
Infecciones del sistema nervioso central en urgencias *Infections of the central nervous system in emergency department*

I. Gastón, J. Muruzábal, P. Quesada, E. Maraví

RESUMEN

Las infecciones del sistema nervioso central son enfermedades frecuentes en la atención urgente, pudiendo ser de origen bacteriano, parasitario o vírico. Los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos, lo que puede dificultar y retrasar su diagnóstico, por lo que es de suma importancia toda la información que pueda obtenerse a través de la anamnesis y exploración física y con frecuencia exploraciones complementarias. En los últimos cien años, con la introducción de fármacos antibióticos ha disminuido de forma importante la mortalidad secundaria a meningoencefalitis, pero a pesar de ello siguen provocando alta morbi-mortalidad. Otros fenómenos, como las campañas de vacunación, movimientos migratorios, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y otros estados de inmunosupresión, han dado lugar a importantes cambios epidemiológicos como son la práctica desaparición de algunas infecciones o la aparición de otras previamente casi inexistentes. La lista de infecciones potenciales de sistema nervioso central es extensa por lo que en este artículo de revisión expondremos desde el punto de vista clínico, diagnóstico y terapéutico las más frecuentes en nuestro medio y algunas que, aunque poco frecuentes, pueden requerir atención urgente por su gravedad.

Palabras clave. Meningoencefalitis. Abscesos cerebrales. VIH. Sistema nervioso. Infecciones oportunistas.

ABSTRACT

Infections of the central nervous system are frequent diseases in emergency care. They can have a bacterial, parasitic or viral origin. Initial symptoms can be non-specific, which can complicate and delay diagnosis, hence the extreme importance of all the information that can be obtained through anamnesis and physical exploration, with frequent complementary explorations. In the last hundred years, with the introduction of antibiotic drugs, there has been a significant fall in mortality secondary to meningoencephalitis, but in spite of that they continue to provoke high morbidity and mortality. Other phenomena, such as vaccination campaigns, migratory movements, infection by HIV and other states of immunosuppression, have given rise to important epidemiological changes such as the virtual disappearance of some infections or the appearance of others that rarely existed previously. The list of potential infections of the central nervous system is extensive, which is why in this review we set out, from the clinical, diagnostic and therapeutic point of view, those that are most frequent in our environment and some that, although very infrequent, might require emergency attention due to their severity.

Key words. Meningoencephalitis. Brain abscesses. HIV. Nervous system. Opportunist infections.

An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 1): 99-113.

Servicio de Neurología.Hospital. Virgen del Camino. Pamplona.

Correspondencia:
Itziar Gastón Zubimendi
Servicio de Neurología
Hospital Virgen del Camino
C/ Irunlarrea, 3
31011 Pamplona
Tfno. 848 422433
E-mail: igastonz@cfnavarra.es

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son frecuentes y figuran en el diagnóstico diferencial de diversos síndromes neurológicos. Todas ellas necesitan una asistencia urgente, especialmente las meningitis bacterianas, algunas encefalitis víricas, los empiemas subdurales o los abscesos epidurales, constituyendo en algunos casos verdaderas emergencias médicas o quirúrgicas¹.

Las infecciones del SNC pueden clasificarse según diferentes criterios: según la forma de presentación y curso clínico, según la región del SNC afecto o según el tipo de agente causante. Este último es el criterio utilizado principalmente en este capítulo para desarrollar las infecciones del SNC más frecuentes en la asistencia clínica urgente.

- Bacterianas. Meningoencefalitis agudas, meningoencefalitis subagudas, abscesos, empiema subdural, mielitis-absceso epidural.
- Víricas
- Micóticas
- Parasitarias
- Infecciones por toxinas bacterianas

MENINGOENCEFALITIS BACTERIANAS AGUDAS

Las meningoencefalitis bacterianas agudas precisan atención urgente por su alta morbi-mortalidad a pesar del descenso de ésta en los últimos años. La mortalidad de meningitis por *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* era del 75-100% antes de la introducción de tratamientos antibióticos a principios del siglo XX. Las campañas de vacunación de los últimos 10 años han provocado un descenso en la incidencia de enfermedad por *H. influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* del 98 y 66% respectivamente. Esto ha dado lugar a un cambio en la epidemiología: anteriormente la infección por *H. influenzae* era la más frecuente y actualmente lo son las debidas a *S. pneumoniae* (47%), seguida de *N. meningitidis* (25%) y *Listeria monocytogenes* (8%)^{2,4}.

Clínica

La clínica clásica de presentación consiste en fiebre, rigidez de nuca y cambio del estado mental, pero esta triada en algunas series sólo ocurre en el 44% de los casos. Si añadimos la cefalea, hasta un 95% de pacientes presenta al menos 2 de los 4 síntomas-signos⁵. Otros síntomas acompañantes son: raquialgias por irritación radicular, disminución del nivel de conciencia, crisis epilépticas, clínica neurológica focal por afectación encefálica (alteraciones del lenguaje, debilidad de extremidades, diplopia...) o de pares craneales. Pueden aparecer signos de hipertensión intracraneal como afectación bilateral de VI par craneal, pero no suele objetivarse edema papilar.

La ausencia de algunos de los síntomas o signos clásicos no descarta la posibilidad de una infección del SNC, especialmente en algunos grupos de población. Así por ejemplo, en neonatos la cefalea no puede valorarse, puede no existir rigidez de nuca y pueden predominar síntomas y signos inespecíficos de enfermedad general: irritabilidad, somnolencia, fiebre y vómitos⁶. Los ancianos o pacientes inmunosuprimidos pueden no presentar fiebre.

Todos los datos que puedan obtenerse mediante la anamnesis y exploración física son importantes en la orientación diagnóstica, etiológica (Tabla 1) y terapéutica y pueden tener también implicaciones pronósticas.

Diagnóstico

Tras haber establecido la sospecha de meningitis el paciente precisa con urgencia las siguientes exploraciones complementarias:

- a) Análisis sanguíneo con hemocultivos.
- b) Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por punción lumbar (PL). Esta debe hacerse con la máxima celeridad, salvo riesgo de herniación cerebral por hipertensión intracraneal, en cuyo caso se recomienda realizar una tomografía computarizada (TC) craneal previa; ésta puede mostrar lesiones cerebrales, pero su normalidad no des-

Tabla 1. Datos clínicos y correlación etiológica en las meningoencefalitis.

Datos clínicos	Orientación diagnóstica
Rápida evolución, fallo circulatorio-shock	<i>N. meningitidis</i>
Lesiones cutáneas	<i>N. meningitidis</i> Meningitis víricas (enterovirus)
Infección pulmonar/otitis previas	<i>S. pneumoniae</i> H. influenzae en niños
Alcoholismo Esplenectomía	<i>S. pneumoniae</i>
Signos focales (paresia, disfasia)/crisis epilépticas	<i>S. pneumoniae</i> Encefalitis vírica

Tabla 2. Características del líquido cefalorraquídeo.

	Presión	Aspecto	Células (leucoc/mm ³)	Proteínas	Glucosa	LDH
Normal	8-20	Transparente	< 5/mm ³	15-45 mg%	65-80% de glu _p	
Bacteriana	Alta (*)	Turbio	1.000-10.000 (PMN) (**)	↑ 100-500	< 40% glu _p	↑ elevada
Vírica	Normal/alta	Claro	< 1000 (MN)	40-100	Normal/leve↓	Normal
Tuberculosa	Alta	Xantocrómico	50-300 (MN)	60-700	Baja	
Fúngica	Alta	Xantocrómico	50-500 (MN)	100-700	Baja	
Carcinomatosis	Normal/alta	Normal/ xantocrómico	20-300	50-200	Baja	

glu_p: glucemia en plasma PMN: polimorfonucleares MN: mononucleares

(*) si P>400 mmHg edema cerebral, riesgo de herniación (**): si >50.000cél/mm³ posible absceso roto a ventrículos

carta al 100% el riesgo de herniación. Los datos clínicos mejores predictores de riesgo de herniación, aún en ausencia de lesiones en la TC, son puntuación en escala de Glasgow ≤ 11 , signos de afectación de tronco de encéfalo (alteraciones pupilares u oculomotoras, respiración irregular), crisis epiléptica reciente y signos focales^{5,7}.

En ningún caso la dilación en la realización de la PL debe suponer un retraso en el inicio del tratamiento empírico, debiendo comenzar éste inmediatamente después de la extracción de hemocultivos. La antibioterapia administrada 1-2 horas antes de la obtención de LCR no disminuye la sensibilidad diagnóstica del cultivo de LCR si éste se realiza junto con hemocultivos, ni tampoco disminuye la sensibilidad diagnóstica de la aglutinación de partículas de látex y contrainmunolectroforesis para antígenos bacterianos. Además, puesto que el antibiótico tarda más de 12 horas en esterilizar el LCR, los cultivos de éste pue-

den y suelen ser positivos en las primeras horas tras el tratamiento⁶.

Las características del LCR son fundamentales para una primera orientación diagnóstica urgente (Tabla 2). Si la PL resulta traumática se deben aplicar los siguientes factores de corrección: se restará un leucocito por cada 700 hematíes y 1 mg de proteínas por cada 1.000 hematíes.

Además, ante la sospecha de meningitis debe realizarse siempre urgentemente tinción Gram (positiva en el 60%), de gran utilidad en la visualización de diplococo Gram - (*N. meningitidis*) y diplococos Gram + (*S. pneumoniae*) y tinción de tinta china ante sospecha de *Criptococo neoformans*. Posteriormente, puede practicarse estudio serológico, antígenos capsulares, PCR y cultivo, que es positivo en aproximadamente el 75% de los casos.

- c) Pruebas de imagen. La TC craneal urgente sólo está indicada si se sospecha hipertensión intracraneal y debe practicarse con anterioridad a la PL. En algunos casos, a lo largo de la evolución y según ésta o la

etiología se practicará resonancia magnética (RM).

Tratamiento

La antibioterapia se elige en función de una combinación de factores: sintomatología, edad, alergias del paciente y antecedentes, resistencias a antibióticos en la zona y resultados de LCR si los hay. En la figura 1 se expone el algoritmo a seguir para el diagnóstico y tratamiento ante la sospecha de meningitis bacteriana aguda.

Antimicrobianos

El tratamiento antibiótico en las salas de urgencias debe iniciarse siempre de forma urgente, empírica, incluso sin esperar a los primeros resultados del LCR y se modificará en función de los resultados de las exploraciones complementarias. En la tabla 3 se recogen las recomendaciones terapéuticas tanto empíricas como en relación con el agente etiológico. La antibioterapia debe prolongarse durante 10-14 días y/o hasta 7 días después de la desaparición

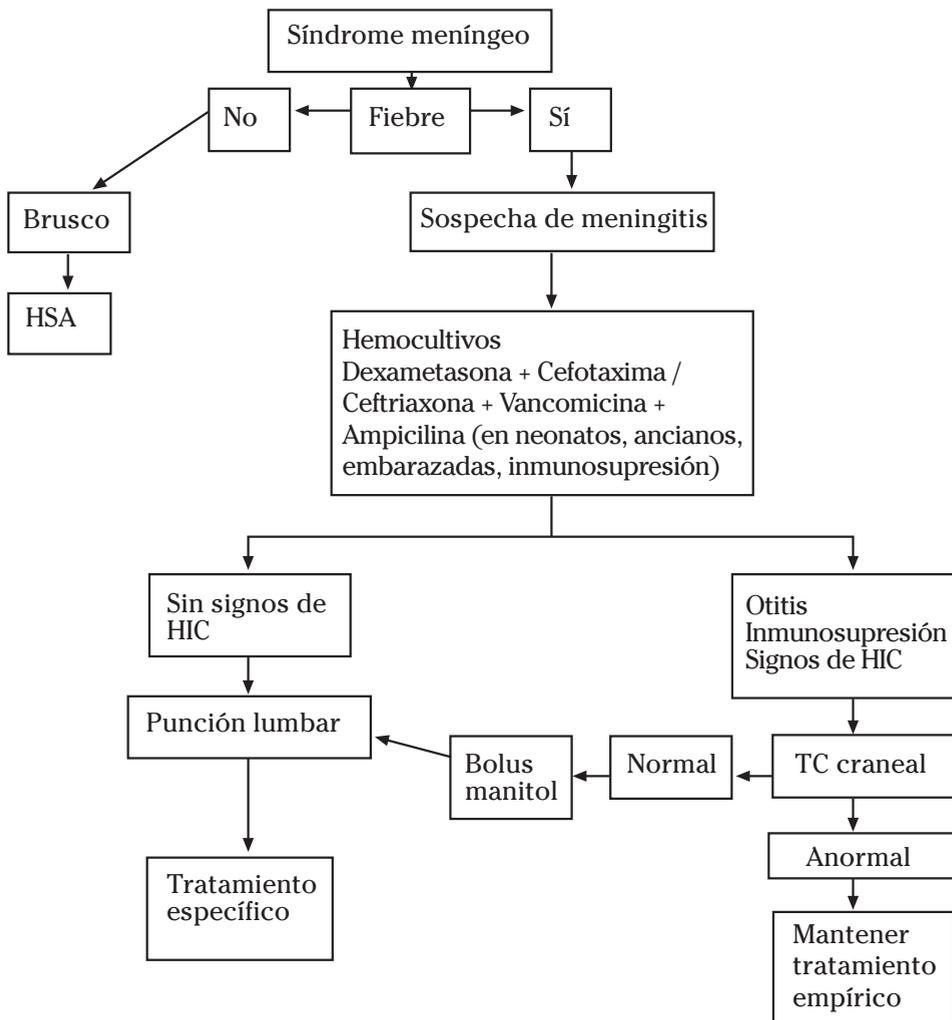


Figura 1. Algoritmo de manejo de síndrome meníngeo (modificado de Zarranz J, 2007) HSA: hemorragia subaracnoidea. HIC: hipertensión intracraneal.

Tabla 3. Tratamiento en meningitis bacteriana aguda.

Presentación clínica	Etiología probable	Tratamiento empírico	Agente etiológico	Tratamiento etiológico
< 3 meses	<i>Streptococcus grupo B</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i>	Cefotaxima 50mg/kg/6h o Ceftriaxona 50-100 mg/kg/12h + Ampicilina 100mg/kg/8h + Dexametasona 0,15mg/kg/6h	<i>Streptococcus tipo B</i> <i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina 100mg/kg/8h o Cefotaxima 50mg/kg/6h Ampicilina 2g/4h + Gentamicina
3meses-18 años	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	3m-5años: Cefotaxima 50mg/kg/6h o Ceftriaxona 50-100 mg/kg/12h + Vancomicina 15mg/kg/6h 5-18 años: Cefotaxima 2g/4-6h ó Ceftriaxona 2g/12h+ Vancomicina 1g/12h (+/- ampicilina) + Dexametasona	<i>Neisseria meningitidis</i>	5mg/kg/día o Meropenem 6g/día Penicilina G 4MU/4h (cepa sensible) o Ceftriaxona 2g/12h o Clo-ranfenicol 25mg/kg/6h (en caso de alergia)
18-50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	Cefotaxima 2g/4-6h iv o Ceftriaxona 2g/12h iv + Vancomicina 1g/12h iv + Dexametasona 8-10mg/6h	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomicina 500mg/4-6h + Ceftriaxona 2g/12h
>50 años, etilismo	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i>	Cefotaxima 2g/4-6h iv o Ceftriaxona 2g/12h iv + Vancomicina 1g/12h iv + Ampicilina 2g/4h iv + Dexa	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Enterobacterias</i>	Ceftriaxoma 75mg/kg/24h Cefotaxima 2g/4-6h+Gentamicina 5mg/kg/24h
Fractura cráneo	<i>S. aureus, S. epidermidis</i> <i>Bacilos Gram negativos</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima 2g/4-6h iv o Ceftriaxona 2g/12h iv + Vancomicina 1g/12h iv + Desametasona 8-10mg/6h	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Meropenem 2g/8h o Cefepime 2g/8h
Neurocirugía, fistula de LCR	<i>S. aureus, S. epidermidis</i> <i>Bacilos Gram negativos</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefepime 2g/8h iv o Meropenem 2g/8h iv + Vancomicina 1g/12 iv	<i>Staphylococcus aureus</i>	Nafcilina 9-12g/24 (cepa sensible) o Vancomicina 500mg/4-6h (metic resist)
Inmunosupresión	<i>L. monocytogenes</i> Bacilo G- <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Cefepime 2g/8h iv o Meropenem 2g/8h iv + Vancomicina 1g/12 iv + Ampicilina 2g/4h iv	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomicina 500mg/4-6h (metic resist)

ción de la fiebre. En casos menos frecuentes (bacilos gram negativos, *L. monocytogenes* y estafilococos) se mantendrá durante 3-4 semanas.

Corticoides

A pesar del tratamiento antibiótico apropiado, la morbilidad de las meningitis bacterianas en pacientes adultos es alta. La demostración de que algunos componentes bacterianos en el LCR podían provocar la liberación de citoquinas inflamatorias, dio lugar a ensayos clínicos asociando corticoesteroides de forma temprana. Tanto en meningitis por *H. influenzae* como en meningitis en adultos la evolución clínica fue mejor con esteroides. Por ello la población adulta debe asociarse dexametasona (10 mg/6 horas) durante 4 días al comienzo o antes de iniciar el tratamiento antibiótico⁸. Únicamente debe evitarse en pacientes inmunocomprometidos y en meningitis en pacientes neuroquirúrgicos.

Otros

En caso de síntomas o signos de hipertensión intracraneal o presión de salida de LCR >400 mmHg habrá que añadir otras medidas: elevación de la cabecera a 30º, manitol al 20% (dosis inicial de 1-1,5mg/kg intravenoso en 30-40 minutos, posteriormente 0,25-0,5 mg/kg/4-6 horas durante 48-72 horas).

Tratamiento profiláctico

El tratamiento profiláctico debe realizarse a la mayor brevedad, si es posible en las primeras 24 horas y en grupos de contacto habitual (familiares, guarderías y colegios, incluso en pacientes vacunados, compañeros de juego). En el personal sanitario, únicamente si ha habido exposición o contacto con secreciones nasofaríngeas⁶:

- *N. meningitidis*: rifampicina 600 mg/12 horas vía oral durante 2 días en adultos; 10 mg/kg/12 horas vía oral en niños >1mes-12 años; 5 mg/kg/12 horas vía oral en niños <1 mes). Alternativas: ciprofloxacino: 500 mg vía oral en dosis única, o ceftriaxona 250 mg intramuscular (i.m.) en dosis única (embarazadas o lactancia).

- *H. influenzae*: rifampicina en convivientes <6 años no vacunados (dosis iguales a la profilaxis en meningococo).
- *S. pneumoniae*: no precisa profilaxis.

El aislamiento sólo es necesario en meningitis por *N. meningitidis* o *H. influenzae* durante las primeras 24 de tratamiento antibiótico; en casos de origen no aclarado puede mantenerse durante 24 horas tras tratamiento empírico de amplio espectro.

MENINGOENCEFALITIS BACTERIANAS SUBAGUDAS-MENINGITIS TUBERCULOSA

La meningitis bacteriana subaguda por excelencia es la provocada por micobacterias. Debe considerarse dentro de la atención neurológica urgente, pues el retraso tanto en su sospecha como en el inicio de su tratamiento conlleva elevada morbimortalidad.

La tuberculosis (TB) es la infección más importante a nivel mundial y suele presentarse por brotes epidémicos, si bien la última ola epidémica dura ya más de 300 años, con casos crecientes desde la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y mayor riesgo en este último caso de infección extrapulmonar. Aproximadamente en el 1% de los casos se complica con manifestaciones neurológicas tales como la meningitis tuberculosa, tuberculomas y la afectación raquídea con afectación mielorrádicular (mal o enfermedad de Pott). Habitualmente está provocada por *Mycobacterium tuberculosis* y excepcionalmente por *Mycobacterium bovis*. La presentación clínica en forma de meningitis es la de mayor mortalidad de las diferentes presentaciones de tuberculosis. En países con baja incidencia de TB afecta con más frecuencia a adultos, generalmente como reactivación secundaria en situaciones de inmunosupresión y menos frecuentemente sigue a la primoinfección; en países con alta incidencia de TB la meningitis tuberculosa es típicamente un proceso de niños y adolescentes, que se manifiesta tres - seis meses después de la primoinfección^{6,9,10}.

La meningitis tuberculosa se desarrolla en dos fases. En la primera, por diseminación hematógena, los bacilos llegan a nivel subcortical-parenquimatoso y en la segunda se liberan bacilos y material granulomatoso al espacio subaracnoideo o ventricular formando densos exudados. Éstos tienen mayor tropismo por algunas zonas del SNC como la cisterna interpeduncular, región supraselar, cisterna prepontina, médula espinal, envolviendo pares craneales y arterias con el consiguiente desarrollo de vasculitis a nivel del polígono de Willis, sistema vertebrobasilar y arterias perforantes de la arteria cerebral media. Todos estos fenómenos patogénicos y de distribución anatómica preferente van a condicionar la sintomatología.

Clínica

La clínica de la meningitis tuberculosa es típicamente subaguda, inicialmente fluctuante, con fiebre de pocos grados, cansancio, pérdida de peso, cefalea y vómitos. Progresivamente la cefalea y los vómitos se hacen más intensos, se asocia rigidez de nuca, cambios de comportamiento y del estado mental y afectación de pares craneales (más frecuentemente III, y también II, VII y VIII). Si el proceso avanza pueden aparecer alteraciones del nivel de conciencia, déficits focales, convulsiones e hipertensión intracraneal. Raramente puede presentarse con déficits aislados (neuropatías aisladas de pares craneales o accidentes cerebrovasculares) o como una meningitis aguda por liberación masiva de material al espacio subaracnoideo con LCR también similar a una meningitis bacteriana aguda.

Diagnóstico

Además de la clínica ya relatada previamente, en lugares de baja incidencia debe sospecharse en determinados grupos de riesgo: inmigrantes procedentes de lugares con alta incidencia de infección por TB, consumo de alcohol o drogas y estados de inmunosupresión.

Análisis de LCR

Generalmente se obtiene una presión de salida aumentada aunque puede ser

normal, pleocitosis de predominio mononuclear, hiperproteínorraquia y glucosa disminuida. En un 10-20% de casos la cifra de glucosa y/o proteínas puede ser normal. Si el LCR se obtiene muy tempranamente, puede observarse predominio polimorfonuclear o eosinofílico.

La identificación del bacilo a microscopio ocurre únicamente en un 10-30% de casos. El cultivo de LCR puede alcanzar positividad en el 45-70% de los casos, pero el crecimiento del bacilo puede retrasarse hasta 6-8 semanas. La PCR tiene una sensibilidad del 70-75%.

Tuberculina

La tuberculina positiva puede apoyar el diagnóstico, pero su negatividad no lo descarta.

Exploraciones radiológicas

La radiografía de tórax puede mostrar hallazgos compatibles con TB en el 50-80% de los casos. En la TC y en la RM cerebral pueden observarse exudados meníngeos basales y en la cisura lateral, que se realzan con gadolinio, pero también pueden ser normales, especialmente en fases tempranas.

Otras exploraciones

En aquellos casos con afectación del SNC en forma de tuberculomas, puede ser necesaria la realización de biopsia estereotáctica o abierta si no se demuestra infección por TB extracerebral.

El diagnóstico diferencial se plantea con otras meningitis granulomatosas (brucelosis, micosis), otros procesos que pueden provocar reacción granulomatosa subaguda o crónica (sarcoidosis, enfermedad de Behcet, lupus) o meningitis carcinomatosa.

Tratamiento

Independientemente de los resultados de las pruebas o test, si la sospecha de meningitis por TB es alta es recomendable iniciar el tratamiento a la mayor brevedad. Los cambios en el LCR persisten hasta 10-14 días después del inicio terapéutico o incluso pueden empeorar los

parámetros a pesar del tratamiento. Esto puede ser útil además en el diagnóstico diferencial con otras meningitis bacterianas en las que el LCR mejora rápidamente con la antibioterapia.

Farmacológico

El tratamiento farmacológico es combinado; en la tabla 4 se exponen los fármacos habituales con las dosis y los efectos secundarios más graves. No hay un consenso sobre la duración del tratamiento. En general se acepta la utilización de 4 fármacos (isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol o estreptomycin) durante los 2 primeros meses y si la evolución es satisfactoria a partir del 3º mes únicamente 2 fármacos (isoniazida y rifampicina) con duración variable: la *World Health Organization* sugiere 4 meses más, la *American Thoracic Society* 6-8 meses más y algunos protocolos sugieren mantener tratamiento por un total de 12 meses⁹. En casos de evolución tórpida o según el lugar de procedencia, puede ser necesario hasta 18-24 meses y en infección por tuberculomas hasta 2 años. Debe añadirse piridoxina (10-50 mg/día por v.o.) al uso de pirazinamida. Debe practicarse análisis periódico de LCR para verificar la eficacia del tratamiento.

El tratamiento adyuvante con dexametasona (al menos 8 semanas) de forma temprana mejora la supervivencia de pacientes mayores de 14 años, pero no parece prevenir la severidad de las secuelas¹¹.

Otros

En caso de hidrocefalia secundaria comunicante puede tratarse con acetazolamida o furosemida; si no hay respuesta o en casos de hidrocefalia no comunicante pueden ser necesaria la colocación de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

ABSCESOS

Los abscesos cerebrales son poco frecuentes (1 de cada 10.000 pacientes hospitalizados). Habitualmente son secundarios a diseminación de gérmenes por contigüidad y con menos frecuencia por diseminación hematogena. En personas inmunocompetentes, en el 30-60% de los casos la flora responsable es polimicrobiana (Tabla 5)^{1,12}.

Clínica

Los abscesos cerebrales cursan como cualquier otra lesión ocupante de espacio con cefalea, déficits focales y crisis epilépticas. Aproximadamente el 50% asocian fiebre. El empeoramiento agudo de la cefalea y fiebre junto con nuchalgia o rigidez de nuca sugieren la rotura del absceso a espacio subaracnoideo. La apertura a sistema ventricular está asociada a una mortalidad del 80%.

Diagnóstico

La anamnesis, exploración física y analítica general pueden no mostrar datos de infección. La PL está contraindicada ante la sospecha de absceso cerebral o demos-

Tabla 4. Fármacos tuberculostáticos para meningitis tuberculosa.

Fármaco	Dosis	Efectos secundarios	Medidas de control
Isoniazida	5-10mg/kg/día vo	Hepatitis, neuropatía, crisis convulsivas	Analítica, piridoxina adyuvante
Rifampicina	10mg/kg/día vo 15mg/kg/día (niños)	Hepatitis, hipersensibilidad	Analítica
Pirazinamida	25mg/kg/día vo	Artralgias, hepatitis, hiperuricemia, rash	Analítica
Estreptomycin	15mg/kg/día im 30mg/kg/día (niños)	Hipoacusia, disfunción vestibular	Control función VIII par craneal
Etambutol	15-25mg/kg/día vo	Neuritis óptica, neuropatía, rash	Control de agudeza visual

Modificado de Bradley, 2004

Tabla 5. Origen, etiología y localización de abscesos cerebrales.

Origen	Germen	Localización en SNC
Oídos y mastoides	Flora mixta (enterobacterias, estreptococo, <i>Bacterioides fragilis</i> , <i>Pseudomonas</i>)	Lóbulo temporal/occipital
Senos paranasales	<i>Sheptococcus spiralis y milleri</i> , <i>Bacterioides fragilis</i>	Lóbulo frontal
Dientes	Flora mixta (estreptococo, Bacterioides, Fusobacterium)	Lóbulo frontal
Pulmón	Flora mixta (<i>Fusobacterium</i> , anaerobios, estreptococo, actinomicetos)	Unión córtico-subcortical Múltiples
Cardiopatía congénita	<i>Sheptococcus viridans</i> , <i>Sheptococcus microaerofílico</i> , anaerobios	Unión córtico-subcortical Múltiples
Trauma, herida craneal	Estafilococo, estreptococo, Clostridium	Contiguos a la lesión
Inmunosupresión	Hongos, Nocardia, parásitos, enterobacterias	Unión córtico-subcortical/lobares Múltiples/único
Infección por VIH	Polimicrobianos/combinaciones inusuales	Unión córtico-subcortical/lobares Múltiples/único

tracción de éste en neuroimagen. En casos de sospecha de meningitis aguda, el hallazgo en LCR de pleocitosis > 50.000 células/ml debe alertar sobre un absceso roto a espacio subaracnoideo. La TC y/o RM cerebral muestran la existencia de una o más masas con edema perilesional y captación de contraste en anillo. En una fase precoz de cerebritis, en la que aún no ha ocurrido el encapsulamiento, puede verse únicamente hipodensidad/hipointensidad.

Tratamiento

Actualmente se utiliza al inicio tratamiento conservador con antibioterapia en fase de cerebritis, si los abscesos son múltiples y/o profundos, en pacientes en los que la afectación neurológica y el nivel de conciencia permiten esperar la respuesta a antibióticos y en pacientes de avanzada edad o en los que la cirugía esté contraindicada. En adultos se utiliza ceftriaxona 4g/día i.v. (o cefotaxima 2g/4h i.v.) asociado a metronidazol 500-750 mg/6h i.v. Si se sospecha origen estafilocócico se añadirá vancomicina 500mg/6h i.v. o nafcilina 2g/4h i.v. El tratamiento debe mantenerse 6-8 semanas según la evolución clínica y

radiológica. El uso de corticoides únicamente se recomienda en casos de grave hipertensión intracraneal junto con manitol; éste también debe administrarse antes de la cirugía.

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario, bien mediante punción-evacuación estereotáxica, bien mediante resección por craniectomía abierta. Está indicado en pacientes en los que empeora el nivel de conciencia, en los abscesos de fosa posterior o junto a la pared ventricular y en aquellos en los que la evolución clínica o radiológica no es satisfactoria con tratamiento antibiótico.

EMPIEMA SUBDURAL

Comparte características con los abscesos cerebrales, tanto en factores predisponentes, formas de entrada y microorganismos causales como en aspectos terapéuticos.

Es poco frecuente y se manifiesta con intensa cefalea, fiebre, rigidez de nuca, crisis convulsivas, déficits focales y deterioro clínico rápido. Debe sospecharse ante un síndrome meníngeo con signos de afecta-

ción hemisférica unilateral y extensa y en niños menores de 5 años no vacunados tras meningitis por *H. influenzae*. La TC o RM ayudan al diagnóstico pero con frecuencia infraestiman la extensión del empiema. El tratamiento debe iniciarse con urgencia: abordaje quirúrgico por craniectomía, cultivo del material purulento drenado (en el 25% de los casos no se aísla ningún germen) y antibioterapia durante al menos 3 semanas^{1,12}.

ABSCESO EPIDURAL MEDULAR

Los gérmenes más frecuentes son *S. aureus*, estreptococos, enterobacilos y con menos frecuencia *M. tuberculosis*, *Brucella*, hongos o parásitos (cisticercosis, equinococosis). Estos llegan al espacio epidural por contigüidad o vía hematógena (desde la piel y vía intravenosa en consumo de drogas); ocasionalmente puede ocurrir tras PL, cirugía local o anestesia epidural.

Se manifiesta con dolor en espalda, dolor radicular y rápida progresión a una afectación mielo-radicular. Debe practicarse una RM a la mayor brevedad y la PL está contraindicada por el riesgo de herniación y diseminación de los gérmenes al espacio subaracnoideo. El tratamiento de carácter urgente comprende descompresión quirúrgica y antimicrobianos durante 3-4 semanas (6-8 semanas si se asocia con osteomielitis)¹.

MENINGOENCEFALITIS VÍRICAS

La lista de virus con capacidad de infectar el SNC es amplia (Tabla 6). Producen típicamente meningitis aséptica o encefalitis, siendo el límite entre ambos procesos muy sutil por lo que hablamos de meningoencefalitis. El 50% de las formas agudas es secundaria a enterovirus, seguidas de herpes virus (*Herpes simple tipo 1*, *virus Varicella zóster* y *citomegalovirus*), *mixovirus* (parotiditis), *retrovirus* (VIH) y *arbovirus* como agentes causantes más frecuentes^{13,14}.

ENCEFALITIS POR VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

Es la forma más frecuente de encefalitis esporádica en Estados Unidos (10% de los

casos); el tipo 1 afecta en el 90% de los casos a adultos y el tipo 2 es más frecuente en neonatos.

La encefalitis por VHS-1 ocurre habitualmente como reactivación y diseminación del virus latente y sólo en un tercio de los casos en la primoinfección.

Las manifestaciones clínicas son fiebre y cefalea, generalmente con crisis convulsivas, alteración del nivel de conciencia y del comportamiento, cuadro confusional o signos focales. Debe sospecharse en cualquier paciente con fiebre y alteración de conciencia con o sin otros signos focales^{14,15}. Ambas cepas pueden producir mielitis.

En el análisis del LCR aparece un aumento de la presión, pleocitosis linfocítica (10-1.000 linfocitos/ml), proteínas moderadamente elevadas (hasta 200 mg/dl) y glucosa normal; puede haber hematíes o xantocromía. En neonatos y pacientes inmunodeprimidos puede no haber pleocitosis. En la mayor parte de los casos se detecta DNA vírico por PCR, pero existen falsos negativos si el líquido se analiza en las primeras 24 horas. Por esta razón se aconseja no interrumpir el tratamiento antiviral específico si existe una PCR negativa efectuada en un LCR obtenido en las 72 primeras horas de enfermedad, salvo confirmación de otro diagnóstico distinto a la encefalitis herpética¹⁶.

La prueba de neuroimagen más sensible es la RM cerebral y muestra hiperséñal en T2 en los lóbulos temporal y/o frontal (de cada 10 casos con TC cerebral normal, 4 tienen alteraciones en RM cerebral). El electroencefalograma puede estar alterado precozmente con lentificación difusa y descargas punta-onda a 3 Hz en lóbulo temporal.

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo con otras encefalitis víricas o postinfecciosas, abscesos encefálicos por criptococos, toxoplasmosis, embolia séptica, meningoencefalitis amebiasis, trombosis venosas o encefalopatía mitocondrial¹⁷.

El tratamiento debe iniciarse precoz y empíricamente con aciclovir 10 mg/kg (máximo de 800 mg) cada 8 horas en adultos y 20/ mg/kg en neonatos y niños, durante 14-21 días, ajustando la dosis

Tabla 6. Infecciones del SNS por virus.

Agentes causales de encefalitis viral		
Virus DNA	Herpes	VHS I y II, VZV, CMV, VEB. HVH 6, 7 y 8, VH-B
	Adenovirus	Encefalitis postvacunales (poxvirus)
Virus RNA	Mixovirus	Gripe, Parainfluenza, Parotiditis, Sarampión
	Arbovirus	Transmitidos por mosquitos: E. de California, E. De Saint Louis, E. Equina del Oeste, E. Equina del Este, E. Japonesa, E. Equina Venezolana
		Transmitidos por garrapatas E. De Europa Central, E. Rusa
		No transmitidos por artrópodos: Rubeola
	Picornavirus	Enterovirus, Coxsackievirus Poliovirus, Echovirus Rinovirus
	Arenavirus	Virus de la coriomeningitis linfocitaria, Fiebre Hemorrágica.
	Rabdovirus	Rabia
	Retrovirus	VIH, HTLV 1 y 2
Papovirus	JC	

según la función renal. El tratamiento ha reducido la mortalidad de un 70% a un 20% y más de un tercio de los pacientes quedan sin secuelas o con secuelas leves. Existen recidivas tras tratamiento (más frecuente en neonatos y niños); si es por reinfección (PCR positiva) se tratará de nuevo con aciclovir o con foscarnet (si la cepa es resistente a aciclovir).

El VHS tipo 2 provoca en neonatos una meningoencefalitis grave, con frecuencia recidivante que requiere tratamiento precoz, incluso antes de la aparición de síntomas neurológicos. En adultos aparece un síndrome meníngeo, generalmente en relación con la primoinfección, una semana después de las lesiones genitales. El 20% presentará episodios recidivantes de meningitis. Puede cultivarse el virus desde el LCR. Otras complicaciones más infrecuentes son la mielitis y la retención de orina.

VIRUS HESPEZ ZOSTER (VHZ)

Tras producirse la infección primaria, el *Virus Herpes Zoster* (VHZ), permanece latente en las células de los ganglios de la raíz dorsal. Al reactivarse se manifiesta con dolor y lesiones vesiculosas en el der-

matoma correspondiente; posteriormente puede aparecer meningoencefalitis que se manifiesta típicamente 7-10 días después de la erupción cutánea con clínica similar a otras meningitis víricas pero con frecuencia acompañada de crisis convulsivas. Pueden aparecer síntomas focales tardíos por vasculitis (arteria carótida y sus grandes ramas en el herpes oftálmico y arterias medulares en herpes dorsal)^{14,16}.

El LCR es similar al del VHS. El virus puede cultivarse o identificarse por PCR de LCR.

El tratamiento en la forma cutánea se realiza con aciclovir oral y en las meningoencefalitis igual que en encefalitis por VHS. Puede administrarse corticoides en caso de mielitis o de vasculopatía e inmunoglobulinas del VHZ como profilaxis de pacientes inmunodeficientes seronegativos y embarazadas expuestos al VHZ (125 unidades/10 kg de peso vía i.m. en las primeras 96 horas, preferiblemente en las primeras 48 horas del contacto).

OTROS HESPEZ VIRUS)

Otros virus del grupo herpes virus como el *citomegalovirus* (CMV) pueden provocar

encefalitis severas en fetos y en pacientes inmunodeprimidos. Se trata con ganciclovir o ciclofovir, pero en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) la respuesta terapéutica no es buena. También el VHS tipo 6 está involucrado en meningoencefalitis en pacientes inmunodeprimidos y responde a ganciclovir.

ENTEROVIRUS

La familia de los enterovirus generalmente provoca enfermedades subclínicas o ligeramente febriles, pero también pueden producir meningitis aséptica, encefalitis, poliomielitis anterior aguda, ataxia anterior aguda, neuropatía óptica y periférica, polineuritis de pares craneales y mielografía epidémica.

La meningitis por enterovirus es la meningitis más frecuente, secundaria mayoritariamente a *coxsackie* virus y *ecovirus* que se transmiten por vía orofecal y raramente por la respiración. Generalmente se asocia a cuadros febriles, faríngeos y digestivos a finales del verano y el otoño. Otros hallazgos sugestivos de infección por enterovirus son el exantema característico de la herpangina o el de la boca, manos y pies. El LCR tiene entre 250 y 1000 leucocitos/ml con un 10-15% de polimorfonucleares. El diagnóstico se realiza por PCR con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%. La meningitis es autolimitada y únicamente precisa tratamiento sintomático. Rara vez es grave o deja secuelas salvo algunas formas de infección como la provocada por el *Enterovirus 70*, que cursa con conjuntivitis hemorrágica y dos semanas después parálisis flácida de miembros inferiores¹⁶.

RETROVIRUS

Los virus patógenos para el hombre son el virus *linfotrópico T humano* (VLTH) tipo I y tipo II y el VIH.

Retrovirus de la inmunodeficiencia no humana. Virus Linfotrópico T humano (VLTH) tipo I y tipo II

Este virus es endémico en Japón, Taiwán y Caribe. En Europa y Estados Unidos la incidencia de infecciones por VLTH es

más elevada en homosexuales y consumidores de drogas intravenosas. La mayoría de los seropositivos son asintomáticos y menos del 1% desarrollan la clínica típica consistente en paraparesia espástica. El virus tiene un periodo de incubación de 20 años por lo que la clínica suele aparecer a los 50 años de edad, como una paraparesia espástica o mieloneuropatía progresiva (en raros casos se presenta como mielitis transversa aguda). También puede darse ataxia cerebelosa, miositis, nistagmus, vértigo, sordera, neuritis del nervio óptico, leucemia de linfocitos T del adulto, uveítis, síndrome de Sjögren, artropatía y alveolitis linfocitaria. El VLTH-II se asocia con la leucemia de células peludas atípica, micosis fungoide, otros cánceres hematológicos y una mielopatía similar al VLTH tipo I.

El LCR tiene un aumento de linfocitos y proteínas, bandas oligoclonales y aumento de la fracción de la gammaglobulina con síntesis intratecal¹⁴.

El tratamiento se dirige contra el componente inflamatorio de la enfermedad con metilprednisolona y si no hay respuesta con inmunoglobulinas

Virus de la inmunodeficiencia humana

El VIH está asociado a un amplio número de enfermedades neurológicas bien como enfermedad primaria, bien como infecciones oportunistas. En la primoinfección puede producirse una meningoencefalitis aséptica. Las complicaciones posteriores por infección directa del VIH son deterioro cognitivo incluso demencia, mielopatía vacuolar, encefalitis, neuropatía y enfermedad de segunda motoneurona simulando una esclerosis lateral amiotrófica^{17,18}.

INFECCIONES MICÓTICAS

Las infecciones por hongos del SNC son poco frecuentes. Suelen ser difíciles de diagnosticar y pueden pasar desapercibidas o diagnosticarse erróneamente. Habitualmente ocurren en sujetos inmunodeprimidos, pero algunos como *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* y *Blastomyces dermatitis* pueden afectar a sujetos sanos. Las mico-

sis más frecuentes de SNC de forma global son secundarias a *C. neoformans* y *Cándida albicans*, seguidas de *Coccidioides*, *Aspergillus* y *Cigomicetos* (Mucor).

Clínicamente la micosis del SNC puede tener diferentes presentaciones, dependiendo de las características de crecimiento de los hongos durante la infección sistémica.

C. neoformans generalmente da lugar a una meningitis de carácter subagudo-crónico. Los hallazgos clínicos, de LCR y radiológicos plantean el diagnóstico diferencial con la meningitis tuberculosa. El diagnóstico definitivo viene de la demostración del hongo mediante tinción con tinta china, antígeno o cultivo. El tratamiento consiste en la combinación de anfotericina B liposoluble y 5-fluocitosina; en pacientes inmunodeprimidos debe realizarse prevención secundaria con fluconazol de por vida.

C. albicans es, de todas las candidas, la que con más frecuencia afecta al SNC. Suele cursar como encefalitis por múltiples microabscesos intraparenquimatosos secundarios a vasculitis. Debe sospecharse siempre que simultáneamente exista candidiasis cutánea y oftálmica. Se trata igual que *C. neoformans*.

H. capsulatum, debido a su tendencia a invadir vasos sanguíneos, puede provocar síntomas de tipo vascular, pero puede manifestarse como meningitis basal, cerebritis o abscesos. Sólo ocurre en zonas endémicas, pero puede tardar en manifestarse clínicamente por lo que es importante interrogar sobre la existencia de viajes a zonas de mayor incidencia.

La infección por *Aspergillus* ocurre en personas inmunodeprimidas o con enfermedades debilitantes, siendo los más propensos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca o trasplante. La afectación del SNC puede tener lugar por invasión directa (infecciones de senos paranasales) o por diseminación hematógena por lo que puede provocar abscesos cerebrales o bien síndromes deficitarios de perfil vascular (vasculitis, aneurismas micóticos, hemorragias cerebrales). La infección pulmonar puede alcanzar por contigüidad las vértebras torácicas y desde ahí extenderse al espacio epidural. La tasa de mortalidad

es alta. El tratamiento con anfotericina B es de dudosa eficacia, siendo más eficaz la forma de anfotericina B liposómica (AmBisome).

En la mucormicosis los factores de predisposición más importantes son la diabetes y la acidosis; con menos frecuencia el cáncer (sobre todo leucemias y linfomas), drogadicción, utilización de quelantes del hierro en hemocromatosis y trasplante renal. Generalmente asienta en la cavidad nasal y senos paranasales y la supuración nasal de color negro es muy sugestiva de mucormicosis. A nivel del SNC produce una reacción tisular necrotizante y trombosis de vasos cercanos a la infección (seno cavernoso y carótida interna). El pronóstico es habitualmente fatal, con algunos casos de supervivencia en diabéticos si se corrigen rápidamente la hiperglucemia y la acidosis y se inicia precozmente tratamiento con anfotericina B^{12,19}.

INFECCIÓN DE SNC POR PARÁSITOS

Toxoplasmosis

En pacientes adultos, la infección por *Toxoplasma gondii* es generalmente asintomática (en un 5% de los casos aparece un síndrome mononucleósico) y su reactivación es muy poco frecuente en personas sin alteraciones de la inmunidad. La toxoplasmosis cerebral es la infección oportunista más frecuente del SNC en pacientes con SIDA aunque parece que su incidencia va disminuyendo desde la utilización del tratamiento HAART (terapia antirretroviral altamente activa).

Clínicamente suele presentarse con crisis epilépticas, cefalea, fiebre y clínica de hipertensión intracraneal. En la TC o RM se suelen observar lesiones nodulares que captan contraste en anillo, con edema en la fase aguda. En caso de poder realizarse la PL suele mostrar pleocitosis mononuclear con hiperproteínorraquia. Existen técnicas de PCR para toxoplasma en LCR. Sólo con la sospecha clínica debe iniciarse tratamiento farmacológico: pirimetamina (primera dosis de 200 mg y después 50-75 mg/día), sulfadiazina (4-6 g/día) y ácido fólico (10 mg/día) durante 4-6 semanas; en pacientes inmunodeprimidos debe mante-

nerse profilaxis de por vida. La biopsia queda relegada a casos con evolución desfavorable con tratamiento antiparasitario. En el diagnóstico diferencial deben incluirse tuberculomas, linfomas, otros abscesos infecciosos y metástasis^{12,20}.

Cisticercosis

La cisticercosis es consecuencia de la infección por *Taenia solium*. La neurocisticercosis es endémica en Iberoamérica, India, China y muchos de los países de Asia y África. En nuestro medio es poco frecuente, sin embargo está aumentando la incidencia debido a la llegada de población inmigrante procedente de zonas endémicas. Puesto que la clínica puede empezar entre 1 y 35 años después del contacto con el parásito y varios años después de la infección del SNC, podemos observar casos de neurocisticercosis muchos años después de haber abandonado el país de origen.

Existen principalmente dos formas de afectación de SNC por *T. solium*: forma parenquimatosa y forma racemosa (quistes de cisticercos a nivel intraventricular o subaracnoideo). Cualquiera de ellas puede precisar atención urgente y puede manifestarse con crisis epilépticas focales o generalizadas, meningitis linfocitaria en las formas subaracnoideas e intraventriculares o por rotura de quistes, hipertensión intracraneal y en alguna ocasión hemorragia subaracnoidea por vasculitis.

La clínica, junto con la procedencia del paciente, puede sugerir el diagnóstico. En la TC craneal pueden verse diferentes lesiones: quistes, calcificaciones por quistes antiguos o datos indirectos como hidrocefalia. La RM muestra generalmente lesiones hipointensas con contenido intraquístico que se corresponde con el escólex del parásito. En las radiografías de partes blandas pueden objetivarse calcificaciones musculares.

El tratamiento actual recomendado es albendazol (15 mg/kg/día) + prednisona (50 mg/día) durante 8 días, o bien praziquantel en tres dosis de 25 mg/kg con intervalo interdosis de 2 horas junto con dexametasona 10 mg, 5 horas después y dexametasona 10 mg/día durante 48-72

horas más. Si existe hipertensión intracraneal por hidrocefalia no comunicante puede ser necesaria cirugía mediante derivación ventrículo-peritoneal^{12,20}.

INFECCIONES POR TOXINAS

El SNC puede verse afectado por la invasión de toxinas liberadas por bacilos anaerobios grampositivos como el *Clostridium botulinum* y *Clostridium tetani*.

Botulismo

Generalmente tiene lugar por consumo de alimentos que contienen la toxina, con menos frecuencia por heridas o por inyección subcutánea en drogadictos; en niños puede ser de origen intestinal y se ha relacionado con la ingesta de miel. En las formas más frecuentes en adultos, inicialmente aparecen síntomas gastrointestinales inespecíficos (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas) para dar paso después a síntomas por déficit colinérgico: debilidad generalizada, diplopía, midriasis hiporreactiva, disfagia, estreñimiento, sequedad de boca. El inicio de los síntomas tiene lugar entre 2 y 48 horas después de la ingesta. Plantea diagnóstico diferencial con la miastenia gravis, el síndrome de Eaton-Lambert, la polirradiculoneuritis inflamatoria o la poliomielititis. El diagnóstico se confirma con la detección de la toxina en suero o en alimento contaminado (mediante bioanálisis en ratón), con cultivo para *C. botulinum*.

Los pacientes deben permanecer en UCI por riesgo de compromiso respiratorio agudo. En adultos se administra antitoxina para bloquear la toxina circulante aunque en infección por vía subcutánea no es efectiva.

Tétanos

Es una enfermedad secundaria a la tetanospasmina o tetanolisina liberada por el *Clostridium tetani*. Las esporas pueden sobrevivir durante años hasta encontrar las condiciones idóneas de anaerobiosis (en úlceras, heridas...) y convertirse en la forma que libera la toxina. El período de incubación es habitualmente de dos semanas (varía desde horas a más de un mes).

Lo verdaderamente importante del tétanos es que se trata de un proceso grave, con alta mortalidad y que es prevenible con campañas de inmunización.

La clínica se caracteriza por una contracción muscular excesiva. Existen algunas formas focales (en una extremidad) o el tétanos cefálico (por heridas de cabeza y cuello) pero es más frecuente que sea generalizado con disfagia, trismo facial, rigidez de la musculatura axial con postura en opistótonos y también cambios vegetativos como aumento de secreciones y diarreas. Inicialmente los espasmos son espontáneos, pero progresivamente se van provocando por estímulos externos por lo que la exploración física es dificultosa.

El tratamiento incluye la administración de metronidazol, limpieza y desbridamiento de la herida, inmunoglobulina humana antitetánica (útil sólo para neutralizar la toxina circulante pero no la toxina en SNC), ingreso en UCI para intubación orotraqueal y relajación-sedación. Habitualmente los síntomas remiten en unas 8 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

- ASHOK V, MARYLOU V. Solbring. Infections of the Nervous System. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J eds. *Neurology in Clinical Practice*. Londres: Elsevier 2004: 1455-1495.
- MAKWANA N, RIORDAN FA. Bacterial meningitis: the impact of vaccination. *CNS Drugs* 2007; 21: 355-366.
- MORTON N. SWARTZ, MD. Bacterial Meningitis-A View of the past 90 years. *N Engl J Med* 2004; 351: 1826-1829.
- SCHUT ES, DE GANS J, VAN DE BEEK D. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *Pract Neurol* 2008; 8: 8-23.
- VAN DE BEEK D, DE GANS J, SPANJAARD L, WEISFELT M, REITSMA JB, VERMEULEN M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-1859.
- ALLAN H. ROPER AND ROBERT H. Brown. Infections of the nervous system (Bacterial, Fungal, Spirochetal, Parasitic) and Sarcoidosis. En: Allan H. Roper and Robert H. Brown eds. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. Mc Graw-Hill 2005: 592-630.
- JOFFE AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 194-207.
- DE GANS J, VAN DE BEEK D, for the European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. *N Engl J Med* 2002; 347:1549-1556.
- CECHINI D, AMBROSINI J, BREZZO C, CORTI M, RYBKO A, PÉREZ M et al. Tuberculous meningitis in HIV-infected patients: drug susceptibility and clinical outcome. *AIDS* 2007; 21: 373-374.
- PETER R DONALD, JOHAN F SHOEMAN. Tuberculous meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1719-1720.
- THWAITES GE, NGUYEN DB, NGUYEN HD, HOANG TQ, DO TT, NGUYEN TC. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004; 351: 1741-1751.
- VELASCO F, ZARRANZ JJ. Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central. En: J.J. Zarranz ed. *Neurología*. España: Elsevier 2008: 281-335.
- KUPILA L, VUORINEN T, VAINIONPAA R, HUKKANEN V, MARTTILA RJ, KOTILAINEN P. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* 2006; 66: 75-80.
- WHITLEY RJ. Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990; 323: 242-250.
- GLUCKSMAN SJ, DINUBILE MJ. Acute viral infections of the central nervous system. En: Emergent and Urgent Neurology, Weiner, WJ (Ed), Lippincott, Philadelphia 1992.
- HUANG C, CHATTERJEE NK, GRADY LJ. Diagnosis of viral infections of the central nervous system. *N Engl J Med* 1999; 340: 483-484.
- KAHN JO, WALKER BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998; 339: 33-39.
- SCHACKER T, COLLIER AC, HUGHES J, SHEA T, COREY L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125: 257-264.
- BEHARI M, TRIPATHI M, VERMA A. Infecciones micóticas. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J eds. *Neurology in Clinical Practice*. Londres: Elsevier 2004: 1531-1541.
- BEHARI M, SINGH S, VERMA A. Infecciones parasitarias. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J eds. *Neurology in Clinical Practice*. Londres: Elsevier 2004: 1543-1568.

