

MENINGITIS DE MOLLARET

Francisco Echeverría Batalla*, Idis Faingezicht Gutman*

RESUMEN

Se presenta y discute un caso de meningitis de Mollaret, que se presentó en un niño de 5 años de edad, con Meningitis a repetición. Se hace una revisión de la literatura sobre el tema, y se enfatiza algunas semejanzas del caso presentado con otros de la literatura, además de que cumple con los criterios de Bruyn [Rev. Cost. Cienc. Med. 1987; 8(2):69-73].

INTRODUCCION

Las características clínicas y de laboratorio de un paciente de cinco años de edad con Meningitis a repetición fueron comparadas con los criterios de Bruyn para la Meningitis de Mollaret, concluyendo que corresponde a un caso típico de este raro síndrome.

La Meningitis de Mollaret o Meningitis Benigna Recurrente, es una enfermedad muy rara, con pocos casos publicados en la literatura mundial. Tiene una presentación clínica característica, y en el líquido cefalorraquídeo se encuentra generalmente una pleocitosis y la presencia de unas células llamadas "endoteliales" características de esta enfermedad.

La etiología es desconocida, y no se ha demostrado beneficio con ningún tipo de tratamiento.

PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Se trata de un paciente masculino de cinco años de edad, quien ingresa al Hospital Nacional de Niños, por presentar un cuadro clínico caracterizado por fiebre no cuantificada de un día de evolución, cefalea frontooccipital, vómitos e irritabilidad. A su ingreso, se encontró una leve rigidez nuchal y signo de Kernig; la temperatura corporal de 37.5° C e inestabilidad de la marcha talón-pie. El líquido cefalorraquídeo mostraba una bioquímica normal con pleocitosis de predominio de neutrófilos segmentados. (Cuadro 1). Se inició el tratamiento con ampicilina y cloranfenicol; sin embargo, la ampicilina fue descontinuada a las 18 horas de su ingreso, continuándose el tratamiento con cloranfenicol por vía

oral. Un segundo examen de líquido cefalorraquídeo, realizado a las 30 horas del ingreso, mostró un aumento en las proteínas y predominio linfocítico en la celularidad. (Cuadro 1). El paciente siguió evolucionando bien, completó 10 días de tratamiento con cloranfenicol. Al séptimo día del ingreso, se le realizó un examen de líquido cefalorraquídeo de control el cual mostraba criterios de curación, por lo que se egresó el paciente en buenas condiciones. En el Cuadro 1 se muestran los resultados de los diversos exámenes de laboratorio. Los cultivos de todos los líquidos cefalorraquídeos fueron negativos. Los exámenes de orina, leucogramas, electrolitos y glicemias fueron también normales.

Como antecedentes de importancia la abuela refirió que había sufrido un trauma craneoencefálico tres días antes de su ingreso.

El paciente reingresó un día después de la salida, por presentar nuevamente un cuadro de cefalea, fiebre y dos vómitos en proyectil. Al examen físico presentaba rigidez nuchal leve, esbozo del signo de Brudzinsky, y fiebre de 40° C. En esta oportunidad, el líquido cefalorraquídeo mostraba las mismas características del primero, con bioquímica normal, de aspecto purulento, con pleocitosis e iguales proporciones de linfocitos y segmentados. Sin embargo, debido al cuadro recurrente, se pensó en meningitis de Mollaret y se pidió la búsqueda específica de células endoteliales. El resultado describió unas células espumosas de cromatina fina, tipo endotelial. (Figura 1). Se definió así el caso como una Meningitis de Mollaret.

El líquido cefalorraquídeo de control al día siguiente de su ingreso, mostró una celularidad menor que el día anterior, con un predominio linfocítico y la bioquímica normal.

Las pruebas de tinta china y Ziel Nielsen fueron negativas. Se realizaron además pruebas de función renal, orina, hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación, VDRL, reacciones febriles, proteína C reactiva y función hepática, todas con resultados normales. Las pruebas de niveles séricos de inmunoglobulinas fueron normales y las del líquido cefalorraquídeo no difundieron.

El paciente continuó evolucionando bien y a los dos días se le egresó. En esta oportunidad no

* Servicio de Infectología del Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera", San José, Costa Rica.

CUADRO 1
ANALISIS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

FECHA	E.+	L.+	Linf.+	Gluc.+	Prot.+	Frotis	Cultivo
5-8-85	280	2.200	10	69	60	neg.	neg.
6-8-85	1.400	300	70	53	160	neg.	neg.
11-8-85	0	100	60	42	23	neg.	neg.
15-8-85	0	2.250	50	55	56	cel. endotel.	neg.
16-8-85	390	900	80	57	62	neg.	neg.

Fuente: Expediente clínico, H.N.N.

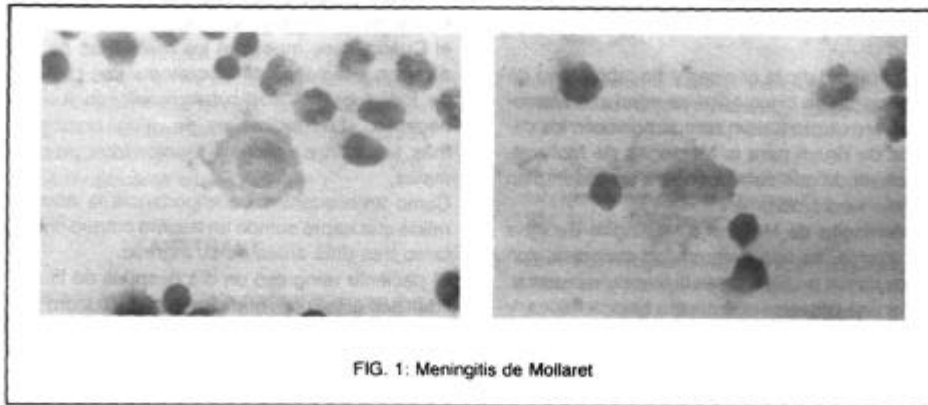


FIG. 1: Meningitis de Mollaret

se empleó ninguna terapia antibiótica.

Una tomografía axial computarizada 20 días después de su último egreso, mostró un cerebro normal excepto por un dudoso aumento del tercer ventrículo. La abuela en esta ocasión refirió que el niño había presentado aproximadamente ocho episodios similares anteriormente.

La enfermedad no ha dejado secuelas en este paciente, y hasta noviembre de 1987, el paciente estaba asintomático.

DISCUSION Y REVISION DE LA LITERATURA

La Meningitis de Mollaret se caracteriza por episodios breves y recurrentes de Meningitis, que alterna con períodos en los que el paciente se encuentra asintomático (5).

La primera persona en describir el Síndrome de Meningitis Benigna Recurrente fue Calvo Melendro en 1943 (2). En 1944, Mollaret describió un síndrome de Meningitis Recurrente, el cual había observado en tres pacientes durante un periodo de 15 años (8). Otros casos fueron incluidos en la literatura Europea (10). Sin embargo,

no fue sino hasta 1961 en que Fredericks y Bruyn revisaron todos los casos hasta el momento publicados, y establecieron los criterios diagnósticos que caracterizan este síndrome:

1. Ataques recurrentes de fiebre, asociados a síntomas y signos de irritación meníngea;
2. Los ataques, que duran varios días, pueden estar acompañados de mialgias generalizadas, y están separados por períodos asintomáticos que duran semanas o meses;
3. Durante los ataques, hay una pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo que incluye células endoteliales, leucocitos y linfocitos. Estas células, aunque no son patognomónicas son altamente sugestivas de este tipo de meningitis y;
4. La enfermedad es seguida por resolución completa y no deja cambios residuales (1).

En 1962, Bruyn y colaboradores (1) revisaron los casos hasta el momento publicados, y llamaron la atención al hecho de que esta entidad no había sido descrita en la literatura norteamericana. En 1976, se describen ya los primeros tres

casos en Estados Unidos de América (4). Hasta 1982, se han publicado unos 30 casos en la literatura mundial (10) y no se encuentra ninguno dentro de las revistas latinoamericanas. Analizando los diferentes casos publicados, se encuentra que existe igual distribución para el sexo, las edades oscilan desde cinco años hasta 57 años (5). La duración de la enfermedad varía de uno a once años. La mayoría de los pacientes presentaron muchos episodios de Meningitis con duración de dos a siete días, aunque en algunos casos la completa resolución podía tomar varias semanas (5, 7). Las anomalías neurológicas transitorias son poco frecuentes pero se ha observado convulsiones, alucinaciones, diplopia, paresias faciales, anisocoría y signo de Babinsky positivo (2, 4, 5, 8). En varios de los casos publicados existe el antecedente de un trauma cráneo encefálico antiguo, a veces complicado con fracturas (2, 4, 5, 6, 8). El único caso de Meningitis de Mollaret publicado en la literatura Africana, corresponde a una mujer de 54 años que tenía una fístula de líquido cefalorraquídeo (10). Sin embargo, no siempre se obtiene la historia de trauma antiguo. Analizando los diferentes mecanismos que tratan de explicar la etiología de esta enfermedad, se deduce que en el fondo se trata de una enfermedad de causa desconocida. La etiología de este síndrome persiste en la oscuridad, aunque se han postulado varias teorías y especulaciones:

Mecanismo Viral: Un virus fue aislado de un paciente por Mollaret y Cateigne. Este se encontró en líquido cefalorraquídeo, sangre y parótida (9). Otros autores informan que en los casos de meningitis viral recurrente descritos, el número de recurrencias ha sido poco y la etiología viral específica fue demostrada cuando se realizaron los cultivos y pruebas serológicas apropiadas (7, 11), lo que los excluye como casos de Meningitis de Mollaret y los ubica dentro de otra etiología.

Mecanismo Traumático: En aquellos pacientes con historia de un trauma grave, parece razonable pensar que existe un foco de infección parameningea que periódicamente libera microorganismos (probablemente anaerobios) al espacio subdural, éstos son liberados en tan pequeñas cantidades que son difíciles de recuperar o cultivar bajo condiciones normales (2,5).

Mecanismo Alérgico: Se ha sugerido este mecanismo con base en varios casos publicados que presentaban grados variables de eosinofilia (1, 10).

Mecanismo Autoinmune: Se ha mencionado, pero no se han encontrado bases que lo sustenten (2). Las características clínicas de este síndrome consisten en un inicio abrupto de signos y síntomas de irritación meníngea, frecuentemente hay mialgias y la mayoría de los pacientes se presentan febriles (2, 8).

Es de vital importancia descartar el compromiso de otros órganos, especialmente la ausencia de compromiso ocular, mucoso y de la piel, para poder diferenciar la Meningitis de Mollaret de estados como la Sarcoidosis, y los síndromes de Behcet, de Harada y de Vogt-Koyanagi (2,5). Todos los síntomas desaparecen tan rápido como se iniciaron y el paciente se siente totalmente bien hasta el próximo episodio. Después de un número de años y después de sufrir de episodios recurrentes de Meningitis, la enfermedad comienza a desaparecer. No hay evidencia de que el estado general del paciente se haya visto comprometido y no quedar secuelas residuales de ningún tipo (5).

Al examinar el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes, en las primeras 12 - 24 horas hay una pleocitosis de hasta varios miles de células por milímetro cúbico; al inicio es de predominio polimorfonuclear y se ve unas células llamadas "endoteliales". Estas células se caracterizan por ser de bordes irregulares, y sufren lisis muy rápidamente, incluso mientras se están examinando, por eso es que se han llamado "células fantasmas". Usualmente no pueden ser detectadas luego de 24 horas de iniciado el cuadro meníngeo (5).

Luego comienza un predominio del conteo de linfocitos y después de pocos días, éstos empiezan a desaparecer, hasta el punto en que no se observan o sólo quedan unos pocos linfocitos residuales. Mollaret también describió un aumento discreto de las proteínas y una reacción de Pandy positiva durante los ataques (8).

También se ha visto un aumento discreto en la presión del líquido cefalorraquídeo, hipoglucorraquia, y los niveles de cloro en el líquido son normales (2, 4, 5, 6, 8, 10).

Los niveles de inmunoglobulinas en sangre o en el LCR pueden estar elevados en muchos tipos de meningitis, y la de Mollaret no es la excepción (5, 6, 12).

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con con-

CUADRO 2

CONDICIONES ASOCIADAS A MENINGITIS RECURRENTE

INFECCIONES BACTERIANAS:

- 1. Defectos anatómicos grandes**
Traumáticas: Fractura de cráneo con compromiso de senos paranasales, postquirúrgico especialmente luego de cirugía nasal.
Congénita: Mielomeningocele, sinus dermal con o sin tumor dermoide, quistes.
- 2. Focos parameningeos de infección:**
Osteomielitis crónica de amigdalas
Sinusitis paranasal
Absceso cerebral
Absceso craneal epidural
Absceso espinal
Empiema subdural
- 3. Meningitis bacteriana recurrente idiopática**
- 4. Defectos del sistema inmune:**
Hipogamaglobulinemia
Posterior a una esplenectomía
Anemia de células falciformes
Leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple
Linfosarcoma linfocítico
- 5. Condiciones misceláneas:**
Brucelosis
Leptospirosis
Tuberculosis

INFECCIONES MICOTICAS:

1. Criptococosis
2. Blastomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis

OTRAS INFECCIONES:

1. Quiste hialidico cerebral
2. Virus

TUMORES INTRACRANEALES Y ESPINALES:

1. Hemangioma cerebral (en base del tercer ventrículo)
2. Ependimoma
3. Quiste epidermoide
4. Craniofaringioma

ETIOLOGIA NO ESTABLECIDA

1. Sarcoidosis
2. Síndrome de Behcet
3. Síndrome de Vogt-Koyanagi
4. Síndrome de Harada
5. Meningitis de Mollaret

Ninguna forma de tratamiento, incluyendo antibióticos, antihistamínicos y esteroides han cambiado el curso natural de la enfermedad (2, 4, 5, 8, 10).

Se han hecho intentos también con colchicina, meprobamato y procaína siendo todos inefectivos como tratamiento (1, 3).

diciones asociadas a meningitis recurrente. El siguiente cuadro orienta a la hora de establecer el diagnóstico diferencial (5):

ABSTRACT

The clinical features and the laboratory results of a five year old patient with Recurrent Meningitis were compared with the criteria established by Bruyn for Mollaret Meningitis. Based on their similarities it was concluded that this patient was

a typical case of this rare syndrome Mollaret's Meningitis or Benign Recurrent Meningitis, is an infrequent disease with very few reported cases in the literature. It has a characteristic presentation and the cerebrospinal fluid (CSF) shows pleocytosis and the presence of a typical cell called "Endothelial Cell", which is the hallmark of the disease. The etiology is a point of discussion and at the moment is unknown. No treatment has proven to be effective in these patients.

BIBLIOGRAFIA

1. Bruyn, G.W., Steathof, L., Remarkers, G.: Mollaret's Meningitis, differential diagnosis and diagnostic pitfalls, *Neurology*, 1962; 12:745-753.
2. Fredericks, J.A., Bruyn, G.W.: Mollaret's Meningitis Inó Vinker, P.J., Bruyn, G.W. eds. *Infection of the Nervous System* (Handbook of Neurology, Part II), Amsterdam: North Hollad, 1978; 545-552.
3. Gledhill, R., Lewis, P., Masden, D., Rake, M.: Is Mollaret's Meningitis another periodic disorder responsive to Colchicine? *Lancet*, 1975; 2:415.
4. Haynes, B.F., Wright, R., McCracken, G.: Mollaret's Meningitis. A report of three cases: *JAMA* 1976; 236:1967-1969.
5. Hermans, Goldstein, Wellman: Mollaret's Meningitis and differential diagnosis of Recurrent Meningitis: *Am. J. Am. Med.* 1972; 52:128-140.
6. Iivanginen, M.: Benign, Recurrent Aseptic Meningitis of unknown etiology (Mollaret's Meningitis), *Act. Neurol. Scand.* 1973; 49:133-138.
7. Klemola, E., Lapinleimu, K.: Multiple attacks of Aseptic Meningitis in the same individual, *Br. Med. J.*, 1964; 1:1087-1090.
8. Mollaret's P.: La Meningitis Endotheliale Leucocytaire Multirrecurrent Benigne, *Rev. Neurol. (Paris)*, 1977; 133:225-244.
9. Mollaret, P., Cateigne, G.: Un cas inedit de meningite endothelioleucocytaire multirrecurrent benigne. Discussion de l'origine virale. *Rèv. Neurol.*, 1955; 93:257.
10. Plitt, M.L., Miller, G.B., Berkowitz, F.E.: Mollaret's Meningitis associated with Cerebrospinal Fluid leak. *S. A. Med. Journal*, 1982; 62:664-666.
11. Skoldenberg, B., Jeansson, S.: Herpes Simplex Virus type II in acute aseptic Meningitis. *Br. Med. Journal*, 1973; 2:611.
12. Smith, H., Bannister, B., Osher, M.: Cerebrospinal Fluid Immunoglobulins in Meningitis: *Lancet*, 1973; 1:591-593.