

# Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda

Begoña Carazo Gallego<sup>(1)</sup>, Nerea Cardelo Autero<sup>(2)</sup>, David Moreno Pérez<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Infectología Pediátrica e Inmunodeficiencias. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.

<sup>(2)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

<sup>(3)</sup>Coordinador del Plan de Vacunas de Andalucía (PVA). Infectología Pediátrica e Inmunodeficiencias. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.

Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;2:309-328.



## RESUMEN

La meningitis aguda es la infección del sistema nervioso central (SNC) más frecuente en población pediátrica. La etiología viral es la más prevalente, sin embargo, la bacteriana es la más grave por la mayor mortalidad y porcentaje de secuelas neurológicas que conlleva. En nuestro medio, *Neisseria meningitidis* serogrupo B es la causa más frecuente de meningitis bacteriana en niños mayores de tres meses. Para el diagnóstico es fundamental la realización de una punción lumbar. El tratamiento antibiótico empírico ha de elegirse en función de la edad y las tasas de resistencia antibiótica local, escogiendo antibióticos con adecuada penetración en el SNC. La antibioterapia dirigida se establecerá tras el aislamiento microbiológico.

Los abscesos cerebrales son complicaciones focales del parénquima cerebral, secundarios principalmente a infecciones bacterianas que con frecuencia se transmiten desde otro foco primario adyacente. Su origen más frecuente es el ótico, sinusal o dentario. En su manejo es importante la asociación de drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico. El tratamiento médico va a precisar la combinación de, al menos, dos antibióticos durante 6-8 semanas.

La encefalitis aguda es una enfermedad poco común pero grave, caracterizada por inflamación del SNC y disfunción cerebral. Su etiología infecciosa es variable y destaca la etiología viral. En su manejo terapéutico se recomienda el inicio de aciclovir intravenoso hasta despistaje de encefalitis por virus herpes simple.

**Palabras clave:** meningitis aguda; *Neisseria meningitidis*; absceso cerebral; encefalitis de causa infecciosa.

## MENINGITIS. BRAIN ABSCESS

### ABSTRACT

Acute meningitis is the most frequent infection of the central nervous system (CNS) in pediatric population. Viral meningitis is the most prevalent, however, acute bacterial meningitis is the most severe, with the highest mortality and rates of neurological sequels in survivors. *Neisseria meningitidis* serogroup B is the most frequent etiology of acute bacterial meningitis in children older than three months old. Lumbar puncture is essential to its diagnosis. The empirical treatment should be chosen according to the age and rates of local antibiotic resistance with antibiotics with good CNS penetrance. The targeted antibiotic therapy would be established after microbiological isolation.

A brain abscess is a focal complication of the brain parenchymal, mainly produced by bacterial infections transmitted from a focus adjacent to de CNS, as otitis, sinusitis or dental infections. The management consist on the association of surgical drainage and antibiotic treatment. For its medical treatment, the combination of at least two antibiotics during a six- or eight-month period is necessary.

Acute encephalitis is an uncommon but severe disease characterized by a CNS inflammation and brain dysfunction. The infectious etiology is variable, highlighting the viral etiology. For its management, the onset of intravenous acyclovir until a herpetic encephalitis is ruled out is recommended.

**Key words:** acute meningitis; *Neisseria meningitides*; brain abscess; infectious encephalitis.

## 1. MENINGITIS AGUDA

### 1.1. Concepto

La meningitis aguda es una inflamación de las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre) y del tejido neural subyacente que, según la etiología, presentará manifestaciones clínicas muy variadas que pueden ir de mayor a menor gravedad, así como diferentes alteraciones sanguíneas y del líquido cefalorraquídeo (LCR). El tratamiento antibiótico dependerá de la etiología y es importante su inicio precoz,

especialmente en el caso de las meningitis de etiología bacteriana debido a su elevada morbilidad y mortalidad.

### 1.2. Epidemiología y etiología

La meningitis aguda es más frecuente en la población pediátrica que en adultos, principalmente en menores de cinco años. La etiología es muy variada e incluye infecciones víricas, bacterianas, fúngicas y por micobacterias, así como diversas causas no infecciosas. Aunque la meningitis vírica (MV) es la responsable del

80% de los casos, principalmente por enterovirus (EV), la meningitis bacteriana (MB) es la forma más grave, con alta morbimortalidad. Es necesaria una sospecha diagnóstica precoz para no retrasar el inicio del tratamiento.

Las MB pueden estar producidas por diferentes patógenos cuya prevalencia va a variar según la edad. Los más característicos son: estreptococo del grupo B (EGB), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) y *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*). La epidemiología de esta enfermedad ha variado en los últimos años debido a la introducción de nuevas vacunas conjugadas contra Hib, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, que han disminuido su incidencia de forma progresiva en mayores de dos meses tras el inicio de la primovacunación. En España, *N. meningitidis* serogrupo B continúa siendo la etiología más frecuente (58% de los casos), mientras que el serogrupo C permanece estable, siendo excepcional en menores de 15 años. Recientemente, se ha observado un aumento en el número de casos de enfermedad meningocócica invasora por los serogrupos W e Y. Por su parte, la enfermedad neumocócica invasora es especialmente frecuente en menores de cinco años y los serotipos más prevalentes son 8, 3, 9N, 19A y 22F (3 y 19A están incluidos en la vacuna 13-valente). La meningitis por Hib es excepcional en nuestro medio gracias a las excelentes tasas de vacunación.

La meningitis tuberculosa es más frecuente en población infantil que en adultos, debido a la incapacidad de limitar la primoinfección al pulmón que presentan los niños menores de dos años, con una tasa de mortalidad que puede alcanzar el 30% y gran morbilidad asociada. La

meningitis fúngica afecta casi exclusivamente a niños inmunodeprimidos y prematuros con larga estancia hospitalaria.

### 1.3. Fisiopatología

En la MB, la enfermedad se inicia con la colonización nasofaríngea, posterior invasión del torrente sanguíneo y liberación de mediadores inflamatorios que favorecen el paso de la bacteria a través de la barrera hematoencefálica (BHE). Una vez en el espacio subaracnoideo, se replica rápidamente, debido a una inadecuada inmunidad humoral a este nivel, liberando componentes proinflamatorios y síntesis masiva de citoquinas y desencadenando edema vasogénico, intersticial o citotóxico y, finalmente, lesión tisular.

Las inmunodeficiencias que cursan con déficit del complemento, alteraciones en el sistema de la properdina o disfunción esplénica favorecen la bacteriemia por disminución de la capacidad de opsonofagocitosis. Hay determinados factores predisponentes para padecer una MB, como son la exposición reciente a enfermos con meningitis meningocócica o por Hib, antecedentes de infección respiratoria o del área otorrinolaringológica (ORL), viaje reciente a zonas endémicas, traumatismo craneal penetrante, otorrea o rinorrea de LCR, implantes cocleares y defectos anatómicos o neurocirugía reciente, como colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal (VDVP).

### 1.4. Clínica

Va a depender de la edad del paciente, el tiempo de evolución y la respuesta inflamatoria a la agresión microbiana. Los síntomas suelen ser inespecíficos y comunes para la gran mayoría de los agentes etiológicos, aunque las menin-

gitis por micobacterias o fúngicas suelen tener una evolución insidiosa. La MB suele cursar con afectación sistémica y síntomas neurológicos. En neonatos, los síntomas son muy inespecíficos; entre ellos, predominan letargia, irritabilidad, hiporexia o apneas, sin que se objetiven siempre alteraciones en la temperatura corporal (fiebre o hipotermia). En los lactantes, en cambio, sí es más frecuente la presencia de fiebre asociada a los síntomas anteriores, así como síntomas digestivos o respiratorios. En niños y adolescentes los síntomas típicos son fiebre, cefalea, vómitos, fotofobia, alteraciones del sensorio y crisis comiciales, siendo estos un signo precoz de meningitis.

En la exploración del lactante, es típica la presencia de fontanela abombada, aunque no es patognomónico de meningitis. Los signos clásicos de Kernig, Brudzinski y rigidez nucal no aparecen hasta los 12-18 meses de edad. Es posible encontrar papiledema en casos de meningitis complicada con trombosis venosa, que obliga a descartar un absceso cerebral o empiema subdural/epidural. La triada de Cushing (hipertensión sistémica, bradicardia y depresión respiratoria) es un signo tardío de hipertensión intracraneal (HTIC). Algunos datos de la exploración sugieren agentes específicos, como la presencia de petequias o lesiones purpúricas que sugieren infección por *N. meningitidis*, aunque también pueden presentarse en infecciones por Hib o *S. pneumoniae*. Otros hallazgos menos frecuentes son la artritis séptica (*N. meningitidis*, Hib, *S. pneumoniae*) y pericarditis.

### 1.5. Diagnóstico

El diagnóstico de meningitis, normalmente, va precedido de la realización de una historia clínica y exploración física completa, así como

de la realización de las pruebas complementarias pertinentes. Además, se recomienda recoger otros datos importantes como la presencia de factores de riesgo, antecedentes vacunales, alergias y uso reciente de antibióticos. Las pruebas complementarias que se deben realizar ante un niño con sospecha de meningitis son:

- **Punción lumbar (PL):** es la prueba complementaria imprescindible para el diagnóstico de meningitis. Se recomienda recoger 3-4 tubos con 1-2 ml (mínimo 10 gotas/tubo). El examen del LCR obtenido debe incluir la realización de:

- **Citoquímica:** su resultado nos permite realizar un correcto diagnóstico diferencial de las diferentes etiologías de meningitis (**Tabla 1**). No obstante, existen algunas excepciones. Puede encontrarse un recuento disminuido de leucocitos en pacientes con MB, sobre todo si presentan signos de *shock* séptico y/o complicaciones sistémicas, en pacientes inmunodeprimidos y en fases iniciales de la infección. Asimismo, en MV puede haber pleocitosis > 1 000 células/ $\mu$ l y predominio de neutrófilos en el 10% y 20-30%, respectivamente. También se han descrito casos de meningitis por EV sin pleocitosis, principalmente en lactantes pequeños. La medición del lactato en LCR se ha propuesto como un buen factor predictivo de meningitis; se considera sugestivo de MB cuando es > 3,8 mmol/l, mientras que en las meningitis asépticas suele ser < 2 mmol/l.

- **Gram y cultivo de LCR:** en MB, la tinción de Gram suele ser positiva en el 75-90% de los casos sin antibioterapia previa, aun-

**Tabla 1.** Características del líquido cefalorraquídeo según la etiología

	Vírico	Bacteriano	Tuberculosis	Hongos	Parcialmente tratado
Leucocitos/ $\mu$ l	< 1 000	> 1 000 <sup>a</sup>	< 300	< 500	> 1 000
Neutrófilos (%)	20-40 <sup>b</sup>	> 85	< 10-20 <sup>b</sup>	< 10	> 80
Proteínas (mg/dl)	Normal o < 100	> 100-150	> 200-300	> 100-200	> 100
Glucosa (mg/dl)	Normal o disminuida <sup>c</sup>	< 40	< 40	< 40	< 40
Relación glucosa	Normal	< 0,4	< 0,4	< 0,4	< 0,4

<sup>a</sup>< 500 en algunas infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. <sup>b</sup>Predominio de polimorfonucleares si la muestra se toma en etapas tempranas de la infección. <sup>c</sup>En infecciones por herpesvirus o virus de la parotiditis.

que el cultivo de LCR es la prueba de referencia para el diagnóstico. Su sensibilidad es del 70-85% y nos permite la realización de antibiograma. La concentración bacteriana y el tratamiento antibiótico previo influirán en la rentabilidad del cultivo. La administración de una cefalosporina de tercera generación horas previas a la realización de PL puede esterilizar el mismo. No obstante, la citoquímica del LCR no se afecta hasta varios días después de iniciar el tratamiento.

- **Pruebas moleculares:** la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite identificar el material genético de los microorganismos en menos de dos horas. Es una técnica sensible y específica (91-98%), con un valor predictivo positivo del 98,2% y un valor predictivo negativo del 100%. Son especialmente útiles cuando la PL se ha realizado tras la administración de antibioterapia y cuando no hay aislamiento en el cultivo. Existen paneles para meningitis/encefalitis con los agentes etiológicos más frecuentes.
- **Detección de antígenos (Ag):** la aglutinación en látex no se recomienda de rutina actualmente, aunque sí resulta

de utilidad en el caso de meningitis neuromocócica, ya que es una prueba que tiene muy alta sensibilidad (95-99%) y especificidad (100%) y no se ve afectada por la antibioterapia, persistiendo positiva varias semanas en el LCR tras el inicio de antibioterapia.

- Ante sospecha de meningitis por micobacterias, habrá que solicitar tinción de Ziehl-Neelsen (BAAR), adenosina desaminasa (ADA ; > 8 UI/l es sugestivo), PCR y cultivo.
- Ante sospecha de meningitis fúngica, se debe solicitar tinción con tinta china, cultivo para hongos y test de antígenos para *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*).

En caso de PL traumática, se puede usar la siguiente fórmula para corrección, aunque una relación leucocitos/hematíes < 1/700 invalida esta fórmula:

**Leucocitos reales en LCR = leucocitos totales en LCR – leucocitos contaminantes**

**Leucocitos contaminantes = (hematíes en LCR x leucocitos en sangre) / hematíes en sangre**

La PL estaría contraindicada en caso de compromiso hemodinámico o respiratorio, infección local en la zona de punción, trombocitopenia  $< 50\,000/\text{mm}^3$ , coagulopatía o tratamiento anticoagulante (no antiagregante). En caso de signos de HTIC o focalidad neurológica, se debe realizar previamente una prueba de neuroimagen. En estos casos se iniciará antibioterapia empírica sin realización de PL.

#### • Analítica sanguínea:

- **Hemograma:** en las MB es frecuente encontrar leucocitosis con neutrofilia, siendo la leucopenia un factor de mal pronóstico, mientras que en las MV es más frecuente la leucocitosis a expensas de linfomonocitosis.
- **Bioquímica:** se recomienda solicitar bioquímica con función renal y hepática, así como proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT). Los reactantes de fase aguda pueden ayudarnos a diferenciar entre MB y aséptica. La PCR tiene un elevado valor predictivo negativo, mientras que la PCT tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 100% para discriminar entre ambos procesos.
- **Coagulación:** es frecuente encontrar coagulopatía en los casos de meningitis meningocócicas. Es fundamental comprobarlo antes de la realización de la PL.
- **Hemocultivo:** se recomienda extraerlo antes de administrar la primera dosis de antibioterapia para aumentar la rentabilidad de este en las MB, que estaría en

torno a un 50-75% en estos casos, incluso con cultivo de LCR negativo.

#### • Neuroimagen:

- **Tomografía computarizada (TC) craneal:** estaría indicada ante datos de focalidad neurológica, HTIC, deterioro neurológico rápido, antecedentes de hidrocefalia, neurocirugía reciente o traumatismo craneoencefálico.
- **Ecografía transfontanelar:** en lactantes con fontanela abierta, siempre y cuando el radiólogo tenga experiencia con esta técnica.

### 1.6. Tratamiento de la meningitis bacteriana

#### 1.6.1. Medidas generales

Todos los pacientes con sospecha de MB deben ser monitorizados a nivel hemodinámico y respiratorio lo más pronto posible. Asimismo, se debe canalizar un acceso venoso precoz, con el objetivo de asegurar la estabilidad del niño antes de realizar ninguna prueba complementaria. En caso de inestabilidad hemodinámica o respiratoria, se procederá según el ABCDE hasta lograr la estabilidad clínica del paciente.

Los criterios para traslado del paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) son: *shock*, acidosis metabólica, datos de coagulación intravascular diseminada (CID), focalidad neurológica, crisis convulsivas, signos de HTIC, disminución del nivel de consciencia e hiponatremia grave (sospecha de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o vasopresina [SIADH]).

### 1.6.2. Tratamiento antibiótico

La administración temprana de antibióticos en la MB ha demostrado una clara reducción de la mortalidad y la morbilidad (menor riesgo de secuelas neurológicas). El tratamiento antibiótico empírico se establecerá atendiendo a la etiología más frecuente, edad del paciente, antecedentes de vacunación, factores de riesgo, epidemiología, patrones de resistencia local y resultado de la tinción de Gram (**Tabla 2**). Se recomienda el empleo de antibióticos bactericidas, con capacidad de atravesar la BHE y que alcancen concentraciones adecuadas en LCR.

Una vez tengamos identificada la bacteria responsable (por cultivo o técnicas de biología molecular), se realizará terapia dirigida según agente causal (**Tabla 3**).

No se recomienda realizar PL de control de forma rutinaria salvo en neonatos, casos de esca-

sa respuesta clínica tras 36-48 horas de tratamiento antibiótico correcto, fiebre persistente o recurrente y tras 2-3 días de tratamiento en meningitis por *S. pneumoniae* o bacilos Gram negativos para comprobar la negativización del cultivo. La duración de la antibioterapia dependerá de la etiología. En aquellos casos en los que los cultivos y PCR sean negativos en LCR, la duración será individualizada en función de la citoquímica de LCR, el resultado del hemocultivo y el estado clínico del paciente.

### 1.6.3. Dexametasona

Se ha demostrado su beneficio en las meningitis por Hib, *S. pneumoniae* y tuberculosis, ya que disminuye las secuelas neurológicas, sobre todo auditivas, al atenuar la cascada inflamatoria desencadenada por la infección. Actualmente, no se dispone de estudios que demuestren claro beneficio en las meningitis por *N. meningitidis*, aunque su uso tampoco se ha asociado a efectos adversos. Está con-

**Tabla 2.** Etiología de la meningitis aguda y tratamiento empírico

Edad	Etiología	Antibiótico empírico	Dosis
< 1 mes	SGB, E. coli, L. monocytogenes	Ampicilina + cefotaxima	Ampicilina: 200 mg/kg/día cada 6 h Cefotaxima: 200 mg/kg/día cada 6-8 h
1-3 meses	Patógenos neonatales + <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Ampicilina + cefotaxima ± vancomicina <sup>a</sup>	Ampicilina: 200 mg/kg/día cada 6 h Cefotaxima: 200-300 mg/kg/día cada 6-8 h Vancomicina: 60 mg/kg/día en 4 dosis
> 3 meses	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> (considerar <i>H. influenzae</i> en no inmunizados y serotipos no incluidos en la VNC si la inmunización primaria se completó)	Cefotaxima ± vancomicina <sup>b</sup> ± rifampicina <sup>c</sup>	Cefotaxima: 300 mg/kg/día cada 6-8 h, dosis máx. 12 g/24 h Vancomicina: 60 mg/kg/día en 4 dosis, dosis máx. 1 g/dosis Rifampicina: 15-20 mg/kg/día cada 12 h, dosis máx. 600 mg/día

<sup>a</sup>Con sospecha de *S. pneumoniae* (tinción de Gram o prueba de látex positiva). <sup>b</sup>En regiones con alta endemia de cepas resistentes a penicilina. <sup>c</sup>Si se confirma la colonización por *S. pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación. **SGB:** *Streptococcus* grupo B; **VNC:** vacunas neumocócicas conjugadas..

**Tabla 3.** Tratamiento antibiótico dirigido de la meningitis aguda

Microorganismo	Antibiótico de elección	Duración
Enterobacterias	Cefotaxima/ceftriaxona <sup>a</sup>	21 días o 2 semanas tras primer cultivo negativo
<i>Haemophilus influenzae</i>	No productor de betalactamasas: ampicilina Productor de betalactamasas: cefotaxima/ceftriaxona	10-14 días (serogrupo B, 7-10 días)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina ± gentamicina	14-21 días
<i>Neisseria meningitidis</i>	CMI a penicilina < 0,1 µg/ml: penicilina G sódica <sup>b</sup> o ampicilina CMI a penicilina 0,1-1 µg/ml: cefotaxima/ceftriaxona	7 días
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina/penicilina G sódica ± gentamicina	14-21 días
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CMI a penicilina <sup>c</sup> : < 0,1 µg/ml: penicilina G sódica/ampicilina <sup>c</sup> > 0,1 µg/ml: cefotaxima/ceftriaxona CMI cefalosporinas: ≤ 0,5 µg/ml: cefotaxima/ceftriaxona 1-2 µg/ml: cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina/linezolid > 2 µg/ml: cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina/linezolid ± rifampicina	10-14 días
<i>Enterococcus spp.</i>	Sensible a ampicilina: ampicilina + gentamicina Resistente a ampicilina: vancomicina + gentamicina Resistente a ampicilina y vancomicina: linezolid	14-21 días
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sensible a meticilina: cloxacilina ± rifampicina <sup>d</sup> Resistente a meticilina: vancomicina ± rifampicina/linezolid	14 días
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima <sup>e</sup> ± aminoglucósido	21 días
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniacida + rifampicina + pirazinamida + etambutol Isoniacida + rifampicina	2 meses 10 meses

<sup>a</sup>No productoras de betalactamasas de espectro extendido. Algunos expertos recomiendan terapia combinada con quinolonas, principalmente ciprofloxacino (dosis 30 mg/kg/día cada 12 horas). Cefotaxima presenta mejor paso de la BHE que ceftriaxona. <sup>b</sup>Dosis de penicilina G sódica: 300 000-400 000 UI/kg/día intravenosa cada 4-6 horas (dosis máxima 24 millones UI/día). <sup>c</sup>En aislamientos sensibles a penicilina, muchos autores recomiendan el empleo de cefotaxima-ceftriaxona por alcanzar mejores concentraciones en LCR. <sup>d</sup>Añadir rifampicina si no se consigue esterilización del LCR. <sup>e</sup>En casos de resistencia a ceftazidima se podría emplear cefepime o meropenem. **CMI:** concentración mínima inhibitoria; **LCR:** líquido cefalorraquídeo; **BHE:** barrera hematoencefálica.

traindicada su administración en < 6 semanas de vida.

después, si el diagnóstico es tardío o si el paciente tiene mucha afectación neurológica al inicio.

Es efectiva si se administra antes o al mismo tiempo que la primera dosis de antibiótico y pierde efectividad si se administra más de una hora

En la actualidad, se recomienda el uso de dexametasona (dosis 0,6-0,8 mg/kg/día cada 6-8 horas) en todos los casos, antes o durante la



primera dosis de antibioterapia, suspendiéndose en caso de aislamiento de *N. meningitidis*. El corticoide se ha de mantener 2-4 días, salvo en meningitis tuberculosa, en cuyo caso se mantiene ocho semanas.

### 1.7. Tratamiento de la meningitis de etiología viral y tuberculosa

En las meningitis por EV el tratamiento es de soporte y puede ser ambulatorio en la mayoría de los casos. En la meningitis por virus herpes simple (VHS), el aciclovir es el medicamento de elección. En la meningitis tuberculosa deben prescribirse cuatro fármacos en la fase de inducción, manteniendo el tratamiento al menos durante 12 meses, acompañados de un corticoide durante cuatro semanas con descenso progresivo cuatro semanas más hasta su suspensión.

### 1.8. Pronóstico y secuelas

El pronóstico de la meningitis depende mucho del agente causal. Las meningitis por EV suelen conllevar una recuperación completa y sin secuelas. En las MB, a pesar del correcto uso de los antimicrobianos, la mortalidad alcanza el 4-7%, llegando al 11% en < 2 años, y aparecen secuelas neurológicas (principalmente hipoacusia neurosensorial) hasta en el 16% de los casos, dependiendo del agente etiológico. Los factores pronósticos que más influyen en las meningitis son: nivel de consciencia al ingreso, agente etiológico, presencia de convulsiones, afectación hemodinámica/respiratoria, concentración baja de glucosa y/o proteínas elevadas en LCR.

### 1.9. Prevención

El principal mecanismo de prevención ha sido el desarrollo de vacunas conjugadas. La

vacunación universal contra Hib ha reducido notablemente la incidencia de meningitis por este microorganismo, cuya incidencia es muy baja en los países con buenas coberturas vacunales. Algo similar ha ocurrido tras la introducción sistemática de la vacuna contra el neumococo. Se espera que con la introducción sistemática de la vacuna antimeningocócica A, C, W, Y en adolescentes desde el año 2020, y en algunas comunidades también a los 12 meses, así como, recientemente, de la antimeningocócica B en algunas comunidades autónomas, se observe una reducción en la incidencia de la MB secundaria a estos patógenos. En países con mayor experiencia en el tiempo con esta vacunación sistemática, como Reino Unido, ya se ha experimentado un importante descenso de los casos en lactantes.

La quimioprofilaxis estaría indicada en las siguientes situaciones:

- Meningitis meningocócica: se indica en convivientes, contactos estrechos y frecuentes y en < 2 años del centro escolar si hay > 2 casos en clase. El antibiótico de elección es la rifampicina vía oral (vo) dos días (adultos 600 mg/12 h; niños > 1 mes 10 mg/kg/12 h; niños < 1 mes 5 mg/kg/12 h). Alternativas a la rifampicina son la ceftriaxona intramuscular (im) o ciprofloxacino vo en dosis única; el primero, especialmente para embarazadas, y el último, solo en adultos.
- Meningitis por Hib: indicada la profilaxis en todos los convivientes siempre que haya menores de cinco años en domicilio y en contactos habituales del paciente si son menores de cinco años. La profilaxis se realiza con rifampicina vo cuatro días (adultos

600 mg/12 h; niños > 1 mes 20 mg/kg/24 h;  
niños < 1 mes 10 mg/kg/24 h).

Meningitis neumocócica: no está indicada la quimioprofilaxis.

## 2. ABSCESO CEREBRAL

### 2.1. Concepto

El absceso cerebral (AC) es una infección supurada focal en el interior del parénquima cerebral rodeada de una cápsula bien vascularizada. Su etiología es infecciosa y las bacterias son los microorganismos responsables de más del 95% de los casos. Se trata de una infección poco frecuente, cuya incidencia en población adulta es de 0,3-1,8 casos cada 100 000 habitantes por año; el 25% de los casos ocurre en población pediátrica, con pico de incidencia entre los cuatro y los siete años. En los últimos años, la incidencia ha disminuido en algunos países debido a la mejoría en el manejo de algunas de las causas predisponentes, como las infecciones otorrinolaringológicas (ORL) o las cardiopatías congénitas.

Su pronóstico va a depender de su diagnóstico y tratamiento precoz. Presenta una mortalidad en nuestro medio del 5-15% y un porcentaje de secuelas en supervivientes de aproximadamente el 40%, entre las que destacan las secuelas neurológicas focales y la epilepsia.

### 2.2. Patogénesis y etiología

Los microorganismos causantes de AC suelen llegar al tejido encefálico por **contigüidad** (otitis, sinusitis, mastoiditis, infecciones en órbita, meningitis aguda), **inoculación directa** median-

te procedimientos neuroquirúrgicos o traumatismo craneal y por **diseminación hematógena** en pacientes con endocarditis o cardiopatías congénitas, especialmente aquellas que presentan *shunt* pulmonar o como consecuencia de un foco infeccioso distante (foco cutáneo, pulmonar). Las infecciones dentarias pueden transmitirse tanto por contigüidad como por diseminación hematógena. La diseminación hematógena suele producir abscesos múltiples, mientras que las otras dos vías producen abscesos únicos, siendo frecuente la localización frontal en AC secundarios a sinusitis. Hasta en un 25% de los casos no se encuentra el origen.

Las inmunodeficiencias primarias o adquiridas (tumores hemato-oncológicos, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] o trasplante de órgano sólido o médula) son también factores predisponentes de AC.

Una vez los microorganismos alcanzan el parénquima cerebral, se produce inicialmente un área de cerebritis caracterizada por necrosis, edema y acumulo de neutrófilos (fase cerebritis temprana). Posteriormente, macrófagos y linfocitos infiltran el área y se produce necrosis central (fase cerebritis tardía). Finalmente, a los 10-14 días del inicio, la lesión supurativa es rodeada por una cápsula fibrótica y vascularizada bien definida que limita el AC del parénquima sano. Esta cápsula es más fina en los AC que se encuentran cerca de los ventrículos, siendo frecuente la rotura del mismo y el drenaje de su contenido en ellos.

En la etiología están implicados numerosos microorganismos y estos pueden variar dependiendo de la localización de la infección primaria (**Tabla 4**). En revisiones sistemáticas

**Tabla 4.** Etiología de los abscesos cerebrales y tratamiento antibiótico empírico

Foco de infección	Etiología	Tratamiento antibiótico	Dosis de antibiótico (dosis máxima)
Otitis/mastoiditis/sinusitis	<i>Streptococcus</i> spp. ( <i>S. anginosus</i> ) <i>Haemophilus</i> spp. Enterobacterias Anaerobios ( <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp.) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>a</sup> <i>Staphylococcus</i> spp.	Cefotaxima + metronidazol + vancomicina <sup>b</sup>	Cefotaxima 200-300 mg/kg/día cada 4-6 h (12 g/día) Metronidazol 35-40 mg/kg/día cada 6-8 h (4 g/día) Vancomicina 60 mg/kg/día cada 6 h (4 g/día)
Infección dental	<i>Streptococcus</i> spp. (grupo <i>S. anginosus</i> ) <i>Haemophilus</i> spp. Anaerobios ( <i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Actinomyces</i> spp.)	Cefotaxima + metronidazol	Dosis descritas en apartado anterior
Neurocirugía	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo Enterobacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Anaerobios	Ceftazidima o cefepime o meropenem <sup>c</sup> + vancomicina o linezolid	Ceftazidima 200-300 mg/kg/día cada 8 h (8 g/día) Cefepime 150 mg/kg/día cada 8 h (6 g/día) Meropenem 120 mg/kg/día cada 8 h (6 g/día) Vancomicina 60 mg/kg/día cada 6 h (4 g/día) Linezolid: < 12 años: 30 mg/kg/día cada 8 h > 12 años: 600 mg cada 12 h (1.800 mg/día)
Postrumático	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus pyogenes</i> , enterobacterias	Cefotaxima + vancomicina o linezolid	Dosis descritas en apartados anteriores
Foco pulmonar	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Nocardia</i> <i>Actinomyces</i> spp.	Cefotaxima + metronidazol + vancomicina	Dosis descritas en apartados anteriores
Endocarditis	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Enterococcus</i> spp. Grupo HACEK	Según guías clínicas de endocarditis	
Desconocido	Polimicrobiano	Cefotaxima + metronidazol + vancomicina	Dosis descritas en apartados anteriores

<sup>a</sup>En otitis media crónica hay que considerar *Pseudomonas aeruginosa* como posible causa, sustituyéndose cefotaxima por ceftazidima. <sup>b</sup>La difusión de vancomicina a sistema nervioso central es  $\leq 5\%$ , por lo que se han de usar dosis altas y solicitar niveles plasmáticos para ajustar dosis para niveles de entre 15-20 mg/l. <sup>c</sup>La elección del antibiótico se realizará en función de las resistencias antimicrobianas locales. **HACEK**: especies de *Haemophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*.

publicadas, se ha descrito *Streptococcus* spp. (especialmente *Streptococcus* del grupo *anginosus*) como agente causal en el 50-70% de los casos, seguido de *Staphylococcus* spp., enterobacterias y anaerobios. *Streptococcus* spp. suele estar relacionado con infección ORL y endocarditis, mientras que *Staphylococcus* spp. se relaciona con infección cutánea, traumatismo craneal y cirugía. En infecciones nosocomiales, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) son frecuentes. Hasta en un 30% de los casos la infección es polimicrobiana.

Los AC secundarios a otros microorganismos tales como hongos, micobacterias y parásitos suponen < 2% de la etiología y son frecuentes en pacientes con inmunodeficiencias. *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) es la causa más frecuente de AC en adultos con VIH. *Candida* spp. y *Aspergillus* spp. son frecuentes en pacientes con leucemia y trasplantados. En pacientes procedentes de áreas tropicales se pueden encontrar AC secundaria a infección por *Taenia solium* (*T. solium*) (neurocisticercosis).

### 2.3. Clínica

La clínica suele ser inespecífica y va a depender del tamaño, el número y la localización de los abscesos. El inicio de los síntomas suele ser subagudo y es frecuente la demora en el diagnóstico desde el inicio de los síntomas, con una media de siete a once días.

La fiebre suele estar frecuentemente asociada a síntomas neurológicos producidos como consecuencia de la HTIC. La cefalea es uno de los síntomas más frecuentes, presente en aproximadamente el 70% de los casos, y suele ir acompañada de vómitos. Otros síntomas son:

deterioro del nivel de consciencia, convulsión, hemiparesia y parálisis de pares craneales. La triada clásica de cefalea, fiebre y síntomas focales neurológicos solo está presente en un 20% de los casos.

### 2.4. Diagnóstico

Para el diagnóstico de AC son fundamentales la sospecha clínica y las pruebas de imagen, consideradas prueba de elección para su diagnóstico.

La prueba más comúnmente solicitada por su accesibilidad es la **TC de cráneo con contraste**, que muestra una lesión capsulada con realce en el borde y centro hipodenso (área de necrosis), rodeada de un área hipodensa variable (edema). El TC también nos permite diagnosticar los AC que se encuentren en fase de cerebritis en la que aún no se ha formado cápsula, observándose contraste en el centro del mismo.

La resonancia magnética (RM) cerebral con gadolinio se considera la prueba de elección, ya que ofrece algunas ventajas con respecto al TC. Entre ellas, una mejor resolución, mayor sensibilidad en las etapas precoces, detección precoz de las lesiones en riesgo de complicación y menor toxicidad del contraste empleado. La RM con espectroscopia permite realizar diagnóstico diferencial entre AC y tumor. La RM es la prueba de imagen de elección en el seguimiento de estos pacientes.

Además de las pruebas de imagen, se recomienda solicitar las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica sanguínea general (hemograma y bioquímica): suele ser inespecífica, mos-

trando en ocasiones leucocitosis y aumento de reactantes de fase aguda.

- Hemocultivo: debe obtenerse antes de iniciar tratamiento antibiótico. Su rentabilidad diagnóstica es baja (10-28%), aunque es mayor en los AC de diseminación hematógena.
- Cultivo de muestra del absceso, en aquellos casos en los que se realice abordaje quirúrgico del mismo: la sensibilidad del cultivo suele ser del 60-80%. En el caso de existir sospecha de tuberculosis debe realizarse tinción de BAAR. Además de los cultivos, se pueden llevar a cabo técnicas de PCR en sangre, LCR o material purulento.
- Otras pruebas:
  - Serología a *Toxoplasma* en pacientes VIH y a *T. solium* en caso de sospecha de neurocisticercosis.
  - Es importante la evaluación de posibles focos primarios de infección, por lo que se deben inspeccionar el área ORL (senos paranasales, oído medio, dientes) y la piel, así como valorar la realización de ecocardiografía, ecografía abdominal, radiografía y/o TC de tórax.
- No se debe realizar PL en los pacientes con sospecha de AC debido a las complicaciones derivadas de la HTIC. En caso de llevarse a cabo, ha de realizarse previamente TC de cráneo para descartar HTIC. La bioquímica de LCR suele mostrar pleocitosis con neutrofilia, aumento de proteínas con glucosa normal o disminuida; el cultivo es positivo en un 10% de los casos, generalmente en pacientes con rotura del AC en los ventrículos o en pacientes con MB.

## 2.5. Tratamiento

Actualmente, no se dispone de guías clínicas sobre el manejo de los AC, aunque se recomienda la realización de un tratamiento combinado basado en la asociación de tratamiento antibiótico con abordaje quirúrgico.

### 2.5.1. Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico ha de iniciarse de manera precoz en el momento en que se diagnostique el AC. A la hora de elegir el tratamiento empírico, es importante elegir antibióticos con buen paso de la BHE, así como tener en cuenta los factores de riesgo asociados y posibles focos de la infección (**Tabla 4**).

- **Tratamiento antibiótico empírico:** el tratamiento empírico ha de ser combinado, empleando antibióticos con penetración adecuada en el parénquima cerebral y a dosis altas. De manera general, se recomienda el empleo de una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima/ceftriaxona), con metronidazol. Se puede asociar vancomicina en pacientes con sospecha de infección por *S. aureus*, *Staphylococcus coagulasa* negativo principalmente en AC secundarios a endocarditis, traumatismo craneoencefálico o tras procedimientos neuroquirúrgicos. En el caso de pacientes inmunodeprimidos que presenten factores de riesgo para infección fúngica invasora (neutropenia grave prolongada, corticoides sistémicos), hay que considerar añadir antifúngicos.
- **Tratamiento antibiótico dirigido:** en aquellos casos en los que se obtenga aislamiento microbiológico, debemos adecuar el tra-

tamiento antibiótico según la sensibilidad del microorganismo.

La **duración del tratamiento antibiótico** va a depender del éxito del tratamiento quirúrgico. En aquellos casos en los que se puede realizar una resección quirúrgica completa, el tratamiento antibiótico se mantiene de cuatro a seis semanas. En casos en los que la cirugía no haya sido completa o que no sean subsidiarios de cirugía, se mantendrá el tratamiento de seis a ocho semanas. Es importante la realización de pruebas de neuroimagen en el seguimiento para comprobar mejoría radiológica. No hay consenso en cuanto a la periodicidad de su realización, aunque hay autores que recomiendan realizarla tras 1-2 semanas de tratamiento antibiótico y previo a su suspensión.

El antibiótico ha de mantenerse por vía intravenosa. Se han propuesto pautas de tratamiento intravenosas más cortas con paso a vía oral tras una o dos semanas de tratamiento endovenoso en pacientes con mejoría clínica y analítica. Sin embargo, no hay estudios bien diseñados que evalúen los resultados del tratamiento oral en AC, por lo que actualmente esta práctica no está recomendada.

### 2.5.2. Manejo quirúrgico

La mayoría de los AC van a precisar la realización de abordaje quirúrgico. La cirugía disminuye la HTIC y la carga microbiana y elimina la cápsula, lo que permite una mayor penetración antibiótica. De igual modo, tiene una finalidad diagnóstica al permitir la obtención de muestras para cultivo microbiológico.

Entre las técnicas quirúrgicas, se puede realizar aspiración o exéresis mediante craneotomía.

La aspiración del AC se considera la técnica quirúrgica de elección por ser menos invasiva y permitir el diagnóstico etiológico y la descompresión inicial. La aspiración mediante cirugía estereotáxica guiada por TC está indicada en AC profundos o múltiples con riesgo de complicación, mientras que la exéresis puede realizarse en AC únicos localizados en fosa posterior, lesiones postraumáticas, multiloculados o superficiales o en aquellos casos en los que no se haya podido realizar el drenaje mediante aspiración.

En algunos AC, el manejo puede ser conservador, indicado especialmente en aquellos pacientes estables neurológicamente con aislamiento microbiológico, de tamaño inferior a 2,5 cm o múltiples, de difícil acceso quirúrgico o con riesgo de complicación tras la cirugía. En estos pacientes es importante llevar a cabo una observación clínica y radiológica estrecha y realizar manejo quirúrgico en aquellos casos en los que la evolución no sea satisfactoria.

Además del tratamiento del AC, es importante realizar un control del foco primario contiguo (otitis, sinusitis, infección dental), valorando la necesidad de intervención quirúrgica del mismo.

### 2.5.3. Tratamiento médico adyuvante

- **Corticoides sistémicos:** actualmente, no disponemos de ensayos clínicos que estudien el beneficio de los corticoides en el tratamiento del AC, aunque sí hay estudios en los que se no se ha asociado un aumento de mortalidad en pacientes en los que se ha empleado. Se ha relacionado con retraso en la formación de la cápsula, aumento de la necrosis y disminución de penetración

antibiótica, por lo que su uso no debe ser generalizado. No obstante, pueden indicarse en pacientes con edema cerebral y signos de HTIC en pautas cortas. La dexametasona es el fármaco de elección (0,6 mg/kg/día en 2-4 dosis).

- **Tratamiento anticomercial:** su uso empírico es controvertido y está indicado para el tratamiento de las crisis comiciales.

### 3. ENCEFALITIS AGUDA

#### 3.1. Concepto

La encefalitis aguda (EA) se define como la inflamación del encéfalo que produce alteración de las funciones del mismo. Esta puede afectar a estructuras adyacentes como las meninges (meningoencefalitis) o incluso a la médula espinal (encefalomielitis).

La incidencia en edad pediátrica es de 5-10 casos/100 000 al año, con el mayor pico de incidencia en menores de un año. La mortalidad es elevada, aunque va a depender del estado inmunológico del huésped, el agente etiológico y el nivel socioeconómico. En un 30-60% se van a producir secuelas neurológicas, principalmente, déficits neurológicos focales, alteraciones cognitivas y epilepsia.

#### 3.2. Patogénesis y etiología infecciosa de la encefalitis

Los dos mecanismos principales por los que se produce la EA son mediante invasión directa del SNC por el agente infeccioso (principalmente, la sustancia gris) y la respuesta inmuno-mediada que producen algunos de ellos (sus-

tancia blanca). Se ha observado que algunas infecciones pueden desencadenar una EA de causa inmune, como *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) o VHS. La encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA está descrita en paciente con EA por VHS.

La etiología de la EA es amplia y secundaria a procesos infecciosos, tras inmunización, postinfecciosos y autoinmunes. Aproximadamente el 50% de las EA son de causa infecciosa; un 20-30%, de causa inmune; y el 20-30% restante, de causa desconocida a pesar de la mejora en las técnicas microbiológicas y de laboratorio. En este capítulo nos centraremos en las EA de causa infecciosa.

La EA infecciosa puede ser secundaria a etiología viral, bacteriana, parásitos y hongos (**Ta-bla 5**). La etiología viral es la más frecuente en Pediatría y va a variar dependiendo de la localización geográfica, la estación del año y la inmunidad del paciente. En nuestro medio, EV y VHS-1 son los virus que con más frecuencia producen EA en niños. Se han descrito brotes de EA producidos por EV serotipos A71 y D68 relacionados con infección neurológica grave, como parálisis flácida y romboencefalitis. A su vez, en nuestro país se han registrado casos de EA secundaria a algunos arbovirus, como el virus del Nilo Occidental. Etiologías menos frecuentes como bacterias atípicas, hongos y parásitos son responsables de EA en pacientes inmunodeprimidos.

#### 3.3. Clínica

En la EA de etiología viral se suele asociar fiebre con alteración del nivel de consciencia de instauración aguda, que va desde somnolencia hasta letargia y coma. Se asocian otras mani-

**Tabla 5.** Etiología infecciosa más frecuente de encefalitis aguda

Viral	Enterovirus	Coxsackie A9, B2, B4 y B5, echovirus 3, 4, 6, 9 y 11, enterovirus A71, enterovirus D68
	Herpes virus	VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB, CMV, VHH-6, VHH-7
	Arbovirus ( <i>Togaviridae/Flaviviridae/Bunyaviridae</i> )	Virus del Nilo Occidental, dengue, zika, chikunguña, virus de la Toscana, encefalitis centroeuropea, encefalitis japonesa, virus de La Crosse
	Virus respiratorios	Virus influenza, virus respiratorio sincitial, coronavirus, parainfluenza, adenovirus
	Virus exantemáticos	Rubeola, parotiditis, sarampión, parvovirus B19
	Otros	Virus de la rabia, virus coriomeningitis linfocitaria, virus Hendra, virus Nipah
Bacteriana	<i>Mycoplasma</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Coxiella</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Brucella</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Listeria</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenza</i> tipo b, <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Fúngica	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Paracoccidioides</i> , <i>Histoplasma</i>	
Otra etiología	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Plasmodium</i> , amebas, helmintos	
Etiología más frecuente en inmunodeprimidos		
Inmunodeficiencia humoral	Meningoencefalitis crónica por EV	
Inmunodeficiencia celular	Leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus John Cunningham Encefalitis subaguda por VHS Encefalitis subaguda por sarampión Encefalitis por CMV/VVZ Toxoplasmosis cerebral	
VIH	Encefalitis por CMV Toxoplasmosis cerebral Encefalitis por <i>Cryptococcus neoformans</i> Leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC Encefalopatía por VIH	

\*Infección transmitida por vectores en pacientes que provengan o hayan visitado zonas de riesgo. **VHS**: virus herpes simple; **VVZ**: virus varicela-zóster; **VEB**: virus Epstein-Barr; **CMV**: citomegalovirus; **VHH**: virus del herpes humano; **EV**: enterovirus; **VIH**: virus de la inmunodeficiencia humana.

festaciones neurológicas tales como cefalea, alteración del comportamiento, síntomas psiquiátricos, síntomas motores (ataxia, alteración del movimiento), compromiso de pares craneales, parestesias y convulsiones.

La presentación clínica es variable en función de la edad, el estado inmunológico y la etiología. Hay características que nos pueden

orientar al diagnóstico etiológico, tales como los síntomas respiratorios en las EA secundarias a virus *influenza* y *adenovirus*, exantema cutáneo en la producida por *varicela* o signos de romboencefalitis y mielitis en EV. En el periodo neonatal la clínica es inespecífica, caracterizada por letargia, irritabilidad, rechazo de la alimentación, hipotonía o crisis epilépticas, entre otros síntomas.



### 3.4. Diagnóstico

En 2013 se definieron los criterios diagnósticos de EA por el Consorcio Internacional de Encefalitis, según los cuales se ha de cumplir siempre un criterio mayor, considerado como la alteración del estado mental durante más de 24 horas, y dos o más criterios menores, entre los que se encuentran fiebre  $\geq 38^\circ\text{C}$  las 72 horas previas o posteriores al debut, crisis comiciales, signos de focalidad neurológica, pleocitosis de  $\geq 5$  leucocitos/campo en el LCR, neuroimagen sugestiva de EA y electroencefalograma (EEG) compatible.

En la aproximación diagnóstica de estos pacientes es importante llevar a cabo una historia clínica y exploración física completas, siendo exhaustivos en la exploración neurológica. En la anamnesis es importante recoger los antecedentes de enfermedades exantemáticas o infecciones respiratorias en los días previos, calendario vacunal, picaduras de insectos o garrapatas o antecedentes de viajes a zonas endémicas de infección por arbovirus. En los recién nacidos es importante tener en cuenta los antecedentes perinatales, como fiebre intraparto, lesiones herpéticas genitales o infecciones en el embarazo.

Las pruebas complementarias que se deben realizar ante un paciente con sospecha de EA son las siguientes:

- Hemograma y bioquímica completa, que incluya función renal y hepática y reactantes de fase aguda.
- Punción lumbar: está indicada en todos los pacientes de manera urgente, salvo que haya contraindicación, como coagulopatía grave o en casos de sospecha de HTIC, en

los que se recomienda la realización previa de TC de cráneo. La pleocitosis está presente en el 60% de los casos, generalmente, de predominio linfocitario. La proteinorraquia suele estar moderadamente elevada y la glucosa suele ser normal. Puede estar indicada la repetición de PL en casos en los que no se observe mejoría clínica para solicitar o repetir los estudios etiológicos.

- Estudio microbiológico: el diagnóstico etiológico se va a realizar principalmente por la determinación de PCR virales en LCR, siendo su sensibilidad y especificidad elevadas. Es importante solicitar PCR virales en LCR a EV, VHS-1 y VHS-2, así como realizar tinción de Gram y cultivo de LCR para despistaje de etiología bacteriana. Se pueden emplear paneles de PCR múltiples (BioFire® FilmArray®) que combinan PCR virales, bacterias y fúngicas. También se debe solicitar PCR a EV en heces y de virus respiratorios en exudado nasofaríngeo. La serología infecciosa (VHS, citomegalovirus [CMV], virus Epstein-Barr [VEB], micoplasmas, arbovirus) puede ser útil en el diagnóstico de algunas etiologías.
- Pruebas de imagen: la RM es la prueba de imagen de elección por su mayor sensibilidad en comparación con TC y muestra lesiones patológicas en hasta el 60-70% de los casos. Las lesiones son variables e inespecíficas en función de la etiología. Es típica la aparición de lesiones necrótico-hemorrágicas en lóbulo temporal, orbitofrontal y córtex insular en EA secundaria a VHS y la romboencefalitis en EV.
- Fondo de ojo: se puede valorar su realización para descartar papiledema, así como la presencia de coriorretinitis.

- EEG: suele mostrar ritmo de base lento con anomalías paroxísticas focales o generalizadas. Las localizadas en lóbulo temporal son sugestivas de encefalitis herpética.
- Deben solicitarse otras pruebas para despistaje de otras patologías, como estudio metabólico, especialmente en lactantes, tóxicos en orina o anticuerpos autoinmunes en LCR.
- En pacientes en los que no se ha obtenido un diagnóstico etiológico y que presentan un curso clínico desfavorable, se debe plantear la realización de una biopsia cerebral.

### 3.5. Tratamiento

El manejo inicial de las EA se basa en las medidas de soporte para estabilizar a los pacientes, como control de la vía aérea en pacientes con deterioro grave del nivel de consciencia, corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, vigilancia neurológica y manejo de la HTIC y de las crisis comiciales. Los pacientes que presenten mayor gravedad de los síntomas han de ser monitorizados en UCIP.

Mientras se realizan los estudios etiológicos, se debe iniciar aciclovir intravenoso hasta excluir infección por VHS, debido a la morbimortalidad de la encefalitis herpética y la mejoría del pronóstico al iniciar el antiviral precozmente. En aquellos casos en los que no podamos descartar etiología bacteriana se ha de iniciar tratamiento antibiótico empírico, generalmente con cefalosporina de tercera generación y vancomicina, hasta resultado de cultivo de LCR.

El tratamiento dirigido va a depender de la etiología, aunque no disponemos de tratamiento

específico para muchos de los microorganismos implicados.

El tratamiento dirigido de las etiologías más frecuentes en nuestro medio es:

- **Encefalitis herpética:** aciclovir a dosis de 20 mg/kg cada ocho horas en menores de 12 años y 10 mg/kg en mayores de 12 años. Algunos autores recomiendan dosis de 10-15 mg/kg cada 8 horas en pacientes de tres meses a 12 años. Se recomienda mantener tratamiento de 14 a 21 días y realizar PL previa a suspensión del antiviral para comprobar negativización de PCR a VHS en LCR. En neonatos, se recomienda administrar terapia supresora con aciclovir oral durante seis meses tras el tratamiento intravenoso, para evitar las recurrencias.
- **Virus varicela-zóster (VZV):** la EA suele producirse en la primoinfección, aunque también hay casos descritos en reactivación. El tratamiento es aciclovir intravenoso, aunque hay controversia sobre si la EA es secundaria a la infección viral o a la respuesta inmune secundaria.
- **Encefalitis por EV:** no existe tratamiento antiviral específico. Las formas leves no precisarán tratamiento, sin embargo, en aquellos pacientes con formas moderadas (somnolencia significativa, clínica bulbar incipiente) se puede emplear inmunoglobulina intravenosa (1 g/kg durante dos días). En las formas más graves (clínica bulbar o paresia/parálisis medular establecida) se recomienda añadir metilprednisolona intravenosa a dosis de 30 mg/kg/día de tres a cinco días.
- **Virus de la gripe:** puede producir cuadros neurológicos variables, desde encefalopatía

leve hasta encefalopatía aguda necrotizante. El tratamiento con oseltamivir estaría indicado en estos casos.

- **CMV:** más frecuente en pacientes inmunodeprimidos. Está indicado el tratamiento con ganciclovir o foscarnet intravenosos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arlotti M, Grossi P, Pea F, Tomei G, Vullo V, De Rosa FG, *et al.* Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis.* 2010;14(Suppl 4):S79-92.
- González Tomé MI, Avedillo Jiménez P. Absceso cerebral. En: *Infectología Pediátrica Básica. Manejo Práctico.* Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2012. pp. 175-83.
- Grupo de trabajo PROA-SEIP en colaboración con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Tabla de dosis de antibióticos en Pediatría. Versión 1.0. En: *Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2021 [en línea].* Disponible en: <https://www.seipweb.es/dosisantibioticos/>
- Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. En: *Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 32.ª ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 519-30.
- Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Staphylococcus aureus. En: *Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 32.ª ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 678-91.
- Klein Da Costa B, Kazotushi Sato D. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(S1):12-9.
- Mameli C, Genoni T, Madia C, Doneda C, Penagini F, Zuccotti G. Brain abscess in pediatric age: a review. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(7):1117-28.
- Messacar K, Fischer M, Dominguez SR, Tyler KL, Abzug MJ. Encephalitis in US children. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):145-62.
- Muñoz Cabello B. Encefalitis en pediatría. En: M. Cruz. *Manual de Pediatría.* 4.ª ed. Madrid: Ergon; 2020. pp. 1244-7.
- Luciani K, Sáez-Llorens X. Meningitis aguda y recurrente. En: Cruz. *Tratado de Pediatría.* 11.ª ed. Madrid: Panamericana; 2014. pp. 746-52.
- Raffaldi I, Garazzino S, Castelli Gattinara G, Lipreri R, Lancella L, Esposito S, *et al.* Brain abscesses in children: an Italian multicentre study. *Epidemiol Infect.* 2017;145(13):2848-55.
- Ruiz Contreras J, Blázquez Gamero D. Meningitis aguda y meningitis recurrente. En: *Infectología Pediátrica Básica. Manejo Práctico.* Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2012. pp. 149-66.
- Simjian T, Muskens IS, Lamba N, Yunusa I, Wong K, Veronneau R, *et al.* Dexamethasone administration and mortality in patients with brain abscess: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;115:257-63.
- Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, *et al.* An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23:614-20.
- Téllez González C, Reyes Domínguez S, Sanchíz Cárdenas S, Collado Caparrós JF. Meningitis

- bacteriana aguda. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2021;1:611-25.
- Venkatesan A. Encephalitis and brain abscess. *Continuum (Minneap Minn).* 2021;27(4):855-86.
- Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, *et al.* ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22: S37-S62.
- Venketasen A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, *et al.* Case definitions, diagnosis algorithm and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis.* 2013;57(8):1114-28.