

> MENINGITIS LINFOCITARIA

Autores: Dr. Adrian Ferré, Dra. María Leyes, Dra. Nuria Borrell

Meningitis linfocitaria: síndrome meníngeo agudo con pleocitosis linfocitaria, la mayoría son de origen vírico.

Meningitis aséptica: cuadro con pleocitosis linfocitaria y cultivos bacterianos de rutina negativos.

Valores normales del LCR

Leucocitos (μl o mm^3)	< 5 leucocitos/ μl
Proteínas (mg/dl o g/L)	15 – 40 mg/dl (0.15 – 0.4 g/L)
Glucosa (mg/dl)	> 45 mg/dl ó > 50% glucosa sérica

Cuadro clínico: fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, sonofotofobia., de inicio brusco.

Encefalitis: inflamación del parénquima cerebral, difusa o local, de causa infecciosa o no infecciosa. Presenta signos o síntomas sugestivos de compromiso cerebral: alteración del nivel de conciencia, crisis comiciales, déficits motores o sensitivos, cambios en el comportamiento o la personalidad.

Meningitis: puede aparecer letargia debido a la cefalea, pero la función cerebral permanece normal.

La distinción entre las dos entidades es a menudo confusa, algunos pacientes pueden tener afectación tanto parenquimatosa como meníngea, constituyendo un cuadro de meningoencefalitis.

Etiología

La causa se identifica con certeza en sólo el 40% - 65% de las meningitis asépticas.

Virus	Mycobacterias	Bacterias	Hongos
Enterovirus: Coxsackievirus, Echovirus y otros enterovirus no poliovirus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Meningitis bacteriana decapitada	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Virus herpes: VHS tipo 1 y 2, VZ, citome- galovirus, virus de Epstein-Barr , virus herpes humanos 6, 7 y 8		<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Meningitis linfocitaria recu- rrente benigna o meningitis de Mollaret</i> por el VHS-2		Espiroquetas: <i>Borrelia burgdor- feri</i> y <i>Treponema pallidum</i>	
Arbovirus: virus Toscana y West Nile virus		Endocarditis bacteriana	
Virus inmu- nodeficiencia humana (VIH)		Focos infeccio- sos paramenín- geos.	
Otros virus: Virus de la coriomeningitis linfocitaria Virus de la Paroti- ditis ParaEchovirus Adenovirus		Zoonosis: <i>Coxiella burnetti</i> y <i>Rickettsia conorii</i>	

Diagnóstico

• Historia clínica

- Edad > 60 años: posibilidad de *Listeria monocytogenes*.
- Época del año: verano y otoño: enterovirus. Primavera y verano: zoonosis y arbovirus. Invierno: virus de la gripe.
- Viajes recientes o país de procedencia.
- Contacto con animales: de granja (*Coxiella burnetti*). Roedores (virus de la coriomeningitis linfocitaria). Picadura de garrapatas (*Borrelia burgdorferi* y *Rickettsia conorii*).
- Relaciones sexuales de riesgo: VHS-2, VIH, *Treponema pallidum*.
- Usuario de drogas por vía parenteral: posibilidad de VIH.
- Ingesta previa de fármacos: origen no infeccioso.
- Enfermedad onco-hematológica: posibilidad de carcinomatosis meníngea.
- Calendario vacunal: pacientes no vacunados con triple vírica.
- Inmunosuprimidos: *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans*.
- Curso clínico subagudo o crónico: *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*.

• Examen físico

- Exantema maculopapular difuso: enterovirus, *Rickettsia conorii*, lues, primoinfección por VIH.
- Lesiones eritematosas y vesiculares: VVZ.
- Lesiones genitales u orales: VHS-2.
- Parotiditis u orquitis asociada: virus de la parotiditis.
- Candidiasis orofaríngea y/o linfadenopatías cervicales: posibilidad de VIH.
- Clínica de infección respiratoria de vías altas: enterovirus o adenovirus.

• **Analítica básica:** niveles altos de procalcitonina (> 1 ng/ml) y/o PCR > 10 mg/dl pueden orientar a una infección bacteriana en lugar de vírica.

• **Hemocultivos:** dos sets de punciones separadas 15-30 minutos, con volumen mínimo de 5 ml por botella.

- **Análisis citoquímico LCR:** se recogerá el LCR en tubos estériles, enumerándolos según el orden de obtención de la muestra. Mínimo 20 - 30 gotas por tubo. Se extraen 3 tubos (1 para el laboratorio de urgencias y 2 para microbiología). Según la sospecha clínica extraer un cuarto tubo para citología.
 - **Aspecto:** líquido claro y transparente.
 - **Leucocitos:** leucocitos $< 500/\mu\text{L}$ y $> 50\%$ de linfocitos en LCR. En las meningitis por enterovirus puede haber predominio de polimorfonucleares en los estadios iniciales.
 - **Hematíes:** su presencia es característica de la meningoencefalitis herpética y en la meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes*.
 - **Glucosa:** glucorraquia dentro de la normalidad ($> 45 \text{ mg/dL}$ o $> 50\%$ de la glucosa sérica). Concentraciones $< 18 \text{ mg/dL}$ son sugestivas de meningitis bacteriana y en menor medida, tuberculosa. En el paciente VIH, hay que pensar también en una meningitis criptocócica.
 - **Proteínas:** ligeramente elevadas ($0.4\text{-}1\text{g/L}$). Valores superiores a $2 - 3 \text{ g/L}$ nos deben hacer pensar en meningitis bacteriana o tuberculosa.
 - **Adenosina Deaminasa (ADA):** 7 U/L . se utiliza en nuestro medio para el diagnóstico rápido de la tuberculosis en serosas y LCR. Se considera normal por debajo de 7 U/L . Sin embargo, el nivel elevado de ADA también se puede observar en infecciones bacterianas.
- **Estudio microbiológico del LCR:** debe ir guiado por la historia, manifestaciones clínicas, circunstancias epidemiológicas y tratamiento antibiótico en los días previos.
 - Tinción de Gram: se realiza en el contexto de urgencia. Contactar con el microbiólogo de guardia.
 - Tinción de Ziehl - Neelsen: establece el diagnóstico en muy raras ocasiones.
 - Cultivo bacteriológico: la tinción de Gram y el cultivo siguen siendo los métodos de elección para el diagnóstico de la meningitis bacteriana.
 - PCR para *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes*: como complemento del cultivo, en aquellos pacientes que han recibido antibioterapia en los días previos.
 - Antígeno de *Streptococcus pneumoniae* en LCR: en casos de sospecha de meningitis bacteriana.

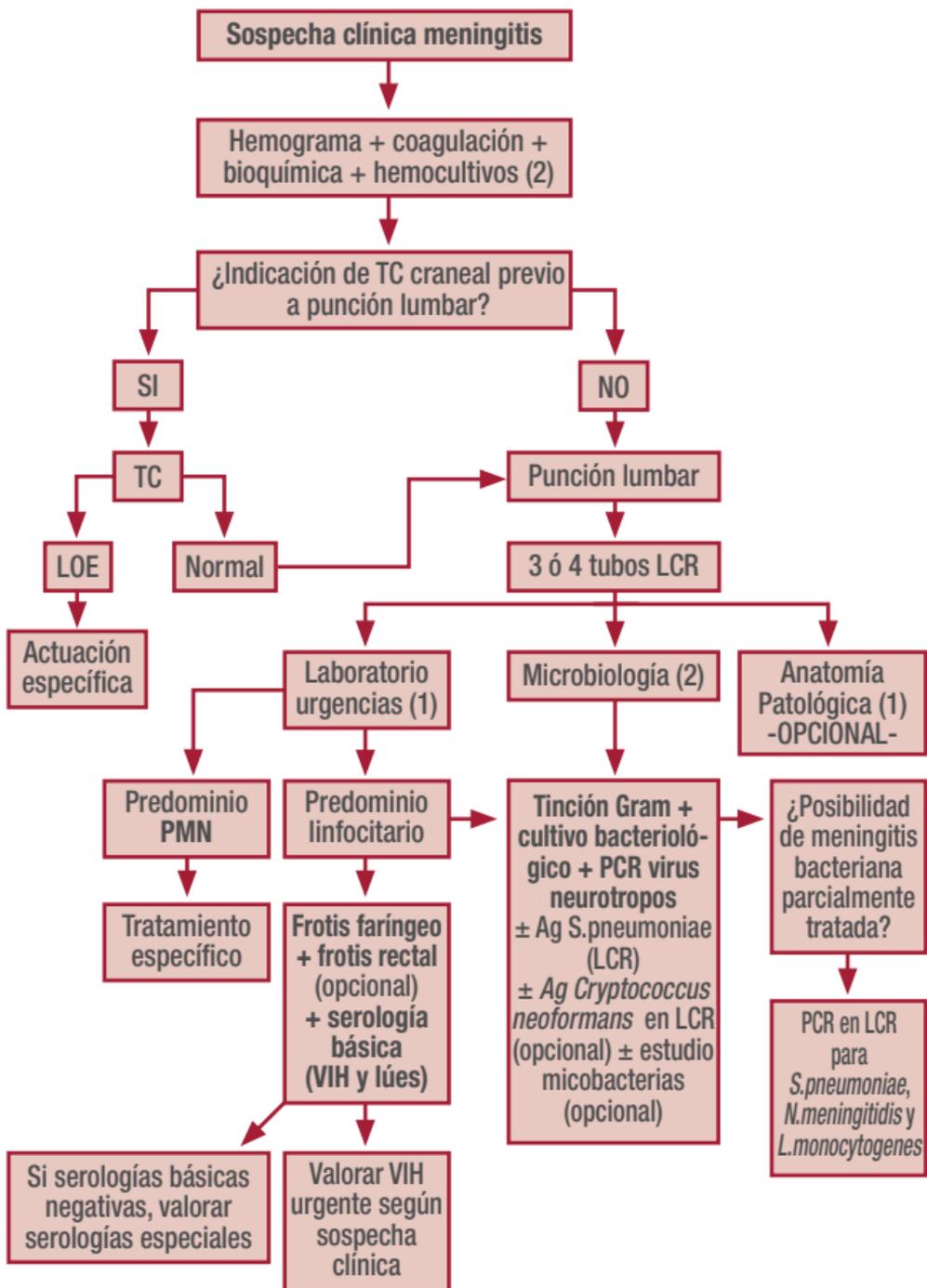
- PCR virus neurotropos: detección de VHS-1, VHS-2, WZ, Enterovirus, ParaEchovirus y Virus de la Parotiditis.
- Sospecha de arbovirosis (VTOS o WNV): contactar con el servicio de microbiología.
- Antígeno *Cryptococcus neoformans*: solicitar de forma urgente en pacientes VIH o inmunodeprimidos con sospecha clínica fundada. En estos casos también se debe solicitar cultivo de hongos.
- Estudio micobacterias: solo se realizará en contexto de una sospecha clínica por esta etiología. Si alta sospecha de meningitis tuberculosa se puede valorar solicitar PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en LCR de forma diferida.
- Serologías en LCR: solo debería solicitarse en caso de sospecha clínica de VIH, lúes o sarampión, y siempre que se disponga de resultado positivo en suero para dichas etiologías.

• **Serología básica en suero:** serología luética y serología VIH 1-2.

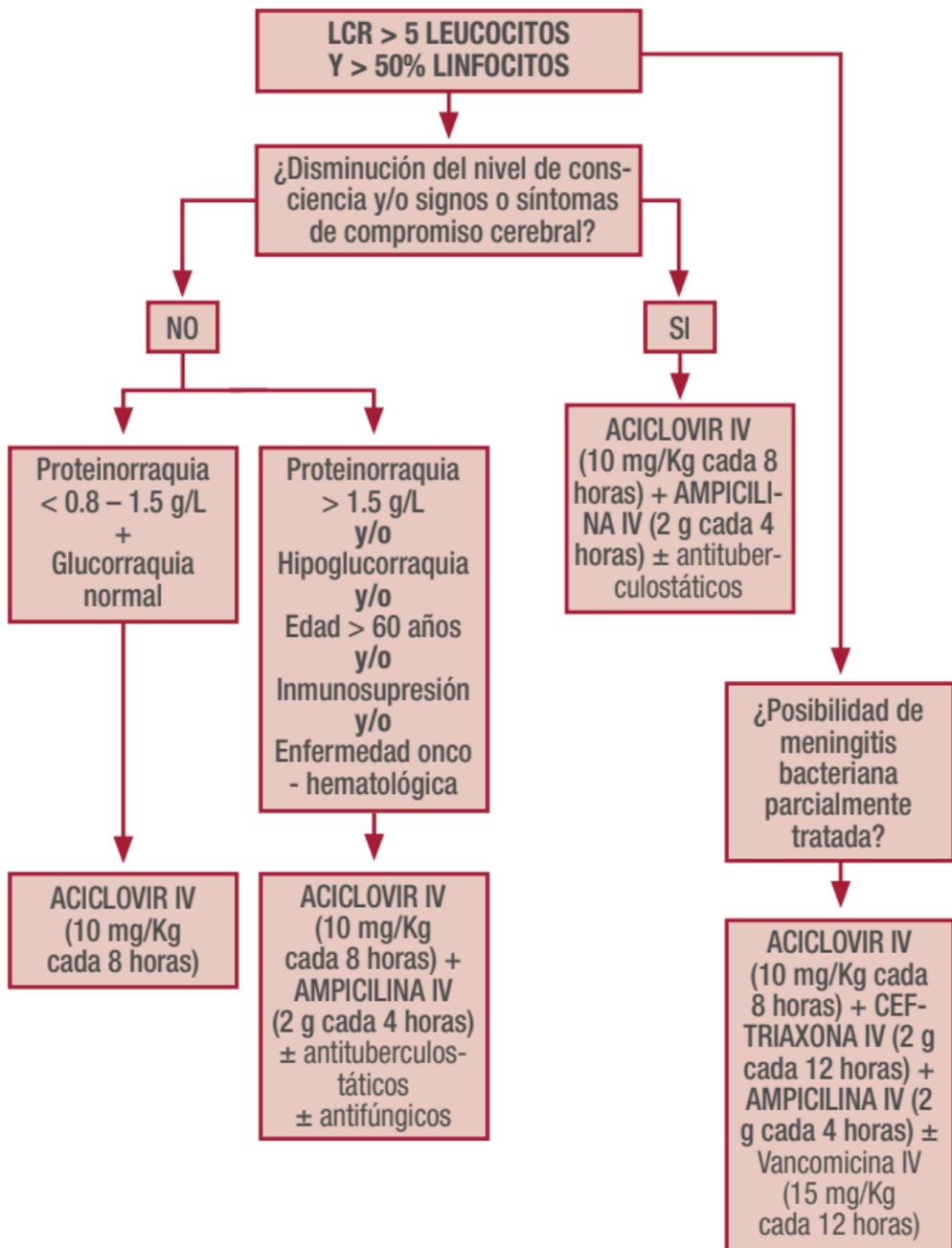
• **Serología especial en suero:** según el contexto clínico-epidemiológico, para *Coxiella burnetti*, *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia conorii*, sarampión, Virus Parotiditis, CMV, VEB.

• **Frotis faríngeo y rectal:** para estudio de virus, el frotis faríngeo se debe solicitar en todas las meningitis linfocitarias, mientras que el rectal es opcional.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA MENINGITIS LINFOCITARIA



TRATAMIENTO EMPÍRICO



TRATAMIENTO ESPECÍFICO

MICROORGANISMO	TRATAMIENTO	DURACIÓN
Enterovirus	Sintomático	3 - 5 días
VHS-1 o VHS-2 - Meningitis - Meningoencefalitis o encefalitis	Aciclovir IV (10 mg/Kg/8h)	5 - 7 días 14 - 21 días
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Vía oral: Isoniazida 5 mg/kg/día + Rifampicina 10 mg/kg/día + Pirazinamida 20-30 mg/kg/día + Etambutol 15-20 mg/kg/día Asociar: Dexametasona 0.3-0.4 mg/kg/día	9 - 12 meses (a partir del 2º mes solamente con Isoniazida + Rifampicina) 1 mes
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Inducción: Anfotericina B liposomal IV 3-4 mg/kg/día + Flucitosina oral o IV 100 mg/kg/día (en 4 dosis) Consolidación: Fluconazol oral 400-800 mg/día Mantenimiento: Fluconazol oral 200-400 mg/ día	2 semanas 8 semanas 1 año
<i>Coxiella burnetti</i>	Doxiciclina 100 mg/12h VO	7 - 14 días
<i>Treponema pallidum</i>	Penicilina G sódica 3-4 MU/4h EV	10 - 14 días
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina 2 g/4h + Gentamicina 3 - 5 mg/Kg/24h repartido en 3 dosis EV	14 - 21 días
<i>Rickettsia conorii</i>	Doxiciclina 100 mg/12h VO	5 - 7 días
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Ceftriaxona 2 g/24 h EV	14 - 28 días