







ABORDAJE CLÍNICO DE INFECCIONES DEL SNC

CHERYL E. JIMENEZ PEREZ
Neuróloga Clínica- PUJ
Fellow BrainLat Neurología
Cognición y conducta.



GENERALIDADES

- Meningitis
- Encefalitis
- Lesiones focales o multifocales
- Neuropatía craneal
- Mielopatía
- Radiculopatía
- Neuropatía periférica
- Desórdenes de la unión neuromuscular
- Miopatía

PRESENTACION NEUROLOGICA



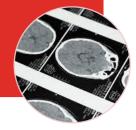
- Invasión directa de tejido neural
- Producción de neurotoxinas
- Respuesta inmune incitada por el patógeno

MECANISMO PATOLOGI<u>CO</u>

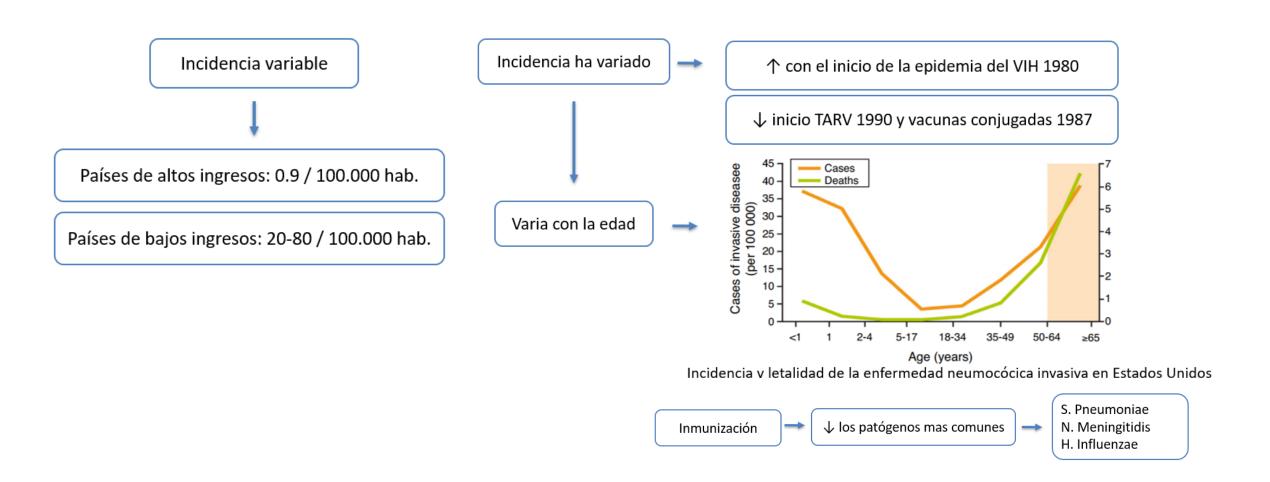


- Síndrome clínico específico
- Características radiológicas específicas
- Presentaciones clínicas o anomalías radiológicas compartidas (no diferenciables)

MANIFESTACIONES



EPIDEMIOLOGIA



FACTORES DE RIESGO

Condiciones de hacinamiento

Enfermedad pulmonar

Inmunosupresión

Malignidad activa

Quimioterapia

Enfermedad de senos paranasales, oído medio o mastoides

Diabetes Mellitus

Enfermedades Autoinmunes Inmunodeficiencias (primarias, adquiridas)

Enfermedad renal crónica y diálisis

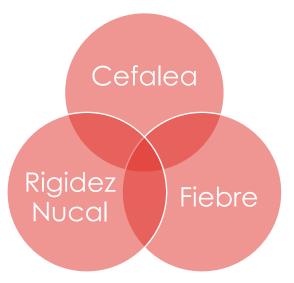
Enfermedad hepética y cirrosis.

Hemocultivos positivos

Neurocirugía o trauma craneal reciente Presencia de ventriculostomía o DVP.

Viajes a zonas endémicas

MENINGITIS







CARACTERISTICAS DEL LCR				
	NORMAL	AGUDA	AGUDA	SUBAGUDA O CRONICA MAS DE 15 DIAS
		BACT	VIRUS	MICOTICA / TUBERCULOSA/LÚES
CEL	0-5 AM HASTA 10 LINFOCITOS.	AUMENTADAS PMN	NL O AUMENTADAS L	AUMENTADAS L
PROT	15-45 HASTA 60 AM	AUMENTADAS	NL O AUMENTADAS	AUMENTADAS
GLU	2/3 CENTRAL 60%	DISMINUIDA	NL	DISMINUIDA
TINCIONES	NINGUNA	GRAM, CULTIVO, FILMARRAY	PCR VIRUS+	TBC: ZN, PCR TBC, ADA, CULTIVO MICOBACTERIAS
HEMATIES	TRAUMÁTICA FRESCOS HEMATIES CRENADOS HSA		HERPES AUMENTA HEMATIES CRENADOS	HONGOS KOH, TINTA CHINA, ID HONGOS, CULTIVO HONGOS, LATEX CRYPTO.
				LUES: VDRL
		INMUNOCOMPETENTE	INMUNOCOMPETENTE	INMUNOCOMPROMETIDOS.
			BACTERIANA PARCIALMENTE TRATADA O ASÉPTICA	

Patient age or risk factor Common pathogens <1 month Streptococcus agalactiae Escherichia coli Listeria monocytogenes 1–23 months S. agalactiae E. coli Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis 2–50 years S. pneumoniae N. meningitidis

>50 years	 S. pneumoniae N. meningitidis L. monocytogenes Aerobic Gram-negative bacilli
Immunocompromised state§	 S. pneumoniae N. meningitidis L. monocytogenes Staphylococcus aureus Salmonella spp. Aerobic Gram-negative bacilli
WARRANCE - 1980 - 1	

Viruses best diagnosed by polymerase chain reaction (PCR) in spinal fluid

- Herpes simplex type 2
- Enteroviruses including echoviruses, coxsackieviruses, and polioviruses
- Human parechovirus
- Varicella-zoster virus (VZV)^a
- Cytomegalovirus
- Lymphocytic choriomeningitis virus (with accompanying IgM in the serum)

Viruses best diagnosed by serology in spinal fluid

- West Nile virus (IgM)
- La Crosse encephalitis virus (IgM)
- Mumps virus (IgM)

FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel

1 Test. 14 Targets. All in about an hour.



Bacteria

Escherichia coli K1 Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Neisseria meningitidis Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae



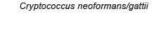
Viruses

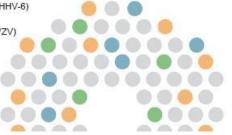


Human parechovirus Varicella zoster virus (VZV)



Fungi





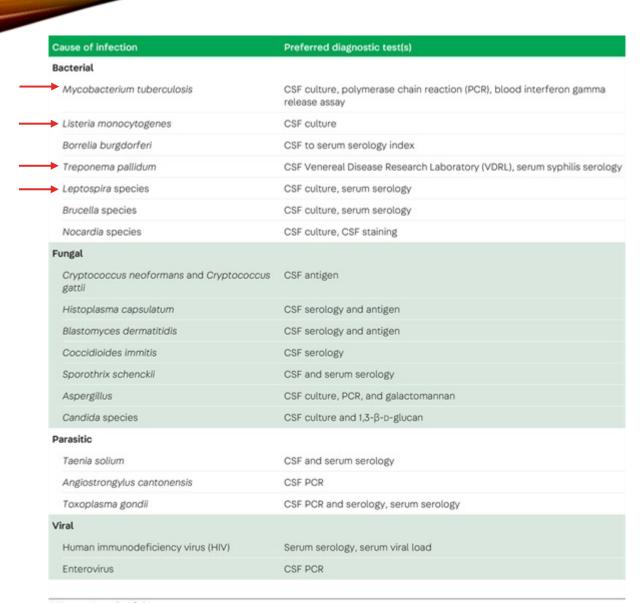
Es un sistema de PCR múltiple que detecta

ADN patógeno en el LCR

Sensibilidad: 87% Especificidad: 98%

Resultado en horas

Útil después de inicio de antibiótico



CSF = cerebrospinal fluid.

TRATAMIENTO

CEFTRIAXONA 2 GR IV C/12 HS



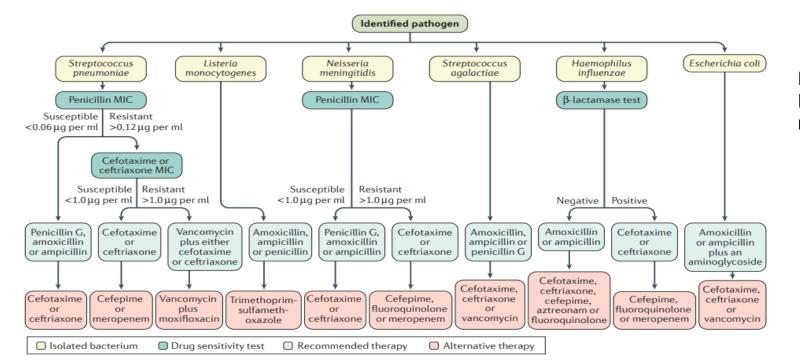
Acorde a perfil resistencia a penicilina: VANCOMICINA 15-20 MG/KG



Mayores 60 años o FR+: AMPICILINA 2 GR IV C/4 HS



Dexametasona 10 mg IV c/6 hs*



Neurolúes: Penicilina cristalina 4 millones c/4 hs.



TABLE 1-7	Prophylactic Antibiotic Treatment for Close Contacts of Patients With Meningococcal Meningitis ^a		
Antibiotic	Dose	Duration	
Rifampicin	Child <1 month of age: 5 mg/kg 2 times a day orally Child ≥3 months to 12 years of age: 10 mg/kg 2 times a day orally Child 12 years: 600 mg 2 times a day orally Nonpregnant adult: 600 mg 2 times a day orally	2 Days	
Ciprofloxacin	Adult >18 years: 500 mg orally Pregnant: do not use	Once	
Ceftriaxone	Child <15 years: 125 mg IM Adult ≥16 years: 250 mg IM Pregnant: 250 mg IM	Once	

- Hipoacusia
- Hidrocefalia
- Infarto cerebral por vasculitis
- Absceso cerebral
- Delirium
- Empiema
- Sepsis

COMPLICACIONES



- Edad avanzada
- Alteración del estado de conciencia
- Pleocitosis mayor de 1000
- Taquicardia
- Trombocitopenia

FACTORES DE MAL PRONOSTICO





TABLE 3-1

Epidemiology of the Most Common Causes of Encephalitis Worldwide^{a,b}

Cause	Approximate annual incidence, per 100,000	Comments
Japanese encephalitis virus	10	Geographically restricted: Asia and Australia; more common in children
Herpes simplex virus type 1	2-4	Most common cause of sporadic encephalitis
Anti-N-methyl-p-aspartate (NMDA) receptor	2	Most commonly identified antineuronal antibody; more common in children and young adults
Tick-borne encephalitis virus	2	Geographically restricted: more common in Russia, Eastern Europe than in Western Europe; incidence is increasing
Varicella-zoster virus	1	Incidence appears to be rising in the setting of increasing adoption of immunosuppressive regimens
Enterovirus	1	Meningitis more common than encephalitis; outbreaks of enterovirus D68 (EVD68) appear to occur biannually; more common in children
Anti-leucine-rich glioma inactivated protein 1 (LGII)	1	Incidence may be underappreciated
Coxsackievirus	0.25	Meningitis more common than encephalitis; far more common in children

- Suramérica: Chikungunya virus, dengue virus, Zika virus.
- En algunos casos, el virus no se identifica en el LCR pero se puede encontrar en otras muestras (p. ej. respiratorias, heces).

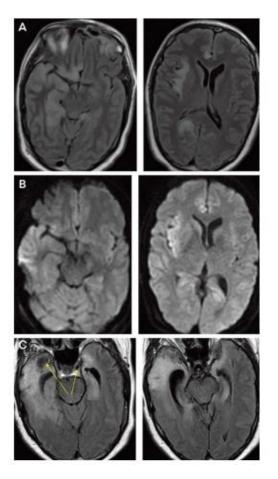
Cefalea Fiebre

Rigidez Nucal

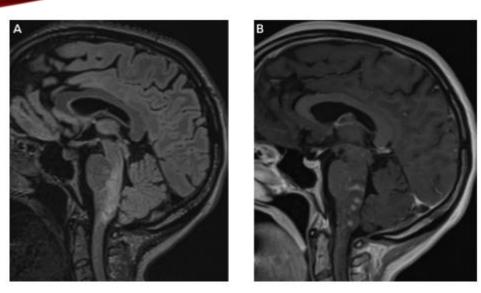
Compromiso de parénquima: convulsiones/cambios estado mental

Descartar: trastornos metabólicos, tóxicos, absceso y ECV.

rain region	Neuroimaging findings
emporal lobe	
Herpes simplex virus (HSV)	Asymmetric involvement is characteristic
Varicella-zoster virus	Temporal lobe involvement can mimic HSV encephalitis
Treponema pallidum	Bilateral mesial temporal lobe involvement has been described
Human herpesvirus 6	In posttransplant limbic encephalitis, mesial temporal lobe involvement is bilateral an symmetric
rontal lobe	
HSV	Cingulate gyrus, usually in association with temporal lobe abnormalities
Naegleria fowlerii	Necrotic, hemorrhagic lesions
eep gray (basal ganglia/thalamus)	
West Nile virus	Imaging may be normal in early stages
Japanese encephalitis virus	Involvement of thalamus more often than the basal ganglia
Respiratory viruses	Symmetric, hemorrhagic lesions can occur in the setting of acute necrotizing encephalopathy
Rabies	III-defined, nonenhancing lesions
Mycobacterium tuberculosis	Involvement of basal ganglia more often than thalamus
Rocky Mountain spotted fever	"Starry sky" appearance in children, involving deep white and gray matter
erebellum	
Varicella-zoster virus	Brain MRI may be normal despite clear cerebellar signs on examination
West Nile virus	Usually in association with deep gray matter abnormalities
Powassan virus	Imaging abnormalities can be multifocal and variable
Mycoplasma pneumoniae	Lesions can be large with associated mass effect
rainstem	
Enteroviruses	Brainstem involvement most commonly associated with enterovirus 71 (EV71) and enterovirus D68 (EVD68)
West Nile virus	Usually in association with deep gray matter abnormalities
Japanese encephalitis virus	Usually in association with deep gray matter abnormalities
Rabies	Ill-defined, nonenhancing lesions
Listeria monocytogenes	Multiple enhancing lesions of pons and medulla is characteristic
M. pneumoniae	Lesions can be large with associated mass effect



Encefalitis por HSV:
- La PCR para HSV-1 y HSV-2
muestra una alta sensibilidad (96%)
y especificidad (99), puede ocurrir
falso negativo temprano (48h)





Rombencefalitis por L. Monocytogenes

Compromiso cerebeloso por Varicela Zoster.

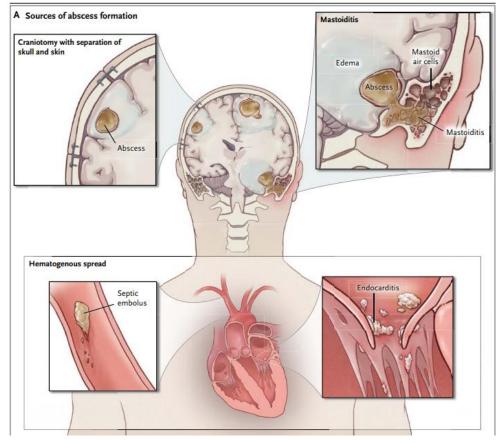
- EEG patrón encefalopático o EENC.
- Punción lumbar similar a meningitis, identificación por PCR.
 - Casos extremos: secuenciación metagenómica de última generación del LCR, biopsia cerebral con inmunohistoquímica y PCR en bloque.
- Considerar en ausencia de mejoría medición de autoanticuerpos para encefalitis autoinmune.

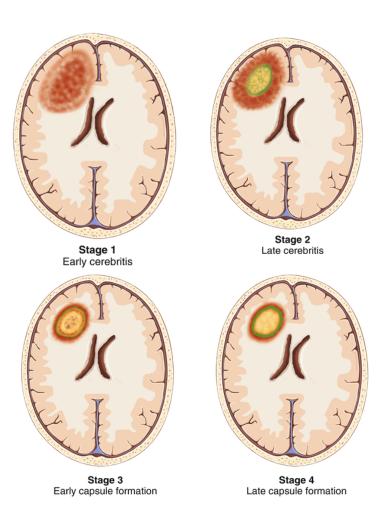
TRATAMIENTO

Viral infection	Acute treatment	Comments
Herpes simplex virus encephalitis	Acyclovir 10 mg/kg IV every 8 hours for 14-21 days	Adequate hydration to avoid renal toxicity from tubular precipitation
Varicella-zoster virus encephalitis	Acyclovir 10 mg/kg to 15 mg/kg IV every 8 hours for 10-21 days (duration poorly defined)	In cases of vasculopathy or myelitis, corticosteroids may be of added benefit
Epstein-Barr virus encephalitis	Consider corticosteroids, intravenous immunoglobulin (IVIG), or plasmapheresis	Generally considered a parainfectious or postinfectious encephalitis, and thus, antivirals are not typically administered
Cytomegalovirus encephalitis	Ganciclovir 5 mg/kg IV every 12 hours + foscarnet 90 mg/kg IV every 12 hours for 21 days, followed by maintenance	If the patient is human immunodeficiency virus (HIV) positive, combination antiretroviral therapy should be initiated concurrently
Human herpesvirus 6 encephalitis	Ganciclovir 5 mg/kg IV every 12 hours or foscarnet 90 mg/kg IV every 12 hours for 21 days, followed by maintenance	If toxicity develops to one agent, treatment may be switched to the other
Herpes B virus encephalitis	Ganciclovir 5 mg/kg IV every 12 hours for 14-21 days, followed by valacyclovir 1 g orally every 8 hours for 1 year	Treatment must be administered early to avoid fatality
HIV encephalitis	Consider combination antiretroviral therapy initiation with input from experts	Treatment may be associated with central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome
Rabies encephalitis	Postexposure prophylaxis with rabies immunoglobulin and vaccine	No effective treatment once neurologic symptoms manifest ^b

ABSCESO CEREBRAL

Localización dependerá de la fuente de propagación.







Dia 1-3Edema vasogénico difuso

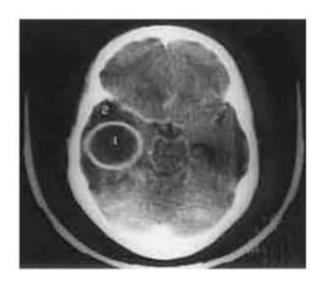


Dia 4 -7
Area central necrosis y mayor edema vasogénico



 Capsula anillada, buena vascularización, migración astrocitos

Dia 7 -14



Mas de 14 días
Deposito de fibras de colágeno y tejido de granulación, capsula engrosada.

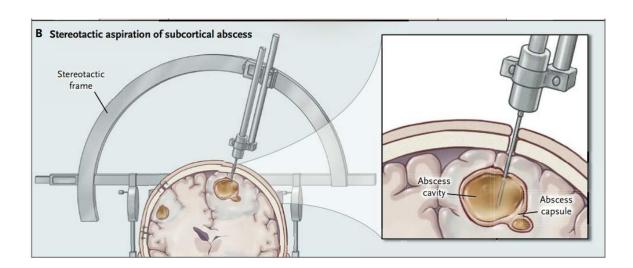
CLINICA: Depende: tamaño, ubicación, virulencia del patógeno, estado del huésped, enfermedades sistémicas



Table 1. Predisposing Conditions and Microbial Isolates in Patients with Brain Abscess.*			
Predisposing Condition	Common Microbial Isolates		
Immunocompromise			
HIV infection	<u>Toxoplasma gondii, nocardia</u> and mycobacterium species, <i>Listeria monocytogenes</i> , <u>Cryptococcus neoformans</u>		
Neutropenia	Aerobic gram-negative bacilli, aspergillus species, Mucorales, candida and scedo- sporium species		
Transplantation	Aspergillus and candida species, Mucorales, scedosporium species, Entero- bacteriaceae, nocardia species, T. gondii, Mycobacterium tuberculosis		
Contiguous spread of bacteria			
Penetrating trauma or neuro- surgery	Staphylococcus aureus, S. epidermidis, streptococcus species (anaerobic and aerobic), Enterobacteriaceae, clostridium species†		
Otitis media or mastoiditis	Streptococcus species (anaerobic and aerobic), bacteroides and prevotella species, Enterobacteriaceae†		
Paranasal sinusitis	Streptococcus species (anaerobic and aerobic), bacteroides species, Enterobacteriaceae, S. aureus, haemophilus species†		
Hematogenous spread of bacteria			
Lung abscess, empyema, bronchiectasis	Fusobacterium, actinomyces, bacteroides, prevotella, nocardia, streptococcus specie		
Bacterial endocarditis	S. aureus, streptococcus species		
Congenital heart disease	Streptococcus and haemophilus species		
Dental infection	Mixed infection with fusobacterium, prevotella, actinomyces, bacteroides, and streptococcus species (anaerobic and aerobic)		

DIAGNOSTICO

- PL: Solo hacerse si hay sospecha de meningitis o ruptura de un absceso en el sistema ventricular
 - En ausencia de contraindicaciones
- RM: permite diferenciar abscesos de lesiones neoplásicas
 - El estudio de elección es el TC contrastado



Biopsia Estereotáxica: identificación del patógeno (lesiones corticales)

TRATAMIENTO

- Inicio precoz mejora el pronóstico
 - Disminuye rendimiento de cultivos, posponerse si caso no es grave y va realizarse biopsia.
- El 50% son polimicrobianos.
- Hemocultivos identifican un patógeno, se prefiere continuar con tratamiento de amplio espectro hasta el cultivo del absceso
 - Debido a la capsula del absceso es necesario tratamiento de 6-8 semanas.

Treatment Standard Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole; alternatively, meropenem (add vancomycin if infecting pathogen may be Staphylococcus aureus, pending organism identification and in vitro susceptibility testing) For transplant recipients Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole, voriconazole, and trimethoprimsulfamethoxazole or sulfadiazine For patients with HIV infection Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole, pyrimethamine, and sulfadiazine; consider isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol to cover possible tuberculosis infection

Uso limitado a pacientes con edema

Corticoides disminuyen el edema

marcado.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

- Tamaño del absceso mayor a 2,5 cm
- Si desplaza la línea media independiente del tamaño
- Si esta contiguo al sistema ventricular (evitar ventriculitis)
- No mejoría clínica a pesar del tratamiento.
- Aumento del tamaño del absceso a pesar del tratamiento
 - Realizar imagen de control si: deterioro clínico, si no hay mejoría clínica y a cada 2 semanas hasta mejoría clínica evidente.

COMPLICACIONES

Stereotactic aspiration
 All abscess > 2.5 cm

Hidrocefalia

Herniación cerebral

Ventriculitis (Mortalidad hasta del 85%)

La mortalidad se asocia con edad avanzada, condiciones comórbidas y diseminación hematógena de la infección. Oscila entre 20-40%

Headache, fever, focal neurologic deficit, seizures, mental status changes, etc. Search for predisposing conditions Contiguous spread of local infection Otitis, sinusitis Recent neurosurgery Recent cranial trauma Conditions at risk of hematogenous spread Hereditary hemorrhagic telangiectasia Endocarditis Pulmonary infection Brain MRI readily available (<24 h) Dental infection Urgent CT + contrast-enhancement Brain imaging compatible with brain abscess If first imaging was CT, order Brain MRI If brain MRI not suggestive, look for other diagnosis Collect 40-60 mL of blood cultures before initiation of antibacterial treatment **HIV** test

Clinical suspicion of brain abscess

Empirical antibacterial treatment

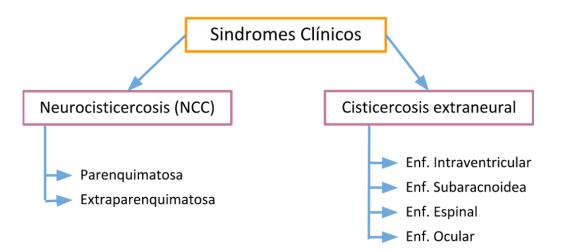
If no abscess \geq 2.5 cm, at least one of those \geq 1 cm (the most accessible)

Microbiology tests: routine (aero + anaerobes) +/- molecular biology (PCR 16S

rDNA, if negative) + others if risk factors (tuberculosis, fungal, etc.)

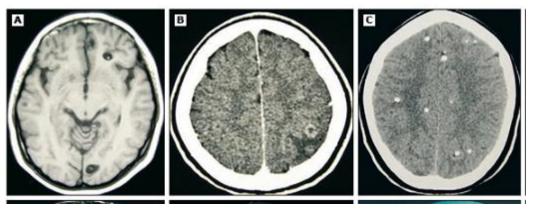
Third generation cephalosporin (cefotaxime or ceftriaxone) + metronidazole

CISTICERCOSIS

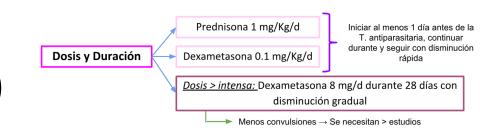


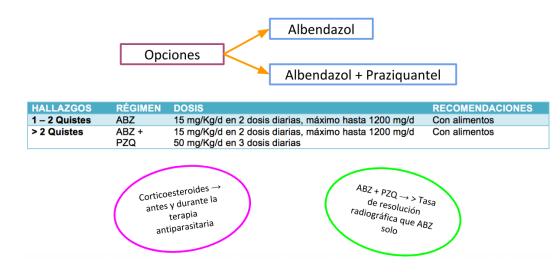
OTRAS

ESTADO DEL CISTICERCO			
VIABLE	DEGENERATIVO	NO VIABLE	
Lesiones redondas e hipodensas (generalmente de	Realzan después de la administración de contraste.	Lesiones nodulares calcificadas sólidas	
5 a 20 mm de diámetro). En la TAC no realzan después de la administración de contraste. No causan mucha inflamación en los tejidos circundantes	La pared del quiste aumenta de densidad y suele ir acompañada de edema; tales hallazgos reflejan la respuesta inflamatoria del huésped contra el parásito y se asocian	Por lo general no tienen mejoría, pero en algunos casos pueden estar asociados con edema perilesional. También se asocian con convulsiones.	
en los tejidos en cunduntes	frecuentemente con convulsiones.	convarsiones.	



- Diagnóstico: TAC, RMN (lesiones relativamente pequeñas, visualizar escólex y lesiones intraventriculares)
- Tratamiento
 - Examen oftalmológico
 - Control sintomático (PIC y crisis epilépticas)





10-14 días excepto si enfermedad difusa.

NEUROLÚES

En sangre: mas de 1:4 dils LCR: pleocitosis linfocítica , hiperproteinorraquia, glu normal o

consumida. VDRL reactivo.

Al inicio del curso de la sífilis:
Sífilis meníngea
(sintomática, asintomática),
(meningitis asintomática,
meningovascular.

Al final de la enfermedad, las formas más comunes son el parénquima del cerebro y la médula espinal (paresia general y la Tabes dorsal)

Personality (paranoia, labilidad emocional, ideas megalo-maníacas)

Affect (aplanamiento afectivo, apatía)

Reflex (hiperreflexia simétrica o asimétrica)

Eyes (pupila de Argyll Robertson)

Sensorial (ilusiones, alucinaciones)

Intellect (alteraciones de la memoria, introspección, juicio)

Speech (disartria).

Tratamiento recomendado

De elección

- Penicilina G cristalina: 3-4 millones de unidades IV cada 4 horas o 24 millones de unidades en infusión continua por 10-14 días
- Penicilina g procaínica: 2,4 millones IM diaria + probenecid 500 mg 4 veces al día VO, por 10-14 días

Alternativas

- Ceftriaxona 2gr IV o IM una vez al día por 14 días
- Doxiciclina 200 mg 2 veces al día VO por 21-28 días

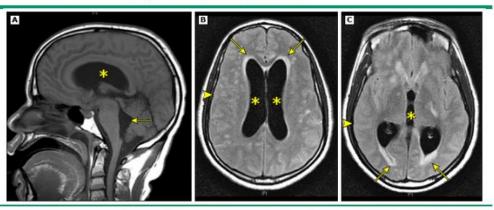
TUBERCULOSIS SNC

Meningitis/ Meningoencefalitis tuberculosa - BMC

Tuberculoma intracraneal/ TB miliar.

Aracnoiditis tuberculosa espinal/ Mal de Pott.

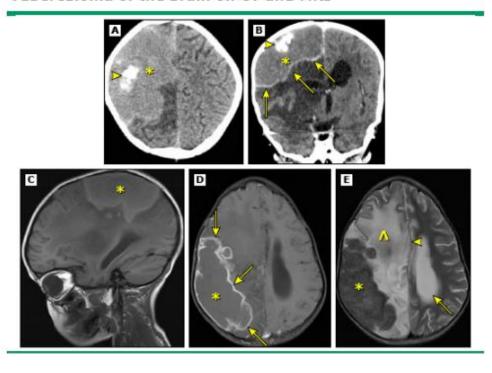
Hidrocefalia en la meningitis tuberculosa en la RM



Una resonancia magnética ponderada en T1 del cerebro en la proyección sagital muestra hidrocefalia del ventrículo lateral (asterisco) y cuarto ventrículo (flecha). La imagen B es una secuencia FLAIR en proyección axial y muestra hidrocefalia moderada de los ventrículos laterales (asteriscos) con edema trans-ependimal (flechas) y edema cerebral difuso y borramiento de los surcos (punta de flecha). La imagen C es una secuencia FLAIR que muestra hidrocefalia del tercer ventrículo (asterisco), edema transependimario (flechas) y borramiento de los surcos (cabeza de flecha) que indica edema cerebral.

Grado	Descripción	Mortalidad o discapacidad neurológica severa en pacientes VIH (-)	Mortalidad o discapacidad neurológica severa en pacientes VIH (+)
Grado I	Pariente despiesto, GCS: 15, amencia de signos neurológicos focales	15%	25%
Grado II	Paciente con alteración del estado de conciencia, GCS de 11-14, o 15 con signos nervológicos focales	30%	50%
Grado III	Paciente en coma, GCS menor o igral a 10	50%	80%

Tuberculoma of the brain on CT and MRI



- Cultivo BK: Son positivos entre 52 a 83% de los casos de meningitis TBC. La sensibilidad y especificidad de los cultivos aumenta hasta en 87% con cultivos repetidos y con grandes volúmenes (hasta 25 ml) de LCR.
- **PCR:** sensibilidad entre 54-100% y la especificidad entre 89-100%.
- ADA: sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de 90% con títulos mayores de 10 UI/
 - Linfomas con compromiso meníngeo, sarcoidosis, neurobrucelosis y hemorragia subaracnoidea.



ARACNOIDITIS ESPINAL TUBERCULOSA

- Más común en las zonas endémicas de TBC
- Enfermedad inflamatoria focal en niveles únicos o múltiples que lleva a un encierro gradual de la médula espinal por un exudado gelatinoso o fibroso.
- Signos de compresión subaguda de la raíz nerviosa y la médula: dolor espinal o radicular, hiperestesia o parestesias; parálisis de las neuronas motoras inferiores; y disfunción del esfínter vesical o rectal



ENFERMEDAD DE POTT

- Discitis por TB asociada a abscesos intra y extravertebrales
- Sintomas medulares mas dolor y síntomas sistémicos

- Los principios de tratamiento son los que rigen el manejo de la tuberculosis pulmonar.
- Fase intensiva inicial:
 Isoniazida , rifampicina , pirazinamida y etambutol administrados diariamente durante dos meses
- Fase de continuación:
 Isoniazida y rifampicina y debe continuarse durante 7 a 10 meses. (Reposición B6) Tuberculoma o mal de Pott: 18 meses.
- Esteroides: BMC 2- 3, Tuberculoma, mal de Pott o deterioro clínico luego de inicio de antiTBC Adolescentes y adultos> 25 kg: 0,3 a 0,4 mg / kg / día durante dos semanas 0,2 mg / kg / día semana 3 0,1 mg / kg / día semana 4 4 mg por día y 1 mg de reducción gradual dosis diaria cada semana duración total de aproximadamente ocho semanas

