

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda

Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis



¹**Dr. Dylan Andrés Chang Fonseca**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-8862-8833>

²**Dr. Andrés Josué Carranza Zamora**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-1530-507X>

³**Dra. Yai Ileen Gutiérrez López**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5898-6920>

RECIBIDO

13/01/2020

CORREGIDO

19/02/2020

ACEPTADO

28/02/2020

RESUMEN

La meningitis bacteriana es una infección del sistema nervioso central que se caracteriza por una inflamación de las leptomeninges y líquido cefalorraquídeo, y se manifiesta con fiebre, cefalea, rigidez nuchal, pero no se presenta en todos los pacientes. La punción lumbar es el principal método diagnóstico, para el análisis del líquido cefalorraquídeo y determinar el germen causal. A pesar que ha disminuido la incidencia, el retraso en el tratamiento temprano es importante puede elevar la tasa de mortalidad y un pronóstico desfavorable.

PALABRAS CLAVE: meningitis; líquido cefalorraquídeo; *Streptococcus*; *Neisseria meningitidis*.

ABSTRACT

Bacterial meningitis is an infection of the central nervous system that is characterized by an inflammation of the leptomeninges and cerebrospinal fluid, and manifests with fever, headache, nuchal stiffness, but does not occur in all patients. Lumbar puncture is the main diagnostic method, for the analysis of cerebrospinal fluid and to determine the causal germ. Although the incidence has decreased, the delay in early treatment is important can raise the mortality rate and an unfavorable prognosis.

¹Médico general graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). cod. [MED15410](#). dylanchang03@hotmail.com

²Médico general graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). cod. [MED16385](#). andrescarranzazamora@gmail.com

³Médica general graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). cod. [MED15424](#). yai.g30@gmail.com



KEYWORDS: meningitis; cerebrospinal fluid; *Streptococcus*; *Neisseria meningitidis*.

INTRODUCCIÓN

La meningitis bacteriana es una enfermedad infecciosa a nivel mundial y ha sido reconocida durante mucho tiempo como una de las enfermedades más devastadoras. Se caracteriza por una inflamación de la aracnoides y piamadre (leptomeninges), líquido cefalorraquídeo (LCR) sin afectar el parénquima cerebral. Puede ser causada por enfermedades infecciosas como no infecciosas entre ellas neoplasias, enfermedades autoinmunes, fármacos, entre otras (1,2,3).

Los primeros relatos de esta fueron en 1805 por Vieusseux y la describe como "fiebre cefalorraquídea epidémica". La primera epidemia estadounidense de meningitis meningocócica ocurrió en 1806, fue descrita como una enfermedad casi siempre mortal (4).

A nivel mundial la incidencia se ha logrado disminuir gracias a la introducción de las vacunas. A pesar de estos avances en la medicina, el retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno la meningitis bacteriana a nivel mundial posee un alto impacto en la mortalidad y morbilidad, por lo tanto, el principal objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer los distintos métodos diagnósticos de la meningitis con el fin de ayudar a los profesionales de la salud a realizar un abordaje terapéutico temprano y oportuno para lograr disminuir las complicaciones asociadas a esta enfermedad.

MÉTODO

Para la elaboración del artículo se consultaron las bases de datos médicas certificadas pertenecientes a la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad (BINASSS) como Scielo, ClinicalKey. Se revisaron un total de dos libros de medicina interna y 13 artículos, de los cuales dos son en español y los demás en inglés. Los artículos revisados comprenden del periodo 2008 al 2019. Se seleccionaron principalmente artículos acerca meningitis bacteriana aguda en población adulta, se excluye población pediátrica y embarazadas.

La mayoría de los artículos son de revisión bibliográfica, que incluye información acerca de epidemiología, etiología, diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia mundial de la meningitis bacteriana es de aproximadamente 1,2 millones de casos al año, en Estados Unidos es de 2 a 10 casos por cada 100, 000 habitantes por año, mientras tanto en el Reino Unido y oeste de Europa es de 1 a 2 casos por 100 000 habitantes por año (3,5,6).

Antes de la introducción de las vacunas, el *Haemophilus influenza* (*H. influenza*) era el principal causante de las meningitis bacterianas (7).

Actualmente, los principales patógenos son *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Neisseria meningitidis* (*N.*

meningitidis), estreptococos grupo B y *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) (8).

Aproximadamente el 80% de los casos de meningitis bacteriana en Estados Unidos son causados por *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, este último predominando en menores de 45 años (4).

ETIOLOGÍA

- ***Streptococcus pneumoniae***

Es un coco Gram positivo anaerobio facultativo, es un colonizador habitual de la faringe. Existen más de 90 serotipos antigénicamente diferentes que están determinados por la cápsula de polisacárido (3,6). Es el principal germen causal de meningitis en adultos mayores de 20 años; en Estados Unidos es responsable de aproximadamente 58% de los casos (8,9).

Existen diversos factores que predisponen a la meningitis por *S. pneumoniae* como neumonía por neumococo, asplenia, inmunodeficiencia, sinusitis u otitis media aguda, diabetes mellitus y etilismo (3,8). En pacientes que han sufrido una fractura de la base del cráneo y rinorrea de LCR el neumococo es el agente etiológico más frecuente de meningitis (8,9).

- ***Neisseria meningitidis***

Es un diplococo Gram negativo aerobio, y es responsable de los brotes epidémicos. Se conocen 13 serogrupos de los cuales los implicados en la meningitis son el A, B, C, Y y W-135 (3,8).

Las cepas de este germen pueden colonizar la nasofaringe de individuos

sanos, pero es más frecuente en fumadores (activos o pasivos), en el curso de infecciones respiratorias y varones homosexuales. Afecta principalmente a persona institucionalizadas y con defectos en los factores del complemento (C5-C9) (3).

- ***Listeria monocytogenes***

Un bacilo Gram positivo, anaerobio facultativo de crecimiento intracelular, se adquiere al ingerir alimentos contaminados como leche, queso, verduras crudas, carnes procesadas y salchichas crudas. Es una causa importante de meningitis en personas mayores de 60 años, embarazadas y personas con inmunodeficiencias, originando un 5 a 8% de los casos de meningitis bacteriana (3,10).

Los bacilos Gram negativos como *Escherichia coli* y *Klebsiella* son cada vez más frecuente en personas con enfermedades crónicas como diabetes mellitus y cirrosis (9).

La meningitis por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) es frecuente en pacientes sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas o traumatismos craneoencefálicos (5).

La infección del SNC por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y estafilococos coagulasa negativo se ve con mayor frecuencia como complicación de un procedimiento neuroquirúrgico, después de un traumatismo craneal penetrante o individuos con hidrocefalia que tienen catéteres de derivaciones ventriculoperitoneales (3,8,9).

A continuación, la **TABLA 1** expone un resumen de los factores predisponentes y los gérmenes más frecuentemente asociados.

TABLA 1. Factores predisponentes y gérmenes bacterianos más frecuentes	
Factor predisponente	Gérmes más frecuentes
Inmunodepresión	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , bacilos gram negativos (<i>P. aeruginosa</i>)
Esplenectomía/linfoma/leucemia linfocítica	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>
Déficit de factores del complemento	<i>N. meningitidis</i>
Fractura de la base cráneo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , estreptococo grupo A
Fístula pericraneal	<i>S. pneumoniae</i>
Traumatismo craneal; procedimiento neuroquirúrgico	<i>S. aureus</i> , estafilococos coagulasa negativos (<i>S. epidermidis</i>), bacilos gram negativos (<i>P. aeruginosa</i>)
FUENTE: Pérez Guerrero P, Montenegro Puche B, Serrano González A, Rodríguez Fernández-Viagas C, Pascual Pérez SF, Fabregas Ruano MT et al. Meningitis Agudas. Medicine 2018;12(54): 3199-3209 (3)	

PATOGENIA

La meningitis bacteriana se desarrolla cuando los factores de virulencia del patógeno superan los mecanismos de defensa del huésped. Existen diferentes rutas por las cuales las bacterias pueden alcanzar las meninges, entre ellas la diseminación hematológica, entrada directa desde las vías respiratorias superiores o piel y diseminación a partir de un foco contiguo de infección (9).

Existen cuatro procesos principales para que las bacterias logren producir la invasión meníngea como lo son la colonización, la invasión al torrente sanguíneo, la supervivencia en el torrente sanguíneo y cruzar la barrera hematoencefálica para entrar en el espacio subaracnoideo (6).

El *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* la nasofaringe y logran adherirse al epitelio debido a la producción de proteasas que degradan IgA, estas al mismo tiempo inactivan la producción de anticuerpo de la mucosa y por medio de las fimbrias o pilis que posee el meningococo en su

superficie corporal (8,9). Posteriormente, las bacterias son transportadas hacia el torrente sanguíneo por medio de vacuolas o crean separaciones entre las uniones intercelulares y su supervivencia en el torrente se logra por la presencia de su cápsula de polisacárido que evita la fagocitosis de los neutrófilos y la actividad bactericida mediada por la vía clásica del complemento (5,8,9).

Las bacterias sobreviven en el torrente sanguíneo, logran llegar a los plexos coroideos intraventriculares que le permite el acceso directo al LCR. Normalmente el LCR posee poca cantidad de leucocitos, proteínas de completo e inmunoglobulinas, por lo que las bacterias logran multiplicarse rápidamente (8).

La invasión bacteriana al LCR provoca una reacción inflamatoria, los componentes bacterianos originan inflamación meníngea al liberar dentro del espacio subaracnoideo citosinas proinflamatorias como la interleucina y el factor de necrosis tumoral por la microglia, los astrocitos y monocitos

(8,9). A su vez las citocinas promueven la migración de neutrófilos al LCR, y estos liberan prostaglandinas, radicales de oxígeno y metaloproteinasas de matriz que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (5).

La cascada inflamatoria conduce a anormalidades en el flujo sanguíneo cerebral, edema cerebral vasogénico (por aumento de la permeabilidad vascular), edema citotóxico (inflamación por las sustancias tóxicas liberadas) y edema intersticial (por la obstrucción al flujo del LCR por las vellosidades aracnoides) (5). La combinación de estos tipos de edema cerebral provoca aumento de la presión intracraneal, produciendo herniación cerebral y la muerte (8). También ocurre inflamación vascular local (vasculitis) que puede ocasionar isquemia trombosis (5,8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas que se presentan en pacientes con meningitis son cefalea (87%), fiebre (77%), alteración del estado mental (69%), rigidez nuchal (31%), focalización neurológica (30%) como hemiparesia, alteración campo visual, parálisis pares craneales, convulsiones (5%), vómitos, mialgias, fotofobia y adinamia e hiporexia (4, 12). La tríada clásica de rigidez nuchal, fiebre y alteración de la conciencia se observa en menos del 50% de los pacientes con meningitis bacteriana aguda, y alrededor de un 95% de los pacientes tenían al menos dos síntomas de la triada clásica (5,12).

Los adultos mayores y personas inmunosuprimidas pueden tener ausencia de las manifestaciones

clásicas, y a menudo tienen manifestaciones inespecíficas. (5).

Las erupciones petequiales ocurren más a menudo en las meningitis meningocócicas, inicialmente aparece un exantema macular principalmente sobre extremidades inferiores, que evoluciona rápidamente a un exantema petequial; aunque es característico no es exclusivo aproximadamente un 37% de los pacientes no lo presentan (una sensibilidad 63% - 80% y especificidad 83% -92%) (3,7,11).

Un 15% de los pacientes con meningitis por *N. meningitidis* desarrollara cuadro de choque séptico con coagulación intravascular diseminada con extensas equimosis y necrosis hemorrágica de las glándulas suprarrenales (síndrome de Waterhouse-Friederichsen) que origina falla multiorgánica y la muerte (3).

En la exploración física se buscan datos de irritación meníngea. El signo de Brudzinski se realiza una flexión pasiva del cuello con el paciente en posición supina y se considera positivo cuando hay flexión de la cadera y rodillas (una sensibilidad de un 97%) y el signo de Kernig es el dolor que se genera en el cuello al realizar extensión completa de la rodilla cuando la cadera se flexiona 90 grados (una sensibilidad de 42%); sin embargo, la sensibilidad de estas maniobras puede ser hasta un 5% ya que depende del examinador, por lo tanto la ausencia de estos hallazgos no descartan el diagnóstico de meningitis. (1, 6, 4).

DIAGNÓSTICO

El método estándar para el diagnóstico de meningitis bacteriana es el análisis del líquido cefalorraquídeo (Ver **TABLA 2**),

se obtiene mediante la realización de la punción lumbar y se debe obtener al menos 10 ml de LCR (11).

- **Estudio citológico y bioquímico del LCR**

Normalmente en el LCR hay $< 5-10$ leucocitos/mm³, en su mayoría mononucleares. En la meningitis bacteriana se observa la presencia de pleocitosis (100 -10. 000 leucocitos/mm³) que indica inflamación meníngea (2). Aproximadamente 90% de los pacientes tienen un recuento de leucocitos > 100 células/ mm³. La ausencia de pleocitosis no descarta el diagnóstico de meningitis bacteriana, ya que 1 a 2% de los pacientes presentan un recuento normal de leucocitos, por ejemplo, inmunocomprometidos o pacientes previamente tratados con antibióticos (11). El diferencial leucocitario ayuda a predecir el tipo de patógeno que está provocando la infección, si existe predominio de neutrófilos sugiere afectación bacteriana y si hay predominio de linfocitos sugiere infección viral.

Las proteínas del LCR normalmente no superan los 40 mg/dl, en las infecciones bacterianas se encuentran elevadas (>45 mg/dl) (8, 11). La concentración de glucosa en LCR depende de la glucemia concomitante, normalmente corresponde cerca de dos tercios de la concentración sanguínea, por tanto, es importante medir la glucosa en sangre previo la punción lumbar. En la meningitis bacteriana se produce disminución de la glucosa del LCR (< 40 mg/dl), como consecuencia del metabolismo bacteriano y es un dato típico, con una sensibilidad de 97% y especificidad 49% para diferenciar de etiología viral (2, 8, 11).

La determinación de la concentración del lactato en LCR sirve para distinguir la infección bacteriana de la vírica, una alta concentración de lactato en el líquido cefalorraquídeo es sugestiva de infección bacteriana con sensibilidad de hasta 96% y especificidad de 100%; a pesar de ello, no es específica para identificar el germen (12).

- **Estudios microbiológicos del LCR**

El cultivo del LCR, se considera como el estándar de oro para el diagnóstico, es positivo en 70 a 85% de los casos antes de la exposición antibiótica. La sensibilidad disminuye un 20% después del pretratamiento con antibióticos, porque la esterilización del LCR ocurre dentro de 2 a 4 horas de la administración del antibiótico (11).

La tinción Gram del LCR detecta rápidamente la presencia de bacterias, con una sensibilidad entre 50-99%, la cual varía dependiendo del organismo *S. pneumoniae* (90%), *N. meningitidis* (70-90%), *L. monocytogenes* (25-35%) (11 13).

El método de amplificación de ADN con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha tenido mayor importancia en el diagnóstico de meningitis bacteriana en los últimos años, porque puede detectar organismos en el LCR durante varios días después del tratamiento antibiótico y es de utilidad en pacientes con resultado negativo en la tinción Gram y cultivo LCR. La PCR presenta una sensibilidad de 87 a 100% y una especificidad de 98 a 100% y detecta infección por neumococo, meningococo, *S. agalactiae*, *Escherichia coli* y *L. monocytogenes* (3,6,8).

TABLA 2. Hallazgos característicos del LCR en la meningitis

Tipo	Aspecto	Presión (cmH ₂ O)	Leucocitos/mm ³ Predominio	Glucosa (mg/dl)	Proteínas (mg/dl)
Normal	Transparente	9-18	0-5	50-75	15-40
Bacteriana	Turbio	18-30	100-10000 predominio PMN	< 45	100-1000
Viral	Transparente	9-18	< 300 predominio linfocitos	50-100	50-100
Tuberculosis	Turbio	18-30	< 500 predominio linfocitos	< 45	100-200
Fúngica	Turbio	18-30	< 300 predominio linfocitos	< 45	40-300

FUENTE: Lobo Castro JE. Meningitis bacteriana y viral. Medicina Legal de Costa Rica. 2016 (12)

La prueba de aglutinación de látex en LCR puede utilizarse para determinar rápidamente el microorganismo causante, la sensibilidad para *S. pneumoniae* varía de un 59-100% y *N. meningitidis* entre 22-93%, pero ambos presentan una especificidad de 95 a 100%. La sensibilidad de la aglutinación de látex disminuye en pacientes tratados con antibióticos antes de realizar la punción lumbar (8,13).

La prueba del lisado de amebocitos de *Limulus* es una prueba diagnóstica rápida para la detección de endotoxinas de gramnegativos en el LCR (8).

• **Análisis sanguíneo**

Estudios adicionales al LCR son hemograma, glucosa sérica., nitrógeno ureico, creatinina, electrolitos, hemocultivos. El hemograma presenta leucocitosis con desviación a la izquierda, pero en adultos mayores o personas con inmunodeficiencias no siempre se observa la elevación de los glóbulos blancos (5).

La glucosa sanguínea sirve para realizar la comparación con la glucosa en LCR, una relación glucosa LCR/glucosa

sangre < 0.4 es sugestiva de infección bacteriana (8).

Los hemocultivos son útiles para detectar germen y la susceptibilidad antibiótica cuando los cultivos de LCR son negativos, no están disponibles o la punción lumbar está contraindicada. Los hemocultivos son positivos en 50 a 80% de los casos y varía según el microorganismo, un 40% a 60% en casos de meningitis por *N. meningitidis* y en 75% en meningitis por *S. pneumoniae*. El rendimiento de los hemocultivos disminuye un 20% en pacientes tratados con antibióticos previamente a la toma de la muestra. (3,11, 13).

La procalcitonina, es un marcador serológico de inflamación y el aumento en el valor depende directamente a la carga bacteriana o presencia de endotoxinas y se puede cuantificar a las 3 – 4 horas del inicio de la meningitis bacteriana, tiene un pico a las 12 horas y una vida media de 20 – 36 horas. Es útil para diferenciar meningitis bacteriana de la no bacteriana, concentraciones mayores a 0.2 ng/ml posee 95% de sensibilidad y un 97% de especificidad para meningitis bacteriana pero no define la etiología específica.

De igual manera sirve para valorar la respuesta al tratamiento antibiótico al disminuir la concentración de la procalcitonina a las 12 – 24 horas (2, 3,14).

- **Estudios de imagen**

Antes de realizar la punción lumbar se debe establecer si existen contraindicaciones para la realización como trastornos de la coagulación, infecciones de piel en sitio de punción, hemorragia intracraneal cerebral o presencia de lesiones intracraneales ocupante espacio, que pueda aumentar el desplazamiento cerebral que puede conducir a una hernia cerebral (13).

Las imágenes cerebrales no son obligatorias previo a la realización de la punción lumbar en todos los pacientes, ya que se ha asociado con retraso en el inicio del tratamiento, lo que a su vez puede conducir a un aumento de la mortalidad. Existen criterios médicos para realizar tomografía computarizada antes de la punción lumbar como la presencia de déficit neurológico focal, convulsiones de novo, presencia papiledema, estado inmunocomprometido (VIH, receptores de trasplantes) y puntaje de la escala coma de Glasgow < 12 puntos. En ausencia de las características mencionadas o alguna contraindicación no es requisito la tomografía computarizada antes de la punción lumbar en pacientes con sospecha de meningitis, ya que es poco probable el riesgo de herniación asociada a punción lumbar (13,14).

TRATAMIENTO

El inicio de tratamiento antibiótico empírico en pacientes que se sospeche

meningitis bacteriana se debe iniciar lo más pronto posible ya que se ha asociado a una menor mortalidad, el periodo de tiempo hasta la administración antibiótica no debe exceder 1 hora, por lo tanto, tomar en cuenta que realizar una prueba diagnóstica no debe retrasar la terapia empírica (4,6,13).

- **Tratamiento empírico**

Depende de la edad del paciente, factores de riesgo para *L. monocytogenes* y la tasa de susceptibilidad del *S. pneumoniae* a la penicilina y cefalosporina de tercera generación. En adultos < 50 años sin factores de riesgo para meningitis por *L. monocytogenes* y baja tasa de resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina se recomienda una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima); si la tasa de resistencia a la penicilina es elevada se recomienda vancomicina o rifampicina más una cefalosporina de tercera generación. En adultos mayores o con factores asociados a infección por *L. monocytogenes* se recomienda cobertura empírica con amoxicilina o ampicilina (15).

En sujetos con otitis, sinusitis o mastoiditis asociada se agrega metronidazol al régimen empírico para combatir anaerobios. En pacientes que se sospecha infección por *P. aeruginosa* el tratamiento empírico debe incluir una combinación de vancomicina y ceftazidima/cefepima/meropenem (8).

- **Tratamiento etiológico**

Después de identificar el patógeno mediante la realización del cultivo y las pruebas de sensibilidad antibiótica, se

optimiza el tratamiento antibiótico. Ver **TABLA 3.**

En pacientes que sufren una meningitis por *S. pneumoniae* hay que repetir la punción lumbar 24 a 36 h después de iniciar el tratamiento antibiótico para confirmar la esterilización del LCR, si al transcurrir 24 a 36 h de tratamiento antibiótico y no se ha esterilizado el LCR se debe interpretar como un signo de resistencia al antibiótico (8).

En personas que han mantenido un contacto estrecho (contacto con las secreciones bucofaríngeas, sea por besos o por compartir juguetes, bebidas o cigarrillos) con pacientes con meningitis por *N. meningitidis* deben recibir quimioprofilaxis con rifampicina durante dos días. Como alternativa se puede utilizar una dosis de azitromicina o una dosis de ceftriaxona intramuscular (8).

La meningitis por cepas sensibles de *S. aureus* o estafilococos coagulasa negativos se trata con nafcilina y se utiliza la vancomicina contra los estafilococos resistentes a la meticilina y pacientes alérgicos a la penicilina. En los casos que *S. aureus* es resistente a la vancomicina (MIC >2.0 µg/mL) el antibiótico de elección es la linezolidina, en todos los casos la terapia se prescribe por al menos 14 días (8,13).

- **Corticosteroides**

El uso adyuvante de dexametasona se recomienda 20 minutos antes o concomitante la primera dosis del antibiótico para prevenir la respuesta inflamatoria resultante de la bacteriolisis por los antibióticos y se ha asociado a una disminución de complicaciones neurológicas y mortalidad, principalmente en la meningitis por neumococo. El

régimen recomendado en adultos 10 mg cada 6 horas, por 4 días (13).

PRONÓSTICO

La meningitis por *N. meningitidis* tiene una mortalidad estimada de un 10%; por *S. pneumoniae* presenta una mortalidad de 20% a pesar del tratamiento antibiótico y las meningitis por *L. monocytogenes* tiene una mortalidad de 15% y se asocia a mal pronóstico (4).

El riesgo de muerte por meningitis bacteriana aumenta si presenta alguna de los siguientes parámetros clínicos: 1) disminución del nivel de conciencia al ingreso, 2) signos de aumento presión intracraneal, 3) convulsiones en las primeras 24 horas del ingreso, 4) edad mayor a 50 años, 5) presencia de comorbilidades, 6) necesidad de ventilación mecánica y 7) retraso en el inicio tratamiento antibiótico (5).

Las complicaciones de la meningitis bacteriana son neurológicas y sistémicas, como sepsis (15%), hidrocefalia (3-5%), convulsiones. Cerca de un tercio de los pacientes desarrollan insuficiencia hemodinámica o respiratoria. Entre las complicaciones cerebrovasculares que ocurren son los infartos cerebrales, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracraneal y trombosis del seno venoso (13). El empiema subdural y absceso cerebral se observan poco frecuente pero significativas ya que puede ser imprescindible la intervención quirúrgica (14).

Un 33% de los pacientes que sobreviven a un episodio de meningitis bacteriana tendrán secuelas, entre ellas la pérdida de la audición (34%), convulsiones (13%), déficit motor (12%), déficit

TABLA 3. Tratamiento antibiótico específico en el hospital para la meningitis bacteriana			
Microorganismo	Tratamiento elección	Alternativa	Duración
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
• Susceptible penicilina (MIC <0.1 µg/mL)	Penicilina o amoxicilina/ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxime, cloranfenicol	10 a 14 días
• Resistente penicilina (MIC >0.1 µg/mL), susceptible a cefalosporina tercera generación (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxona o cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacina	10 a 14 días
• Resistente a cefalosporina (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomicina más rifampicina, o vancomicina más ceftriaxona/cefotaxime, o rifampicina más ceftriaxona/cefotaxime	Vancomicina más moxifloxacina, linezolid	10 a 14 días
<i>Neisseria meningitidis</i>			
• Susceptible penicilina (MIC <0.1 µg/mL)	Penicilina o amoxicilina/ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxime, cloranfenicol	7 días
• Resistente penicilina (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxona o cefotaxime	Cefepime, meropenem, ciprofloxacina o cloranfenicol.	7 días
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilina o ampicilina, penicilina G	Trimetoprim-sulfametoxazol, moxifloxacina, meropenem, linezolid	Al menos 21 días
FUENTE: van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016.			

cognitivo (9%) y pérdida visual (6%) (13).

CONCLUSIÓN

La meningitis bacteriana es una infección del sistema nervioso central, que afecta a todas las edades, pero en los últimos años se ha observado un cambio en los gérmenes implicados debido a las vacunas. En la actualidad la principal

bacteria de meningitis bacteriana es el *S. pneumoniae* en mayores de 20 años, seguido de *N. meningitidis* y en población adulta mayor el principal agente es la *L. monocytogenes*.

Entre las manifestaciones clínicas se observa principalmente cefalea, fiebre, alteración del estado de conciencia y signos de irritación meníngea, sin embargo, recordar que síntomas como la fiebre no están presentes en todos los

casos, por ejemplo, población adulta mayor o en inmunosupresos, por lo que hay que tener una alta sospecha clínica basándose en la historia clínica y factores de riesgo.

El manejo de pacientes con meningitis bacteriana sospechada o comprobada es necesario la realización de la punción lumbar para obtener muestra de LCR y realizar el análisis citológico, bioquímico, así como microbiológico, ya sea utilizando la tinción Gram, cultivo o algún método molecular disponible para aislar el germen causal. En pacientes que han sido tratados con antibióticos previamente a la realización de la punción lumbar se recomienda utilizar como método diagnóstico la PCR ya que logra detectar organismos en el LCR durante varios días después de la administración de antibióticos y presenta una alta sensibilidad y especificidad. La mayoría de autores recomiendan realizar imágenes del sistema nervioso central previo a la punción lumbar en los

pacientes que presentan algún grado de deterioro neurológico, pero no es indicación para retardar el inicio del tratamiento.

Es importante iniciar de forma temprana los antibióticos empíricos asociado a dexametasona, y la elección empírica se orienta de acuerdo a la sospecha etiológica tomando en consideración los factores de riesgo, comorbilidades y la sensibilidad local a la penicilina o cefalosporina de tercera generación. De igual manera señalar que el inicio antibiótico no se debe retrasar por realizar las neuroimágenes, ya que se ha asociado con mayor tasa de complicaciones sistémicas y neurológicas como convulsiones, hipoacusia u otro déficit neurológico. Una vez aislado el patógeno infeccioso, la terapia antibiótica se modifica a un tratamiento óptimo según la sensibilidad del germen y con una duración adecuada.

REFERENCIAS

1. Dorsett M, Liang SY. Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Infections in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am*. 2016;34(4): 917–942 <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.06.013>
2. Julián-Jiménez A, Morales-Casado MI. Utilidad de las determinaciones analíticas en sangre y líquido cefalorraquídeo para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología*. 2019;34(2):105—113 <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.009>
3. Pérez Guerrero P, Montenegro Puche B, Serrano González A, Rodríguez Fernández-Viagas C, Pascual Pérez SF, Fabregas Ruano MT et al. Meningitis Agudas. *Medicine* 2018;12(54): 3199-3209
4. Somand D, Meurer W. Central Nervous System Infections. *Emerg Med Clin N Am* 2009; 27 (1) 89–100 <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.07.004>
5. Mace SE. Acute Bacterial Meningitis. *Emerg Med Clin N Am*. 2008; 26(2): 281-317 <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.02.002>
6. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*. 2016; 388(10063): 30036-3047 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30654-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7)

7. Figueiredo AH, Brouwer MC, van de Beek D. Acute Community-Acquired Bacterial Meningitis. *Neurol Clin* 2018; 36(4): 809-820 <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.06.007>
8. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson LJ, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. Edición 19. Volumen 2 Capitulo 164 Paginas 883-906
9. Goldman L, Ausiello DA, Schafer AI. Goldman-Cecil. Tratado De Medicina Interna. Edición 25. Capítulo 412 Paginas 2480-2495
10. Nudelman Y, Tunkel AR. Bacterial Meningitis. Epidemiology, Pathogenesis and Management Update. *Drugs* 2009;69(18):2577-2596 <https://doi.org/10.2165/11530590-000000000-00000>
11. Lobo Castro JE. Meningitis bacteriana y viral. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2016; 33(1): 234-245 Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100234&lng=es.
12. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Management of acute meningitis. *Clinical Medicine* 2018; 18(2): 164-169 <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-164>
13. van de Beek D, Cabellos C, Dzunpova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22(3): S37-S62 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
14. Woodhouse A. Bacterial meningitis and brain abscess. *Medicine*. 2017; 45(11) 655-663 <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.08.012>
15. van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23(9): 601–606 <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019>