

## GENERALIDADES

Maribel García Lamoglia (1), Leonardo Chacín(2),  
María José Castro, María Cristina Millán de Espinasa (3).

### RESUMEN

La meningitis se define como la inflamación de las membranas que rodean al cerebro y a la médula espinal, que involucra la aracnoides, piamadre y el líquido cefalorraquídeo. Puede ocurrir a cualquier edad y es una emergencia, ya que si no se diagnostica precozmente y se indica tratamiento, puede ocasionar una mortalidad que varía del 2% al 30%, de acuerdo a la edad, o dejar secuelas permanentes tales como hidrocefalia, infarto cerebral, parálisis de pares craneales, alteraciones neuroendocrinas, colecciones intracraneales, hipertensión endocraneana, sordera neurosensorial, retraso psicomotor y parálisis cerebral. Se clasifica, de acuerdo a su tiempo de evolución en: aguda, crónica, recurrente; de acuerdo a su etiología en: infecciosas y no infecciosas. Las infecciosas pueden ser: virales, bacterianas, por hongos y por parásitos. Las no infecciosas pueden ser: tumorales, por enfermedades sistémicas y tóxicas. Los agentes infecciosos que invaden al Sistema Nervioso Central y causan meningitis, lo hacen a través de tres mecanismos: primero colonizan e infectan al huésped a través de la piel, nasofaringe, tracto respiratorio (la mayoría), genitourinario o gastrointestinal. Invaden la submucosa, vencen las barreras del huésped (física e inmunidad) y penetran al Sistema Nervioso Central por 3 vías: torrente sanguíneo, acceso retrógrado neuronal e inoculación directa, produciendo inflamación de las meninges.

**Palabras clave:** Meningitis, Sistema Nervioso Central, inflamación, emergencia, secuelas

### SUMMARY

Meningitis is defined as the inflammation of the membranes that surround the brain and the spinal marrow, which involves the aracnoides, the pia mater and the spinal fluid. It can occur at any age, and it constitutes an emergency, since it may cause a mortality rate between 2 and 30 % or lead to permanent sequela as: brain edema, cerebral infarction, cranial nerve paralysis, neuroendocrine disorders, intracranial collections or hypertension, neurosensorial deafness, psychomotor delay, and cerebral palsy. According to the length of its evolution it is classified in acute, chronic and recurrent; according to its etiology, in infectious and non infectious. Infectious etiologies are viral, bacterial, fungic and parasitic. Non infectious etiologies are tumoral, toxic and systemic diseases. Infectious agents that invade the Central Nervous System (CNS) may cause meningitis by three mechanisms: first they colonize and infect the guest via skin, respiratory, genitourinary or gastrointestinal systems. They invade the submucosa, overcome the guest's physical and immune barriers, and penetrate the CNS through 3 routes: blood, neuronal retrograde access and direct inoculation.

**Key words:** meningitis, Central Nervous System, inflammation, emergency, sequelae.

### INTRODUCCIÓN

La meningitis se define como la inflamación de las membranas que rodean al cerebro y la médula espinal, que involucra las aracnoides, piamadre y el líquido cefalorraquídeo (1).

Su etiología es diversa y la causada por bacterias es una enfermedad grave de distribución universal que afecta individuos de todas las edades, en especial, a los niños. La meningitis bacteriana es más frecuente en las edades extremas y en inmunocomprometidos, pero puede ocurrir en cualquier grupo etario; es una de las más graves emergencias de todas las enfermedades infecciosas, puesto que el tratamiento tardío o inadecuado incrementa el riesgo de muerte, así como de morbilidad neurológica en aquéllos que sobreviven (2). Aunque se realice un diagnóstico precoz y el tratamiento an-

tibiótico sea adecuado, la meningitis bacteriana se asocia con una alta tasa de complicaciones neurológicas y un elevado riesgo de morbilidad a largo plazo.

Las complicaciones neurológicas agudas se presentan en un 20-30% de los casos y las más frecuentes son: hidrocefalia, convulsiones, infarto cerebral, parálisis de pares craneales, alteraciones neuroendocrinas, colecciones intracraneales e hipertensión endocraneana. Las secuelas neurológicas a largo plazo se producen en un 10-20% de los casos e incluyen sordera neurosensorial, retraso psicomotor y parálisis cerebral, entre otras. En los lactantes y niños la mortalidad varía del 2% al 10% y se eleva a un 30% en los recién nacidos (3).

Aunque el pronóstico ha mejorado drásticamente con la utilización de antibióticos modernos, la mortalidad permanece alta, aún en un 4,5% en los países desarrollados, al igual que las complicaciones, ya que la meningitis es la principal causa de sordera neurosensorial adquirida en la infancia y una causa importante de epilepsia y retraso psicomotor (4).

El riesgo de padecer meningitis bacteriana, el microorganismo responsable y la mortalidad son variables en las distintas regiones del mundo. En países desarrollados la incidencia anual es alrededor de 4,6 a 10 por 100.000 habitantes. Es más elevada en niños pequeños, especialmente en menores de 5 años, y aumenta a cerca de 80 por 100.000 habitantes en me-

- (1) Médico Pediatra. Jefe del Dpto. de Pediatría Hospital Militar de San Cristóbal
- (2) Pediatra e Infectólogo Pediatra. IVSS Hospital " Dr. Domingo Luciani", El Llanito. Adjunto Pediatría. Infectólogo pediatra Centro Médico Docente La Trinidad
- (3) Policlínica Las Mercedes en la Av. Principal de Las Mercedes

Autor corresponsal  
Maribel García Lamoglia.  
(0414) 704-6151 / maribelgarciaдеб@gmail.com  
Hospital Militar. San Cristóbal, Estado Táchira

nores de un año de edad. Nueve de cada diez meningitis bacterianas se presentan en menores de 5 años de edad y el segundo semestre de la vida es el de mayor riesgo (4).

Signos meníngeos positivos y fiebre son altamente sugestivos de meningitis aguda, pero también pueden presentarse en otras patologías infecciosas (faringoamigdalitis, absceso retrofaringeo, adenitis cervical) y no infecciosas (hemorragia subaracnoidea, tumor cerebral, contractura de los músculos cervicales), por lo cual es necesario hacer diagnóstico diferencial (4).

Se debe realizar diagnóstico diferencial con meningismo, el cual se presenta con síntomas clínicos parecidos a la meningitis, pero sin inflamación de las meninges. Se debe realizar una punción lumbar y se diagnostica como meningismo si el resultado es normal, con ligero aumento de la presión y el volumen. Puede ocurrir a cualquier edad (4).

Se diagnostica meningitis aséptica cuando el Líquido Céfalo Raquídeo (LCR), procesado para cultivo por métodos convencionales, es estéril para hongos y bacterias. En los últimos años se ha producido un gran avance en el conocimiento de la fisiopatología, especialmente de los mecanismos responsables del mantenimiento del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) y del daño cerebral, conocimientos que están modificando sustancialmente el abordaje terapéutico (5).

## CLASIFICACIÓN DE LAS MENINGITIS

### DE ACUERDO A SU EVOLUCIÓN:

**Aguda:** De aparición súbita, atribuida a un agente etiológico único y cuya duración es menor de 4 semanas (6,7).

**Crónica:** Meningitis que persiste más de cuatro semanas. La causa más frecuente es infecciosa, especialmente virales (en inmunocomprometidos) o tuberculosa, aunque puede asociarse también a enfermedades sistémicas como sarcoidosis, leucemia, linfoma, tumores cerebrales o metástasis (8,9).

**Recurrente:** Dos o más episodios de meningitis causados por diferentes organismos bacterianos o, alternativamente, un segundo o posterior episodio causado por el mismo organismo con un intervalo mayor de 3 semanas después de la culminación de la terapia para el primer episodio (10,11).

Representa hasta un 9% de los pacientes que sobreviven un episodio de meningitis aguda bacteriana, aunque es menos frecuente en niños (1,3%) (12,13).

Está asociada a anomalías anatómicas (quistes dermoides o quistes epidermoides, anomalías del oído interno, defectos lumbosacros y lesiones de la base del cráneo) y/o a deficiencias inmunológicas (déficit del sistema del complemento, agammaglobulinemia, deficiencia de subclases de IgG, asplenia e infección por VIH). Puede acompañar infecciones parameningeas crónicas como otitis media, mastoiditis, sinusitis y osteomielitis craneal crónicas. Otra forma de meningitis recurrente es la "Meningitis de Mollaret" causada por el virus de Epstein-Barr, virus Coxsackie B5 y B2, echovirus 9 y 7, y por el virus del her-

pes simplex tipo 1 y 2 (10-13).

### DE ACUERDO A SU ETIOLOGÍA (1,6,7)

#### I) Infecciosa

- 1) Bacteriana
- 2) No bacteriana o Aséptica
  - a) Viral
  - b) Fúngica
  - c) Tuberculosa
  - d) Parasitaria (*Naegleria fowleri*, *Plasmodium*, *Angiostrongylus cantonensis*, *Gnathostoma spinigerum*)
  - e) Otros (*Treponema pallidum* y *Borrelia burgdorferi* -causante de Enfermedad de Lyme-).

#### II) No infecciosa (6-9)

1) Tóxica: Asociada a algunos AINEs, entre los que destaca el ibuprofeno, antibióticos (especialmente, timetro-pim/sulfa -TMP/SMZ-) e inmunoglobulinas intravenosas (10,12-14).

2) Enfermedades sistémicas: LES, sarcoidosis, vasculitis (Enfermedad de Behçet's), artritis reumatoridea (meningitis reumatoide) (8,15-17).

3) Tumores: Quistes epidermoides y quistes dermoides, metástasis meníngea (meningitis maligna) (8,10,18).

## ETIOLOGÍA

### Virales

Representan aproximadamente el 80% de las meningitis. Pueden afectar al cerebro (encefalitis) o involucrar a las meninges (meningoencefalitis); su clasificación se realiza en base a la inflamación meníngea, clínica y cambios en el LCR. Las meningitis asépticas más frecuentes están producidas por virus. Los agentes responsables más frecuentes en nuestro medio son enterovirus (echovirus y coxsackie B) y herpes virus (herpes simple 1 y 2, varicela, herpes zoster), virus de Epstein-Barr, citomegalovirus (6,7).

Antes de la vacunación triple vírica (sarampión, rubéola, parotiditis), la meningitis producida por el virus de la parotiditis era frecuente; en la actualidad es una rareza (5).

### Bacterianas

Representan el 10-20% de las meningitis, aunque puede ser más alta en Recién Nacidos (RN) (6,7).

Según la edad, los gérmenes más frecuentes en pediatría son (6,7):

•RN a 3 meses: Streptococcus del grupo B (*S. agalactiae*), bacilos gram-negativos (*E. coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* y *Pseudomonas aeruginosa*) y *Listeria monocytogenes* (2,4,5,19).

•1 mes a 6 años: *Neisseria meningitidis*, *S pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* tipo b son responsables del 70-85% de los casos de meningitis bacterianas. *H. influenzae* tipo b (Hib) era la causa más frecuente de meningitis entre los 3 meses y 5 años de edad. La infección se asocia con fre-

cuencia a faringitis (20-60%) u otitis media (20-50%). La frecuencia de meningitis debida a Hib en niños ha disminuido de forma importante, gracias a las campañas de vacunación contra este germen, con lo cual en la actualidad *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* son las principales causas de meningitis en niños con más de un mes de nacidos (2).

•Mayor de 6 años: *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*.

*S. pneumoniae* es la causa predominante de la meningitis del adulto y agente etiológico en todos los grupos de edad. *Neisseria meningitidis* es la segunda causa más frecuente en el niño mayor y el adulto joven. Esta etiología es particularmente frecuente después del trauma craneal o en la presencia de fístula de LCR, hipogammaglobulinemia, anesplenismo o alcoholismo. En un 50% de los casos la meningitis se asocia a neumonía, otitis media o sinusitis. En las últimas décadas se ha producido un incremento en la incidencia de infección por *S. pneumoniae* resistente a penicilina y otros antibióticos beta-lactámicos (2).

Las meningitis causada por bacterias diferentes a las tres mencionadas, por lo general, están limitadas a un estado clínico específico. La meningitis por *L. monocytogenes* se produce en situaciones de inmunidad comprometida en RN, así como en casos de neoplasias, trasplante de órganos, inmunosupresión, desnutrición o alcoholismo (2). La meningitis por *Staphylococcus aureus* se asocia con neurocirugía y trauma; los casos adquiridos en la comunidad generalmente son secundarios a focos de infección fuera del Sistema Nervioso Central (SNC), tales como endocarditis e infección de tejidos blandos (2). La flora habitual de la piel (*Staphylococcus*, *Propionibacterium* acnes y bacilos Gram-negativos) puede producir meningitis en pacientes con derivaciones de LCR. Las bacterias anaerobias son poco frecuentes en meningitis y su presencia se asocia a diseminación desde abscesos cerebrales, focos parameningeos, tales como otitis y sinusitis crónicas e inmunosupresión (2). En niños con derivaciones ventriculares y en quienes presentan senos occipitales o lumbares que comunican con el espacio subaracnoideo, se observan más meningitis estafilocócicas (5).

**Meningitis Fúngicas**

Más frecuentes en individuos inmunosuprimidos como pacientes con VIH/SIDA u otra inmunodeficiencia, cáncer o tratamiento supresor de la inmunidad (antineoplásicos, ciclosporina, corticoesteroides por períodos prolongados), lo que sucede en niños con cáncer, ventilación mecánica, alimentación parenteral prolongada, prematuridad, posttrasplantes, inmunodeficiencias congénitas o SIDA (5). Un factor adicional es el uso de antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado en estos pacientes (6,7).

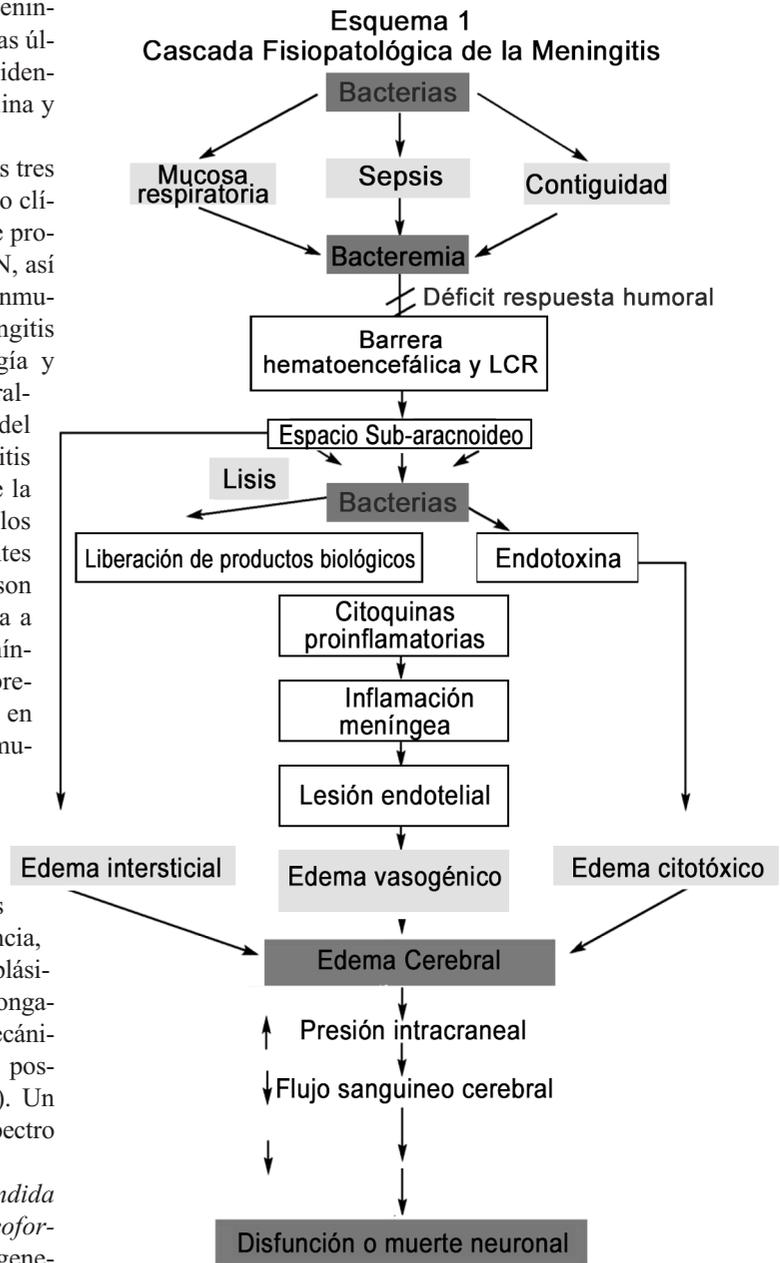
La principal causa de las meningitis fúngicas es *Candida albicans* y con menor frecuencia *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides*. Por lo gene-

ral, los hongos que causan meningitis están en el ambiente y se transmiten por vía aérea (20).

**FISIOPATOLOGÍA**

Los agentes infecciosos acceden al SNC y causan enfermedad meníngea a través de tres grandes mecanismos. Inicialmente, los agentes patógenos colonizan o infectan al huésped en diferentes áreas, como piel, nasofaringe, tracto respiratorio, genitourinario o gastrointestinal. La mayoría se transmite a través de la vía respiratoria (21-24).

Desde el tracto respiratorio, los organismos invaden la submucosa, vencen las defensas del huésped (barreras físicas e inmunidad local) y penetran al SNC, por cualquiera de estas 3 vías: (Figura 1)



- Por invasión del torrente sanguíneo (bacteremia, viremia, parasitemia, fungemia) y subsecuente siembra hematogena en el SNC. Ésta es la vía más común para la diseminación de los agentes más frecuentes. (neumococo, meningococo).
- Acceso retrógrado neuronal, a través del nervio olfatorio o nervios periféricos. (*Naegleria fowleri*, *Gnathostoma spinigerum*).
- Inoculación directa por continuidad, como en los casos de sinusitis, otitis media, malformaciones congénitas, traumas y manipulación intracraneal directa (21-24).

Una vez que el agente entra y se replica en el espacio subaracnoideo, se multiplica rápidamente debido a la escasa actividad fagocitaria presente y baja concentración de inmunoglobulinas y del complemento; así ejerce su rol patogénico y activa la cascada inflamatoria (24-26).

Esta inflamación es la principal responsable de las consecuencias fisiopatológicas que contribuyen al síndrome clínico de la meningitis: aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con desarrollo de edema cerebral, alteración en la circulación del LCR con la aparición de hidrocefalia o higroma subdural, afectación cerebrovascular por microtrombosis o vasculitis (con un papel crítico en la mortalidad, morbilidad neurológica y secuelas finales), incremento de la presión intracraneal y alteración del flujo sanguíneo cerebral (6,21,24,27,28).

## REFERENCIAS

1. Ucros Rodríguez S, Mejía Gaviria N. Meningitis Bacteriana. En: Guía de Pediatría Práctica Basada en la Evidencia. 2da ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2009: 407-411.
2. Rivera Fernandez V, Flores Cordero JM. Infecciones Agudas del Sistema Nervioso Central. [sitio en internet]. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c040101.html> Consultado: 19 de agosto de 2010.
3. Davenport MC, Del Valle M, Gallegos P, Kannemann AL, Bokser VS. Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas. Arch Argent Pediatr. [en línea] 2007 [fecha de acceso 19 de agosto de 2010]; 105(5): 405-410. URL disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752007000500006](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752007000500006)
4. Overturf GD. Defining bacterial meningitis and other infections of the central nervous system. Pediatr Crit Care Med. 2005;6 (3):S14-8.
5. Casado Flores J, Blanco Quirós A. Sepsis meningocócica y shock séptico: Medidas eficaces, tratamientos controvertidos. An Esp Pediatr 1999;50:346-352. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/50-4-4.pdf> Consultado: 29 de agosto de 2010.
6. Sáez-Llorens X, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. Lancet. 2003;361(9375): 2139-2148.
7. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39(9):1267-1284.
8. Connolly KJ, Hammer SM. The acute aseptic meningitis syndrome. Infect Dis Clin North Am. 1990;4(4):599-622.
9. Coyle PK. Overview of acute and chronic meningitis. Neurol Clin. 1999;17(4):691-710.
10. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):519-537.
11. Ginsberg L. Difficult and recurrent meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75 Suppl 1:i16-21.
12. Adriani KS, van de Beek D, Brouwer MC, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired recurrent bacterial meningitis in adults. Clin Infect Dis. 2007;45(5):e46-e51.
13. Drummond DS, de Jong AL, Giannoni C, Sulek M, Friedman EM. Recurrent meningitis in the pediatric patient--the otolaryngologist's role. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1999;48(3):199-208.
14. Cano-Vargas E, Garrido-Robres JA, Alvarez Tejerina A, Navarro Muñoz S, Mondéjar Marín B, Pérez Molina I. Meningitis recurrente aséptica secundaria a toma de ibuprofeno y ketorolaco. Rev neurol. 2006;42(4):217-219.
15. Jones SE, Belsley NA, McCloud TC, Mullins ME. Rheumatoid meningitis: radiologic and pathologic correlation. Am J Roentgenol. 2006;186(4):1181-1183.
16. Tan HJ, Raymond AA, Phadke PP, Rozman Z. Rheumatoid pachymeningitis. Singapore Med J. 2004;45(7):337-339.
17. Lower EE, Weiss KL. Neurosarcooidosis. Clin Chest Med. 2008;29(3):475-492.
18. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. J Clin Oncol. 2005;23(15):3605-3613.
19. Grandgirard D, Leib SL. Meningitis in neonates: bench to bedside. Clin Perinatol. 2010;37(3):655-676
20. Gottfredsson M, Perfect JR. Fungal meningitis. Semin Neurol. 2000;20(3):307-322
21. Leib SL, Tauber MG. Pathogenesis of bacterial meningitis. Infect Dis Clin North Am. 1999;13(3):527-548.
22. Quagliarello V, Scheld WM. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology and progress. N Engl J Med. 1992;327(12):864-872.
23. Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM. Bacterial meningitis: recent advances in pathophysiology and treatment. Ann Intern Med. 1990;112(8):610-623.
24. Sáez-Llorens X, Ramilo O, Mustafa MM, Mertsola J, McCracken GH. Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: current concepts and therapeutic implications. J Pediatr. 1990;116(5):671-684.
25. Stephen DS, McGee ZA. Attachment of Neisseria meningitidis to human mucosal surfaces: influence of pili and type of receptor cell. J Infect Dis. 1981;143(4):525-532.
26. Feigin RD, McCracken GH, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J. 1992;11(9):785-814.
27. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med. 2003; 348(18):1737-1746.
28. Tan TQ. Antibiotic resistant infections due to streptococcus pneumoniae: Impact on therapeutic options and clinical outcome. Current Opinion Infect Dis 2003, 16: 271-277