

VANGUARDIA *Terapéutica*



Edición Neurología



Un enfoque ordenado, esquematizado, basado en protocolos internacionales vigentes, estudios aleatorizados, estadísticas americana, europea y ecuatoriana, permite consolidar el objetivo primordial de estar actualizados a la par de las exigencias médicas científicas, del aprendizaje continuo del médico, del estudiante de medicina, y de todos aquellos involucrados con la salud humana.

No olvidemos que esta sección es una guía de manejo de la enfermedad y que cada paciente es particular, siendo importante valorarlo correctamente desde el triaje a fin de evitar futuras complicaciones.

Johnny Macías Zambrano – María del Alma Cordovez Navas
MedPre

Meningitis bacteriana

... Infecciones Meníngeas

El Sistema Nervioso (SN) es uno de los más importantes sistemas dentro de nuestro organismo, encargado de la locomoción del individuo, de funciones de automatismo, acción vagal como peristaltismo, entre otros, cuya agresión por microorganismos pueden afectar seriamente su función y a pesar de los avances en la terapia antibiótica y coadyuvante, su morbimortalidad permanece elevada.

La meningitis por infección bacteriana (MB) es una respuesta inflamatoria de las leptomeninges, que puede ser de evolución aguda como de manera crónica. Compromete el espacio subaracnoideo, líquido cefalorraquídeo (LCR), parénquima encefálico y se extiende invariablemente al eje cerebroespinal.

Constituye una urgencia médica, que impone la necesidad de diagnosticarla precozmente y tratarla en forma rápida y adecuada. ¿Cuándo hay ingreso hospitalario? ...¡Siempre que se sospeche!

Fuente: Tunkel A. Bacterial meningitis. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001.

Antecedentes

Históricos

Fue llamada fiebre cerebro espinal epidémica, descrita por primera vez en 1805 por Gaspard Vieusseux (Génova - Italia).

En 1877 Weichselbaum estableció la relación etiológica con el meningococo, al aislar el microorganismo en LCR.

Epidemiológicos

Afecta a 3-50/100.000 habitantes. Mayor incidencia en los países en vías de desarrollo.

Streptococcus pneumoniae tiene un 85% como agente causal de MB. La *Neisseria meningitidis* con un 12%, asociado al hacinamiento. En niños menores de 5 años el agente causal más común es *S. pneumoniae*.

En el Ecuador han existido brotes importantes de meningitis en cárceles.

La Meningitis en el Mundo Actual

El agente bacteriano principal es el *Streptococcus pneumoniae*, dejando resagado a la *Neisseria meningitidis* a principios del siglo XXI por el advenimiento de la vacuna contra esta, y aun más rezagado el *Haemophilus influenzae* por los programas ampliados de inmunizaciones puestos en práctica en los países en vías de desarrollo, especialmente en Ecuador, siendo este uno con el programa de vacunación más completo de Sudamérica.

Adaptado de: Roos KI, Tunkel AR, Scheld WM, Whitley RJ. Acute bacterial meningitis in children and adults. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT. (Eds). Infections of the central nervous system. Philadelphia. Lippincott —Raven. 1997: 335-401.

Agentes causales y comorbilidades

Tabla 1. Agentes causales de meningitis bacteriana por condiciones predisponentes.

GRUPO DE PACIENTES	PATÓGENO PROBABLE
NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo B.
18- 50 AÑOS	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> .
> de 50 AÑOS	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , bacilos Gram (-), <i>Listeria spp.</i>
HACINAMIENTO	<i>N. meningitidis</i> .
INMUNOCOMPROMETIDOS	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , bacilos Gram (-), <i>Listeria spp.</i>
FRACTURA DE BASE DE CRÁNEO	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , Streptococcus Beta-hemolítico del grupo A.
TEC: NEUROCIRUGÍA PREVIA	<i>S. aureus</i> ; <i>S. epidermidis</i> , bacilos Gram (-) (<i>P. aeruginosa</i>).
SHUNT LCR	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , bacilos Gram (-) (<i>P. aeruginosa</i>).

Adaptado de: Husni R, Raad I. Meningitis. En: Hallwa, McCutcheon. (Eds). Infections in Neurosurgery. Illinois. The American Association of Neurological Surgeons. 2000:181-9.

Clínica

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de meningitis bacteriana.

NIÑOS MAYORES DE UN AÑO Y ADULTOS.		MENORES DE UN AÑO.	
FIEBRE, CEFALEA SIGNO DE BRUDZINSKI SIGNO DE KERNIG PURPURAL PETEQUIAL O EQUIMÓTICA (MENINGOCÓCICA) CONVULSIONES	SIGNOS DE FOCALIDAD NEUROLÓGICA COMA PÚRPURA DE FULMINANS	AUSENCIA DE SIGNOS MENINGEOS (CLÁSICO) IRRITABILIDAD FIEBRE O HIPOTERMIA ALT DEL ESTADO GENERAL RECHAZO AL ALIMENTO/ MAMAR O VÓMITOS	CONVULSIONES APNEAS FONTANELA ABOMBADA ERUPCIONES PURPÚRICAS

Modificado de: Thomas T, Yoshikawa. Bacterial meningitis in aging adults. Clin Infec Dis. 2001; 33: 1380-5.

Diagnóstico

Tabla 3. Causas más comunes de meningitis con sus respectivas pruebas diagnósticas.

Causas bacterianas	
Meningitis parcialmente tratada (<i>S. neumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , estreptococos del grupo B, <i>L. monocytogenes</i> , <i>H. influenzae b</i>)	Gram y cultivo de LCR
Infección parameningea	RNM y TAC contrastados
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tinción y cultivo de LCR para BAAR, PCR
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Anticuerpos séricos
Sífilis (<i>Treponema pallidum</i>)	VDRL en LCR y sérico, FTA o MHA-TP
Causas fúngicas	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Tinciones y cultivos para hongos en LCR
<i>Coccidioides immitis</i>	Detección de antígenos y anticuerpos en LCR
<i>Candida sp.</i>	y suero
<i>Histoplasma capsulatum</i>	
<i>Aspergillus sp.</i>	
Causas protozoarias	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Anticuerpos séricos, biopsia
<i>Trypanosoma sp.</i>	IgM y extendido de LCR
Causa helmínticas	
Cisticercosis (<i>Taenia solium</i>)	Hemaglutinación indirecta en LCR ELISA en suero
Causas virales	
Herpes simplex	PCR para ADN del HSV
VIH	Antígeno p24, viremia, Western blot y carga viral
Coriomeningitis linfocítica, Parotiditis, Enterovirus	Anticuerpos y aislamiento del virus en LCR
Causas no infecciosas	
Neoplasia maligna	Estudio citológico del LCR
Compuestos químicos	RNM y TAC contrastados
Sarcoidosis	Biopsia meníngea o del tejido afectado
Vasculitis	Angiografía
Lupus eritematoso sistémico	ANA, anti ADN
Granulomatosis de Wegener	Radiografía de tórax, ANCA en suero
Enfermedad de Behçet	Clinica y prueba de patergia

LCR: líquido cefalorraquídeo. **RMN:** Resonancia nuclear magnética. **TAC:** Tomografía axial computarizada. **BAAR:** Bacilos ácido alcohol resistentes. **PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa. **VDRL:** prueba serológica no treponémica para sífilis. **FTA:** Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes. **MHA-TP:** Prueba de microhemaglutinación de *Treponema pallidum*. **ELISA:** Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas. **VHS:** virus del Herpes simplex. **ANA:** anticuerpos antinucleares. **ANCA:** anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

Fuente: Vagner-Ramírez B., Gaviria-Barrera M., Zuluaga-Quintero M. Meningitis recurrente en el adulto: un reto diagnóstico y terapéutico. *Iatreia*. 2010; 23(1): 34-42.

Tabla 4. Análisis biológico microscópico del LCR.

Diagnóstico	Células/mcL	Glucosa (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)	Presión de apertura	Color
Normal	0-5 linfocitos	45-85 ¹	15-45	70-180 mmH ₂ O	Claro
Meningitis bacteriana	200 – 20 000 neutrófilos polimorfonucleares	Baja (<45)	Alta (>50)	Muy elevada	Turbio
Meningitis granulomatosa (micobacteriana, fúngica) ²	100 – 1000 predominan linfocitos ²	Baja (<45)	Alta (>50)	Moderadamente elevada	Claro
Meningitis por espiroquetas	100 – 1000 predominan linfocitos ²	Normal	Moderadamente alta (>50)	Normal o ligeramente elevada	Ligeramente turbio
Meningitis aséptica, viral, o meningoencefalitis	25 – 2000 predominan linfocitos ²	Normal o baja	Alta (>50)	Ligeramente elevada	Claro
Reacción por vecindad ³	Aumento variable	Normal	Normal o alta	Variable	

¹ La glucosa del líquido cefalorraquídeo debe ser considerada en relación a los niveles de glucosa séricos. Normalmente, la glucosa del líquido cefalorraquídeo es 20 – 30 mg/dL menor que la glucosa sérica, o 50%-70% del valor normal de glucosa sérica

² Neutrófilos polimorfonucleares pueden predominar en etapas tempranas.

³ Puede ocurrir en mastoiditis, absceso cerebral, absceso epidural, sinusitis, trombo séptico, tumor cerebral. Cultivos de líquido cefalorraquídeo resultan usualmente negativos.

Modificado de: Análisis biológico microscópico del LCR. Uptodate. 2009.

Tabla 5. Criterios para la admisión a unidades de cuidados intensivos.

Criterios para admisión a Unidad de Cuidados Intensivos
Púrpura extensa.
Escala de Glasgow $\leq$ 8 puntos.
Signos neurológicos focales.
Status epilepticus (SE).
Inestabilidad circulatoria.

Adaptado de: Practice Guidelines for Acute Bacterial Meningitis 2008, 17th Consensus Conference of Anti-Infective Chemotherapy.

Tabla 6. Criterios recomendados para pacientes adultos con sospecha de meningitis bacteriana que deberían realizarse tomografía de cerebro previo a punción lumbar.

Criterio	Comentario
Estado de inmunodepresión	Infección por VIH/SIDA, recibiendo terapia antirretroviral, o después de trasplante.
Historia de enfermedad del SNC	Masas, ECV, o infección focal.
Convulsiones de reciente aparición	Dentro de 1 semana de presentación, algunos autores no recomiendan realizar punción lumbar en pacientes con crisis convulsivas prolongadas o retrasan la misma por 30 minutos en pacientes con crisis convulsivas cortas.
Papiledema	Presencia de pulsaciones venosas sugiere ausencia de presión intracraneal aumentada.
Nivel de conciencia anormal	
Déficit neurológico focal	Incluye pupilas dilatadas no reactivas, anormalidades en motilidad ocular, campos visuales anormales, paresia de miembros superiores o inferiores, parálisis de la mirada conjugada.

Adaptado de: Practice Guidelines for Bacterial Meningitis. 2004.

Tabla 7. Indicaciones para solicitar TAC de cerebro.

Indicaciones para el uso de imágenes (Tomografía de cerebro)
Signos clínicos Signos neurológicos nuevos: convulsiones, parálisis, intensificación de cefaleas, modificaciones visuales. - Persistencia sin explicación, después de 72 horas de haber iniciado tratamiento, de fiebre por encima de 38,5° C., nivel de conciencia disminuido, cefaleas intensas.
Meningitis cuyos agentes causales son bacterias diferentes a <i>S. pneumoniae</i> o <i>N. meningitidis</i>

Adaptado de: Practice Guidelines for Acute Bacterial Meningitis 2008, 17th Consensus Conference of Anti-Infective Chemotherapy.

Diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana

No infecciosas: Hemorragia subaracnoidea, neoplasias intracraneales, síndrome neuroléptico maligno, enfermedades neoplásicas (linfomatosis meníngea, carcinomatosis meníngea, leucemia), enfermedades sistémicas (lupus, sarcoidosis, vasculitis), fármacos (antibióticos, AINEs), y helmintos.

Infecciosas: Meningoencefalitis viral (herpética, enterovirus), absceso encefálico, absceso epidural, empiema subdural, enfermedad de Lyme, meningitis por: micobacterias, Rickettsia, Micoplasma, Chlamydia, Espiroquetas, Protozoos, compromiso encefálico por VIH, trombosis séptica de senos venosos.

Algoritmo de manejo de síndrome meníngeo

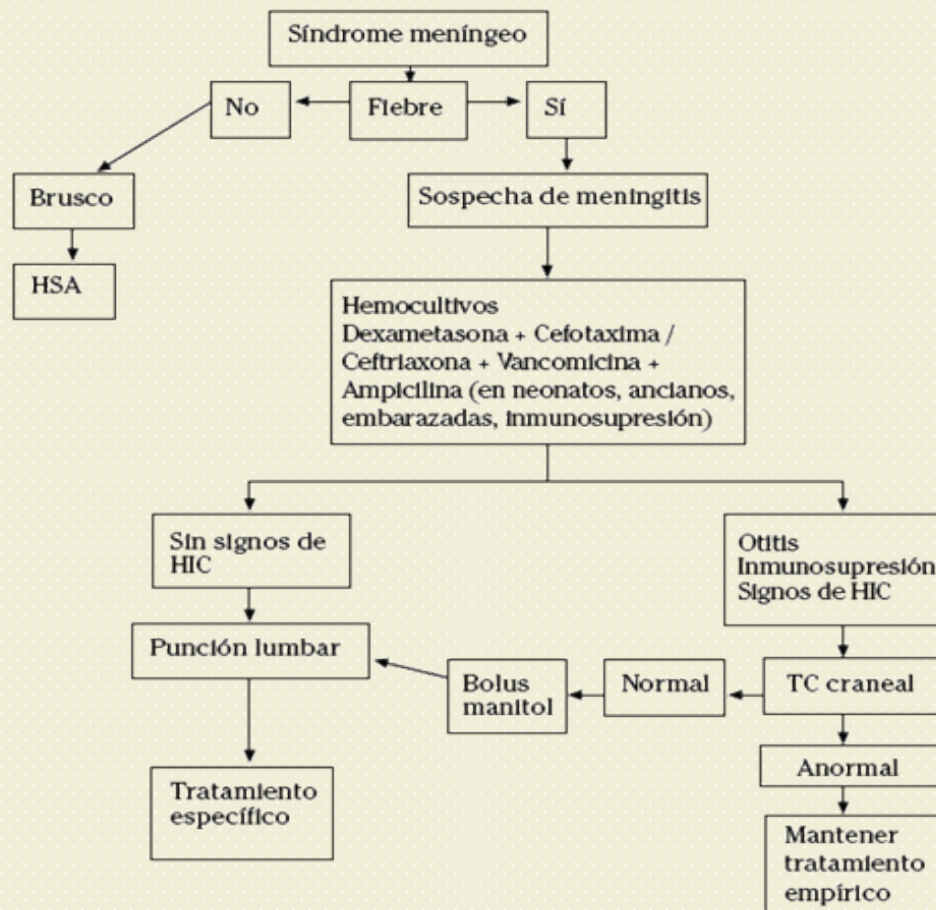


Fig. 1. Algoritmo de manejo de Síndrome meníngeo.

Modificado de: Zarrans J. 2007. HSA: hemorragia subaracnoidea. HIC: hipertensión intracraneal.

Tratamiento

Antinflamatorios esteroideos

- Existe evidencia de respuesta a glucocorticoides como la dexametasona en pacientes con enfermedades inflamatorias no infecciosas como las reumatológicas responsables de meningitis recurrente.

Antibioticoterapia

- La antibioterapia se selecciona en función de los resultados del Gram.
- Si no se realiza la tinción de Gram o no se permite llegar a un diagnóstico, se elige la antibioterapia en función de las probabilidades determinadas por la edad del paciente, la epidemiología, los factores de riesgo del enfermo y la gravedad del proceso.

Adaptado de: Vagner-Ramírez B, Gaviria-Barrera M, Zuluaga-Quintero M. Meningitis recurrente en el adulto: un reto diagnóstico y terapéutico. Iatreia. 2010;23(1):34--42.

Tabla 8. Criterios para tratamiento domiciliario meningitis bacteriana.

Criterios para tratamiento domiciliario en pacientes con meningitis bacteriana
• Tratamiento hospitalario con antibioticoterapia por ≥ 6 días. • Ausencia de fiebre por al menos 24-48 horas previo a la iniciación de terapia domiciliaria. • Ausencia de disfunción neurológica significativa o actividad convulsiva. • Estabilidad clínica o mejoría. • Habilidad de ingerir líquidos vía oral. • Acceso domiciliario para terapia antimicrobiana (Access to home health nursing for antimicrobial administration). • Vía intravenosa y equipo de infusión confiable (si es necesario). • Disponibilidad diaria de un médico. • Plan establecido para visitas médicas, visitas de enfermería, monitoreo de laboratorio y emergencias. • Consentimiento del paciente o familiares con el programa establecido. • Medio seguro con acceso a teléfono, comida, servicios básicos, entre otros.

Adaptado de: Practice Guidelines for Bacterial Meningitis, 2004.

Tabla 9. Manejo de corticoesteroides en meningitis.

DEXAMETASONA
DOSIS: 0.15 mg/Kg cada 6 horas, durante 2 a 4 días.
ADMINISTRACIÓN: Antes de la primera dosis de ATB (preferentemente 15 minutos antes o en forma simultánea) hasta 1 hora después.
EN MENINGITIS POR H. INFLUENZAE TIPO B EN NIÑOS: disminución de mortalidad y secuelas neurológicas.
MENINGITIS POR NEUMOCOCO EN ADULTOS: disminución de morbilidad.

Modificado de: De Gans J, et al. N Engl J Med. 2002.

Tabla 10. Recomendaciones de terapia antimicrobiana empírica para meningitis bacteriana basada en la edad del paciente y condiciones predisponentes específicas.

Factor predisponente	Patógenos bacterianos comunes	Terapia antimicrobiana
Edad <1 mes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Ampicilina + cefotaxima o ampicilina + aminoglucósido.
1 – 23 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i> .	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima).
2 – 50 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación.
>50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , bacilos aeróbicos Gram-negativos.	Vancomicina + ampicilina = cefalosporina de tercera generación.
Trauma de cráneo Fractura de base de cráneo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , estreptococo beta-hemolítico grupo A.	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación.
Trauma penetrante	<i>Staphylococcus aureus</i> , estafilococos coagulasa negativos (especialmente <i>Staphylococcus epidermidis</i>), bacilos aeróbicos Gram-negativos (incluyendo <i>Pseudomona aeruginosa</i>).	Vancomicina + cefepime, Vancomicina + ceftazidima, o Vancomicina + meropenem.
Posneurocirugía	Bacilos aeróbicos Gram-negativos (incluyendo <i>Pseudomona aeruginosa</i>), <i>S. aureus</i> , estafilococos coagulasa negativos (especialmente <i>Staphylococcus epidermidis</i>).	Vancomicina + cefepime, Vancomicina + ceftazidima, o Vancomicina + meropenem.
Derivación de LCR	Estafilococos coagulasa negativos (especialmente <i>Staphylococcus epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , bacilos aeróbicos Gram-negativos (incluyendo <i>Pseudomona aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i> .	Vancomicina + cefepime, Vancomicina + ceftazidima, o Vancomicina + meropenem.

Adaptado de: Practice Guidelines for Bacterial Meningitis. 2004.

Tabla 11. Recomendaciones para terapia antimicrobiana específica para meningitis bacteriana basado en el aislamiento de patógeno y susceptibilidad.

Microorganismo, susceptibilidad	Tratamiento 1era elección	Tratamiento alternativo
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicilina CIM <0,1 ug/mL	Penicilina G o ampicilina.	Cefalosporinas de tercera generación, cloranfenicol.
0,1-1,0 ug/mL	Cefalosporina de tercera generación.	
≥2,0 ug/mL	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación.	Fluoroquinolona.
Cefotaxima o Ceftriaxona CIM ≥ 1,0 ug/mL	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación.	Fluoroquinolona.
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicilina CIM <0,1 ug/mL	Penicilina G o ampicilina.	Cefalosporinas de tercera generación, cloranfenicol.
0,1-1,0 ug/mL	Cefalosporina de tercera generación.	Cloranfenicol, fluoroquinolona, meropenem.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina o Penicilina G.	Trimetoprim-sulfametoxazol, meropenem.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina o Penicilina G.	Cefalosporinas de tercera generación.
<i>Escherichia coli</i> y <i>Enterobacteriaceae</i>	Cefalosporina de tercera generación.	Aztreonam, fluoroquinolona, meropenem, trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina.
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Cefepime o Ceftazidima.	Aztreonam, ciprofloxacina, meropenem.
<i>Haemophilus influenzae</i>		
B-lactamasa negativo	Ampicilina.	Cefalosporina de tercera generación, cefepime, cloranfenicol, fluoroquinolona.
B-lactamasa positivo	Cefalosporina de tercera generación.	Cefepime, cloranfenicol, fluoroquinolona.
<i>Sthapylococcus aureus</i>		
Susceptibles a meticilina	Nafcilina u oxacilina	Vancomicina. Meropenem.
Resistente a meticilina	Vancomicina	Trimetropim-sulfametoxazol.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomicina.	Linezolid.

Adaptado de: Practice Guidelines for Bacterial Meningitis. 2004.

Dosis Antibiótica

Tabla 12. Dosis de la Antibioterapia.

Dosis total diaria (intervalo de dosis en horas)			
Agente antimicrobiano	Dosis Adultos	Agente antimicrobiano	Dosis Adultos
Amikacina	15 mg/kg(8h)	Gentamicina	5 mg/kg (8h)
Ampicilina	12 g (4h)	Meropenem	6g (8h)
Aztreonam	6-8 g (6-8h)	Moxifloxacina	400mg (24h)
Cefepime	6 g(8h)	Nafcilina	9-12 g (4h)
Cefotaxima	8 – 12g (4-6h)	Oxacilina	9-12 g (4h)
Ceftazidima	6 g (8h)	Penicilina G	24 Mu (4h)
Ceftriaxona	4 g (12-24h)	Rifampicina	600 mg (24h)
Cloranfenicol	4-6 g (6h)	Tobramicina	5 mg/kg (8h)
Ciprofloxacina	800 – 1200 mg (8-12h)	Trimetopim-sulfametoxazol	10-20 mg/kg (6-12h)
Gatifloxacina	400mg(24h)	Vancomicina	30-45 mg/kg (8-12h)

Adaptado de: Practice Guidelines for Bacterial Meningitis. 2004.

Tabla 13. Duración de Antibioterapia.

DURACION DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO
Meningococo: 5 a 7 días.
Haemophilus: 7 a 10 días.
Neumococo sensible: 10 a 14 días.
Listeria spp.: de 14 a 21 días.
Bacilos Gram-negativos: 14 a 21 días.

Adaptado de: De Gans J, et al. N Engl J Med. 2002.

Tabla 14. Recomendaciones para iniciar antibioterapia antes de realizar punción lumbar.

Recomendaciones para inicio de antibioticoterapia previo a punción lumbar
Purpura fulminans
Manejo hospitalario no disponible dentro de 90 minutos.
Punción lumbar contraindicada por una de las siguientes razones: - Anormalidades de coagulación sanguínea, terapia anticoagulante, alta sospecha clínica de problemas hemostáticos (sangrado activo). - Riesgo de herniación cerebral. - Inestabilidad circulatoria.

Adaptado de: Practice Guidelines for Acute Bacterial Meningitis 2008, 17th Consensus Conference of Anti-Infective Chemotherapy.