



LA
MENINGITIS

*Reconstrucció d'un historial
clínic*

INS Bellullà
Curs 2014-2015

ÍNDEX

Pàg.

0. Introducció.....	3
1. El sistema nerviós.....	4
1.1. La neurona.....	4
1.2. Els nervis.....	5
1.2.1. Tipus de nervis.....	6
1.3. Sistema nerviós central.....	7
1.3.1. Les meninges.....	8
1.4. Funcions cerebrals.....	10
2. Malalties infeccioses.....	11
3. Definició de meningitis.....	13
4. Etiologia.....	13
4.1. Causes infeccioses.....	13
4.1.1. Meningitis bacteriana.....	13
4.1.2. Meningitis viral.....	18
4.1.3. Meningitis fúngica.....	21
4.1.4. Meningitis parasitària.....	22
4.2. Causes no infeccioses.....	22
4.2.1. Meningitis neoplàsica.....	22
4.2.2. Lupus Eritematos Sistemàtic.....	23
4.2.3. Meningitis asèptica induïda per fàrmacs.....	23
4.2.4. Traumatismes.....	23
4.2.5. Neurocirurgia.....	23
5. Signes i símptomes.....	24
5.1. Signes i símptomes en nens.....	24
5.1.1. Causa bacteriana.....	24
5.1.2. Causa viral.....	25
5.1.3. Causa micòtica.....	26
5.2. Signes i símptomes en adults.....	26
5.2.1. Causa bacteriana.....	26
5.2.2. Causa viral.....	26
6. Complicacions.....	27
7. Diagnòstic.....	29
8. Prevenció i tractament.....	31
9. Dades importants sobre la meningitis.....	33
10. Recerca.....	34
11. Entrevistes.....	36
12. Reconstrucció d'un historial mèdic.....	39
13. Conclusions.....	42
14. Glossari.....	43
15. Bibliografia.....	46

0. INTRODUCCIÓ

Aquest treball tracta sobre la meningitis, una malaltia del sistema nerviós que afecta a les meninges, les capes que envolten i protegeixen l'encèfal.

La motivació principal que em va dur a realitzar aquest treball va ser el meu germà gran, Gerardo, que va patir meningitis als pocs dies de néixer. Des que tinc coneixement he estat veient els resultats d'aquesta malaltia, i per tant em va semblar una bona idea fer el meu treball de recerca sobre la meningitis.

El treball consta de dues parts: una part teòrica i una part pràctica.

Per fer la part teòrica, al començament vaig buscar informació a llibres de diferents biblioteques, a internet, etc. sobre la meningitis per tal de fer-me una idea general del que era la malaltia i poder tenir un punt de partida per a la realització del treball. A mesura que m'anava informant i m'anava veient capacitada per a explicar el que llegia, vaig anar redactant el treball. El format és el que he trobat més lògic donat el tema, començant per una petita introducció al sistema nerviós i les malalties infeccioses per tal de situar-lo, seguit d'una breu definició de la malaltia. A partir d'aquí he començat a desenvolupar el tema més àmpliament: causes, signes i símptomes, complicacions, diagnòstic, tractament i prevenció.

A més d'aquesta informació general sobre la meningitis, també he dedicat un apartat a les dades que m'han semblat importants de la malaltia.

Com que una de les meves aspiracions és ser capaç de reparar els danys cerebrals a través de la neurocirurgia, en aquest treball també he inclòs un apartat de recerca, la major part relacionada amb les cèl·lules mare.

Per poder contrastar la informació, també he fet una entrevista a un internista de l'Hospital General de Granollers, el Dr. Almuedo, que em va contestar algunes preguntes que em vaig plantejar al començament del treball. Amb el mateix propòsit vaig intentar contactar amb algunes associacions (espanyoles i internacionals).

Com a part pràctica he realitzat la reconstrucció de l'historial mèdic del meu germà. Per dur això a terme he hagut de demanar els informes de tots els hospitals on ha estat tractat.

En un principi, la meua idea era passar una setmana de voluntària al centre on va el meu germà (com la seva "escola"), per poder realitzar una part del treball en forma de diari de la seva vida.

Crec que és important que la gent tingui una petita noció de les malalties com la meningitis, ja que és una malaltia molt greu que pot deixar seqüeles irreversibles i fins i tot causar la mort en qüestió d'hores, pel què és molt important sospitar d'una possible meningitis quan s'observa algun dels símptomes.

1.EL SISTEMA NERVIÓS

El sistema nerviós (SN) és el sistema més complex de tot el cos. La seva funció és coordinar tots els processos que tenen lloc a l'organisme. Per fer això, es duen a terme les següents funcions: **sensorial** (percebre els estímuls interns i externs), **integradora** (analitzar la informació sensorial i prendre decisions sobre les respostes apropiades) i, per últim, **motora** (provocar respostes dels músculs o glàndules).

El sistema nerviós es divideix en dues parts:

- **Sistema nerviós central (SNC).** Format pel cervell i la medul·la espinal. Coordina les activitats de tot el cos. Rep i analitza la informació que perceben els òrgans sensorials i altres receptors, i envia respostes als músculs i glàndules. Es diu que té “memòria”, ja que basa les seves respostes en experiències passades.
- **Sistema nerviós perifèric (SNP).** Format pels nervis (feixos de neurones). Té tres divisions:
 - **Divisió sensorial:** és l'encarregada de recollir la informació dels òrgans sensorials i informar al SNC.
 - **Divisió somàtica:** s'encarrega d'enviar instruccions als músculs, perquè el cos pugui reaccionar conscientment als estímuls externs.
 - **Divisió autònoma:** és la que porta les instruccions als òrgans interns, regulant així els processos interns de manera automàtica.

En canvi, des d'un punt de vista funcional, la divisió del SN és una altra. En aquest cas, distingim entre:

- **Sistema nerviós voluntari:** especialitzat en els estímuls sensitius. Permet reaccionar de manera conscient a aquests.
- **Sistema nerviós vegetatiu:** és involuntari, i coordina importants funcions vitals involuntàries. Està format per dues parts:
 - **S.N. simpàtic:** s'encarrega dels processos que necessiten energia (treball físic, estrès...)
 - **S.N. parasimpàtic:** s'encarrega, sobretot, de la regeneració i restauració de les reserves energètiques.

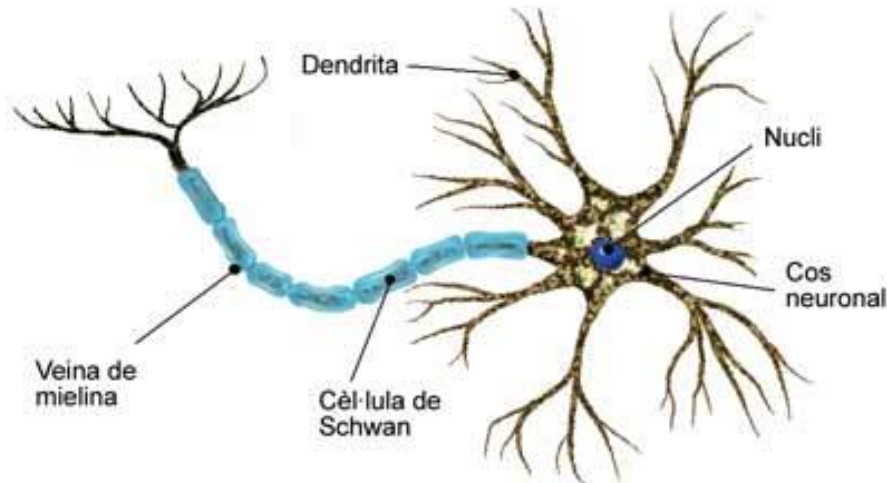
1.1. La neurona

La unitat bàsica del SN és la **neurona** (cèl·lula nerviosa). Aquestes cèl·lules, a diferència de la majoria del nostre organisme, no poden dividir-se ni regenerar-se. Això es tradueix en què, una vegada una neurona ha mort, no és possible retornar-la. D'aquest fet deriven les malalties degeneratives.

Aquestes neurones estan formades per tres parts fonamentals:

- **Cos cel·lular:** igual que la resta de cèl·lules, les neurones posseeixen nucli cel·lular, mitocondris i reticle endoplasmàtic.

- **Dendrites:** són unes ramificacions fines a través de les quals es connecten les neurones entre elles, a mode de xarxa.
- **Axó:** és la fibra nerviosa, envoltada d'una substància greixosa anomenada veïna de mielina. L'axó s'encarrega de conduir els estímuls a altres neurones o als anomenats òrgans diana. Tot i així, les fibres nervioses no estan en contacte directe entre elles o amb els òrgans, si no que la transmissió de l'impuls es duu a terme en uns punts de commutació (sinapsi), on es converteix l'impuls elèctric en una senyal química, que serà transmesa.



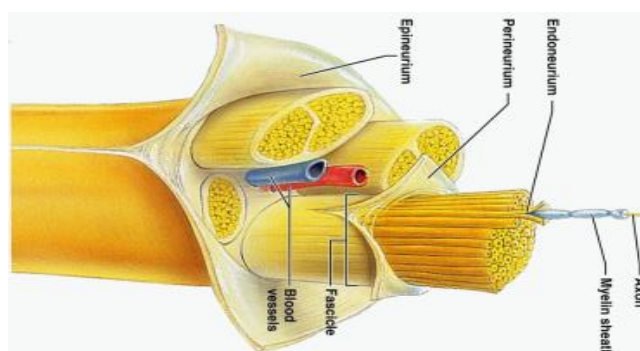
Dibuix esquemàtic d'una neurona

1.2. Els nervis

El conjunt de les fibres nervioses s'anomena **nervi**, i és el segon nivell dintre del SN. Un nervi pot contenir milions de neurones, que s'estenen des del cervell i la medulla espinal a tot el cos. Es diu que tenen un tràfic bidireccional, és a dir, les neurones sensorials porten la informació al SNC, i les neurones motores transmeten la resposta en la direcció contrària.

L'estructura d'un nervi és la següent:

- **Fascicles:** conjunt d'axons rodejats per un perineuri. Els axons tenen una veïna de mielina que els aïlla i els protegeix.
- **Perineuri:** teixit sòlid però elàstic que envolta els fascicles.
- **Epineuri:** capa exterior que recobreix tot el nervi: varis fascicles, vasos sanguinis (porten oxigen i nutrients al nervi) i cèl·lules adiposes (fan de coixí davant dels cops).

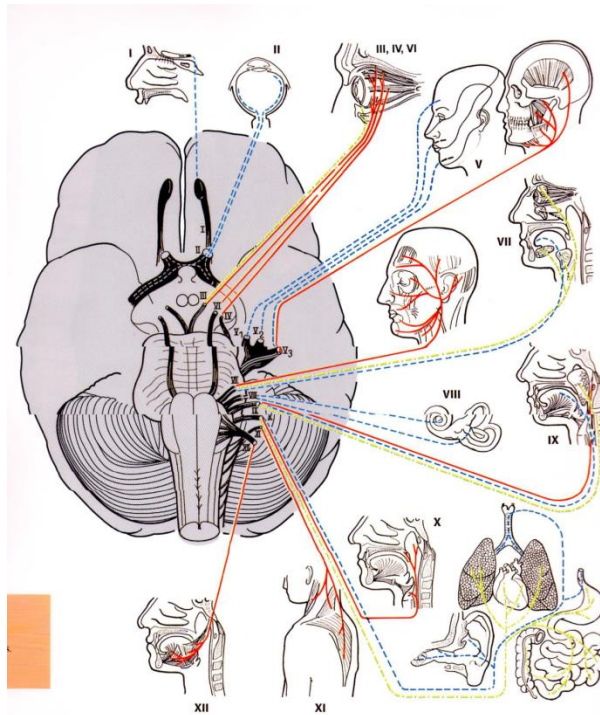


Dibuix esquemàtic d'un nervi i les seves parts

1.2.1. Tipus de nervis

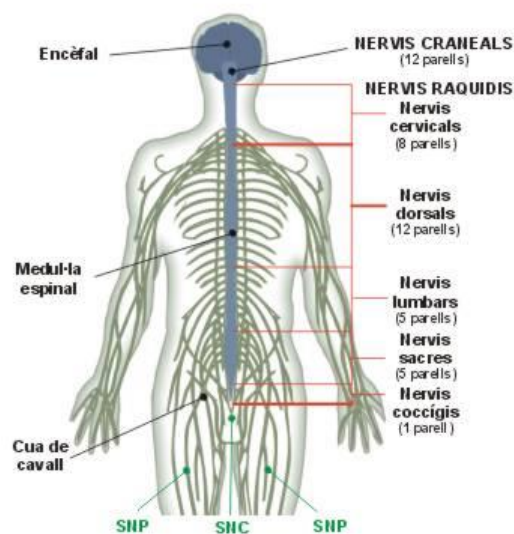
Els principals nervis són de dos tipus, depenent d'on es connecten al SNC.

- **Nervis cranials:** hi han 12 parells de nervis cranials. Aquests estan connectats al cervell o al tronc encefàlic. A excepció del nervi vague, que controla els òrgans pneumo-gàstrics, tots controlen músculs del cap o de la regió del coll, i porten impulsos nerviosos dels òrgans sensorials al cervell.



Funcions dels 12 parells cranials

- **Nervis espinals:** n'hi han 31 parells. Es connecten a la medul·la espinal, i abasteixen a la resta del cos. Generalment els nervis es divideixen al estendre's pel cos, però alguns s'agrupen formant plexes, per controlar amb precisió algunes parts del cos.



Subdivisions dels nervis espinals

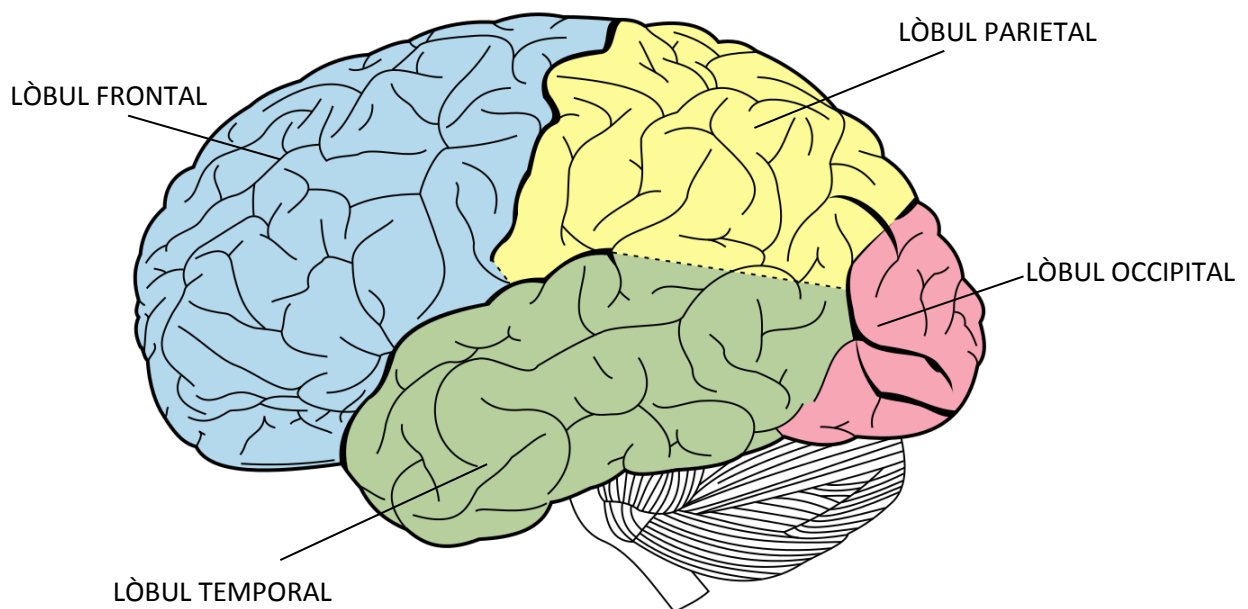
1.3.Sistema nerviós central

Per últim, trobem l'**encèfal** i la **medul·la espinal**, que són els llocs de recopilació central. És on la informació és processada o transformada en ordres, que són enviades a determinats òrgans, on provocaran una reacció. D'això se'n diu sistema nerviós central.

L'**encèfal** és la central del SN. Conté més de 100.000 milions de neurones que controlen tot el cos. La seva funció requereix molta energia, per això utilitza una cinquena part de tot l'oxigen respirat, i quan les reserves d'energia estan baixes, el cervell té prioritat. És la part més delicada de l'organisme, però també és la millor protegida. El cervell es troba entre un fluid que absorbeix els cops, i està envoltat pels òssos més sòlids del cos.

L'encèfal no és només el cervell, sinó que està format per tres parts fonamentals:

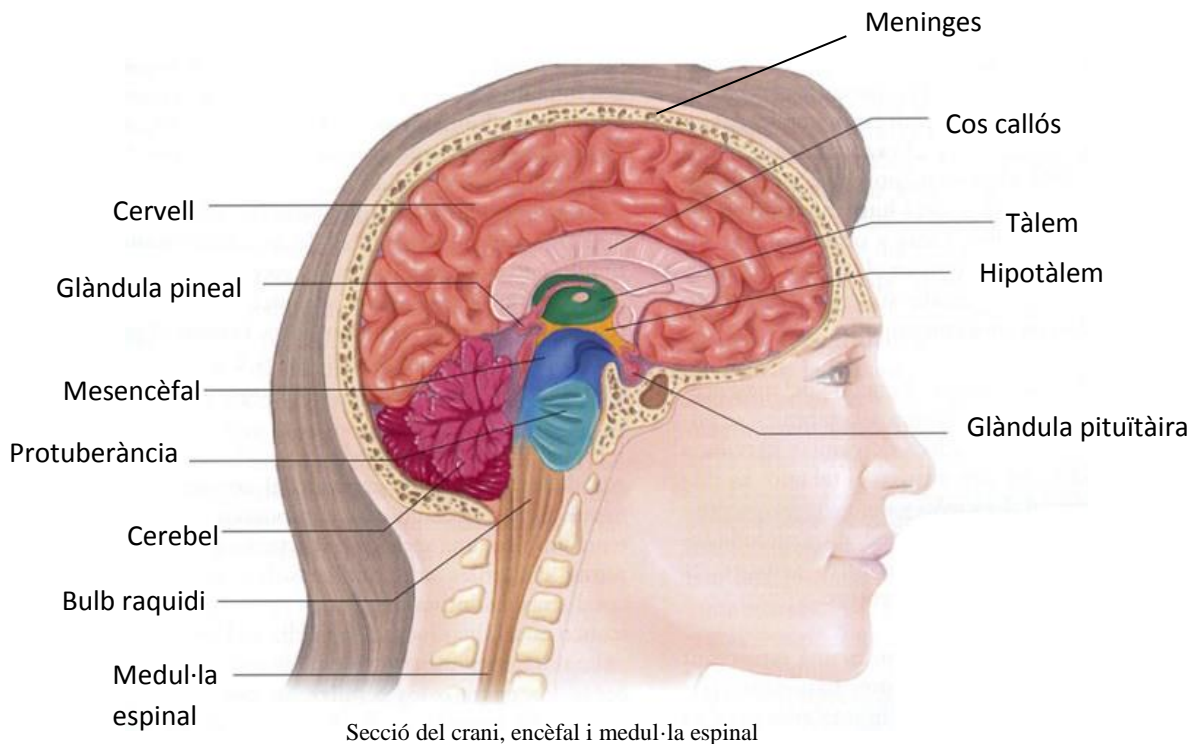
- **Cervell:** representa el 85% de l'encèfal, i està situat a sobre de les altres parts. La seva superfície té circumvolucions (arrugues), solcs (ranures) i fissures (ranures més profundes). Té una fissura que travessa el centre del cervell i el divideix en dos hemisferis: dret i esquerre. Altres solcs i fissures el divideixen en quatre àrees funcionals o lòbuls:
 - **Lòbul frontal:** encarregat del pensament, les emocions, la parla i els moviments precisos.
 - **Lòbul temporal:** reconeix sons i emmagatzema la memòria.
 - **Lòbul parietal:** percep sensacions (tacte, dolor, calor...)
 - **Lòbul occipital:** detecta i interpreta les imatges visuals.



- **Cerebel:** és l'encarregat de controlar el moviment i l'equilibri muscular.
- **Tronc encefàlic:** transmet impulsos nerviosos entre el cervell i la medul·la espinal, i controla el ritme cardíac i la respiració. Es divideix en mesencèfal, pont i bulb raquídi.

A part d'aquestes parts, també hi ha altres elements importants al cervell, com per exemple:

- **Matèria blanca:** formada per les fibres nervioses.
- **Matèria gris:** còrtex cerebral. Controla les funcions del cervell, inclòs el pensament.
- **Si venós:** s'emporta la sang del cervell.
- **Líquid cefalo-raquidi:** es mou pel cervell i la medul·la espinal, abans de ser reabsorbit pel cervell. Serveix d'esmoreïdor.
- **Tàlem:** transporta impulsos dels nervis sensoris al còrtex cerebral.
- **Hipotàlem:** controla el sistema endocrí i regula les activitats corporals (com la son).
- **Glàndula pituitària:** regula les altres glàndules endocrines.
- **Cos callós:** connecta els hemisferis cerebrals.



Per últim, encarregades de la protecció del cervell trobem les **meninges**.

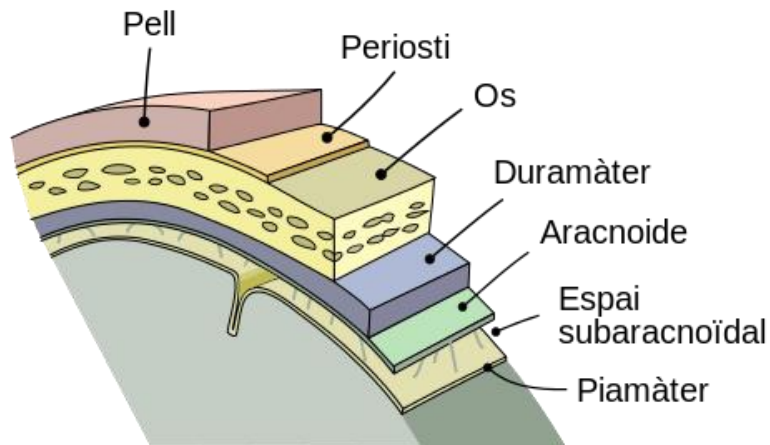
1.3.1. Les meninges

Les meninges són tres capes de teixit no nerviós, que protegeixen i aïllen el sistema nerviós central: la piamàter, l'aracnoide i la duramàter. Entre aquestes capes hi circula el líquid cefalo-raquidi, un fluid que esmoreeix els cops i els moviments sobtats del cos.

La **piamàter** és la membrana més interna, és fina i es troba enganxada a la superfície del SNC, penetrant en totes les seves cissures i depressions. Aquesta membrana està composta per una capa de cèl·lules aplanades, vasos sanguinis, fibres conjuntives, cèl·lules formadores de fibres i cèl·lules del sistema immunitari.

La capa que trobem a continuació de la piamàter s'anomena **aracnoide**, una membrana més gruixuda que forma una malla que la uneix a la piamàter. Entre mig de la piamàter i la aracnoide trobem l'**espai subaracnoide**, que està ple de líquid cefalo-raquidi, i per on passen els vasos sanguinis que irriguen el SNC.

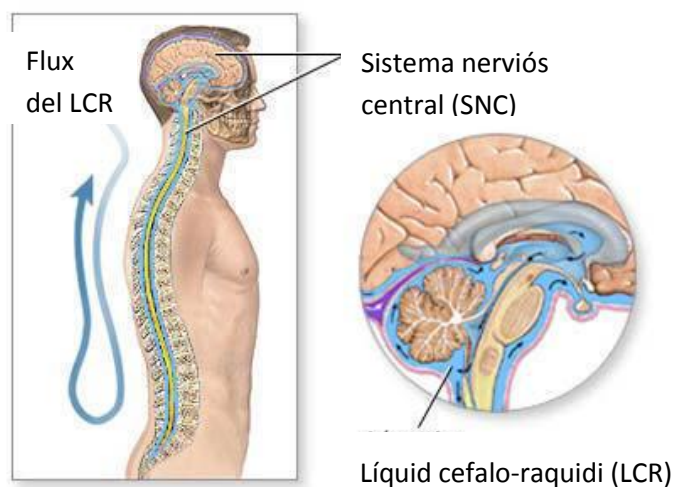
Per últim, la membrana més externa és la **duramàter**. És la més gruixuda i resistent de les meninges, i està formada per fibres de col·lagen. Entre la duramàter i l'aracnoide hi ha l'**espai subdural**, on normalment només hi ha una petita quantitat de secrecions. Entre la duramàter i l'ós hi ha l'**espai epidural**, gairebé inexistent a la part de l'encèfal, ja que la duramàter està fermament unida al crani.



Esquema de les diferents capes.

El **líquid cefalo-raquidi** (LCR) que circula entre les meninges és un fluid incolor que protegeix el sistema nerviós central. Es forma al teixit nerviós cerebral i medul·lar o a l'interior dels ventricles, en unes estructures anomenades plexes coroides.

A través dels plexes coroides es filtren líquids i algunes substàncies de la sang. Això fa possible el diagnòstic de varies malalties, com la meningitis, obtenint una mostra d'aquest líquid mitjançant una punció lumbar.



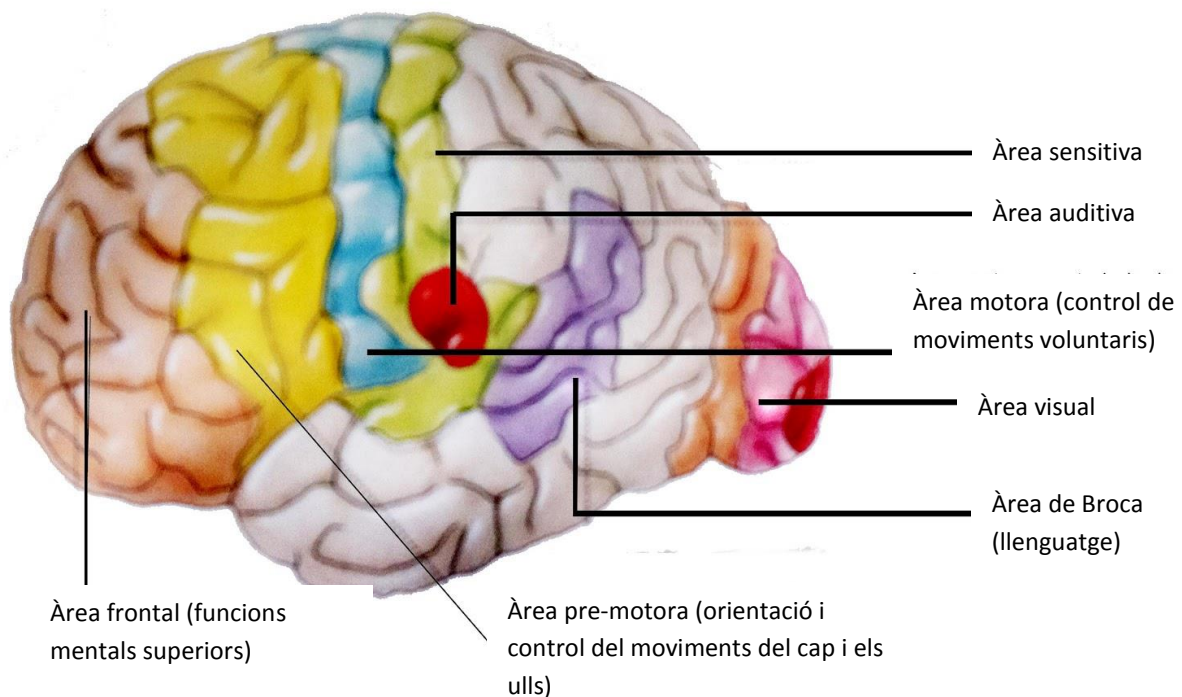
Esquema del flux del LCR

1.4. Funcions cerebrals

Per tal d'entendre correctament les possibles afectacions que pot tenir la meningitis, cal saber quines són les funcions cerebrals més bàsiques, ja que depenent de l'origen de la malaltia, pot afectar a una àrea del cervell o a un altre.

Segons l'àrea a la que la malaltia afecti, es veuran seqüeles en aquesta zona. Per exemple, si afecta a l'àrea visual, segurament es perdreà visió. Com veurem més endavant, hi ha certs bacteris que tenen una afectació generalitzada, és a dir, afecten a tot l'encèfal en general. En aquest cas, es veurien afectades varies àrees i les seqüeles serien molt greus.

Per il·lustrar millor les àrees del cervell, observem la següent imatge, on podem veure descrites les àrees més bàsiques:



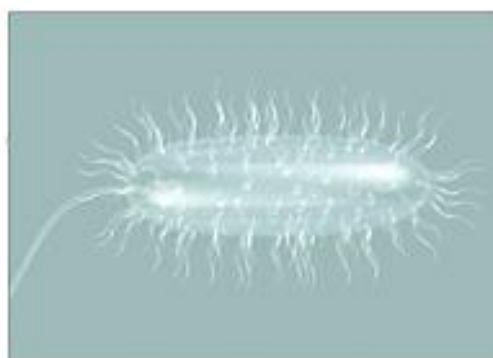
2. MALALTIES INFECCIOSES

La meningitis és una malaltia que normalment té un origen infecciós, per tant, és important conèixer què són les malalties infeccioses en primer lloc.

Les malalties infeccioses són malalties causades per gèrmens, és a dir, éssers vius microscòpics que es troben al medi. Les infeccions es poden contagiar mitjançant contacte, respiració, a través dels aliments... Encara i així, es poden prevenir amb mètodes com vacunes, bona higiene i medicaments.

Hi ha diferents tipus de gèrmens que causen infeccions:

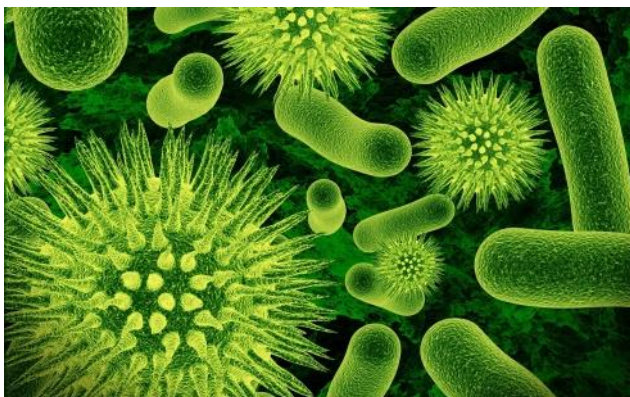
Bacteris: gèrmens unicel·lulars que es multipliquen ràpidament i poden alliberar substàncies químiques que la faran emmalaltir. La majoria de bacteris són útils pel correcte funcionament de l'organisme, menys d'un 1% dels bacteris provoquen malalties. Alguns dels exemples més típics de bacteris infecciosos són els estreptococs (*Streptococcus*), estafilococs (*Staphylococcus*), i la *Escherichia coli*. Les infeccions bacterianes s'han de tractar amb antibiòtics.



ADAM

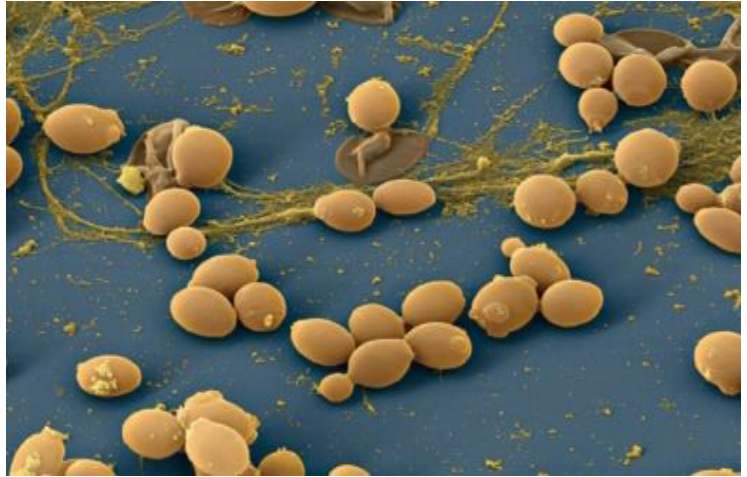
Il·lustració d'un bacteri

Virus: càpsules que contenen material genètic, més petits que els bacteris. Poden causar des de malalties com la grip o el refredat fins altres més greus, com la SIDA. Els virus envaeixen les cèl·lules normals de l'organisme i les utilitzen per reproduir-se, el que causa la mort de les cèl·lules i fa emmalaltir a les persones. Són difícils de tractar per què viuen dins de les cèl·lules, i només existeixen uns quants antivirals disponibles.

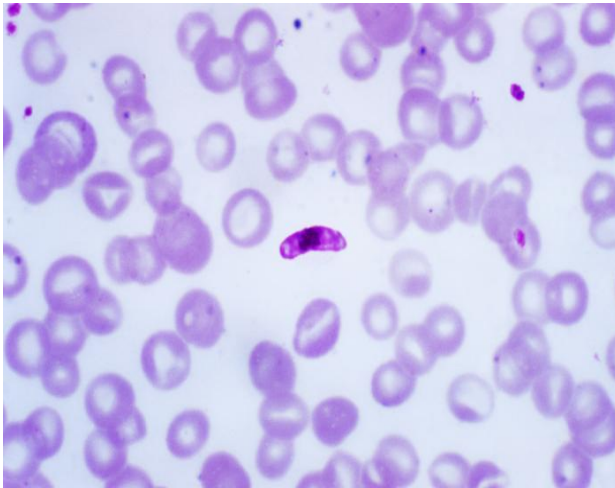


Diferents tipus de virus

Fongs: organismes eucariotes que poden viure al cos humà i causar infeccions. Com que es reproduïxen mitjançant espores a l'aire, el més probable és que les inhalem o es quedin a la pell. Per això la majoria d'infeccions fúngiques tenen lloc als pulmons o la pell. Són infeccions difícils de curar.



Petita colònia de fongs



Plasmodium falciparum, causant de la malària, a la sang humana.

Protozous: éssers unicel·lulars que s'aprofiten d'altres éssers vius per aconseguir aliment i viure-hi. Poden ser microscòpics o visibles a ull nu, depenent del tipus de paràsit. Les infeccions causades per protozous més comuns són la toxoplasmosis i la malària. No existeixen vacunes per prevenir aquest tipus de malalties, però hi ha alguns medicaments per tractar-les disponibles.

3.DEFINICIÓ DE MENINGITIS

La meningitis és, per definició, la inflamació de les meninges que protegeixen el sistema nerviós central. Generalment tenen una causa infecciosa, és a dir, estan causades per virus, bacteris, fongs o paràsits, encara que, en menor incidència, poden tenir altres causes no infeccioses.

Es caracteritza per l'aparició de cefalees (mal de cap intens), rigidesa de clatell, vòmits i febre alta.

Una de les complicacions de la meningitis és la septicèmia o sèpsia, una infecció greu provocada per l'enverinament de la sang amb les toxines dels bacteris que provoca infeccions a tot l'organisme. És una malaltia mortal i evoluciona molt ràpidament.

4.ETIOLOGIA

La paraula etiologia fa referència, en medicina, a la ciència que estudia l'origen de les malalties.

La meningitis, com he dit abans, pot tenir diferents causes, però aquestes es diferencien en dos grans grups: infeccioses o no infeccioses.



4.1. Causes infeccioses

Com ja havia explicat anteriorment, les malalties amb causes infeccioses són aquelles que han estat causades per microbis (bacteris, virus, fongs, protozoos). Depenent del germen que hagi causat la meningitis, aquesta serà més o menys agressiva, atacarà a una zona en particular o a tot l'encèfal en general, tindrà un tractament específic o no, etc. Per això és decisiu tenir coneixement de quin és l'origen de la meningitis en cada cas.

4.1.1. Meningitis bacteriana

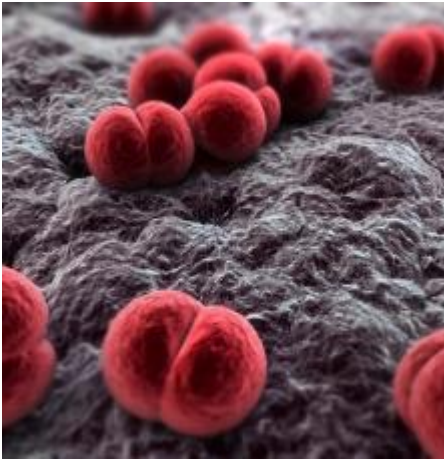
La meningitis bacteriana (o meningitis piògena aguda) és deguda a una reacció inflamatòria a la infecció bacteriana del líquid cefalo-raquídi. És una de les causes més freqüent de meningitis, i també la més agressiva.

Molts microorganismes poden causar aquest tipus de meningitis, per això es classifica segons l'agent etiològic específic. Els tres bacteris més comuns que causen aquesta malaltia són *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae*. Depenent de l'edat són més probables uns tipus de bacteris o uns altres.

En els nounats, les fonts d'infecció més comunes són les vies respiratòries superiors (coll, amígdales) o el cordó umbilical. En nens, el més habitual és la colonització del tracte respiratori.

Menys comú és l'extensió de la infecció a partir de l'oïda o els sinus paranasals, o a causa d'una infecció directa després d'un traumatisme encefàlic o una punció lumbar.

Tipus de bacteris que causen meningitis



Neisseria meningitidis: també conegut com a meningococ, és un bacteri gramnegatiu¹, encapsulat², diplococ³ i aeròbic⁴. És un bacteri del qual un 10% de la població n'és portadora, és a dir, el tenen a les seves vies respiratòries, poden passar-li a una altra persona, però no té perquè atacar-los a ells. La meningitis meningocòccia es produeix quan el bacteri travessa l'epiteli de la mucosa del coll o el nas i entra al corrent sanguini, on es multiplica ràpidament causant bacterièmia⁵ o septicèmia. A partir de la sang, els bacteris accedeixen a l'espai subaracnoide, on es multipliquen lliurement infectant el líquid cefalo-raquídi amb toxines i creen una resposta d'inflamació de les meninges. Aquestes toxines, al ser alliberades a la sang, causa

meningococcèmia, un subtipus de septicèmia.

Hi ha diferents serotips⁶ de *N. meningitidis*, dels quals els serotips A, B, C, D i Y tenen unes característiques distintives. En quant a característiques epidemiològiques, trobem que és un bacteri que ataca a persones joves (6-20 anys) i causa malalties epidèmiques al començament de la primavera o l'hivern. Les característiques clíniques són dolor de nasofaringe, petèquies⁷ i púrpura⁸. Causa una mortalitat d'entre el 6-7%.

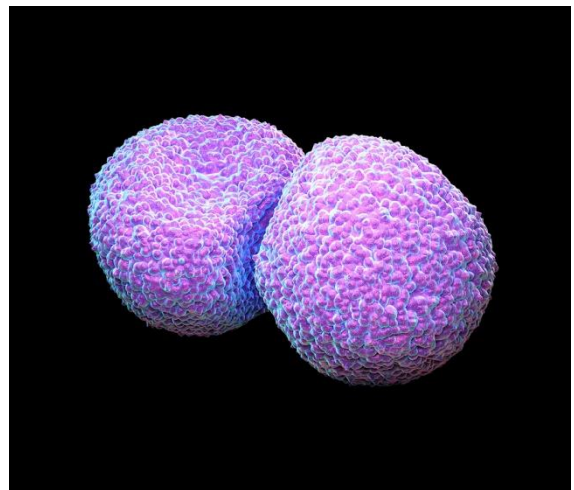
Streptococcus pneumoniae: conegut com a pneumococ. És grampositiu, diplococ amb forma de llança, encapsulat, anaeròbic⁹ i aerotolerant¹⁰. Com la *N. meningitidis*, existeix també a la flora del tracte nasofaríngi del 5-40% de la població.

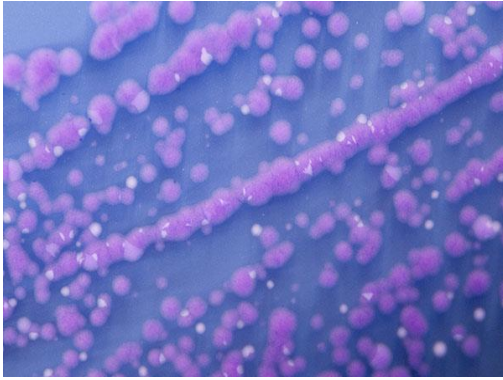
Es transmet també per contacte. La meningitis pneumocòccia es produeix igual que la meningocòccia: els bacteris travessen l'epiteli de la mucosa nasofaríngia i entren al corrent sanguini, des d'on s'estenen a les meninges i es repliquen al líquid cerebrospinal, infectant-lo i produint la inflamació de les meninges.

Igual que el meningococ també pot causar septicèmia si els bacteris alliberen les seves toxines al torrent sanguini.

En quant a característiques epidemiològiques trobem que aquest bacteri ataca a adults que han patit algun traumatisme encefàlic, una malaltia de cèl·lules falciformes, anèmia o alcoholisme. Causa la mort al 20-60% dels afectats. Com a característiques clíniques cal destacar tos i cultiu de sang positiu.

Els bacteris *N. meningitidis* i *S. pneumoniae* són la causa del 80% dels casos de meningitis en adults.





***Streptococcus*, grup B (*Streptococcus agalactiae*):**

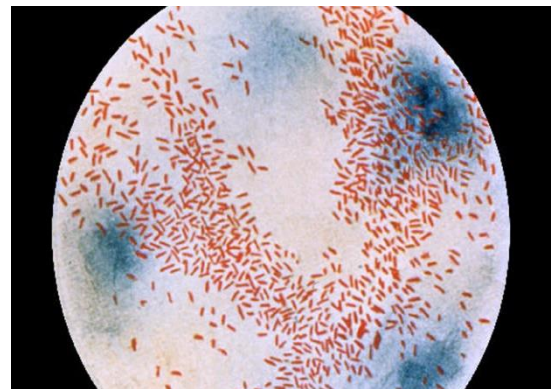
abreviat EGB, és un bacteri grampositiu, anaeròbic i beta-hemolític¹¹ el qual forma cadenes de cocs. És un bacteri present en el tracte gastrointestinal, que pot migrar cap a altres parts de l'organisme com els genitals femenins. Si una dona portadora d'aquest bacteri es queda embarassada, els bacteris poden colonitzar el líquid amniòtic durant l'embaràs o directament al nou-nat en el moment del part, provocant-li una meningitis al nadó.

La infecció per EGB pot donar-se de dues maneres: el bacteri afecta al nou-nat durant el part, manifestant-se dins dels primers 6 dies, en forma de septicèmia, pneumònia o meningitis (menys probable), o bé entre un i tres mesos més tard del naixement, degut a altres fonts de contaminació, causant gairebé sempre meningitis

Tot i que una de les seves característiques epidemiològiques és que afecta a nou-nats (generalment prematurs), també es pot produir, menys freqüentment, en adults. En aquest cas es manifesta en forma de corioamnionitis¹² o bacterièmia en dones embarassades o que acaben de tenir un fill, o bé en forma de pneumònia o infeccions dels teixits tous en adults de qualsevol sexe.

L'EGB causa una mortalitat d'un 80% si afecta als dos primers dies de naixement, i d'un 40-50% durant les dues primeres setmanes de vida.

***Haemophilus influenzae*:** és un bacteri gramnegatiu, diplococ reniforme¹³, aeròbic, intracel·lular i pot ser encapsulat. Existeix a la flora nasofaríngea del 20-80% de les persones, normalment sense càpsula (així són menys virulents que encapsulats). Així com altres bacteris que causen meningitis també poden causar altres malalties, l'*H. influenzae* causa meningitis en la majoria dels casos. El serotip B és el responsable del 90% de les infeccions per *Haemophilus influenzae*.

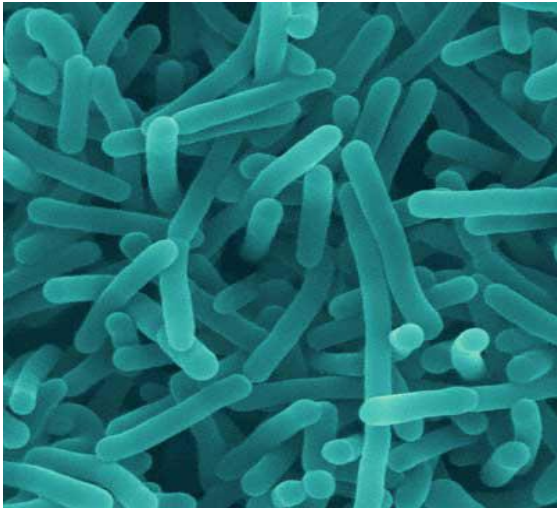


Tot i que no es coneix del cert el mecanisme d'infecció d'aquest bacteri, se sap que colonitza el tracte nasofaríngic fins arribar a teixits més profunds, travessant la mucosa i arribant al torrent sanguini, des d'on infecta el sistema nerviós central i altres parts de l'organisme amb infeccions metastàtiques¹⁴.

Igual que el meningococ i el pneumococ, es transmet mitjançant el contacte proper (degut a les gotes que s'expulsen del tracte nasofaríngic al respirar).

En quant a l'epidemiologia, és un bacteri que afecta a nens des dels 2 mesos fins als 6 anys, cap al final de la tardor o durant l'hivern. Es distingeix perquè causa mal d'orella, i el cultiu sanguini dona positiu.

L'*Haemophilus influenzae* causa una mortalitat del 7-8%.

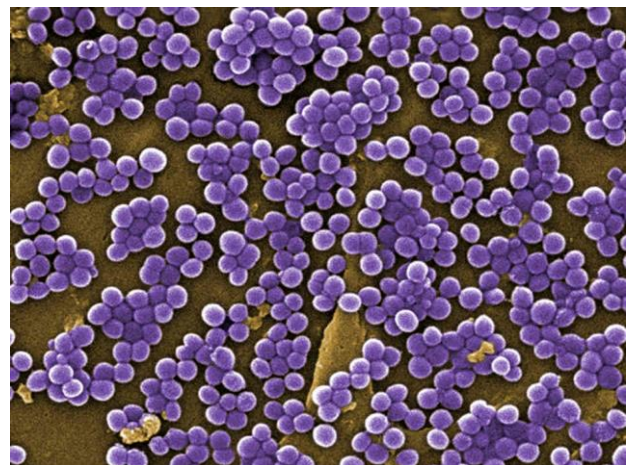


Listeria monocytogenes: és un bacteri grampositiu, en forma de bastó, aeròbic que de vegades es pot confondre amb difteroides¹⁵. Es troba en animals, alguns dels quals ens serveixen als humans com a aliments, per tant es poden trobar als intestins del 2-12% de la població humana. La infecció per aquest bacteri (listeriosi) es pot transmetre pel menjar, ja que pot sobreviure a temperatures baixes, al fetus a través de la placenta durant l'embaràs, o al nou-nat durant el part (similar a l'EGB).

La listeriosi es pot presentar en forma de mort fetal (en cas d'infecció intrauterina) o d'infecció disseminada si es transmet al poc temps del naixement o en l'edat adulta. Aquests bacteris tenen un tropisme¹⁶ pel sistema nerviós central, causant meningitis.

La majoria de casos tenen lloc en les edats extremes de la vida: nadons de menys d'un mes o adults de més de 60 anys. També es comú en pacients de transplantament renal. Com a característica distintiva trobem l'absència de rigidesa de clatell.

Staphylococcus aureus: és un bacteri grampositiu, que a vegades es torna resistent a antibiòtics com, per exemple, la meticilina. És el bacteri de la família *Micrococcaceae* que causa amb més freqüència infeccions als éssers humans. Entre el 20-40% dels adults són portadors asimptomàtics d'aquest bacteri.



Sol trobar-se a la pell i a les mucoses de manera normal, però quan penetra als teixits és capaç de causar molts tipus d'infeccions, entre les quals es troba la meningitis. Per això és usual que es transmeti de persona a persona, encara que també es pot transmetre mitjançant els aliments.

El més comú és que afecti a persones que han patit traumatismes cefàlics, immunosupressió, neurocirurgia, persones que utilitzen sistemàticament agulles, pateixen malalties cròniques de la pell o personal mèdic.

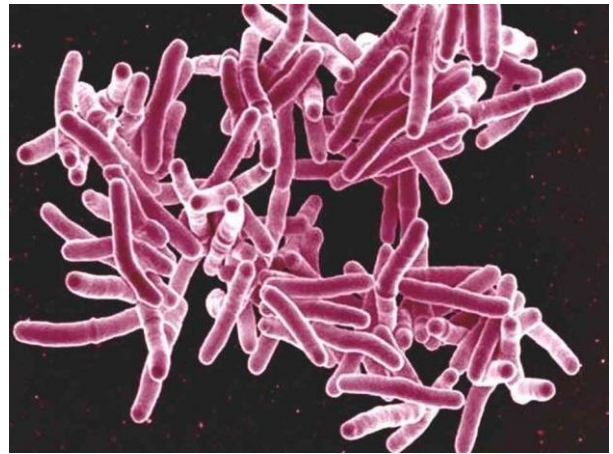


Escherichia coli: és un bacteri gramnegatiu en forma de bastó, que pot o no tenir càpsula, pertanyent a la família *Enterobacteriaceae*, sense preferència per condicions aeròbiques o anaeròbiques. És un bacteri que causa infeccions intestinals oportunistes¹⁷, a més de meningitis neonatal. En aquesta infecció actua de manera similar al EGB, estenent-se des de la flora intestinal fins a la flora vaginal durant al part. Si les infeccions locals causades per *E. coli* no es controlen a temps, poden causar septicèmia o shock sèptic¹⁸.

Afecta a nounats, persones que han patit traumatismes cefàlics o pacients de neurocirurgia. Com a característica distintiva trobem la infecció de les vies urinàries.

Causa una mortalitat del 50% dels afectats de meningitis.

Mycobacterium tuberculosis: és el bacteri que causa la tuberculosi. És grampositiu, aeròbic i amb forma de bastó. Al contrari que altres bacteris, els humans no poden ser portadors del *M. tuberculosis*, ja que la infecció s'ha de desenvolupar als pulmons abans de poder-se contagiar a una altra persona. El contagi és a través de la respiració, o en alguns casos degut a la ingesta de llet d'una vaca tuberculosa. Si el contagi és a través de les gotes expulsades en la respiració, aquestes gotes que contenen el bacteri es dipositen als alvèols, on són engolits pels macròfags¹⁹. Si aquests no poden destruir el bacteri, aquest continua multiplicant-se, fins que els macròfags exploten i el bacteri ha de ser digerit per altres macròfags de la sang, que poden ser transportats pels canals limfàtics, des d'on els bacteris s'estenen a la resta de l'organisme. En infants, això pot ser causa de meningitis.



La tuberculosi pot tenir recaigudes en el 10% dels pacients que l'han patit alguna vegada, sobretot en homes adults. Aquesta recaiguda pot tenir lloc al cervell i les meninges, causant així una meningitis crònica mortal.

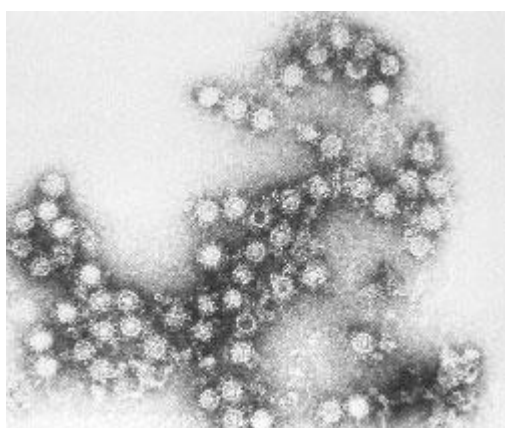
Aquests són els bacteris més comuns que causen meningitis, però a banda d'aquests també se'n coneixen uns altres, com per exemple el ***Clostridium perfringens***, successiu de traumatismes cefàlics recents o neurocirurgia i que causa la mort al 33% de les persones que afecta, ***Klebsiella pneumoniae***, a pacients immunosuprimits o alcohòlics, ***Pseudomonas aeruginosa***, que infecta a persones que han patit traumatismes cefàlics, immunosuprimits o pacients de neurocirurgia, o bé ***Neisseria gonorrhoeae***, que afecta a dones durant l'embaràs.

4.1.2. Meningitis viral

La meningitis vírica o viral és la causa més freqüent de meningitis, encara que no se sol sospitar. Com el seu nom indica, està causada per virus, generalment enterovirus, mixovirus, adenovirus o herpes virus. Per això també se li pot anomenar meningitis asèptica, ja que no hi han bacteris infectant el líquid cefaloraquídi.

És menys greu que la meningitis bacteriana, al contrari que aquesta no sol ser mortal i no s'associa generalment amb septicèmia. Té lloc amb més freqüència a finals d'estiu i començaments de tardor, afectant a nens i adults menors de 30 anys.

Tipus de virus que causen meningitis



Cocksackie B4

Enterovirus: els enterovirus són un grup d'organismes que en els humans es classifiquen en:

- Poliovirus: tipus 1-3
- Cocksackievirus A i B
- ECHO virus
- Enterovirus tipus 68-71

Entre ells comparteixen un gran nombre de característiques clíniques, epidemiològiques i ecològiques, i propietats físiques i químiques, però es diferencien en el comportament en cultiu, els antígens i el cicle replicatiu.

Són virus que habiten de manera habitual al tracte intestinal humà. Els més probables per causar meningitis són els Cocksackievirus A i els ECHO virus.

La transmissió d'aquest virus es per via fecal-oral i respiratòria. Tot i que hi han hagut casos en que la transmissió ha sigut per vectors com insectes, la via més directa i freqüent és de persona a persona. Com a característiques epidemiològiques trobem que es un virus que es pot presentar en forma endèmica o epidèmica, normalment a l'estiu o tardor, en lactants i nens (generalment homes).

El virus penetra a l'organisme per via oral o nasofaríngea, amb un període d'incubació d'entre 2 i 40 dies. Es multiplica al teixit de la faringe i després s'estén per via sanguínia a altres teixits, en el cas de la meningitis, al sistema nerviós central i a les meninges.

Per altra banda, la reacció d'inflamació pot ser causada per la resposta immune davant de la presència del virus a l'organisme.

Moltes de les infeccions causades per aquest tipus de virus són asimptomàtiques, o bé mostren alguns símptomes lleus com per exemple mal de coll, refredat, grip, o fins i tot mal d'estómac i diarrea.

Herpesvirus: els herpesvirus són una causa molt comuna de meningitis viral en adolescents i adults. El grup herpesvirus, en els humans, engloba els herpes simplex virus (HSV), els virus zòster varicel·la o VZV (causa varicel·la i herpes zòster²⁰), els virus Epstein-Barr, els citomegalovirus i els roseolovirus, tot i que només els dos primers esmentats poden causar meningitis.

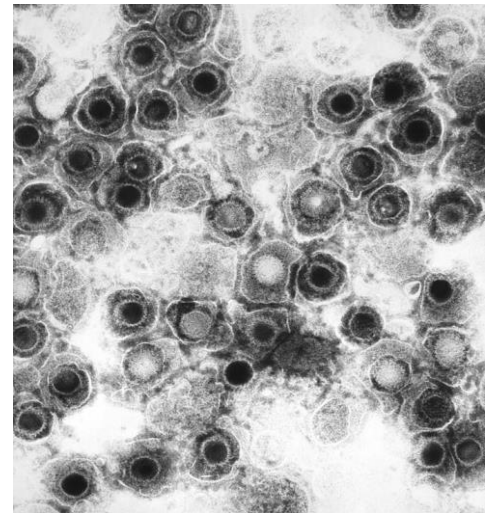
Els HSV poden causar meningitis o encefalitis²¹. Mentre que l'encefalitis la causa l'HSV-1, la meningitis és més comunament causada pel HSV-2. Aquests tipus de virus han estat relacionats amb la Meningitis Limfocitària Recurrent, també coneguda com a meningitis de Mollaret. Aquesta es caracteritza per l'aparició de símptomes de meningitis sobtats,

que duren entre 2-7 dies i estan separats entre si per intervals asimptomàtics que poden durar setmanes, mesos o fins i tot anys.

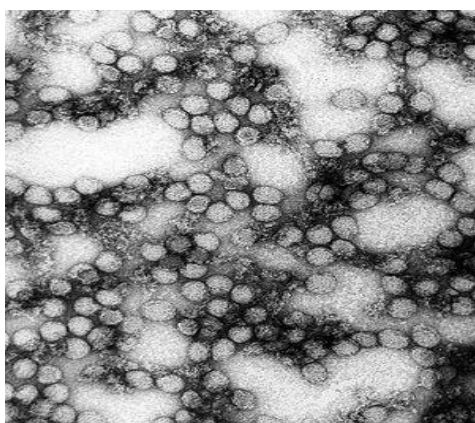
Tot i que les infeccions per HSV-1 i HSV-2 són molt comunes, moltes de les persones afectades no pateixen cap símptoma. La transmissió d'aquest tipus de virus es produeix mitjançant contacte amb una part infectada de la pell.

L'HSV-1 normalment s'adquireix de manera oral durant la infantesa, i s'estima que més de la meitat de la població n'és portadora. En canvi, l'HSV-2 és generalment transmès per via sexual, i només una petita part de la població n'és portadora. Com que la persona que ho és no té símptomes, és fàcil que aquest tipus de virus es contagi a altres persones amb les que es té contacte, i pot trigar anys en desenvolupar-se la malaltia.

La meningitis causades pel VZV poden ser simultànies a la varicel·la o herpes, o pot tenir lloc de manera sobtada sense cap manifestació a la pell.



Herpes simplex virus



Flavivirus

Arbovirus: són un tipus de virus que es transmeten d'artròpodes a humans, com per exemple els mosquits. També es possible la transmissió per contacte directe amb un animal infectat. El seu nom prové de l'anglès *arthropodes-borne-viruses* (virus portats per artròpodes).

La majoria dels arbovirus tenen forma esfèrica, mida variable i genoma format per ARN. Són causant de nombroses infeccions greus.

Les manifestacions clíniques dels arbovirus es classifiquen en tres grans grups: febres hemorràgiques, afectació dels principals sistemes d'òrgans, o afectació del sistema nerviós

central (amb la conseqüència de meningitis asèptica o meningoencefalitis, com a resultat de la virèmia conseqüent a la picadura d'un artròpode infectat).

Dintre dels arbovirus trobem els flavivirus, virus que normalment afecten animals salvatges, però que poden causar meningitis o encefalitis en humans.

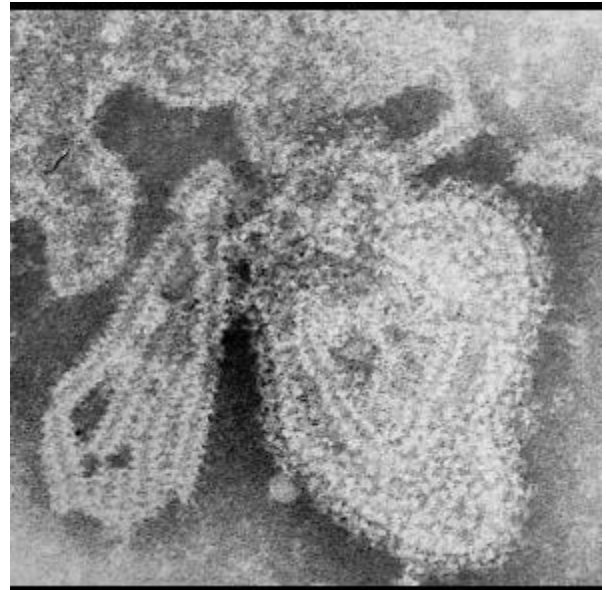
Família dels paramixovirus: els virus del xarampió, la rubèola o les galteres (parotiditis) pertanyen a la família dels paramixovirus. Són virus d'ARN encapsulats.

En quant al virus del xarampió, la infecció es produeix a través de l'aire, sent el virus molt contagiós. Es multiplica inicialment al tracte respiratori, seguit de la infecció dels teixits limfàtics, causant virèmia. Pot causar encefalitis.

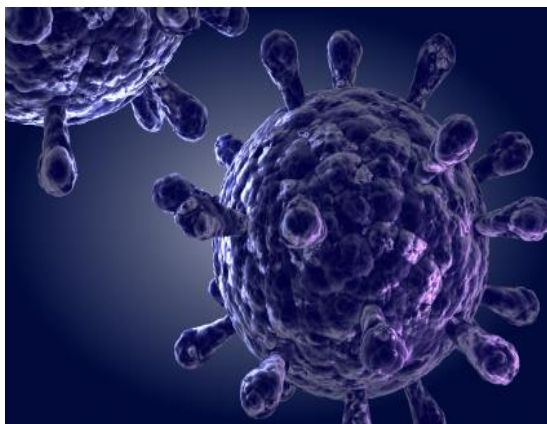
El virus de les galteres també es molt contagiós, s'adquireix mitjançant les secrecions respiratòries o per via aèria. El virus és secretat en l'orina, per tant aquesta és una possible font d'infecció també.

El virus, igual que el del xarampió, infecta el tracte

respiratori, des d'on s'estén al teixit limfàtic, comportant una virèmia. Si el virus es replica a les meninges o al cervell, pot causar meningitis o encefalitis fins 7 dies després de la parotiditis. La meningitis és una complicació en el 10% dels casos, i l'encefalitis és menys comuna.



Virus de les galteres



VIH: El Virus de la Immunodeficiència Humana (causant de la SIDA) és un lentivirus, un tipus de retrovirus. Aquests tipus de virus poden trigar molt de temps en provocar la malaltia. La majoria de lentivirus ataquen a les cèl·lules del sistema immunològic, manifestant-se en forma d'immunodeficiència.

El VIH pot causar meningitis durant les primeres etapes de la infecció per VIH. Encara que no és una causa comuna de meningitis viral, és important que els adults diagnosticats de meningitis viral se sotmetin a una prova de VIH, ja que la meningitis pot ser el primer símptoma d'aquesta infecció, i si no es diagnostica en aquesta primera etapa pot seguir evolucionant fins a provocar SIDA.

Altres causes poc comunes de meningitis són els **adenovirus** (en infectats de SIDA és el més freqüent) o els **virus de la Coriomeningitis Limfocítica (LCMV)**, transmesa pel contacte entre humans i rosegadors.

En el 30-40% dels casos de meningitis viral, el patògen no és identificat.

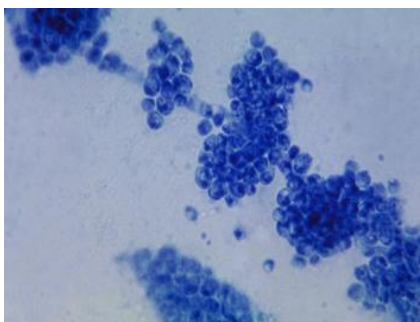
4.1.3. Meningitis fúngica

La meningitis causada per fongs no és gaire comuna, i sol ser conseqüència de la propagació d'un fong a través de la sang fins a la medul·la espinal. Tot i que qualsevol pot patir una meningitis fúngica, les persones immunodeprimides, com els afectats pel VIH o càncer, tenen major risc.

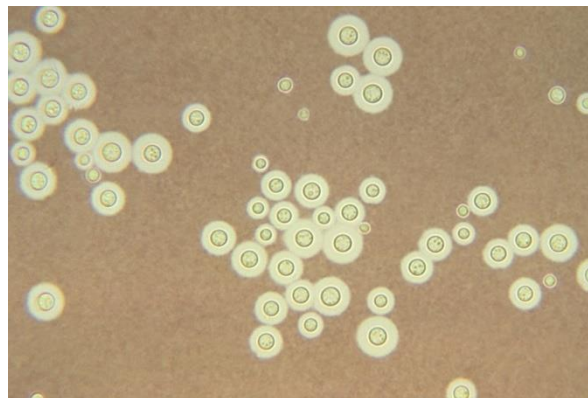
La causa més comuna d'aquest tipus de meningitis és el *Cryptococcus*. No és contagiosa.

Tipus de fongs que causen meningitis

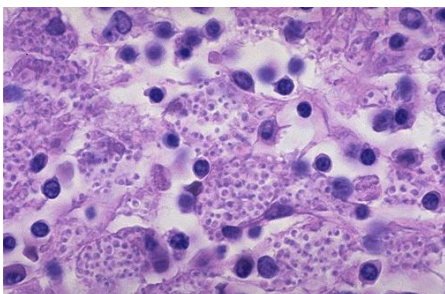
Candida albicans: és el fong que causa candidiasis, una infecció oportunista que pot tenir lloc en de manera localitzada o disseminada, a causa del canvi en l'estructura del fong de llevat a patògen. És un fong diploide asexual que normalment es troba a la cavitat oral, al tracte gastrointestinal o vaginal. És una causa molt poc comuna de meningitis, però es troba present especialment en nadons prematurs amb baix pes, infectant la medul·la espinal a través dels fongs a la sang.



Cryptococcus neoformans: és el fong que causa la majoria de les meningitis fúngiques. La meningitis criptocòccia és causada per un fong que es troba generalment al medi ambient, incloent el terra. Per aquest motiu, la causa més probable de l'adquisició d'aquest fong és per inhalació. Una vegada s'inhala el fong, aquest resisteix als macròfags mentre es troba als pulmons, causant pneumònia. Després, es dissemina, amb preferència pel sistema nerviós central, on causa meningitis crònica.



Generalment, només les persones amb el sistema immunològic deficient, ja sigui malalties immunològiques hereditàries, VIH, càncer, o de vegades fins i tot diabetis, desenvolupen infeccions criptocòccies greus, com la meningitis.



Histoplasma: és un fong comú i no agressiu en persones amb sistemes immunològics normals, però pot causar meningitis i altres malalties greus en pacients immunodeprimits. Habita de manera normal al tracte intestinal d'ocells i ratpenats.

4.1.4. Meningitis parasitària

La meningitis parasitària és molt poc freqüent, encara que se'n donen casos als països subdesenvolupats, a causa de la gran presència de paràsits a l'aigua contaminada, els aliments i el terra.

El tipus de meningitis parasitària més comú és la **meningoencefalitis amèbica primària**, un tipus de meningoencefalitis produïda per les amebes *Naegleria fowleri*, *Hartmannella rhyodes*, *Hartmannella culbertsoni* i diverses espècies d'*Acanthamoeba*, que s'acostumen a trobar en aigua dolça per sobre dels 25°C i a la pols del sòl i els aires condicionats.

En aquest tipus de meningoencefalitis, el paràsit entra al cos pel nas, causant una infecció generalment letal. La *N. fowleri* normalment és adquirida quan la persona ha estat en contacte amb aigua calenta, com llacs i rius. No es pot contaminar una persona que ha begut aigua contaminada, ja que com hem dit abans, el paràsit entra a través del nas. Tampoc es pot contagiar de persona a persona.

4.2. Causes no infeccioses

La meningitis no infecciosa és la inflamació de les capes de teixit que envolten el sistema nerviós central i l'espai entre les meninges (espai subaracnoide) causat per causes que no són infeccioses, com per exemple tumors, drogues, neurocirurgia o traumatismes.

No es pot contagiar de persona a persona.

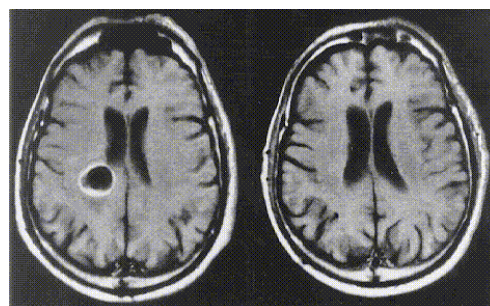
4.2.1. Meningitis neoplàsica

Es tracta d'un tipus de meningitis deguda a la disseminació d'un càncer sistèmic sòlid o hematològic²² o un tumor primari cap a les meninges i l'espai subaracnoide.

La meningitis neoplàsica té lloc entre el 3-15% dels pacients de càncer, variant aquest percentatge depenent del tipus concret de tumor.

Sol tenir lloc als estadis finals del càncer, i s'origina de tres maneres diferents:

- Per contigüitat: de tumors propers a les meninges en què les cèl·lules canceroses es desplacen cap a aquests teixits.
- Per via hematògena: a través de diferents vasos sanguinis.
- Per via perineural: les cèl·lules tumorals envaeixen els nervis cranials o espinals i migren pel propi nervi.



TAC comparatiu amb tumor cerebral – sense tumor

El pronòstic d'aquesta malaltia sol ser terminal. Sense tractament apropiat, la supervivència del pacient oscil·la entre 3 i 6 setmanes, mentre que amb tractament varia entre 7 i 16 setmanes.

4.2.2. Lupus eritematós sistemàtic

El Lupus Eritematós Sistemàtic (LES), més conegut com a lupus, és una malaltia en la que el sistema immunològic ataca les pròpies cèl·lules i teixits sans per error. Aquest tipus de lupus afecta a moltes parts del cos, però hi ha altres tipus que afecten només a una certa part de l'organisme, causats per l'exposició solar, per medicació, etc.

No se sap del cert la causa del lupus, però sí que afecta sobretot a dones, persones afroamericanes, hispanes, asiàtiques o natives americanes.

El LES pot causar danys a les articulacions, la pell, els vasos sanguinis i òrgans i, en casos poc comuns, pot ser la causa d'una meningitis no infecciosa.

4.2.3. Meningitis asèptica induïda per fàrmacs

La meningitis asèptica induïda per fàrmacs fa referència al desenvolupament d'una meningitis deguda a l'administració de certs medicaments.

Els majors causants d'aquest tipus de meningitis són els antiinflamatoris no esteroides (ibuprofè), antimicrobians, immunoglobulina intravenosa, agents intratecals²³ i vacunes.

Hi ha dues maneres de causar una meningitis induïda per fàrmacs: la primera és mitjançant la irritació de les meninges com a reacció a l'administració intratecal del fàrmac, i la segona és mitjançant la hipersensibilitat immunològica²⁴ al fàrmac.

4.2.4. Traumatismes

Segons diferents estudis realitzats, s'han detectat casos de meningitis post-traumàtica, és a dir, després d'una lesió al cap o a la cara. En aquests estudis s'ha vist que mentre que a alguns dels pacients havien patit la meningitis a les poques hores del traumatisme, altres van trigar fins a 5 anys en desenvolupar la malaltia. Ara bé, en més de la meitat dels casos analitzats l'agent etiològic es tractava del pneumococ.

D'aquí es dedueix que les fractures de crani o ferides penetrants poden trencar les capes dels teixits protectors, les meninges, la qual cosa permet als bacteris entrar directament al cervell i infectar-lo.

4.2.5. Neurocirurgia

La neurocirurgia és l'especialitat mèdica que s'encarrega de l'estudi i el tractament mèdic i quirúrgic de les malalties neurològiques, del SNC, del SNP i de les lesions que es troben situades al crani i a la columna vertebral.

La meningitis és una de les complicacions més temudes dels procediments neuroquirúrgics, i és molt comú en pacients amb infeccions preexistents. Segons els estudis realitzats, els patògens més comuns que causen meningitis post-operatòria són els organismes gramnegatius.

5. SIGNES I SÍMPTOMES

Els signes i símptomes de la meningitis mostren una marcada variació segons l'edat. A més a més, depenent de la causa d'aquesta infecció també poden variar.

Per això dividirem els signes i símptomes segons nens i adults, i segons l'agent etiològic causant de la malaltia.

L'anomenat **síndrome meningi** és el conjunt de signes meningis més típics, generalment acompanyats de cefalea, fotofòbia, nàusees, còmits, anorèxia, inquietud o agitació i irritabilitat. Els signes meningis típics són:

- **Rigidesa de clatell i coll:** contractura muscular reflexa que evita la flexió dolorosa de les meninges inflamades. S'observa quan s'intenta flexionar el coll del pacient, o el mateix pacient intenta flexionar-lo però el dolor li impedeix.
- **Signe de Brudzinski:** flexió espontània de les extremitats inferiors al flexionar de manera passiva el coll.
- **Signe de Kernig:** mal d'esquena amb l'extensió passiva del genoll, estant els músculs flexionats.



5.1. Signes i símptomes en nens

5.1.1. Causa bacteriana

En nounats: els símptomes i signes de la meningitis bacteriana aguda en els nounats no són diferents dels de la sèpsia o altres malalties greus. El nen mostra alteració del control de la temperatura, bradicàrdia²⁵, esforç respiratori, cianosi²⁶, desinterès en l'alimentació, icterícia²⁷ i diarrea. Els signes i símptomes d'afecció del SNC són lleus, poden només mostrar letargia²⁸ i irritabilitat.

En el 40% dels nounats amb meningitis s'observen crisis epilèptiques, i en menys del 20% dels casos es presenten bonys a la fontanel·la²⁹ i meningisme.

La freqüència aproximada de cada signe neurològic en nounats queda il·lustrada en la taula següent:

Signes neurològics de meningitis bacteriana en nounats

Signe neurològic	Freqüència aproximada (%)
Irritabilitat	76-100
Convulsions	26-50
Fontanel·la bombada	26-50
Rigidesa en extensió	26-50
Signes cerebrals focals	26-50
Signes de parells cranials	26-50
Rigidesa de clatell	0-25

En lactants: els lactants amb meningitis bacteriana mostren febre a la tarda/nit, mala alimentació, vòmits, letargia, falta de reacció motora a qualsevol tipus d'estímul i rigidesa de clatell.

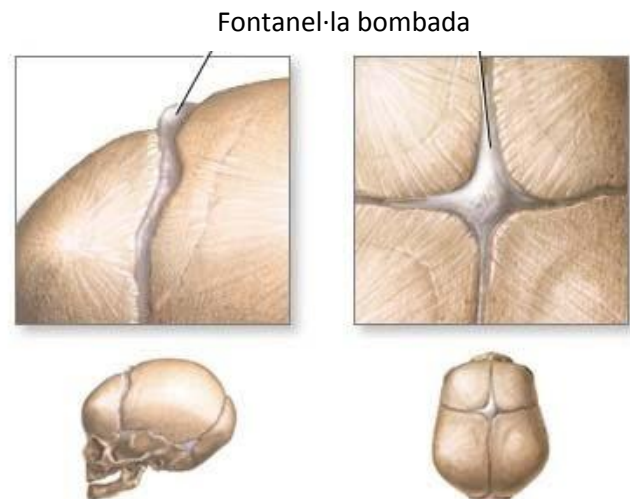
En nens: apareix febre, cefalees, vòmits, rigidesa de clatell i canvis progressius de l'estat mental (irritabilitat, confusió, somnolència...). Es pot presentar infart cerebral amb hemiparèsia³⁰ i crisis epilèptiques.

Els símptomes de la meningitis bacteriana poden aparèixer entre 3-7 dies després de que es produeixi la infecció, tant en nens com en adults.

5.1.2. Causa viral

Generalment s'associa amb els símptomes relacionats amb l'agent casual (el virus que ha infectat), com per exemple diarrea, refredat, dolor abdominal, exantema³¹ cutani.

Els símptomes presents en meningitis viral infantils són deteriorament respiratori, febre o inestabilitat tèrmica, irritabilitat, decaïment i disminució de l'activitat espontània, disminució de l'apetit, intolerància alimentària, hipotonia³², fontanel·la bombada i alteracions vegetatives (bradicàrdia i hipotensió).



5.1.3. Causa micòtica

La meningitis micòtica o fúngica en infants normalment és produïda per cànvides. No existeixen signes ni símptomes clínics que alertin de l'afectació del SNC. Els signes i símptomes són indistingibles dels que es podrien trobar en qualsevol infecció bacteriana, i inclouen intolerància alimentària, distensió abdominal, hiperglucèmia, disminució de l'activitat, apnea o bradicàrdia, inestabilitat tèrmica, destret respiratori³³, hipotensió arterial, acidosis metabòlica i disminució de la diüresis³⁴.

5.2. Signes i símptomes en adults

5.2.1. Causa bacteriana

Els símptomes més freqüents de meningitis bacteriana en adults consisteixen en cefalea, febre i rigidesa de clatell, seguits de nàusees i vòmits, depressió de l'estat de consciència, crisis epilèptiques, mioclònies³⁵, dificultats respiratòries (normalment requereixen intubació), hemiparèsia o dèficit focal dels nervis cranials.

En el 50% dels adults amb meningitis s'observen els signes de Kernig i Brudzinski, però la seva absència no en descarta el diagnòstic.

El papil·ledema³⁶ és estrany en el diagnòstic de meningitis, el que suggereix la presència d'abscess cerebral³⁷, empiema subdural³⁸ o trombosis del si venós.

La presència de meningitis en pacients de 60 o més anys és atípica. No sempre es troba febre ni alteració de l'estat mental, i la rigidesa de clatell no és un signe consistent per determinar la malaltia.

5.2.2. Causa viral

Els símptomes generals són els més típics independentment de la causa: febre, cefalea, rigidesa de clatell, nàusees, vòmits, fotofòbia, estat mental alterat, falta d'apetit i somnolència.



Els símptomes de meningitis virals normalment duren de 7 a 10 dies, i les persones amb el sistema immunològic normal es recuperen completament, de manera general.

Si es presenten taques de color vermell-púrpura a la pell com les de la imatge, implica una major gravetat de la malaltia.

6. COMPLICACIONS

La meningitis pot tenir un curs fulminant si la malaltia arriba a la màxima gravetat en menys de 24 hores, normalment amb un pronòstic feble. En altres individus, la progressió dels símptomes pot tenir lloc al llarg de dies o setmanes. Una vegada s'ha instaurat el tractament indicat, la febre ha de disminuir i la gravetat ha de començar a disminuir també. Si no s'instaura el tractament adequat a temps, la infecció es pot estendre a altres parts del sistema nerviós, generant així diverses complicacions.

La complicació més imminent de la meningitis, com he explicat anteriorment, és la septicèmia, que es tracta d'un enverinament de la sang que provoca una infecció generalitzada i pot tenir com a conseqüència la mort si no es tracta a temps. En el cas de la meningitis piògena aguda, el dèficit residual de la malaltia més comú és la sordesa.

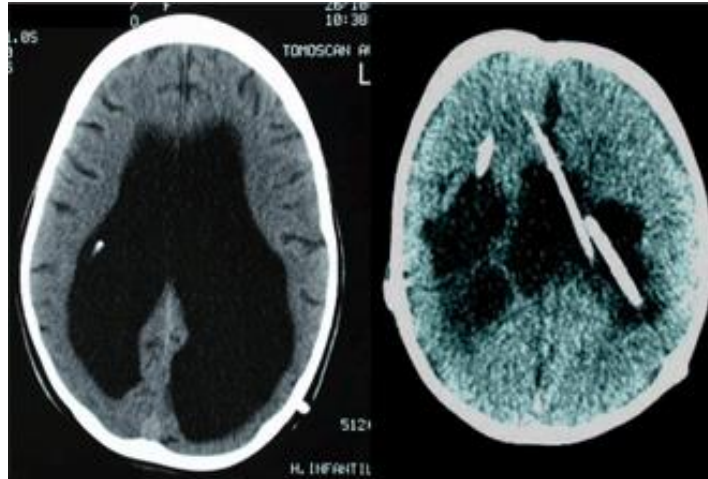
De vegades poden resultar alterats els nervis cranials i provocar manifestacions com paràlisi dels músculs facials o oculars. Per altra banda poden resultar afectades les vies de conducció d'impulsos nerviosos, causant paràlisis a les extremitats.

Si la infecció s'estén a l'escorça cerebral, el que més probablement es veurà afectat serà el llenguatge, es presentaran convulsions i es pot arribar a patir una pèrdua de les capacitats intel·lectuals. Tot i que aquestes complicacions poden ser revertides, és molt possible que quedin seqüeles com per exemple alteracions intel·lectuals o crisis convulsives (epilèpsia).

Per altra banda, és possible que la infecció s'estengui a altres parts de l'organisme, provocant així altres complicacions que tindran diferent afectació segons els germen responsable. Una de les complicacions més greus està causada per la disseminació del meningococ, anomenada **síndrome de Waterhouse-Friderichsen**, que consisteix en una alteració de la coagulació sanguínia que causa hemorràgies internes. Aquesta síndrome es manifesta a la pell en forma de petites taques de color púrpura. Aquesta complicació pot causar la mort en menys de 24 hores.

Les complicacions més comunes en la meningitis bacteriana són:

1. **Secreció inapropiada d'ADH³⁹**: es caracteritza per una concentració sèrica⁴⁰ menor del que es consideraria normal, elevació de la concentració de sodi i osmolalitat de l'orina i una concentració de nitrogen ureic sanguini normal o baix.
2. **Aparició d'empiemes subdural**: apareix en el 32% de nens i lactants amb meningitis bacteriana. S'ha de sospitar si s'observen vòmits recurrents, febre, dificultat per millorar, bombament de la fontanel·la i augment de la mida de l'encèfal o crisis epilèptiques.
3. **Coagulació intravascular disseminada (CID)**: es distingeix per petèquies, púrpura i hipotensió. Com a símptomes neurològics trobem confusió persistent, desorientació, deliri, letargia, estupor o coma.
4. **Hidrocefàlia**: la presència d'adhesions entre les meninges i l'encèfal impedeix la circulació del LCR, el que causa un augment de la quantitat d'aquest líquid i gairebé sempre produeix hipertensió intracranial.



TAC cranial. Esquerra: hidrocefàlia massiva en nen afectat per meningitis pneumocòccia.

Dreta: hidrocefàlia multi quística en lactant afectat per meningitis pneumocòccia.

En els lactants, les complicacions més comunes són:

- **Neurològiques:**
 - o Convulsions.
 - o Trombosis venoses: oclusió de les venes i sis venosos corticals o subcorticals. Infarts corticals.
 - o Higroma subdural: acumulació de líquid cefaloraquidi en l'espai subdural.
- **Secreció inapropiada d'ADH (SIADH)**
- **Shock sèptic:** afecció greu que té lloc quan una infecció a tot el cos porta a la presentació d'una hipotensió arterial perillosa.
- **CID**
- **Manifestacions extra-menínigies:** artritis, sinusitis, pneumònia, pericarditis.

Si estan afectats per meningitis bacteriana, les complicacions neurològiques més comunes són hipertensió intracranial, ventriculitis⁴¹, hidrocefàlia aguda, abscess cerebral i empiema subdural.

6.1. Seqüeles

Tot i que molts afectats de meningitis aconsegueixen sobreviure, solen quedar seqüeles, més o menys greus depenent de l'agent patògen. Les seqüeles poden ser temporals o permanents, físiques o psíquiques. Les seqüeles més comunes de la meningitis són:

- Pèrdua de la memòria, dificultat per retenir informació, falta de concentració.
- Malaptesa, problemes de coordinació.
- Mals de cap residuals.
- Sordesa, problemes d'audició, bronzits, marejos o falta d'equilibri.
- Dificultats d'aprenentatge.
- Epilèpsia.
- Debilitat, paràlisi o espasmes a alguna part del cos.
- Problemes a la parla
- Pèrdua o problemes de la vista.

7. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic de la meningitis es basa, fonamentalment, en la sospita mitjançant el reconeixement dels símptomes i l'exploració física. Si el metge sospita que una persona pot tenir meningitis en menys de 3 hores i li administra la medicació correcta, el pacient té més possibilitats de curar-se correctament.

Però la sospita no és l'única manera de diagnosticar una malaltia com la meningitis. Per fer-ho s'utilitzen diferents tipus de mètodes diagnòstics.

El mètode més fàcil i ràpid de confirmar un diagnòstic de meningitis és la punció lumbar. Aquesta punció té una tècnica concreta per ser realitzada, ja que si no es realitza correctament pot ser perillós pel pacient. A més a més, hi ha altres mètodes pels quals es pot diagnosticar la inflamació de les meninges.

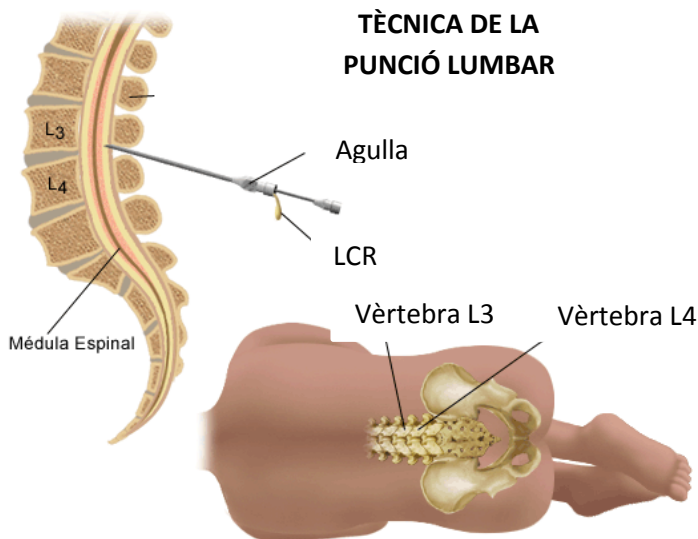
Punició lumbar: El subjecte ha d'estar a prop de la vora del llit, estirat de costat amb el coll, tronc, malucs i genolls flexionats. El lloc de la punció més comú és l'espai intervertebral L4-L5, que es localitza a nivell d'una línia imaginària entre els punts més alts de les crestes ilíiaques. S'ha de netejar la zona amb una solució de povidona iodada i a continuació es neteja amb alcohol per treure els residus de la solució antisèptica. Es localitza el lloc de punció i es cobreix a l'individu amb els camps quirúrgics (també s'han de canviar els guants per no contaminar la zona). El lloc de la punció s'infiltra amb anestèsia local, i s'insereix l'agulla de punta tallant en un angle de 10 a 20° en direcció cefàlica, fins que arriba a un "tope". Quan arriba, s'estira l'estilet per recollir el LCR. Si no s'obté líquid vol dir que l'agulla no ha arribat a l'espai subaracnoide, i s'ha de tornar a intentar en un espai intervertebral diferent. A més d'obtenir els resultats de LCR i de la pressió inicial i final, s'ha de treure una mostra de sang per comparar el nivell de glucosa en sang.

S'ha d'examinar el LCR amb la tinció de Gram i enviar el líquid per a cultiu, per determinar el agent patògen causant de la malaltia.

La punció lumbar no s'ha de realitzar sota cap circumstància si se sospita de pressió intracranial (PIC) elevada, secundària a una lesió intracranial. Per això es recomana realitzar una tomografia computeritzada (TC) o una imatge per ressonància magnètica (IRM) abans de practicar la punció.

	Pressió	Aspecte	Glucosa	Proteïnes	Cèl·lules
Meningitis asèptica	Normal	Gairebé sempre clar, incolor	Normal	Normal o lleuger increment	Limfòcits a vegades normals inicialment, o increment fins >500 cèl./mm
Meningitis piògena aguda	Elevada	Tèrbol	Disminuïda	Augmentades	Polimorfonuclears ⁴¹ , gairebé sempre >500 cèl/mm
Meningitis tuberculosa	Elevada	Gairebé sempre clar, pot ser tèrbol	Disminuïda	Augmentades	Increment de limfòcits

Troballes al líquid cefaloraquídi en les diferents meningitis



És probable que, després de la punció lumbar, es produeixin cefalees, degut a la pèrdua de LCR a través de l'orifici de punció de la duramàter creat per l'agulla. Això dona lloc a una reducció de la PIC i una tracció de la duramàter intracranial. També es probable observar una sensació de vertigen, dificultat motora ocular, mal d'esquena. Com a complicacions més greus de la PL es poden presentar hematomes subdursals intracranials, infeccions com meningitis o empiema subdural si

es perd l'esterilitat en el moment de la punció, hernia de l'uncus⁴² o, fins i tot, laceració dels vasos del plexe venós del canar vertebral.

Cultiu de sang: Després de realitzar la PL s'ha d'extreure sang, com he dit abans, per comparar l'índex de glucèmia. A més a més, aquesta sang s'ha de portar per fer un cultiu abans d'administrar el tractament. En el cas de meningitis bacteriana, s'ha comprovat que en el 90% de nens amb meningitis tipus B per *H.influenzae* i el 80% afectats per *S.pneumoniae* els cultius sanguinis eren positius.



Cultius positius per *Staphylococcus* (esquerra) i *Streptococcus* (dreta).

RMN o TAC: aquests tipus de diagnòstic per imatge revelen evidències d'empiema subdural, abscess cerebral o infart cerebral. S'han de realitzar davant la sospita de meningitis, prèviament a la punció lumbar per descartar PIC elevada.

- **Ressonància magnètica nuclear:** es realitza amb ones magnètiques. El resultat és una representació per capes computeritzada de l'interior de la zona corresponent, que ens ofereix una imatge molt detallada dels diferents teixits i cavitats.
- **Tomografia axial computeritzada:** és una radiografia per capes que permet observar les parts de teixit tou de la zona afectada. Mostra amb claredat les alteracions ocultes que no es veuen en una radiografia convencional.

Si aquestes proves surten normals, s'ha de realitzar la PL per poder verificar el diagnòstic. Quan en aquestes proves es visualitza algun problema relacionat amb la meningitis, és perquè hi ha una meningoencefalitis, és a dir, inflamació de les meninges i de l'encèfal en general.

8. PREVENCIÓ I TRACTAMENT

Existeixen vacunes que protegeixen contra alguns dels causants de la meningitis, però no es poden prevenir totes les soques dels microbis que produeixen la malaltia. No hi ha cap manera d'assegurar la prevenció de qualsevol tipus de meningitis.

Les vacunes s'administren per a preparar el sistema immunològic abans de ser exposat a un determinat germen, de manera que aquest estigui més capacitat per lluitar contra una infecció quan aquesta aparegui. Les vacunes contenen parts d'un germen, gèrmens vius però debilitats i gèrmens inactius. Els gèrmens contenen proteïnes i polisacàrids a la seva superfície (antígens).



Totes les vacunes actuals contra les meningitis bacterianes estan compostades de polisacàrids i proteïnes purificats, derivats dels gèrmens que produeixen meningitis. Els antigens estimulen el sistema immunològic per produir proteïnes protectores (anticossos) i cèl·lules immunes (limfòcits).

Al administrar la vacuna, el sistema immunològic reacciona com si el germen hagués entrat a l'organisme. Produeix anticossos específics i limfòcits responsables de la immunitat contra el germen. Quan una persona vacunada és exposada posteriorment al germen, el sistema immunològic pot reconèixer adequadament el germen i eliminar-lo abans que causi

cap mal. Algunes vacunes necessiten ser administrades en més d'una dosi.

Existeixen tres tipus de vacunes contra meningitis bacterianes: *N.meningitidis*, *S.pneumoniae* i *H.influenzae*.

A Catalunya, a partir de l'any 2000, es va incorporar en el calendari vacunal sistemàtic una vacuna conjugada contra el serogrup C del meningococ, que s'ofereix també a tots els infants i joves menors de 19 anys que no la van rebre en el seu moment. És una vacuna que produeix una protecció de llarga durada i que es pot aplicar a partir dels dos mesos d'edat. Quan es detecta un cas d'aquesta malaltia i serogrup, la vacuna s'aplica als contactes propers que no l'hagin rebuda, a més de la quimioprofilaxi⁴⁴.

Per altra banda, en el cas de les meningitis víriques i micòtiques, no existeixen vacunes per prevenir la infecció. No obstant, algunes vacunes infantils (triple vírica i varicel·la) poden ajudar a prevenir als infants contra algunes malalties que poden derivar en meningitis vírica.

Altres mètodes de prevenció contra la meningitis inclouen: rentar-se bé les mans, mantenir les superfícies de treball i descans netes, evitar situacions on es comparteixen secrecions amb altres persones... En el cas de la meningitis fúngica, el millor és evitar l'exposició als ambients que probablement contenguin fongs.

En quant al tractament de la meningitis, depenent del patogen s'administrarà un tractament o un altre.

En cas de **meningitis bacteriana**, és necessària l'administració d'antibiòtics intravenosos i la reposició de líquids. En alguns casos, els primers dies s'administra cortisona (antiinflamatòria). Si es troben signes de septicèmia, el tractament s'ha de començar l'abans possible. Les probes diagnòstiques s'han de prorrogar fins que els antibiòtics han estat administrats.

Degut a l'existència de pneumococs resistents a la penicil·lina, *Haemophilus influenzae B* resistents a l'ampicil·lina i meningococs resistents a la sulfonamida, el tractament estàndard actual és a base de cefalosporines de tercera generació, com la cefotaxima o la ceftriaxona.

En cas d'una resistència alta a la penicil·lina per part del pneumococ, s'afegeix vancomicina fins que la susceptibilitat del bacteri infectant se sap. Si el pacient és al·lèrgic a aquests antibiòtics, es pot utilitzar el cloramfenicol com a alternativa.

La facilitat amb què es contagia la infecció deguda a meningococs fa recomanable que, quan apareix un cas de meningitis causada per aquest germen, s'administrin antibiòtics en prevenció del contagi a les persones que han estat en contacte amb el malalt.

Els antibiòtics NO destrueixen els virus. Tot i que la meningitis viral és més comuna que la bacteriana, el tractament amb antibiòtics intravenosos ha de ser administrat fins que es descarti la causa bacteriana.

A continuació, una taula amb els tractaments comuns segons la causa de la meningitis:

CAUSA	TRACTAMENT
VIH o citomegalovirus	Ganciclovir
Herpesvirus	Aciclovir, retrovirals
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefalosporines
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefalosporines
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicil·lina
<i>Staphylococcus</i>	Cefalosporines
<i>Streptococcus</i>	Cefalosporines
Fongs	Antifúngics (<i>Candida albicans</i> – amfotericina)
Paràsits (toxoplasma, malària...)	Tractament antiparàsits
Meningoencefalitis paraneoplàsica	Tractament del tumor – cortisona
Post-neurocirurgia	Cefotaxima o ceftazidima + vancomicina

Els supervivents de la meningitis bacteriana poden requerir tractaments de per vida, després de la recuperació de la malaltia, per tal de tractar les seqüeles. Per exemple, en el cas d'epilèpsia, s'han de prendre de manera crònica medicaments com la Carbamacepina.

9. DADES IMPORTANTS SOBRE LA MENINGITIS

- La meningitis mata o deixa seqüeles a 1.2 milions de persones d'arreu del món cada any, aproximadament.
- La meningitis bacteriana, que és la causa més greu de meningitis, causa unes 120.000 morts globalment cada any.
- Tot i haver-se diagnosticat i tractat aviat, aproximadament el 10% dels pacients moren entre les 24 i les 48 hores després de l'aparició dels símptomes, i un 20% o més pateixen danys permanents o discapacitats.
- Els lactants, els nens de menys de 5 anys i els adolescents d'entre 15 i 19 anys tenen major risc de contraure meningitis. Però qualsevol persona al món, a qualsevol edat pot contraure-la.
- Els casos de meningitis són més freqüents en països subdesenvolupats o en vies de desenvolupament, a causa de la pobresa, la sobre població i la manca d'accés a les vacunes.
- Les persones que sobreviuen a una meningitis poden veure les seves vides afectades a causa de les seqüeles a llarg termini (poden ser per tota la vida), com per exemple sordesa, dany cerebral, dificultats d'aprenentatge, convulsions, dificultats amb les activitats físiques i, si hi ha hagut septicèmia, es poden perdre les extremitats.
- El lloc on es troba la major freqüència de la meningitis és a l'Àfrica subsahariana, a l'anomenat "cinturó de la meningitis", que va des de l'oest del Senegal fins a l'est d'Etiòpia.
- En la temporada epidèmica de 2009, 14 països africans van notificar 88199 casos de meningitis, 5352 d'ells mortals. Aquesta és la xifra més elevada des de l'epidèmia de 1996.
- La majoria de la gent no coneix els signes d'una meningitis.
- Molta gent no sap quins tipus de meningitis es poden prevenir mitjançant vacunes.
- El dia 24 d'abril és el dia contra la meningitis.
- A Espanya, la fundació d'ajuda contra la meningitis és diu *Fundación Irene Mejías*.
- L'organització mundial de la meningitis (*Confederation of Meningitis Organisations*) realitza diversos esdeveniments on apropa a la gent de tots els països a aquesta malaltia, i està composta per totes les fundacions d'arreu del món, inclosa l'espanyola.
- La *Meningitis Research Foundation* és una fundació de recerca situada a Gran Bretanya i Irlanda, on hi ha diverses línies d'investigació sobre aquesta malaltia. Col·laboren amb aquesta institució altres més importants com el *National Health Service*.



Logotip CoMO



Logotip dia de la meningitis

- A les pàgines web de les fundacions i organitzacions esmentades anteriorment, és possible realitzar donacions, fer-se membre i altres maneres d'oferir suport a les persones que investiguen, als malalts de meningitis i a les seves famílies. També és possible llegir les històries reals d'alguns afectats d'aquesta malaltia.

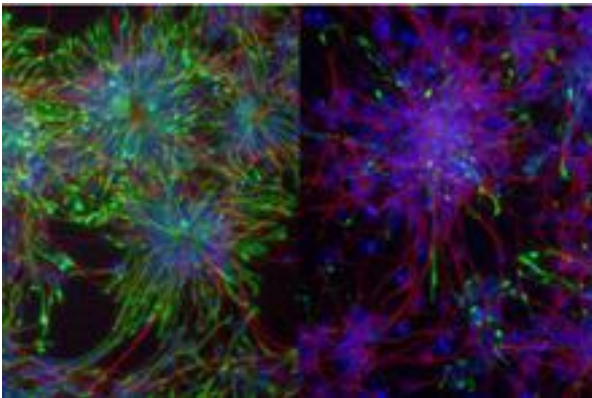
10. RECERCA

Durant la investigació sobre la meningitis, em vaig posar en contacte amb el Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona, demanant si tenien alguna investigació oberta sobre la meningitis. També em preguntava si els danys causats per aquesta malaltia es podrien revertir d'alguna manera, tornant a reconstruir les neurones per tal de poder crear les parts del cervell danyada. Com a resposta vaig obtenir una petita explicació de la investigació que duen a terme a aquest centre sobre les cèl·lules mare, juntament amb alguns enllaços d'interès, els quals vaig llegir i en vaig extreure conclusions.

A la “Cell Culture Unit” del CMRB estan posant a punt la diferenciació cap a cèl·lules progenitores neuronals (*neural progenitor cells* – NPG) a partir de cèl·lules mare pluripotents (*human induced pluripotent stem cells* – hiPSC), seguint el protocol de Life Technologies, on s'indiquen els materials que es necessiten, les condicions adequades per a la investigació, els passos a seguir, imatges dels resultats que s'haurien d'obtenir, la manera de criopreservar aquestes cèl·lules i com tornar-les a obtenir, etc.

De moment estan obtenint molt bons resultats, i el pròxim pas que faran és diferenciar de NPC a oligodendròcits⁴⁵ i a neurones dopaminèriques⁴⁶.

En quant a la regeneració de les parts danyades per la meningitis amb cèl·lules mare, al CMRB em van dir que, actualment, no està aprovat, encara que es coneix algun cas de tractament (però fora dels controls que normalment s'han de seguir). També em van dir que hi va haver molta controvèrsia arreu del món sobre les teràpies amb cèl·lules mare en casos tant de meningitis com de malalties neurodegeneratives. Per tant, podem veure que existeix un greu problema ètic sobre les teràpies amb cèl·lules mare en humans amb aquest tipus de malalties.



Dreta: neurones gairebé especialitzades.

Esquerra: neurones especialitzades.

Segons l'organització ***EuroStemCells*** (organització europea de cèl·lules mare), depenent de la procedència de les cèl·lules mare es poden crear cèl·lules sanguínies, de teixit epitelial, etc. però no s'ha pogut encara renovar una neurona. Encara i així, es segueix investigant amb aquestes cèl·lules, i és possible que algun dia es pugui arribar a fer.

De fet, s'està investigant com les cèl·lules precursors de les neurones, unes cèl·lules que es troben a l'encèfal i la medul·la espinal, poden donar

lloc a les cèl·lules especialitzades del cervell, per tal de reparar els danys de la paràlisi cerebral (resultat de malalties com pot ser la meningitis o la encefalitis).

Però, com he dit abans, encara s'està investigant i no es pot portar a la clínica de moment.

D'altra banda, a la ***Meningitis Research Foundation*** s'estan duent a terme diferents investigacions respecte a aquesta malaltia, tant en prevenció com en diagnòstic, tractament o vacunació.



Una de les propostes d'aquesta organització ha estat anar a Malawi, a l'Àfrica, per ensenyar a la gent dels pobles a reconèixer els símptomes de la meningitis.

A aquests països subdesenvolupats, que és precisament a on més casos de meningitis es detecten, la gent no reconeix els símptomes, es triga molt en arribar a les instal·lacions mèdiques, i la qualitat dels serveis és més baixa. A més a més, els tractaments no estan tant a l'abast com els podem tenir en els països desenvolupats.

Tot això afavoreix a que l'índex de mortalitat de persones afectades per meningitis sigui tan elevat. Amb aquest projecte és pretén evitar això i disminuir els casos fatals de meningitis.

En quant a investigacions econòmiques, s'està també avaluant els costos potencials i els beneficis de la introducció de la vacuna de l'*Streptococcus grup B* a Gran Bretanya (país on es troba aquesta organització).

També s'està insistint en la recerca de més vacunes per tal de poder cobrir el total de causes de la meningitis, ja que aquesta organització creu en un món lliure de meningitis i septicèmia. Actualment s'estan duent a terme investigacions sobre la vacuna per tots els tipus de meningitis meningocòccia, perquè com hem dit anteriorment, només existeix vacuna per algunes soques, però no s'ha d'oblidar que hi ha moltes soques que poden causar la malaltia i de les quals no hi ha protecció encara.

11. ENTREVISTES

El dia 16 d'abril de 2014 vaig poder realitzar una entrevista a un metge de l'Hospital General de Granollers. Em va atendre el Dr. Almuedo, del servei de medicina interna, que em va contestar algunes preguntes que em vaig plantejar a l'inici del treball. Les preguntes van ser les següents:

- Primer de tot, què significa ser internista?

És l'especialitat mèdica que es basa en la visió integral del pacient, és a dir, s'integra la seva part sociològica i la de les seves malalties. Som uns especialistes que ens fixem en el tot, per exemple, si has tingut una meningitis, mirem si potser es que tens un problema d'immunodeficiència. Ho integres tot per intentar arribar a un diagnòstic.

- Sabria explicar, breument, què és la meningitis?

La infecció del líquid cefalo-raquidi, que provoca la inflamació de les meninges que envolten el sistema nerviós central. La meningitis pot anar amb encefalitis, llavors s'anomena meningoencefalitis, i vol dir que aquest líquid també ha infectat el teixit del SNC. Normalment quan tens un problema de seqüeles és degut a la meningoencefalitis.

- Què és el que la causa?

Hi han moltes causes diferents, per microbis, tumors o autoimmunes. La majoria són per microbis, i dintre d'aquest grup es troben virus, bacteris, fongs, micobacteris i paràsits, com la malària. No es pot tenir una meningitis de manera espontània, si no que els microbis han d'haver entrat per algun lloc. Per exemple, el meningococ normalment entra per infeccions a les amígdals, el pneumococ a les oïdes, o en els noutats solen entrar virus pel sistema digestiu.

- Què és un meningococ?

És un germen capsulat bastant agressiu, però pot passar desapercebut. El meningococ es un bacteri que normalment, causa alguna infecció a les amígdals (vies respiratòries altes), pots tenir al teu organisme i, a partir d'aquí, passa a la circulació i es dirigeix al cervell. Per això quan algú té una meningitis per meningococs, se li donen antibiòtics. Molta gent es portadora d'aquest microbi (tenen aquest bacteri, el poden passar a altres persones però no té perquè manifestar-se-li a ell).

- Quins són els signes i símptomes de la meningitis?

Els símptomes meningis més típics són: alteració del comportament (confusió, agitació, somnolència, fotofòbia...), febre, cefalea i vòmits. Depèn de la causa això pot tenir variacions. Llavors, els signes meningis són: rigidesa de clatell, un altre signe també es que al aixecar-li les cames, la persona també aixeca el coll degut a la inflamació (signe de Kernig i Brudzinski), també es pot trobar algun tipus de paràlisi en les exploracions neurològiques, temperatura alta, confusió...

- Com es diagnostica la meningitis? Té un diagnòstic fàcil?

El diagnòstic fonamental és la sospita. La base d'aquest diagnòstic és que els metges puguin reconèixer els signes de la meningitis. Després el diagnòstic completa amb una prova que s'anomena punció lumbar, on s'extreu i analitza el líquid cefalo-raquídi. Aquesta prova no es pot fer sense abans fer un TAC o descartar la hiperpressió cranial, ja que si es tractés d'un tumor en comptes de meningitis, per exemple, seria perillós pel pacient.

- Una vegada s'ha diagnosticat, amb què es tracta?

Depèn de la causa. Si es una malaltia autoimmune, es tracta amb corticoides (antiinflamatoris) i alguns fàrmacs immunomoduladors (fan que les defenses no ataquin al propi organisme). En quant a les infeccions, s'ha de diferenciar la causa. Si són víriques, només hi ha antivírics pels herpesvirus. Si són bacteries, es tracta amb antibiòtics, però en algunes bacteries el tractament inclou cortisona els primers dies. En general es tracten amb cefalosporines, però hi han alguns que s'han de tractar amb ampicil·lina, ambdós derivats de la penicil·lina. Per altra banda, els fongs es tracten amb antifúngics, els paràsits amb antiparasitaris i les meningoencefalitis paraneoplàstiques (causades per tumors), es tracta el tumor amb cortisona.

- Hi ha diferents tipus de meningitis: vírica, bacteriana, fúngica... Quina és la més agressiva de totes?

El germen més piogen (que provoca pus) és el pneumococ, que fa molta inflamació i pot deixar-te sort i deixar moltes seqüeles. El meningococ es agressiu a nivell general, fa una sèpsia (infecció generalitzada) i provoca molta lesió cerebral. Aquest bacteri fa un síndrome que provoca un fallo generalitzat de coagulació.

-La meningitis és contagiosa? Com es contagia?

Es contagia per contacte, amb les gotes de Puggle, que són les gotes que surten al parlar. En quant a virus, també es contagia pel contacte amb les mans.

- És una malaltia freqüent? A quina franja d'edats la situaria (si es pot)?

No és una malaltia molt freqüent actualment, però sí que hi ha temporades que hi ha molta incidència. Es pot donar en totes les edats, però més en adults joves (fins els 50) i nens.

- El tractament per a la meningitis és efectiu en la majoria dels casos? En els que no, quina és la causa més freqüent de la seva ineficàcia?

La base està en reconèixer la malaltia i posar el tractament abans de que hagin passat 3/6 hores, llavors és efectiu en la majoria dels casos. Les causes d'ineficàcia solen ser que té un sistema que no s'hagi reconegut, la resistència al tractament (o tractament incorrecte) o immunodeficiències del pacient.

- Afecta sempre a les mateixes àrees del cervell? Quines són?

No, depèn del germen. Els virus fan una reacció molt general, encara que els herpesvirus van a la zona temporal. En canvi, la listeria (bacteri) afecta als parells cranials de la base, igual que la tuberculosi. El pneumococ afecta als parells de la oïda. La malaltia de Lyme (puça) pot fer també meningitis i pot provocar paràlisi facial.

- Hi ha algun mètode de prevenció contra la meningitis? En que consisteix?

És molt important la higiene, ja que es poden prevenir meningitis que es contagien per contacte. També existeixen algunes vacunes, contra alguns tipus de meningococs i pneumococs. Contra virus i fongs no hi ha cap mecanisme de prevenció.

- A la majoria dels casos de meningitis, pot ser una malaltia letal? Si no és així, és freqüent que quedin seqüeles?

A la majoria dels casos no es letal, i les seqüeles són freqüents quan és causada per bacteries. Normalment no queden seqüeles, però els pacients solen dir que no és el mateix, que hi han certs dèficits. Quan més seqüeles es produeixen és en els casos infantils, degut a que el seu cervell és immadur i s'altera el creixement correcte d'aquest òrgan.

- Quines són les seqüeles més freqüents dels malalts de meningitis?

És molt normal que hi hagi afectació a la zona temporal, que pot provocar epilèpsia. També es freqüent tenir cefalees, cert retard, falta de concentració, dèficits de vista, oïda, aparell locomotor...

12. RECONSTRUCCIÓ D'UN HISTORIAL MÈDIC

Com a part pràctica d'aquest treball, he fet la reconstrucció de l'historial mèdic del meu germà, afectat de meningitis als 26 dies de néixer.

Per fer això, en primer lloc em vaig dirigir a l'Hospital General de Granollers, a l'oficina de Documentació clínica i vaig omplir un formulari demanant tot l'historial mèdic que hi hagués disponible a aquell hospital. Passat un mes, vaig anar a recollir-lo.

Després de revisar tots els documents que em van entregar, em vaig adonar que hi havia informació que no hi era, així com totes les proves que se li havien fet (electroencefalogrames, etc.). Em vaig tornar a dirigir a l'hospital per preguntar per això, i la resposta va ser que havia d'anar a tots els hospitals on l'haguessin tractat per tal de tenir la història completa, ja que les proves, en aquell temps, només estaven disponibles a l'hospital on es realitzaven.

Així doncs, el primer que vaig fer va ser agafar l'historial que m'havien donat i ordenar-lo per orde cronològic, des del 1992 fins al 2014, i vaig anotar en un full les dates de consulta, els hospitals i clíniques i els metges que havien tractat al meu germà. Amb això present, ja tenia un començament per reconstruir l'historial: sabia a quins hospitals havia d'anar i què havia de demanar a cada lloc.

El següent pas va ser posar-me en contacte amb els hospitals i clíniques pertinents: Hospital Vall d'Hebron, Sant Joan de Déu, Hospital del Mar, Clínica Francesc X Santmartí Vilaplana i Centre diagnòstic Pedralbes. Això ho vaig fer a través d'e-mail.

Degut a que la clínica Francesc X Santmartí Vilaplana i el Centre Diagnòstic Pedralbes ja no existeixen, no hi vaig poder contactar, però no ha interferit en la reconstrucció de l'historial ja que l'única informació que hi havia eren proves diagnòstiques. Els comentaris d'aquestes proves sí que estaven presents a l'historial corresponent de l'Hospital General de Granollers.

Del primer hospital del qual vaig obtenir resposta a la demanda va ser la Vall d'Hebron, on em van demanar la documentació pertinent per a poder tramitar la sol·licitud de l'historial. El següent va ser l'Hospital del Mar, demanant que truqués per telèfon, ja que mitjançant e-mail no es podia fer el tràmit.

Amb el que més problemes vaig tenir va ser Sant Joan de Déu: no contestaven a cap dels e-mails enviats, pel que vaig haver de trucar per telèfon, però tampoc em van saber ajudar. A la seva pàgina web vaig trobar un formulari de sol·licitud que vaig emplenar i vaig tornar a enviar.

Finalment, vaig rebre per correu ordinari els diferents historials de cada hospital, excepte de Sant Joan de Déu (la qual cosa fa que faltin dos informes de l'historial, però no estan relacionats amb la meningitis). Llavors vaig tornar a ordenar tots els informes que tenia per ordre cronològic.

Una vegada vaig tenir tots els informes ordenats vaig començar a llegir el què hi havia escrit en ells. Alguns eren una mica difícils d'entendre, ja que els més antics són de fa 22 anys i estaven escrits a mà, en altres la tinta estava mig esborrada, etc. Però finalment vaig poder fer-me a la idea del fil que havia seguit el transcurs de les seqüeles de la malaltia en el meu germà.

A la pàgina següent detallo les dates de consulta, hospital, servei i metge que apareixen a l'historial reconstruït.

CRONOLOGIA DELS INFORMES			
Data consulta	Hospital	Servei	Metge
30.06.92	Granollers	Electroencefalograma (EEG)	Dres. Zuasnabar, Tonas
06.07.92	Vall d'Hebron	EEG	Dres. Segura, Moncho
18.07.92	Granollers	Pediatrics	Dres. Zuasnabar, Sans, Tonas
29.07.92	Francesc X. Sanmartí Viaplana	EEG	Dra. Zuasnabar
3.11.92	Francesc X. Sanmartí Viaplana	EEG	Dra. Sans
29.03.93	Granollers	TAC cranial	Dra. Santamaria
?.?.98	Granollers	Pediatrics	Dra. Guitet
21.04.99	Vall d'Hebron	Neurofisiologia clínica (EEG)	Dra. Tallada
30.07.99	Centre diagnòstic Pedralbes	RM cranial	Dr. Baquero
15.01.01	Vall d'Hebron	EEG	Dra. Tallada
?.05.01	Granollers	Neuropediatrics	Dra. Guitet
12.12.01	Vall d'Hebron	Neurofisiologia clínica (EEG)	Dra. Tallada
14.03.05	Granollers	Neuropediatrics	Dra. Aznar
29.04.05	Vall d'Hebron	Neurofisiologia clínica (EEG)	Dra. Tallada
14.12.05	H. del Mar	Medicina física i rehabilitació	Dra. Duarte
08.06.06	Granollers	Neuropediatrics	Dra. Aznar
16.11.06	Vall d'Hebron	Neurofisiologia clínica (EEG)	Dra. Pasqual, Dr. Sanchez
17.08.10	Vall d'Hebron	Neurofisiologia clínica (EEG)	Drs. Lainez, Guzmán, Mata
26.05.14	Granollers	Neurologia	Dra. Jimenez

Exposició del cas clínic: Nadó nascut prematurament el dia 19.05.92, al terme de 31 setmanes i 5 dies de gestació per cesària. Pes 1.370 kg, 38 cm d'alçada. Als 26 dies de néixer presenta distret respiratori, hemorràgia subependimàtica grau I, apnees i convulsions. Diagnosticat de meningitis per *Streptococcus B* i sèpsia. Tractat amb transfusions sanguínies directes i antibiòtics. Se li realitza una ecografia cerebral i alimentació per sonda.

Al llarg de la seva vida se li realitza un seguiment, bàsicament electroencefalogrames i revisions neurològiques periòdicament. En el TAC cranial realitzat el 29 de març de 1993 s'observa un sever grau d'atròfia cortico-subcortical de predomini supra-tentorial (tant en l'escorça cerebral com a les parts més internes del cervell, però sobretot en la part superior de l'extensió de la duramàter que separa el cerebel del lòbul occipital del cervell). També se li diagnostica de tetraparèsia espàstica (espasticitat o rigidesa de les quatre extremitats), que més tard evoluciona a diplegia (només extremitats inferiors, els braços els mou amb més facilitat).

Tractat durant 6 mesos amb fenobarbital degut a les convulsions neonatals. A la revisió de 1998, amb 6 anys s'observa una evolució molt lenta de forma global, sobretot a nivell cognitiu ja que presenta un retard mental important, però favorable. Es determina que ha augmentat molt el vocabulari, entén ordres senzilles i imita accions. També s'indica una millora en la conducta. A nivell motriu presenta gran espasticitat aquilea i isquio-tibial (cames i turmells). A aquesta edat porta fèrules a les cames. La columna vertebral està bé. A nivell sensorial dèficit visual (miopia) i estrabisme. Es detecta encefalopatia multiquística (substitució de diferents àrees cerebrals per cavitats de diferents mides).

A les probes de ressonància magnètica cranial i TAC cranial posteriors també s'observa aquesta patologia, accentuada amb els anys. Al 1999 s'observa l'augment d'aquesta encefalopatia multiquística i la disminució del cos callós degut a la pèrdua de volum de la matèria blanca.

A la revisió neuropediàtrica de 2001, amb la Dra. Guitet, hi ha una millora respecte de la de 1998. En aquest moment és capaç de manipular objectes (de preferència amb la mà dreta). És també capaç de fer algunes passes amb suport bilateral (agafat a unes barres al seu costat), ja que a casa té unes barres i se'l fa practicar. No presenta crisis convulsives des de l'agost del 98'. Per prevenir una recaiguda es troba en tractament amb carbamazepina 300mg/12h i clobazam, 10mg/24h. Es canvia el diagnòstic de tetraparèsia a diplegia espàstica greu.

Als electroencefalogrames realitzats es detecta una activitat basal correcta per la seva edat, però hi ha una focalitat irritativa poc activa a l'àrea paracentral frontal dreta.

Tractat als 13 anys a l'Hospital de l'Esperança (Parc de Salut Mar) al servei de medicina física i rehabilitació. Se li administra toxina botulínica per l'espasticitat de les extremitats inferiors. El tractament no dóna resultats i no es repeteix.

Als 14 anys els EEG mostren una activitat basal molt deficient per la seva edat, per tant observem que en dos anys no ha obtingut millora.

Actualment té 22 anys, i a la última revisió neurològica les conclusions han estat les mateixes que les anteriors. Des dels 6-7 anys no presenta crisis convulsives, encara que se'l segueix tractant per prevenir el risc amb carbamazepina i seroquel prolong. Com que aquests medicaments poden causar danys hepàtics, se li ha realitzat una analítica de sang. Si els resultats mostren cap mena de dany hepàtic, es plantejarà la reducció progressiva de la medicació.

13. CONCLUSIONS

Primerament he pogut comprovar que hi ha diverses causes que poden donar lloc a una meningitis, dividint inicialment en causes infeccioses i no infeccioses. En quant a les infeccioses he trobat que hi ha diversos bacteris, virus, fongs i alguns paràsits que són capaços de causar aquest tipus de malaltia. Per l'altra banda, també he descobert que una altra malaltia com per exemple el lupus o el càncer, la neurocirurgia o un simple traumatisme també la poden originar.

També he conegut els diferents signes i símptomes, en adults o en nens, de cada tipus de meningitis (bacteriana, viral o micòtica/fúngica) i els comuns a tots els casos: rigidesa de clatell, signes de Kernig i Brudzinski, cefalees, vòmits... A partir d'aquest signes i símptomes m'he adonat que el més apropiat per realitzar el diagnòstic és una punció lumbar, encara que hi ha alguns altres mètodes que l'han de complementar o de precedir, com el TAC per descartar pressió intracranial o una anàlisi de sang.

En quant al tractament puc concloure que depenent de l'agent etiològic de la malaltia, s'ha d'administrar un o un altre medicament, i que aquesta prescripció també ha de tenir en compte les al·lèrgies del pacient, les característiques immunològiques i les característiques de l'agent causant de la malaltia en aquell cas específic.

Com que sabem que sempre és millor prevenir que tractar, també he pogut comprovar que a Catalunya hi ha un pla de vacunació específic contra alguns tipus de meningitis. Tot i així, m'he adonat que hi ha molts tipus de meningitis contra els quals encara no existeix cap mètode de prevenció.

En referència a la recerca i la investigació, també puc concloure que encara no hi ha cap mètode per reparar els danys cerebrals, però es segueix investigant per tal que algun dia sigui possible fer-ho.

També he observat que hi ha diverses institucions, tant a nivell nacional com internacional, relacionades amb aquesta malaltia, que en proporcionen informació i suport a les víctimes. Vaig intentar contactar amb algunes d'aquestes associacions, per tal de contrastar la informació que tenia sobre la meningitis, però després de diverses temptatives, no vaig obtenir resposta per part de cap d'elles.

En quant a la reconstrucció de l'història, he comprovat la rigorositat que existeix als hospitals catalans en quant a la sol·licitud de documentació clínica, ja que he insistit diverses vegades per demanar els formularis de demanda, sol·licitats amb ajuda de la meua mare, ja que encara que jo sigui familiar, només es facilita aquesta informació a la persona a la que pertany l'història o als seus tutors legals, en cas que siguin menors o discapacitats.

La meua idea inicial de fer un diari de la vida del meu germà, com a seguiment de la malaltia, no va estar possible degut a problemes en el voluntariat.

Finalment, he pogut observar l'evolució de les seqüeles de la malaltia en el cas específic del meu germà, amb la conclusió d'una millora progressiva en el seu estat, tot i que mai podrà arribar a ser un estat com el d'una persona sense cap disminució.

14. GLOSSARI

- 1. Gramnegatiu/positiu:** dit dels bacteris i d'altres elements cel·lulars que, un cop tenyits pel mètode de Gram, es descoloreixen en tractar-los amb alcohol (negatiu) o no (positiu) .
- 2. Encapsulat:** dit del microorganisme proveït de càpsula (coberta que protegeix el bacteri).
- 3. Diplococ:** agrupació en parells de certs tipus de cocs.
- 4. Aeròbic:** no viu sinó en presència d'aire.
- 5. Bacterièmia:** presència de bacteris a la sang. Indica infecció. A la coexistència de sèpsia i bacterièmia se li denomina septicèmia.
- 6. Serotip:** subdivisió d'una espècie o subespècie de microorganismes que es diferencia d'altres línies o soques per la presència d'alguns caràcters antigènics comuns als organismes que la formen.
- 7. Petèquia:** extravasació sanguínia puntiforme, de menys de 3 mm de diàmetre, de color vermell brillant inicialment i de color vermellós fosc després, que apareix a la pell o a les mucoses, i que no desapareix per la pressió del dit.
- 8. Púrpura:** extravasació sanguínia multifocal de la pell i de les mucoses que es manifesta en forma de taques de característiques de color vermellós fosc o porpra, que no s'esborren per la pressió, consecutives a la ruptura de les parets capil·lars a nivell de la unió arteriolocapil·lar.
- 9. Anaeròbic:** no necessita oxigen per a viure.
- 10. Aerotolerant:** tolerant a l'aire i a l'oxigen.
- 11. Beta-hemolític:** que provoca una hemòlisi beta, és a dir, una destrucció completa dels glòbuls vermells de la sang.
- 12. Carioamnionitis:** infecció que afecta les membranes que envolten el fetus (còrion i amni) i el líquid amniòtic.
- 13. Reniforme:** en forma de ronyó.
- 14. Metastàtic:** relatiu o pertanyent a la metastasi – aparició d'un procés patològic en algun punt de l'organisme, com a resultat d'un procés idèntic preexistent en algun altre lloc no contigu.
- 15. Difteroide:** bacils del gènere *Corinebacterium*, molt semblants al diftèric per la seva forma, però que no produeixen la toxina.
- 16. Tropisme:** moviment d'orientació d'una cèl·lula o d'un organisme, sota la influència unilateral d'un factor estimulant. La resposta a l'estímul depèn exclusivament de la direcció d'aquest.
- 17. Malaltia oportunista:** malaltia produïda pels microorganismes infecciosos normalment innocuos que afecten a l'organisme quan aquest té les defenses reduïdes per una malaltia prèvia o per depauperació.
- 18. Shock sèptic:** és una afectació greu que té lloc quan una infecció a tot el cos porta a que es presenti una hipotensió arterial perillosa.
- 19. Macròfags:** cèl·lula especialment grossa que actua en connexió amb els limfòcits B i T en la producció d'anticossos.

- 20. Herpes zòster:** reactivació del virus de la varicel·la zòster caracteritzat per l'aparició de petites ampolles agrupades al llarg d'un dermatoma, en una zona molt localitzada del cos.
- 21. Encefalitis:** inflamació no supurada d'una part més o menys extensa de l'encèfal. Pot ésser d'origen bacterià, parasitari, micòtic, víric o al·lèrgic; pot ésser primària o secundària a un procés general, i pot presentar-se sola o associada a una afecció meníngia (meningoencefalitis) o associada a una afecció medul·lar (encefalomielitis).
- 22. Càncer hematològic:** càncer de la sang.
- 23. Intratecal:** dit de les injeccions que s'apliquen dins una teca; una teca és un recobriment de teixit conjuntiu fibrós que envolta certs òrgans, en el cas de la medul·la espinal, la duramàter espinal.
- 24. Hipersensibilitat immunològica:** reacció immunitària exagerada que danya els teixits propis del cos.
- 25. Bradicàrdia:** alteració del ritme cardíac, consistent en un alentiment dels batecs del cor per sota (en un adult) de 60 per minut.
- 26. Cianosi:** coloració blava de la pell i de les mucoses que apareix quan la concentració d'hemoglobina reduïda, en la sang capil·lar, és superior a 5g/100ml. Pot ésser produïda per una oxigenació deficient de la sang arterial (cianosi central) o per un augment en la utilització de l'oxigen (cianosi perifèrica).
- 27. Icterícia:** anomalia caracteritzada per la coloració groguenca de la pell, les mucoses i l'escleròtica produïda per un augment de la bilirubinèmia.
- 28. Letargia:** son anormal i profund, del qual el pacient desperta incompletament com a resposta a algun estímul, però que hi retorna de seguida sense guardar-ne cap record. També estat d'inacció i d'indiferència.
- 29. Fontanel·la:** espai membranós, no ossificat, que separa els diversos ossos del crani en el nadó i el lactant.
- 30. Hemiparèsia:** reducció de la capacitat motora d'un costat del cos.
- 31. Exantema:** erupció eritematosa difusa o en clapes, més o menys estesa. L'aspecte morfològic és molt variable.
- 32. Hipotonia:** disminució de la tensió o del to, especialment muscular.
- 33. Destret respiratori:** la síndrome del destret respiratori és una síndrome caracteritzada per edema pulmonar d'origen no cardiogènic i un quadre respiratori agut.
- 34. Diüresi:** secreció d'orina.
- 35. Mioclònia:** estat caracteritzat per la presència de miòclons que poden aparèixer sempre en la mateixa àrea o alternativament en àrees diferents. **Miòclon;** contracció muscular involuntària i sobtada, que afecta un o més músculs fins a moviments amples del tronc o de les extremitats.
- 36. Papil·ledema:** tumefacció no inflamatòria de la papil·la òptica deguda a un augment de la pressió intracranial entre altres.
- 37. Abscés cerebral:** procés supuratiu focal situat a l'interior del parènquima cerebral, com a resultat d'una infecció.

- 38. Empiema subdural:** supuració localitzada entre la superfície interna de la duramàter i l'externa de l'aracnoide.
- 39. ADH:** sigla de l'expressió angles *antidiuretic hormone*, utilitzada per a designar la hormona antidiürètica o arginina vasopressina, una hormona que fa que els ronyons conservin aigua mitjançant la concentració d'orina i la reducció del seu volum, estimulant la reabsorció d'aigua.
- 40. Concentració sèrica:** concentració d'una substància en el sèrum sanguini d'un individu.
- 41. Ventriculitis:** inflamació d'un ventricle; especialment d'un ventricle cerebral.
- 42. Polimorfonuclear:** que té nuclis de formes diverses. Nom donat als leucòcits granulòcits, pel fet que el seu nucli presenta formes diverses a causa d'una intensa lobulació.
- 43. Hèrnia de l'uncus:** hèrnia en la que s'expandeix un hemisferi cerebral de tal manera que el lòbul temporal produeix una herniació cap avall, sobre el cerebel, comprimint els peduncles cerebrals i l'artèria cerebral.
- 44. Quimioprofilaxi:** administració preventiva de quimioteràpics o antibiòtics per tal d'impedir el desenvolupament d'una infecció.
- 45. Oligodendròcit:** cèl·lula del teixit nerviós situada entre els feixos de les fibres nervioses de la substància blanca. El cos és petit, ric en mitocondris i les prolongacions que en surten són poc ramificades. El nucli és gros i vesiculós. També rep els noms de mesòglia, oligòglia o oligodendròglia.
- 46. Neurona dopaminèrgica:** neurones que constitueixen unes vies dopaminèrgiques que transmeten dopamina d'una regió del cervell a una altra.

15. BIBLIOGRAFIA

LLIBRES, ENCICLOPÈDIES I ARTICLES:

APPELBAUM, Emanuel: “Meningitis following trauma to the head and face”, *The Journal of the American Medical Association*, Vol.173, Núm.16, Agost 1960.

Atlas de anatomía, Ed. H.F. Ullman, Alemanya, 2009

Enciclopedia del cuerpo humano, Ed. Espasa Calpe S.A., Madrid, 2003

Enciclopèdia de Medicina i Salut, Núm 2, Ed. Enciclopèdia catalana S.A., 1a edició, Barcelona, 1989

GILROY, John: *Neurología*, Ed. McGraw Hill, 3a edició, Mèxic, 2001

JOLLES, Stephen i altres: “Drug-Induced Aseptic Meningitis” , *Drug Safety*, Núm. 22, Març 2000.

VERDÚ PÉREZ, Alfonso i altres: *Manual de neurología infantil*, Ed. Publimed, 1a edició, Madrid, 2008

WEBS:

BIOQUELL: *Neisseria meningitidis* [en línia]

<<http://www.bioquell.com/technology/microbiology/neisseria-meningitidis/>>, [consulta 22.07.2014]

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION: *Meningitis* [en línia]

<<http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>>, [consulta 7.08.2014]

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION: *Lupus* [en línia]

<<http://www.cdc.gov/arthritis/basics/lupus.htm>>, [consulta 8.08.2014]

CONFEDERATION OF MENINGITIS ORGANISATIONS (CoMO): *Prevention* [en línia]

<<http://www.comomeningitis.org/facts-about-meningitis/prevention/>>, [consulta 5.09.2014]

CoMO: *Treatment* [en línia]

<<http://www.comomeningitis.org/facts-about-meningitis/treatment/>>, [consulta 5.09.2014]

CoMO: *Facts about meningitis* [en línia]

<<http://www.comomeningitis.org/facts-about-meningitis/>>, [consulta 5.09.2014]

DICCIONARI ENCICLOPÈDIC DE MEDICINA [en línia]

<<http://www.medic.cat/home/cel/Mdicc.htm>>, [consulta 25.07.2014]

EURO STEM CELLS: *Types of stem cells and their current uses: short summary* [en línia]
<http://www.scribd.com/fullscreen/104427724?access_key=key-rkhchfptww6tvzkd4&allow_share=true&escape=false&view_mode=scroll>, [consulta 6.09.2014]

FUNDACIÓN IRENE MEJÍAS: *Información sobre la meningitis* [en línia]
<<http://www.contralameningitis.org/general/como>>, [consulta 5.09.2014]

GENERALITAT DE CATALUNYA: *Canal salut – Meningitis – Vacunació* [en línia]
<http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.af261f715269a25d48af8968b0c0e1a0/?vgnextoid=a14f2043ca2da210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnextchannel=a14f2043ca2da210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnextfmt=default#div_06>, [consulta 5.09.2014]

H. CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA: *Enterovirus: causa y diagnóstico* [en línia]
<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/bmn/enterovirus_caracteristicas_y_diagnostico.pdf>, [consulta 4.08.2014]

MEDLINE PLUS: *Fungal infections* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/fungalinfections.html>>, [consulta 10.07.2014]

MEDLINE PLUS: *Infectious diseases* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/infectiousdiseases.html>>, [consulta 10.07.2014]

MEDLINE PLUS: *Viral infections* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/viralinfections.html>>, [consulta 10.07.2014]

MEDLINE PLUS: *Bacterial infections* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/bacterialinfections.html>>, [consulta 10.07.2014]

MEDLINE PLUS: *Parasitic diseases* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/parasiticdiseases.html>>, [consulta 10.07.2014]

MEDLINE PLUS: *Septicemia* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001355.htm>>, [consulta 16.07.2014]

MEDLINE PLUS: *Septic shock* [en línia]
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000668.htm>>, [consulta 4.08.2014]

MEDSCAPE: *Viral meningitis* [en línia]
<<http://emedicine.medscape.com/article/1168529-overview>>, [consulta 7.08.2014]

MENINGITIS RESEARCH FOUNDATION: *Viral meningitis* [en línia]
<<http://www.meningitis.org/disease-info/types-causes/viral-meningitis>>, [consulta 5.08.2014]

MENINGITIS RESEARCH FOUNDATION: *TB meningitis* [en línea]
<<http://www.meningitis.org/disease-info/types-causes/tb-meningitis>>, [consulta 7.08.2014]

MENINGITIS RESEARCH FOUNDATION: *Fungal meningitis* [en línea]
<<http://www.meningitis.org/disease-info/types-causes/fungal>>, [consulta 7.08.2014]

MENINGITIS RESEARCH FOUNDATION: *Research* [en línea]
<<http://meningitis.org/research>>, [consulta 6.09.2014]

NEUROWIKIA: *Diseminación leptomeníngea* [en línea]
<<http://www.neurowikia.es/content/diseminaci%C3%B3n-leptomen%C3%ADngea>>, [consulta 8.08.2014]

NYU LANGONE: *Corioamnionitis* [en línea]
<<http://www.med.nyu.edu/content?ChunkIID=629527>>, [consulta 25.07.2014]

OMS: *Meningitis meningocócica* [en línea]
<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/es/>>, [consulta 5.09.2014]

PUBMED: *The incidence of postoperative meningitis in neurosurgery* [en línea]
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21483116>>, [consulta 8.08.2014]

SUITE 101: *Bacteria Staphylococcus aureus: síntomas, contagio y tratamiento* [en línea]
<http://suite101.net/article/bacteria-staphylococcus-aureus-sintomas-contagio-y-tratamiento-a43652#.U99frPIDtnY>>, [consulta 4.08.2014]

THE MERCK MANUAL: *Noninfectious meningitis* [en línea]
<http://www.merckmanuals.com/home/brain_spinal_cord_and_nerve_disorders/meningitis/noninfectious_meningitis.html>, [consulta 8.08.2014]

UNIVERSITY OF SOUTH CAROLINA, SCHOOL OF MEDICINE: *Virology* [en línea]
<<http://pathmicro.med.sc.edu/book/virol-sta.htm>>, [consulta 7.08.2014]