



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOSCOLOS

**ENFERMEDADES
INFECCIOSAS**

Coordinador:

José Antonio Capdevila Morell

CAPÍTULO 2

Meningitis bacteriana aguda en adultos

L.A. BALLESTER JOYA y J.A. CAPDEVILA MORELL

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mataró, Barcelona.

DEFINICIÓN

La meningitis aguda bacteriana (MAB) es una enfermedad infecciosa que ocasiona la inflamación de las leptomeninges, los tejidos de alrededor y la médula espinal. Constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico rápido (aunque sea de sospecha) para iniciar un tratamiento inmediato. Respecto a la epidemiología de la meningitis bacteriana, podemos afirmar que en el mundo se producen anualmente 1,2 millones de casos, lo que origina aproximadamente 135.000 muertes al año.

ETIOPATOGENIA

La etiología de la MAB está condicionada no sólo por el lugar y la forma de adquisición de la infección, sino también por determinados factores de riesgo. Por tanto, realizaremos la siguiente distinción:

– *Infección adquirida en la comunidad: *Streptococcus pneumoniae** (en caso de antecedentes otorrinolaringológicos, traumatismo crane-

oencefálico u otitis supurada), *Neisseria meningitidis* (ambiente epidémico o exantema petequial), *Listeria monocytogenes* (en pacientes ancianos, alcohólicos o inmunodeprimidos). Hasta hace pocos años, *Haemophilus influenzae* era el tercero en frecuencia (se observa principalmente en niños), pero su incidencia está descendiendo por el uso generalizado de la vacuna de polisacáridos conjugados. Cabe destacar en este subgrupo la meningitis tuberculosa que, si bien puede presentarse de forma aguda, en realidad se trata de una enfermedad que cursa de forma crónica subaguda.

– *Infección nosocomial*: herida quirúrgica, traumática o por derivación del sistema nervioso central (SNC): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*.

CLÍNICA

Básicamente consiste en la clásica tríada: fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. No todos los pacientes presentan estos 3 síntomas de manera simultánea (aunque el hecho de no tener ninguno de los 3 haría muy improbable el diagnóstico) y un gran número de pacientes presenta otros síntomas y signos, también evidentes y relacionados con el cuadro clínico que nos ocupa. Son los siguientes: hipotermia (en lugar de fiebre alta), cefalea holocraneal, grave y progresiva, fotofobia, agresividad o agitación, convulsiones, náuseas y vómitos, postración, afectación de pares craneales (IV, VI, VII), artritis, focalidades neurológicas, pérdida de la audición, exantema macular, petequias, púrpura palpable (en concreto con *N. meningitidis*), otitis, absceso cutáneo facial o sinusitis concomitantes y sepsis grave.

La clínica es de rápida instauración, normalmente dentro de las primeras 24 h de inicio del primer síntoma. La alteración del nivel de conciencia se mide a partir de la escala Glasgow (que además

Tabla I. Manifestaciones clínicas más frecuentes de la meningitis aguda bacteriana.

Forma de presentación inicial	Porcentaje
Fiebre	95
Rigidez de nuca	88
Alteración de la conciencia	78
No reactividad ante estímulos	6
Respuesta al dolor exclusivamente	22
Triada clásica	44
Cefalea	79-94 (según series)
Convulsiones	15-30
Focalidad neurológica	22-33
Artritis	7

Datos obtenidos a partir de diferentes estudios publicados.

nos permite realizar un buen control evolutivo y decidir si el paciente es tributario de ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI]) (tabla I).

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica debería realizarse a partir de una completa anamnesis, que tendría que incluir el tiempo de evolución de la sintomatología (la información debe obtenerse del paciente o, en su defecto, del/los acompañante/es), alergias medicamentosas, probable exposición reciente a otro paciente afectado de meningitis, viajes recientes, aparición de lesiones cutáneas, antecedentes próximos de otitis, otorrea, sinusitis, rinorrea, odinofagia, historia de traumatismo craneoencefálico, o consumo reciente de drogas y/o antibióticos.

Con todos estos datos y la clínica que presenta el paciente podemos aproximar una sospecha diagnóstica que será suficiente para proceder inmediatamente con otros procedimientos diagnósticos de confirmación e, incluso, iniciar ya el tratamiento empírico, que no debe retrasarse jamás por realizar otras pruebas complementarias, ya que el pronóstico depende de la rápida instauración del tratamiento.

Evaluación inicial del paciente

Exploración física:

- Valoración del estado de conciencia: utilización de la escala Glasgow.
- Signos indicativos de irritación meníngea: Kernig (es positivo cuando hay imposibilidad para extender la rodilla del paciente de forma pasiva con el muslo flexionado 90° respecto a la pelvis, o dolor de espalda al intentar realizar la extensión), Brudzinski (positivo cuando, al intentar flexionar la cabeza de forma pasiva contra el pecho, el paciente flexiona simultáneamente las rodillas).
- Resto de la exploración neurológica completa: debe realizarse prestando especial atención a la afectación de los pares craneales, la presencia de fotofobia o alteraciones agudas del comportamiento.
- Exploración cutánea: para descartar una sepsis meningocócica (o síndrome de Waterhouse-Friderichsen), caracterizada por la aparición rápida y progresiva de lesiones purpúricas (**fig. 1**) que afectan a la piel, las mucosas y los órganos internos (hipófisis, tejido muscular esquelético o glándulas suprarrenales), shock, CID y muerte por fallo multisistémico.
- Resto de la exploración física completa, incluida la exploración otorrinolaringológica, articular y fondo de ojo.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Analítica general: bioquímica, hemograma, coagulación, equilibrio venoso.



Figura 1.
Lesiones
purpúricas
características.

– Hemocultivos.

– Punción lumbar (PL): debe realizarse en todos los pacientes en los que haya la mínima sospecha de meningitis bacteriana. No obstante, nunca deberá demorarse la instauración de un tratamiento antibiótico empírico en espera de la práctica o de los resultados de la PL. Las características que definen la normalidad del líquido ceforraquídeo (LCR) son las siguientes:

- Concentración de glucosa 40-70 mg/dl.
- Concentración de proteínas alrededor de 15-50 mg/dl.
- Ausencia de hematíes.
- Entre 0 y 5 células mononucleares/ μ l. Ausencia de neutrófilos.
- Presión de salida del líquido hasta 200 mm de H₂O.
- Aspecto del líquido transparente.

Deberá replantearse la realización de una PL en caso de alteraciones graves de la coagulación, sospecha de hipertensión intracraneal e inestabilidad hemodinámica, ya que en estos casos debemos estabilizar previamente al paciente.

– Antes de la PL deberá realizarse una tomografía computarizada (TC) craneal en casos de inmunodepresión celular (virus de la

inmunodeficiencia humana [VIH], trasplante, etc.), historia previa de lesión del sistema nervioso central (tumor, hemorragia, etc.), historia de convulsiones recientes (< 1 semana), presencia de papiledema, déficit neurológico focal y/o coma. En todas estas circunstancias, la sospecha de hipertensión intracraneal obliga a la práctica previa de la TC y a realizar posteriormente la PL con las medidas apropiadas si es pertinente. No obstante, repetimos que, en cualquier caso, la demora de la PL no tiene que condicionar ningún retraso en la administración del tratamiento anti-biótico.

En caso de que no haya respuesta al tratamiento empírico pasadas 48 h, ausencia de mejoría de la fiebre en 48-72 h o empeoramiento progresivo con inestabilidad hemodinámica es conveniente plantear la realización de una nueva PL.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Comprende la encefalitis viral, muy especialmente la herpética, el absceso cerebral, el traumatismo craneoencefálico, la hemorragia subaracnoidea, las infecciones por rickettsias, en especial la fiebre botonosa mediterránea, las situaciones de compresión ventricular como el hematoma subdural subagudo, el empiema subdural, la encefalomielitis diseminada aguda, la meningitis tuberculosa y la criptococosis. En la **tabla 2** se exponen las características diferenciadas del LCR en función del tipo de meningitis.

CRITERIOS DE INGRESO

Todos los pacientes afectados de meningitis bacteriana aguda deberán ser ingresados y, si es posible, en el área de observación de urgencias hasta la estabilización y la primera dosis de trata-

Tabla 2. Características del líquido cefalorraquídeo en función del tipo de meningitis

	Meningitis bacteriana ^a	Meningitis tuberculosa ^b	Meningitis viral
Características	Purulento	Turbio	Claro
LCR	↓ glucosa ↑↑↑ proteínas ↑ PMN	↓↓ glucosa ↑↑ proteínas ↑ linfocitos	N o ↓ glucosa ↑ proteínas ↑ linfocitos

LCR: líquido cefalorraquídeo; PMN: polimorfonucleares.

^aEn el caso de la *Listeria monocytogenes*, el LCR revela pleocitosis con predominio mononuclear, aumento de la concentración de proteínas y glucorraquia moderadamente reducida con respecto a la mitad de la glucemia.

^bEn fases iniciales puede haber citología mixta (PMN-linfocitos) para posteriormente virar a linfocitosis. La determinación de ADA >10 U/ml contribuye al diagnóstico de meningitis tuberculosa.

miento. Posteriormente, el paciente podrá ser trasladado a la planta de hospitalización. Los criterios de ingreso en la UCI son: edad < 10 o > 60 años, puntuación en la escala de Glasgow ≤ 8, APACHE > 15, presencia de convulsiones asociadas, shock, CID, signos compatibles con sepsis meningocócica, insuficiencia respiratoria aguda asociada, fracaso renal agudo, y/u otras complicaciones asociadas, como neumonía, etc.

TRATAMIENTO

Todo paciente con sospecha de meningitis bacteriana debe recibir rápidamente (en menos de 30 min) y de forma empírica un tratamiento antibiótico dirigido a los microorganismos causales más probables. Ello no es óbice para que se obtengan 2 hemocultivos y se practique una PL si no hay causas que justifiquen la demora de ésta, tal como ya se ha comentado.

El antibiótico deberá de ser elegido en función del diagnóstico etiológico de presunción más probable y ofrecer una cobertura suficiente. En este sentido, es necesario conocer la flora prevalente en cada situación clínica y el nivel de resistencia antibiótica en un área determinada.

En un adulto con meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad, el tratamiento empírico consistirá en cefotaxima 300 mg/kg/día por vía intravenosa (i.v.) (máximo 18 g) en 4-6 dosis \pm vancomicina 30 mg/kg/día i.v. por la posibilidad de neumococo con menor susceptibilidad a la penicilina. Si la sospecha es de sepsis meningocócica, el tratamiento será ceftriaxona 4 g/día i.v. Si hay duda de que pueda tratarse de una listeriosis, se añadirá amplicilina en dosis de 200 mg/kg/día i.v. En la **tabla 3** se exponen las alternativas en caso de alergia bien documentada.

En la meningitis nosocomial, posquirúrgica o traumática, o en el paciente inmunodeprimido grave, deben cubrirse *S. aureus* (valorar factores de riesgo de meticilin resistencia), *P. aeruginosa* y enterobacterias, entre otros.

El tratamiento de elección es la asociación de cefepime o ceftazidima 2 g/8 h i.v., o meropenem 2 g/8 h i.v. + vancomicina 30 mg/kg/día i.v.

Linezolid (600 mg/12 h i.v.) es actualmente una alternativa válida en lugar de vancomicina, sobre todo en la sospecha de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM).

Posteriormente, el resultado de la tinción de Gram cuando es positiva, o el resultado de los cultivos y, en algunos casos, la determinación de antígenos en la orina o el LCR (antígeno neumocócico, etc.) confirmarán el diagnóstico y orientaran un tratamiento dirigido. En la **tabla 3** se exponen las opciones terapéuticas dirigidas más recomendadas.

Papel de la dexametasona en el tratamiento adyuvante

El papel de la dexametasona en el tratamiento de las meningitis bacterianas agudas es controvertido. Se ha demostrado que la corticoterapia actuaría en la inflamación que se produce en el espacio subaracnoideo, lo que constituye un factor de mortalidad muy importante, atenuando la respuesta inflamatoria. De esta forma mejorarían aspectos como la presión intracraneal, la alteración del flujo cerebral, el edema, la vasculitis secundaria y el daño neuronal. Por otro lado, al disminuir la inflamación se puede dificultar el paso de los antibióticos a través de la membrana hematoencefálica y que las concentraciones de fármaco en el LCR sean insuficientes para eliminar las bacterias, principalmente si éstas tienen disminuida su susceptibilidad a la acción antibiótica. A efectos prácticos, se recomienda el uso de la dexametasona en dosis de 0,15 mg/kg cada 6 h durante 2-4 días, principalmente ante la sospecha o la confirmación de una meningitis neumocócica. La primera dosis debe administrarse entre 10 y 20 min antes de la primera dosis de antibiótico. Con ello quiere evitarse la inflamación producida como consecuencia de la liberación de productos tóxicos secundaria a la lisis rápida del neumococo.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

Una vez iniciado el tratamiento adecuado, el 75% de los pacientes evoluciona hacia la mejoría. Un 25% presenta complicaciones tales como convulsiones de novo, claudicación respiratoria, que puede precisar intubación orotraqueal, fallo renal agudo asociado, coma, sepsis, shock y muerte.

Son secuelas frecuentes las crisis convulsivas, las alteraciones de la marcha, las amnesias selectivas, diferentes alteraciones de la

PROTOCOLOS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Tabla 3. Tratamiento recomendado en función del microorganismo causal (pacientes con función renal normal)

Microorganismo etiológico	Tratamiento
<i>Neisseria meningitidis</i> ^a	Penicilina G 4.000.000 U/4 h o ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^a	Ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima i.v. 300 mg/kg/24 h en 4-6 dosis (máx. 18 g/día) ± vancomicina i.v. 1 g/8-12 h Siempre dexametasona
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina i.v. 200 mg/kg/24 h en 6 dosis o penicilina G 4.000.000 U/4 h ± gentamicina i.v. 5 mg/kg/24 h
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis
<i>Staphylococcus aureus</i> ^d	Cloxacilina 200 mg/kg/4 h i.v.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim* 2 g/8-6 h i.v. o meropenem 2 g/6-8 h + tobramicina sistémica 5 mg/kg/24 h
Enterobacteriaceae	Ceftriaxona 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis + gentamicina 1-2 mg/kg/8 h i.v.
Sin etiología en inmunocompetentes/ pauta empírica	Ceftriaxona* 4 g/24 h i.v. o cefotaxima 200 mg/kg/24 h i.v. en 4-6 dosis Sospecha listeriosis: añadir ampicilina i.v. 200 mg/kg/día repartidos en 6 dosis
Sin etiología en inmunodeprimidos	Cefepima o ceftazidima 2 g/8 h i.v. + ampicilina i.v. 200 mg/kg/24 h en 6 dosis
Neurocirugía, TCE, portadores de fistulas, etc. Sospecha MBA nosocomial	Ceftazidim* 2 g/8 h i.v. + vancomicina 2 g/24 h i.v. + gentamicina 1-2 mg/kg/8 h i.v. Adaptar al aislamiento

i.v.: intravenoso; MAB: meningitis aguda bacteriana; TCE: traumatismo craneoencefálico; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina.

^aPenicilina G si *N. meningitidis* es sensible a penicilina; en caso contrario administrar cefalosporinas de tercera generación.

^bMiembros de la misma familia, compañeros de clase, trabajadores de la misma oficina y gente que comparte el mismo dormitorio en agrupaciones como centros de reclutamiento, campamentos, etc. La quimioprofilaxis no está indicada si la exposición al caso inicio ha sido breve. El personal sanitario no debe hacer quimioprofilaxis excepto si ha habido exposición directa a secreciones respiratorias.

^cSi el neumococo tiene una concentración mínima inhibitoria (CMI) > 0,1 µg/ml a la penicilina, l tratamiento debe realizarse con cefalosporinas de tercera generación. Si la CMI para las cefalosporinas de tercera generación es ≥ 0,5 µg/ml debe añadirse vancomicina ± rifampicina.

Meningitis bacteriana aguda en adultos

Alternativas (alergias)	Duración	Comentarios
Aztreonam 30 mg/kg/6 h i.v.	5-7 días	Siempre quimioprofilaxis a contactos ^b
Vancomicina 1 g/8-12 h i.v. + rifampicina 15 mg/kg/24 h	14 días	Repetir PL a las 48 h si CMI a cefalosporinas $\geq 0,5$
Cotrimoxazol 320-1.600 mg/6-8 h i.v.	21-28 días	Ampicilina 6-8 semanas en inmunodeprimidos
Aztreonam 30 mg/kg/6 h i.v.	7 días	
Linezolid i.v. 600 mg/12 h o vancomicina 1 g/8-12 h i.v.	14 días	En caso de administrar vancomicina es preciso valorar niveles plasmáticos a las 36-48 h
Aztreonam 30 mg/kg/6 h o ciprofloxacino 400 mg/8-12 h o meropenem 2 g/8 h i.v. + tobramicina sistémica 5 mg/kg/24 h	21-28 días	Si hay mala evolución considerar administración de aminoglucósidos intratecales
Aztreonam 30 mg/kg/6 h o meropenem 2 g/8 h i.v.	21 días	
Vancomicina i.v. 1 g/8-12 h + rifampicina 15 mg/kg/24 h + aztreonam 30 mg/kg/6 h i.v. \pm cotrimoxazol 320-1.600 mg/6-8 h i.v.	7-14 días (en función microorganismo aislado)	*Añadir vancomicina 1 g/8-12 h repartidos en 2 dosis si alta prevalencia de neumococo cefalosporin resistente
Meropenem 2 g/8 h i.v. + cotrimoxazol 320-1.600 mg/6-8 h i.v.	21 días	**Añadir vancomicina si condiciones previas
Meropenem 2 g/8 h i.v. + gentamicina 1-2 mg/kg/8 h i.v.	21 días	Considerar linezolid en caso de SARM

^aEn caso de resistencia a la metilicina administrar linezolid 600 mg/12 h i.v.

^bConviene realizar una buena anamnesis sobre la presencia de alergias, pues las pautas alternativas pueden no ser igual de eficaces.

memoria, la hipoacusia, los vértigos e, incluso, puede quedar afectada la función intelectual.

CONTROLES POSTERIORES

En los pacientes con microorganismos resistentes o una respuesta deficiente al tratamiento a las 48-72 h de iniciarlo deberá realizarse una nueva PL con revaloración de la pauta antibiótica. Una vez completado el tratamiento, en el momento del alta deberá evaluarse la posibilidad de que haya alguna focalidad y/o secuela neurológica secundaria y su posibilidad de rehabilitación.

PREVENCIÓN

Las personas expuestas a un paciente con meningitis meningocócica deben recibir profilaxis con rifampicina a dosis en adultos de 600 mg cada 12 h durante 2 días (contraindicada en mujeres embarazadas). Hay alternativas como unidosis de ceftriaxona 250 mg o ciprofloxacino 750 mg (**fig. 2**).

En cuanto a prevención primaria con vacunas:

- Neumococo: recomendada en pacientes esplenectomizados y > 65 años (con/sin comorbilidad respiratoria). La vacuna conjugada heptavalente está reduciendo la incidencia mundial anual de meningitis por este microorganismo.
- Meningococo: su inmunización no garantiza protección frente a todas las cepas que no sean del tipo A, C, Y o W-135.
- *H. influenzae*: dada la vacunación infantil generalizada, la incidencia de meningitis causada por este microorganismo está disminuyendo considerablemente, sobre todo en los países desarrollados. En la actualidad no hay recomendaciones para la vacunación en adultos.

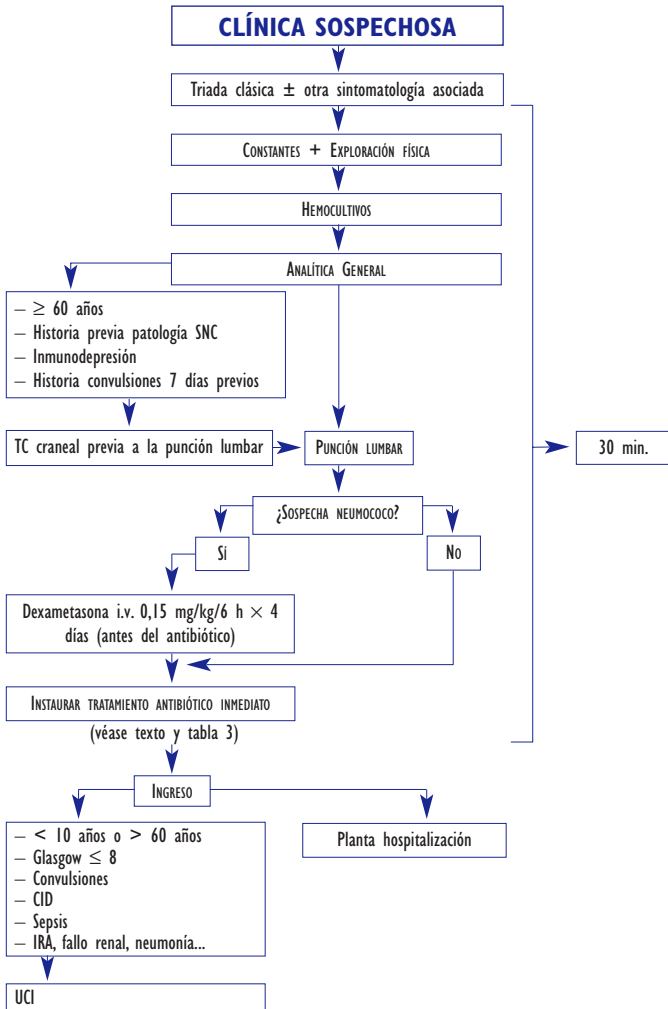


Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la meningitis aguda bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ. Acute bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med.* 1993;328:21.
- Fekete T, Quagliarello V. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. Disponible en: www.uptodate.com
- Fekete T, Quagliarello V. Treatment and prevention of bacterial meningitis in adults. Disponible en: www.uptodate.com
- Fernández-Viladrich P. Protocolos clínicos SEIMC II. Infecciones del sistema nervioso central. Meningitis bacterianas.
- Harrison, Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, et al. *Harrison's principles of internal medicine.* 17th ed. New York: MacGraw-Hill
- Sexton D. Dexametasone to prevent neurologic complications of bacterial meningitis in adults. Disponible en: www.uptodate.com.
- Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;351:1849.
- Van de Beek D, De Gans J. Dexametasone and pneumococcal meningitis. *Ann Intern Med.* 2004;141:327.