

MENINGITIS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO CLARO

Incluye básicamente dos entidades: la Meningitis linfocitaria benigna y la Meningitis Tuberculosa. Los agentes causales más frecuentes se exponen en la Tabla I.

A. MENINGITIS LINFOCITARIA BENIGNA O MENINGITIS ASÉPTICA

Proceso inflamatorio de las meninges, de etiología variada y de curso habitualmente benigno, caracterizado por presentar un L.C.R. claro, pleocitosis de predominio linfocitario, aumento moderado de proteínas y ausencia de microorganismos en la tinción de Gram y en los cultivos habituales.

ETIOLOGÍA

Los agentes causales pueden ser múltiples y, aunque en muchos casos no se identifican, casi siempre suelen corresponder a una etiología vírica.

I. VIRUS

Los virus pueden producir Meningitis (Mn) por 2 mecanismos:

1. En el curso de una infección viral aguda. Es el mecanismo más frecuente, siendo los enterovirus los causantes de cerca del 85% de todos los casos de M. aséptica. Los tipos específicos más frecuentes son Coxsackie B5 y virus ECHO (4, 6, 9, 11 y 16). Siguen en orden de importancia los mixovirus, representando el virus de la parotiditis un 15% de todos los casos. Otros virus menos importantes son el VHS, virus varicela-zoster y virus de Epstein-Barr. Al virus Armstrong (un adenovirus) productor de la Coriomeningitis linfocitaria se le atribuye un 10% del total de M. aséptica **(1)**.

2. Postinfecciosa. merced a un mecanismo inmunológico: correspondería al virus del sarampión, rubeola y varicela, durante el período de convalecencia.

II. AGENTES INFECCIOSOS NO VIRALES

Puede observarse Mn. de líquido claro, aunque es poco frecuente en:

Mn. por Brucella, Leptospiras, Espiroquetas (Enf. de Lyme) y Rickettsias.

Aunque se podría incluir la Mn. bacteriana parcialmente tratada (cuyo L.C.R. puede ser de aspecto claro), no cumple los criterios de lo definido como Mn. linfocitaria benigna, ya que su curso es imprevisible y pueden aislarse gérmenes en los cultivos bacterianos habituales, por lo que se comentará en el apartado correspondiente.

III. CAUSAS NO INFECCIOSAS

La acción de agentes físicos (punción lumbar, neuromielografía, etc.), o agentes químicos (inyecciones intratecales) pueden también ser causa de alteraciones meníngeas.

Recientemente, se ha observado Mn. aséptica asociada con el tratamiento con altas dosis de inmunoglobulina en varios trastornos autoinmunes **(2)**.

La existencia de focos parameníngeos (flemones, abscesos, otitis media aguda, ...), pueden producir una

irritación inflamatoria de las meninges por vecindad.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas pueden limitarse a signos de irritación meníngea o asociar síntomas derivados de la afectación de otros órganos dando un síndrome más complejo: la asociación con mialgias intensas, la presencia de exantemas máculo-papuloso y la pleurodinia es provocada sobre todo por enterovirus (Coxsackie, ECHO), dolores periumbilicales pseudoapendiculares por poliovirus, etc.

Por lo general, el comienzo es agudo, aunque puede ser insidioso o estar precedido de una enfermedad febril aguda inespecífica; en otras ocasiones, el síndrome meníngeo constituye la primera manifestación de la enfermedad.

Las manifestaciones iniciales en los niños mayores son cefaleas e hiperestesia y en los lactantes, irritabilidad. La cefalea suele ser frontal o generalizada, los adolescentes notan con frecuencia dolor retrobulbar. Es habitual la fiebre, náuseas y vómitos, pero las convulsiones son raras. Es frecuente el dolor de nuca, espalda y cuello, así como la fotofobia. La exploración pone de manifiesto rigidez de nuca, envaramiento de raquis, exaltación de reflejos osteotendinosos, y signo de Kernig, Brudzinsky y Lasegue positivos. En conjunto, el cuadro es más discreto que en las M. bacterianas o tuberculosas, siendo en ocasiones subclínico.

La evolución suele ser benigna, consiguiéndose la curación por término medio en un plazo de siete a catorce días.

DIAGNÓSTICO

Está basado en la clínica ya mencionada, y en los exámenes complementarios:

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (L.C.R.): Es imprescindible para el diagnóstico. Contiene desde unas pocas hasta varios miles de células/mm³. Al principio de la enfermedad las células suelen ser polimorfonucleares (P.M.N.), más tarde predominan los mononucleares. No se observan microorganismos en los frotis directos y las proteínas son normales o están ligeramente aumentadas. La cifra de glucosa suele ser normal, aunque puede haber una disminución de la concentración de glucosa en algunas infecciones virales como Coxsackie. La investigación bacteriana es negativa, tanto por examen directo como por cultivo en los medios bacteriológicos habituales. Ante la sospecha de Mn. aséptica, el L.C.R. debe de cultivarse para virus, hongos, micobacterias y otras bacterias menos frecuentes. Este procedimiento es útil, pero tiene el inconveniente de que se precisan varios días para detectar el crecimiento viral y por tanto no se dispone de los resultados en el momento en que se toman las primeras decisiones sobre el manejo del paciente. La reacción en cadena de la polimerasa (P.C.R.) es una poderosa técnica para la amplificación y detección de ácidos nucleicos. Se ha utilizado para el diagnóstico de la meningitis por enterovirus al detectar el A.R.N. de los mismos en el L.C.R., demostrando tener una mayor utilidad clínica potencial, tanto por su mayor sensibilidad con respecto a los cultivos virales, como por el menor tiempo requerido para disponer del resultado (3).

HEMOGRAMA: Ofrece datos inespecíficos, dependiente del agente causal, lo más frecuente es hallar cifras normales de leucocitos o leucopenia con predominio linfocitario. Debe de hacerse una determinación simultánea de la concentración de glucosa en sangre en el momento de la punción lumbar.

E.E.G.: Suele ser normal o bien evidencia signos de sufrimiento cerebral difuso.

FONDO DE OJO: No suele estar alterado.

Asimismo, para completar el diagnóstico deben recogerse muestras de faringe y heces para cultivo viral y de suero para serología.

El diagnóstico diferencial con otras Mn. se basa en las características del L.C.R., tal como se describe en el capítulo del Sdr. Meníngeo

TRATAMIENTO

El problema práctico más importante que ha de solucionar el pediatra, es el de decidir si debe o no tratar al niño con antibióticos, ya que los datos característicos del L.C.R., no siempre ayudan a tomar dicha decisión. En las M. víricas, como ya se ha comentado, pueden predominar los leucocitos P.M.N. en un principio; en cambio, en las primeras etapas de la M. bacteriana, la pleocitosis puede ser esencialmente linfocitaria. En estos casos, el examen del L.C.R. mediante frotis, aglutinación de látex y otras pruebas rápidas de determinación de antígenos pueden ayudar a establecer el diagnóstico bacteriano temprano. Hay que insistir en la importancia de repetir el examen de L.C.R., ya que en un tiempo tan corto como ocho horas, el líquido puede cambiar de manera notable en su contenido celular (4). ¿Qué hacer entonces?.

a. Si la clínica es sugestiva de infección viral, emplearemos tratamiento sintomático, por ejemplo, cuando ocurra en medio de un brote de meningitis aséptica durante los meses de verano u otoño, en presencia de erupción, enanema u otras manifestaciones de infección enteroviral, o bien si ocurre en el curso de una parotiditis.

b. Si el paciente ya ha recibido antibióticos y su estado general es bueno, resulta conveniente continuar con el tratamiento y vigilar la evolución de los datos de laboratorio hasta la exclusión de Mn. bacteriana.

c. En los casos en que la etiología es incierta con afectación importante del estado general, se aconseja iniciar tratamiento antibacteriano a germen desconocido (según se especifica en el capítulo anterior), retirándolo, en su caso, ante la negatividad de los cultivos bacterianos del L.C.R.

El tratamiento de apoyo y sintomático incluye analgésicos (paracetamol), reposo y reducción de luz, ruidos y visitas. Deben evitarse codeína, morfina y derivados fenotiacínicos. Es importante, tras la recuperación, una valoración neuromuscular para asegurar que no existen secuelas de debilidad muscular, así como la audiometría bilateral, sobre todo en el caso del virus de la parotiditis.

B. MENINGITIS TUBERCULOSA

La meningitis tuberculosa es la forma más grave y severa de infección tuberculosa en el niño. La frecuencia ha disminuido, hasta desaparecer casi por completo en algunos países. Su pronóstico ha experimentado un cambio sustancial pasando de ser siempre mortal antes de la era antibiótica a ser enfermedad curable en la mayoría de los casos.

Se prefiere hablar de meningoencefalitis tuberculosa, dado que existe una afectación generalizada del S.N.C. (meninges, encéfalo y médula espinal). Hay que tener en cuenta que en el curso de la tuberculosis puede aparecer un síndrome meníngeo (meningitis hiperérgica, transitoria y benigna de líquido claro), que no se trata de una M. tuberculosa propiamente dicha.

Afecta fundamentalmente a niños menores de 6 años, con un pico de máxima incidencia hacia el año de vida, presentándose a menudo tras enfermedades anergizantes en niños que está sufriendo una primoinfección tuberculosa.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El bacilo de Koch, alcanza las meninges por vía hemática, generalmente a partir del foco primario en actividad. Las lesiones se localizan fundamentalmente en las meninges de la base. Inicialmente ocurre una reacción exudativa inflamatoria. Más tarde, se forman lesiones caseosas, extendiéndose posteriormente a otras

regiones. Este exudado se organiza formando un magma fibroso que puede dar lugar a bloqueos y dificultad a la circulación del líquido cefalorraquídeo (L.C.R.), que origina hidrocefalia obstructiva.

CLÍNICA

El comienzo suele ser insidioso y se distinguen tres períodos:

1. PERÍODO INICIAL O PRODRÓMICO: de 1 a 2 semanas de duración con síntomas inespecíficos: febrícula, alteración del estado general, cambio de carácter (el niño se vuelve triste y gruñón) y de forma progresiva, vómitos, cefalea, somnolencia y estreñimiento.

2. PERÍODO DE ESTADO: cursa con un síndrome meníngeo, extraordinariamente florido: cefalea intensa, vómitos incoercibles, hiperestesia marcada, con excesiva sensibilidad a los ruidos y la luz, signos meníngeos positivos y rigidez de nuca. El niño adopta la postura "*en gatillo de fusil*". El abdomen está deprimido y hay una tendencia al estreñimiento rebelde. Las pupilas reaccionan de forma perezosa a la luz. A menudo hay midriasis, anisocoria y paresia de los músculos oculares. El pulso es bradicárdico y pueden haber bostezos, indicativos de hipoxia cerebral. Pueden darse alteraciones de la marcha con movimientos estereotipados (chupeteo, bruxismo). Esto dura de 7 a 10 días y si no hay respuesta terapéutica se pasa a la fase terminal.

3. PERÍODO TERMINAL O DE COMA: el paciente cae en coma profundo y se caracteriza por parálisis de pares craneales, dando lugar a alteraciones pupilares (anisocoria, rigidez pupilar e incluso aparece la "*respiración pupilar*"), hemiplejías y paraplejías con signos de liberación piramidal (Babinski, clonus, hiperreflexia), sobreviniendo la muerte por parada respiratoria, bradicardia extrema o hipotermia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico, depende en primer lugar de que se tenga en cuenta la posibilidad de que se trate de una meningitis tuberculosa y de los factores predisponentes y antecedentes tuberculoso del enfermo y su familia. En segundo lugar de las pruebas complementarias:

1. L.C.R.: típicamente existe un aumento de presión del L.C.R., siendo éste de aspecto claro y transparente. El recuento celular está elevado, aunque rara vez excede de 500 células/mm³, con predominio linfocitario, aunque en las primeras etapas suele haber predominio de leucocitos polimorfonucleares. Las proteínas suelen estar elevadas, mientras que la glucosa y los cloruros disminuidos. El examen microscópico permite demostrar los bacilos en menos de la mitad de los casos. El cultivo tiene mayor número de positividades, pero se demora unas 6 semanas, por lo que tiene poco interés para la instauración del tratamiento precoz. La medición de la actividad de la desaminasa de adenosina (A.D.A.) en el L.C.R., la prueba de la partición del bromuro radiactivo, la detección de metabolitos bacterianos mediante técnicas cromatográficas, la identificación de antígenos solubles, anticuerpos o mediante análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas y aglutinación de partículas de látex son procedimientos diagnósticos descritos, pero que no se realizan en la mayoría de los laboratorios (5). Sin embargo la P.C.R., para identificación del genoma bacteriano, se ha incorporado al arsenal diagnóstico, con resultados prometedores. El diagnóstico diferencial con otras Mn. se describe en la tabla correspondiente del Sdr. Meníngeo.

2. PRUEBA CUTÁNEA CON TUBERCULINA: es positiva en muchos casos, pero su negatividad no excluye el diagnóstico.

3. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: suele revelar alteraciones pulmonares en la mayoría de los casos (40–90%), dependientes del complejo primario o diseminación miliar.

4. FONDO DE OJO: el hallazgo de focos de coriorretinitis es casi patognomónico. Además puede aparecer edema de papila variable y estasis de los vasos retinianos.

5. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA O RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA: son pruebas muy útiles para detectar tuberculomas o hidrocefalia.

6. OTRAS: el hemograma resulta inespecífico y la V.S.G. suele estar elevada como en todo proceso tuberculoso.

TRATAMIENTO (ver capítulo correspondiente de la infección tuberculosa)

PRONÓSTICO

Se relaciona con el estado del enfermo en el momento en que se inicia el tratamiento. Si este es precoz y correcto, la curación suele ser sin secuelas, en caso contrario suelen quedar convulsiones, hidrocefalia, trastornos sensoriales y parálisis.

C. OTRAS

Dentro del marco general de las Mn. de L.C.R. claro, cabe mencionar un grupo de entidades que, aunque poco frecuentes, pueden remedar la Mn. aséptica. Dentro de este grupo la causa más frecuente es la enfermedad bacteriana tratada de forma parcial o inadecuada **(6)**.

Puede observarse también Mn. de L.C.R. claro en:

Fase inicial y final de la Mn. purulenta.

Mn. producidas por parásitos (excepcionales).

Mn. por hongos (Cándida Albicans, Blastomyces...), su incidencia ha aumentado a partir de la era antibiótica.

Sarcoidosis, leucosis, diseminación carcinomatosa generalizada.

Esclerosis en placas.

Tumor intracraneal.

Hematoma subdural, trombosis de senos cavernosos, etc., aunque en estos casos, el cuadro clínico difiere considerablemente de lo definido como Mn. aséptica.

Algunos medicamentos como las sulfamidas pueden dar una reacción alérgica con manifestaciones meníngeas, así como la vacuna de la tosferina o las intoxicaciones por plomo, arsénico y otras sustancias.

TABLA I

ETIOLOGÍA DE LAS MENINGITIS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO CLARO

VIRUS

Enterovirus (Coxsackie A y B, ECHO 4, 6, 9, 11, 16, Polio I y II)

Mixovirus (Parotiditis, Influenza, Sarampión, Rubeola)

Virus Armstrong

Herpes virus (H. simple, H. Zoster, Epstein-Barr)

Adenovirus

Otros: virus atenuados (vacunas), hepatitis, VIH

AGENTES INFECCIOSOS NO VIRALES

Meningitis bacteriana modificada

Fase inicial y final de Mn. purulenta

Meningitis tuberculosa en su fase inicial

Leptospiras

Borrelia Burgdoferi (Enfermedad de Lyme)

Foco parameningeo bacteriano (sinusitis, mastoiditis...)

Enfermedad por arañazo de gato

Rickettsiosis

Mycoplasma pneumoniae

Hongos

Protozoos

Parásitos

CAUSAS NO INFECCIOSAS

Circulatorias: Hemorragia subaracnoidea y/o intraventricular, Trombosis de senos cavernosos, Hematoma subdural

Neoplasias: Leucemia, linfoma, tumor del S.N.C.

Inmunitarias: Sarcoidosis, Lupus, Síndrome de Behçet, Enfermedad de Kawasaki

Tóxicos: Yodo, plomo, arsénico, etc.

Medicamentosas: Inyecciones intratecales, sulfamidas, AINES, carbamacepina, tratamiento con inmunoglobulina i.v. a altas dosis

Físicas: punción lumbar, neumoencefalografía, cuerpos extraños, insolación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palomeque, A. "Meningitis asépticas y encefalitis. Síndrome de Reye". "Tratado de Pediatría en Cruz M". 7ª. Edición. Espaxs, S.A. Barcelona, 1993, 1841-1842.

2. Mitter, M.; Pescosta, N.; Vogetseder, W.; Mair, M.; Coser, P. Two episodes of aseptic meningitis during intravenous immunoglobulin-therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann-Hematol.*, 1993 Sep.: 67(3):151-152.
 3. Schlesinger, Y.; Sawyer, M.H.; Storch, G.A. Enteroviral meningitis in Infancy: Potencial role for polymerase chain reaction in patient management. *Pediatrics*, 1994; Aug. 94 (2): 157-162.
 4. Krugman, S.; Katz, S.; Gershon, A.; Wilfert, C. "Meningitis aséptica". En "Enfermedades infecciosas". 8ª. Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Méjico, 1988, 175-181.
 5. Speck, W.T.; Besunder, J.B. "Meningitis tuberculosa". En "Nelson tratado de Pediatría", 14ª. Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid, 1992, 931-932.
 6. Cherry, J.D. "Meningitis aséptica aguda". En "Nelson tratado de Pediatría". 14ª. Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid, 1992, 802-804.
- A.** Bibliografía específica del tema: (2) (3)
- B.** Bibliografía específica del área: (4)
- C.** Bibliografía pediátrica general: (1) (5) (6)