Hajj de enfermedad meningocócica W135, la vacuna meningocócica tetravalente pasó a ser un requisito necesario para obtener el visado (Wilder-Smith y Memish, 2003). En Cuba se ha desarrollado una vacuna frente al serogrupo B que actualmente se utiliza en algunas zonas de Sudamérica.

La profilaxis de la meningitis meningocócica se recomienda para el caso índice, para todas las personas que convivan con él y para el personal sanitario que haya podido tener un contacto cercano con el paciente infectado. Se administra una pauta de 2 días de rifampicina por vía oral en dosis de 600 mg cada 12 horas para adultos, 10 mg/kg cada 12 horas en niños con edades entre 1 mes y 12 años y 5 mg/kg cada hora en lactantes de menos de 1 mes. Un tratamiento alternativo consiste en ceftriaxona por vía intramuscular. Este tratamiento se recomienda en mujeres embarazadas o lactantes y niños de menos de 2 años (250 mg en adultos, 125 mg en niños). En estos grupos, también se puede administrar minociclina o ciprofloxacina.

Haemophilus influenzae

La meningitis es una complicación en aproximadamente un 10% de las infecciones por *H. influenzae*. Esta complicación se produce en muchos casos en pacientes con infección parameningea del oído o los senos paranasales o fractura de la base del cráneo. La cefalosporina de tercera generación es el antibiótico de elección para el tratamiento de la meningitis por *H. influenzae*. La serie de vacunas mixtas con actividad frente a *H. influenzae* de tipo b se administra a los 2, 4 y 12-18 meses de edad. Se recomienda la quimioprofilaxis con rifampicina en todas las personas que convivan con el paciente y tengan menos de

4 años. Las dosis son las mismas que en el caso de la profilaxis frente a meningococos, pero el tratamiento debe administrarse durante 4 días.

Listeria monocytogenes

Listeria es un patógeno meníngeo frecuente en adultos y neonatos con inmunodepresión. Puede causar meningitis también en personas inmunocompetentes. La meningitis se observa en el 36% de los casos de listeriosis. Se recomienda el tratamiento con ampicilina más gentamicina en los pacientes de todas las edades con meningitis por *Listeria*, ya que ni la ampicilina ni la penicilina por sí solas son bactericidas in vitro para *Listeria*, y las cefalosporinas de tercera generación no tienen actividad frente a este microorganismo patógeno. En los pacientes alérgicos a la penicilina puede utilizarse trimetoprim/sulfametoxazol.

La encefalitis por listeriosis o rombencefalitis es una entidad clínica específica de carácter no meningítico que se manifiesta por cefalea, fiebre, náuseas y vómitos, seguidos de parálisis de los pares craneales, disminución del nivel de consciencia, crisis epilépticas y déficits focales. El LCR puede contener pocos leucocitos o ninguno. La tinción de Gram y el cultivo del LCR son negativos, mientras que los resultados de los hemocultivos son positivos. La encefalitis por listeriosis requiere un tratamiento con antibióticos de 6 semanas.

Patógenos nosocomiales

El número de infecciones nosocomiales (incluida la meningitis) en pacientes hospitalizados está en aumento. Las bacterias gramnegativas de la familia *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), la especie *Pseudomonas* y los cocos grampositivos (estafilococos, neumococos) son los patógenos que causan con más frecuencia meningitis nosocomial. Los miembros del género *Acinetobacter*, especialmente las cepas multirresistentes de *A. baumannii*, originan cada vez con más frecuencia neumonía, bacteriemia y meningitis nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de los hospitales. Las manifestaciones clínicas sistémicas de estas infecciones son exantema tipo petequeia en el 30% de los pacientes con síndrome de Waterhouse-Friderichsen (insuficiencia suprarrenal hiperaguda con erupción petequeal y meningitis) en algunos casos. *Acinetobacter* y el meningococo comparten, por tanto, características clínicas y microbiológicas que pueden producir errores diagnósticos. *Acinetobacter* son microorganismos gramnegativos con forma de bastón durante su rápido crecimiento y cocoides durante la fase estacionaria. La mayoría de las especies de *A. baumannii* son actualmente resistentes a la ampicilina, carbenicilina, cefotaxima, cloranfenicol, gentamicina y otros aminoglucósidos. Los tratamientos alternativos consisten en imipenem, carbenicilina más un aminoglucósido y amoxicilina-ácido clavulánico.

Absceso cerebral

El absceso cerebral es un proceso supurativo focal del parénquima cerebral. Su incidencia es de 1 caso por cada 10.000 encamados en hospitales generales. La mayoría de las veces, los abscesos cerebrales tienen su origen en la diseminación de patógenos desde una estructura infectada contigua al cráneo, como el oído, los senos paranasales o una pieza dental. Otros factores de predisposición son los traumatismos craneales abiertos, la neurocirugía y la osteomielitis craneofacial. El absceso también puede tener su origen en la diseminación hematogéna desde un lugar alejado, especialmente en el caso de los pacientes con cardiopatía isquémica que han sufrido una derivación

derecha-izquierda o enfermedad pulmonar, tal como absceso pulmonar, bronquiectasia o fístula arteriovenosa. Los abscesos de origen hematógeno o metastásicos se localizan generalmente en las uniones de la sustancia gris y blanca, en el territorio irrigado por la arteria cerebral media, y suelen ser múltiples. Sin embargo, el 20% de los abscesos están ocultos y no puede encontrarse ningún otro foco infeccioso que los explique. La clasificación de los abscesos cerebrales en función del punto de entrada de los microorganismos que se considera más probable permite al neurólogo predecir cuál o cuáles son los patógenos que con más probabilidad han provocado el cuadro clínico y elegir, en consecuencia, la antibioticoterapia empírica más adecuada (Lu et al, 2002).

Los abscesos del lóbulo frontal suelen tener su origen en una infección de los senos paranasales; los del lóbulo temporal y el cerebelo proceden la mayoría de las veces de una infección del oído y los abscesos cerebrales múltiples generalmente se originan a partir de una fuente alejada del cráneo. Los datos procedentes de los estudios experimentales indican que, para que la infección se establezca, la bacteria necesita que exista daño cerebral preexistente, como áreas macroscópica o microscópicamente necróticas secundarias a tromboflebitis infecciosa, embolismo o hipoxemia. La predilección que muestran los abscesos metastásicos por las uniones entre las sustancias gris y blanca, por ejemplo, puede ser consecuencia de las fluc-

tuaciones en la irrigación sanguínea que se producen en estas zonas. Una vez que la infección se ha establecido, el absceso pasa por las siguientes fases: encefalitis, necrosis central, encapsulamiento y maduración durante un período de aproximadamente 2 semanas.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con absceso cerebral presentan síntomas y signos sugestivos de una lesión ocupante de espacio en expansión. Las manifestaciones clínicas son cefalea, alteraciones del estado mental, déficit focal y crisis epilépticas. Aproximadamente el 50% de los pacientes presenta náuseas y vómitos y la misma proporción, fiebre, por lo que el diagnóstico de absceso cerebral no debe excluirse únicamente sobre la base de la ausencia de este último signo. El empeoramiento agudo de la cefalea y del dolor de nuca acompañado de un aumento de la temperatura corporal pueden ser indicativos de rotura del absceso en el espacio subaracnoideo, con la consiguiente meningitis piógena, un hecho clínico que debe considerarse grave.

Diagnóstico

Los estudios de neuroimagen revelan una o más masas con realce en forma de anillo y edema circundante (Fig. 57A.3). El anillo de realce

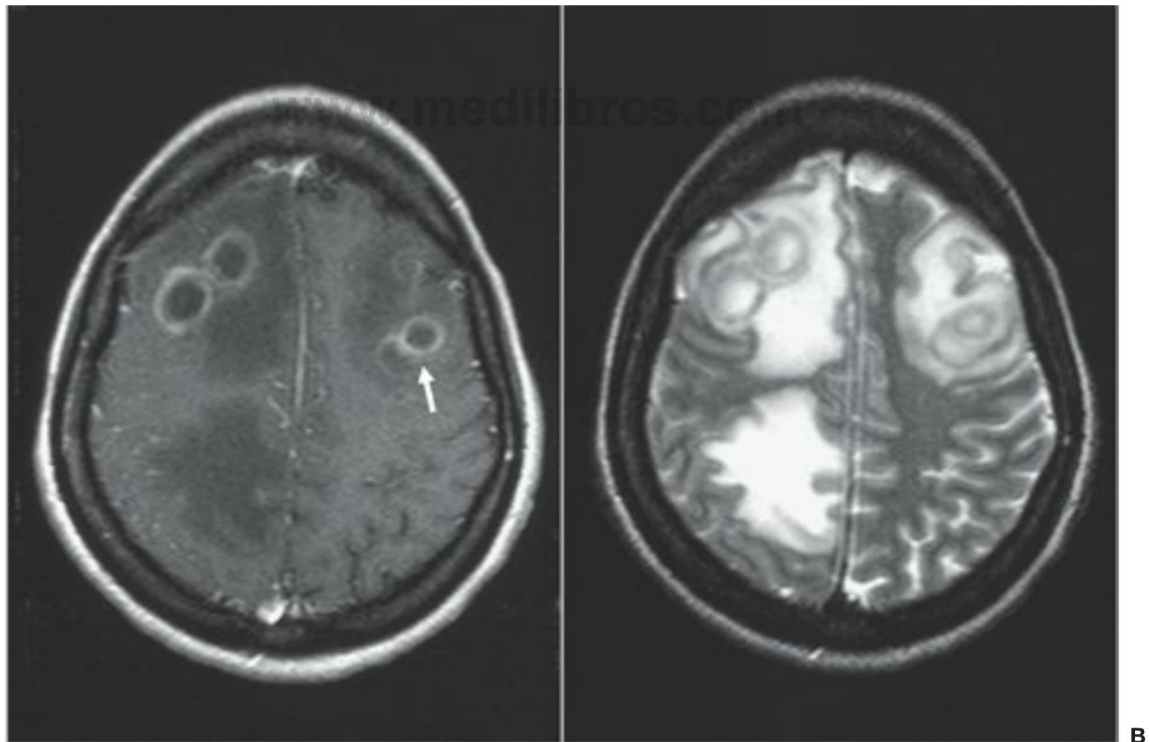
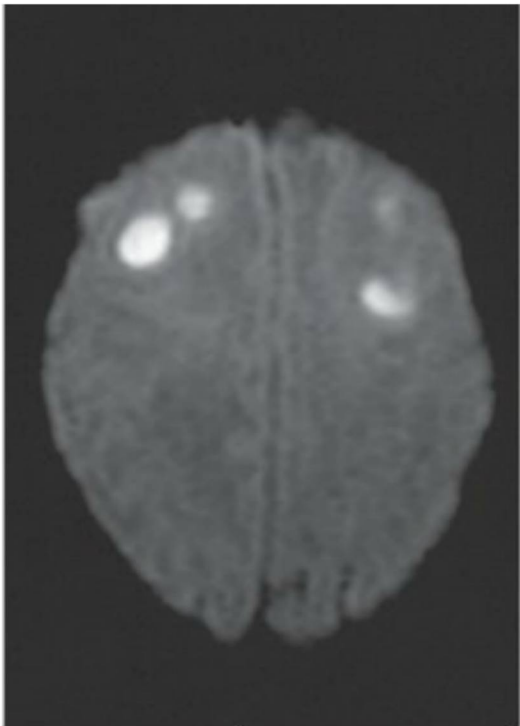
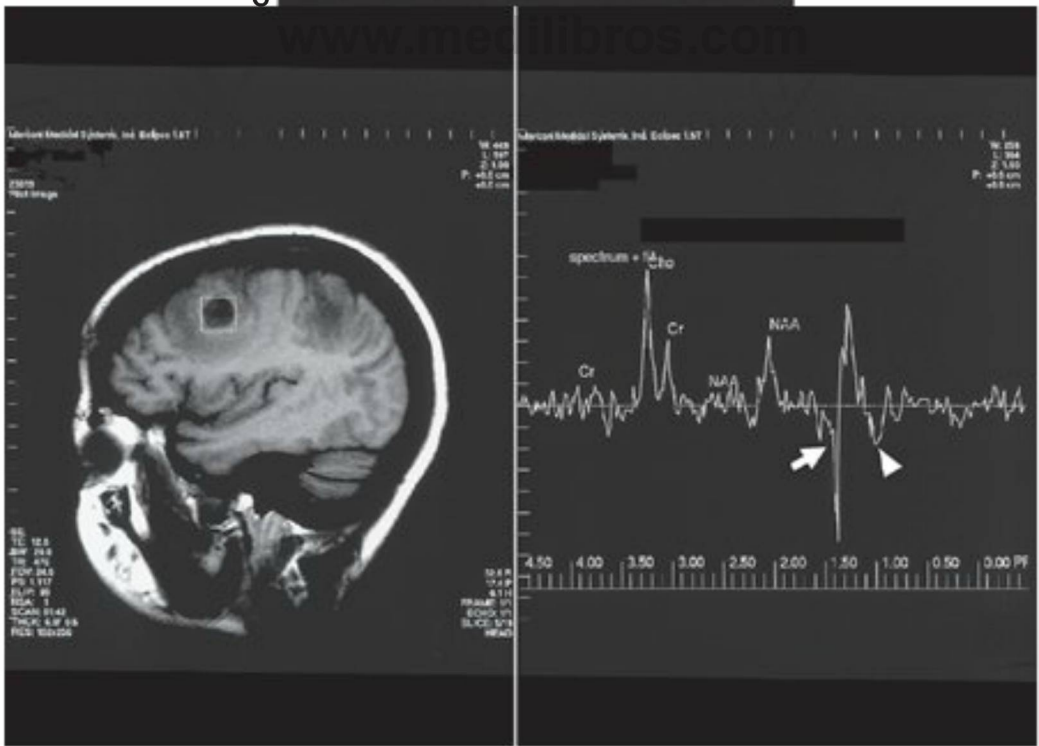


FIGURA 57A.3 Absceso cerebral. Imagen de RM axial potenciada en T1 después de la administración de gadolinio que muestra múltiples lesiones con realce en forma de anillo (algunas multiloculadas, *flecha*, **A**) con edema circundante que se observa mejor en la secuencia potenciada en T2 (**B**) y con restricción de la difusión intralesional asociada (RM potenciada en DW, **C**). El lactato prominente (*flecha*) y el pico invertido en 0,9 ppm (*cabeza de flecha*) en un único vóxel de la lesión (espectroscopia H¹), **D** y **E** son característicos de los abscesos cerebrales bacterianos. (Cortesía del Dr. S. Ouanounou.)



C



D

E

Figura 57A.3 com

puede ser más grueso en la parte más cercana a la corteza cerebral y más delgado en la parte más próxima al ventrículo. Los abscesos grandes suelen tener anillos de realce delgados con un grosor relativamente uniforme. La infección asociada del oído o de los senos paranasales se puede identificar mediante imágenes craneales, aunque en algunos casos puede ser necesario obtener imágenes específicas de TC del hueso temporal o de los senos, con el fin de visualizar mejor el foco primario de la infección. Una lesión en fase precoz (encefalitis) aparece como un área focal de baja densidad sin refuerzo en las imágenes de TC o como una zona de hipointensidad en la resonancia magnética (RM). La RM potenciada en difusión (DW) puede ser útil para distinguir entre absceso cerebral y tumor (v. Fig. 57A.3) (Chang et al, 2002). La presencia de aire dentro de una masa cerebral en ausencia de una intervención reciente de neurocirugía es sugestiva de absceso. La gammagrafía de leucocitos marcados con indio muestra un foco inflamatorio activo, lo cual puede servir para complementar los datos obtenidos mediante TC o RM.

La leucocitosis periférica puede ser leve o estar ausente, por lo que el diagnóstico no debe basarse en este signo. Debido al riesgo existente de herniación o rotura, la PL está contraindicada en casos en los que existe demostración o sospecha de absceso cerebral. El análisis del LCR revela únicamente signos inespecíficos, tales como elevación de las proteínas y pleocitosis linfocítica con niveles normales de glucosa. Los cultivos de LCR no dan casi nunca resultados positivos, a no ser que el absceso se haya roto dentro del espacio subaracnoideo.

Patógenos

Los abscesos cerebrales son de etiología mixta en un 30-60% de los casos. Los patógenos varían en función de las circunstancias clínicas. En los pacientes inmunocompetentes, los microorganismos aerobios que se encuentran con más frecuencia son los estreptococos a-hemolíticos y no hemolíticos (como *S. milleri*), *S. aureus* y especies de la familia Enterobacteriaceae. Otros patógenos importantes son *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, bacterias gramnegativas, como *Eikenella*, *Actinobacillus* y *Haemophilus* y las bacterias gramnegativas entéricas, como *E. coli*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*. Asociaciones importantes son las de *S. milleri* o neumococo con una infección primaria de los senos paranasales, la de *Bacteroides*, *Enterobacter*, *Proteus*, estreptococos o *Pseudomonas* con una infección primaria del oído, la de estreptococos anaerobios con infecciones pulmonares, la de *Actinomyces* con procedimientos odontológicos y la de *S. aureus* en pacientes con traumatismo craneal, intervención reciente de neurocirugía u osteomielitis craneal. Algunas otras bacterias pueden encontrarse ocasionalmente en los abscesos cerebrales, tales como *Clostridium* spp. en pacientes traumatizados cuya herida se ha infectado con tierra, *C. diversus* en neonatos. *Salmonella* spp., *S. moniliformis* (el patógeno que produce la fiebre por mordedura de rata) y *Brucella* spp. Excepto en lo que se refiere al neumococo y *H. influenzae*, los microorganismos característicos de la meningitis no suelen causar abscesos cerebrales.

La zona geográfica y el estado inmunitario del paciente son otros dos factores importantes a la hora de determinar los microorganismos causales del absceso cerebral y su diagnóstico diferencial. Los tuberculomas causan con frecuencia lesiones ocupantes de espacio en países con tasas elevadas de prevalencia de tuberculosis (TBC). Las amebas, la toxoplasmosis, la cisticercosis y otros helmintos, como las especies del parásito esquistosoma, *Paragonimus*, la triquinosis, la esparganosis y la equinococosis originan parasitosis que dan lugar a absceso cerebral. El absceso cerebral por el hongo *Pseudallescheria*

boydii puede observarse 2-4 semanas después de un episodio de hipoxia cerebral secundaria a inmersión en agua.

En los pacientes inmunodeprimidos con alteraciones de los fagocitos mononucleares o de los linfocitos T hay una serie de microorganismos que pueden causar absceso cerebral, como *L. monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Gordona terrae* (un actinomicete presente en el entorno), *Mycobacterium* spp. y parásitos como *Toxoplasma*, *Acanthamoeba*, *Cryptococcus* y *T. cruzi*. En los pacientes infectados por el VIH, se ha informado de abscesos cerebrales piógenos polimicrobianos producidos por *Streptococcus bovis*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* y estreptococos del grupo G1, además de abscesos causados por combinaciones infrecuentes de patógenos, como *Candida* y estafilococos. Las alteraciones de los neutrófilos dan lugar a una mayor incidencia de abscesos cerebrales por Enterobacteriaceae y *Pseudomonas*, así como de abscesos micóticos por *Aspergillus*, *Mucor* o *Candida* y *Strongyloides*.

Diagnóstico diferencial

En el caso de un paciente con fiebre, alteraciones mentales y hallazgos lateralizantes, el diagnóstico diferencial del absceso cerebral debe incluir otros cuadros infecciosos, como empiema subdural, absceso epidural, encefalitis vírica, meningitis aséptica aguda, meningitis bacteriana, tromboflebitis infecciosa y endocarditis con embolismo infeccioso o rotura micótica de un aneurisma. Cuando no hay fiebre o cuando hay febrícula, deben incluirse también en el diagnóstico diferencial los tumores cerebrales tanto primarios como metastásicos. Las lesiones desmielinizantes que se manifiestan clínicamente como déficits focales o crisis epilépticas aparecen a veces en los estudios de neuroimagen como realce en forma de anillo. Las hemorragias cerebrales en resolución también aparecen como lesiones en forma de anillo, especialmente en la TC. Las infecciones del tronco cerebral causadas por *Listeria monocytogenes*, *Legionella* o *Mycoplasma*, pueden producir encefalitis con afectación del tronco cerebral (rombencefalitis) que puede confundirse con un absceso del tronco cerebral debido a que ambos cuadros clínicos son parecidos.

Tratamiento

El tratamiento del absceso cerebral requiere antibioterapia en todos los casos. La cirugía es necesaria en muchos casos. Los antibióticos utilizados deben ser capaces no sólo de penetrar en el tejido cerebral, sino también de alcanzar la cavidad del absceso y mantener su actividad en su pH característicamente bajo. Durante años, el tratamiento aceptado de los abscesos cerebrales ha consistido en penicilina a altas dosis (24 millones de unidades al día por vía intravenosa) combinada con cloranfenicol (1 g cada 6 horas). Dado que el metronidazol (dosis inicial de ataque de 1 g, seguida de 500 mg cada 6 horas) cubre perfectamente los microorganismos anaerobios y penetra bien en los abscesos cerebrales, ha sustituido al cloranfenicol, un fármaco que, además, puede producir anemia aplásica. En consecuencia, actualmente, el tratamiento empírico del absceso cerebral consiste en metronidazol y penicilina o una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona o ceftazidima), una combinación que cubre los estreptococos y los microorganismos anaerobios con aerotolerancia, resistentes al metronidazol. En el caso de los pacientes con absceso cerebral que han sufrido una intervención reciente de neurocirugía o un traumatismo craneoencefálico, debe añadirse al tratamiento una penicilina antiestafilocócica (nafcilina, metilicina) o vancomicina debido al riesgo de infección por *S. aureus*.

Actualmente, en función de la localización del absceso y de la probabilidad de una u otra fuente de infección primaria, se recomienda metronidazol junto con penicilina o una cefalosporina de tercera generación para el tratamiento de los abscesos del lóbulo frontal; penicilina, metronidazol y ceftazidima para los abscesos del lóbulo temporal y cerebelosos; nafcilina, metronidazol y cefotaxima para los abscesos múltiples (metastásicos); nafcilina y cefotaxima para las heridas penetrantes, y vancomicina y ceftazidima para los abscesos postoperatorios (Mathisen y Johnson, 1997). El tratamiento intravenoso debe mantenerse durante 6-8 semanas y, opcionalmente, puede continuarse durante 2-3 meses más por vía oral. La escisión quirúrgica puede acortar la duración de la antibioticoterapia en 1 o 2 semanas.

El tratamiento óptimo de los abscesos cerebrales generalmente requiere neurocirugía. Aunque existe cierta controversia sobre si la aspiración bajo control de TC estereotáctica proporciona o no mejores resultados que la escisión total, se recomienda este último procedimiento en los pacientes que presentan abscesos micóticos, multiloculados o que contienen gas. Los pacientes en los que el tratamiento médico sólo es mejor opción que el tratamiento médico y quirúrgico combinados son los que presentan abscesos múltiples, profundos o dominantes en uno de los dos hemisferios, meningitis o endodermatitis comórbida, abscesos de menos de 3 cm o abscesos que se han reducido de tamaño una vez comenzada la terapia antimicrobiana. La intervención quirúrgica sólo se realiza cuando el absceso ha alcanzado la fase de encapsulamiento y nunca durante la fase de encefalitis. Las infecciones del oído, nariz, senos paranasales y odontológicas concurrentes con un absceso cerebral deben ser evaluadas y tratadas por el especialista correspondiente.

El tratamiento farmacológico adyuvante para los casos médicos o quirúrgicos consiste en la administración de corticosteroides para tratar el efecto masa, agentes hiperosmolares para el edema cerebral y el aumento de la PIC y antiepilépticos para el tratamiento o la profilaxis de las crisis. La mortalidad por absceso cerebral ha descendido en las dos últimas décadas desde más del 50% hasta menos del 10%, lo que refleja las mejoras introducidas en las técnicas de neuroimagen y en los procedimientos neuroquirúrgicos. La mitad de los pacientes que sobreviven tiene una recuperación completa. La progresión rápida de la enfermedad antes de que el paciente sea hospitalizado y la presencia de alteraciones mentales en el momento del ingreso son signos indicativos de mal pronóstico. La rotura intraventricular del absceso está asociada con una mortalidad del 80%.

Una vez finalizado el tratamiento, se debe realizar un seguimiento del paciente mediante neuroimagen una vez al mes durante aproximadamente 6 meses o hasta que se observe la desaparición del realce con el medio de contraste. La persistencia del realce en las imágenes es un signo predictivo de recidiva en un 20% de los casos. Las crisis epilépticas se observan en el 25-50% de los pacientes durante los primeros días de la hospitalización. El tratamiento con antiepilépticos se inicia en el momento del ingreso y debe prolongarse durante 6-12 meses, si se han producido crisis, y durante un mínimo de 3 meses a contar desde la intervención quirúrgica si se van a administrar profilácticamente.

Empiema subdural

El empiema subdural es una acumulación de pus situada entre la duramadre y la aracnoides. La mayoría de las veces es secundaria a una infección del oído o de los senos paranasales. Otros factores de predisposición son la osteomielitis craneal, los traumatismos craneales penetrantes, las intervenciones de neurocirugía y la infección de los derrames subdurales de la meningitis infantil. También puede tener

su origen en la diseminación hematógena desde un foco infeccioso alejado. El material purulento puede extenderse sobre la superficie de los hemisferios (Fig. 57A.4), a lo largo de la hoz del cerebro, o quedar confinado en torno al foco infeccioso primario. La afectación de la fosa posterior es infrecuente. Los empiemas subdurales son también infrecuentes y siempre metastásicos.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica del empiema subdural es cefalea intensa, fiebre, rigidez de nuca, crisis epilépticas, déficits neurológicos focales y deterioro rápido del cuadro clínico. El diagnóstico debe considerarse en todos los pacientes con signos meníngeos y déficits indicativos de disfunción hemisférica unilateral y extensa, así como en los pacientes con sinusitis que presentan signos meníngeos. La debilidad de las extremidades inferiores, la paraparesia o la alteración de los esfínteres es sugestiva de una acumulación parafalcica de material purulento. Los niños de menos de 5 años de edad pueden presentar empiema subdural después de una meningitis bacteriana por *H. influenzae* o microorganismos gramnegativos. En estos casos, el cuadro clínico se caracteriza por irritabilidad, rechazo de alimento y aumento de la circunferencia craneal. El dolor radicular y los signos de compresión medular en ausencia de sensibilidad anormal a la palpación en la columna vertebral son sugestivos de empiema subdural medular.

Diagnóstico

Dado que el empiema subdural y el absceso cerebral comparten características patológicas y de presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de ambas patologías son similares. También los microorganismos causales son parecidos, aunque los patógenos que producen el empiema subdural son mixtos con menos frecuencia. Los estudios de neuroimagen son de utilidad diagnóstica, pero pueden subestimar la verdadera extensión del empiema. En lactantes, el diagnóstico puede realizarse mediante punción subdural. El líquido del empiema suele tener un aspecto turbio. El empiema subdural medular se evalúa mediante RM o mielografía.

Tratamiento

Dado que el empiema subdural progresa rápidamente, el tratamiento medicoquirúrgico debe instaurarse con urgencia (Bleck, 2002). Un empiema subdural no tratado es siempre mortal. Existe controversia sobre si se obtienen mejores resultados con craneotomía o con aspiración a través de un orificio. La aspiración puede dar buenos resultados en casos en que el empiema está en la fase inicial, pero puede producirse una reacumulación de material purulento. La craneotomía se recomienda cuando existe afectación de la fosa posterior u osteomielitis craneal comórbida. La otitis y la sinusitis pueden requerir una intervención quirúrgica específica. Se debe realizar cultivo del líquido del empiema y continuar la antibioticoterapia durante al menos 3 semanas. En uno de cada cuatro casos no se aísla ningún microorganismo patógeno en el cultivo del material purulento.

La tasa de mortalidad por empiema subdural oscila entre el 14 y el 18%. La progresión rápida de la enfermedad antes de que el paciente sea hospitalizado, las crisis epilépticas recurrentes y la disminución del nivel de consciencia en el momento del ingreso son signos indicativos de mal pronóstico. En los pacientes comatosos, la mortalidad asciende al 75%. El 42% de los pacientes que sobreviven presentan crisis epilépticas a los 16 meses del diagnóstico.