

10. MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Introducción

Se define como meningitis a la inflamación de las leptomeninges. La meningitis bacteriana aguda clínicamente se identifica por la presencia de síntomas meníngeos y fiebre en un lapso de horas a varios días. La evidencia científica reporta a *Streptococcus pneumoniae* como el agente patógeno más común en población adulta menor de 50 años. En mayores de 50 años e inmunodeprimidos se suma *L. monocytogenes* como otro agente importante. En nuestro medio *Neisseria meningitidis* se ha reportado únicamente como casos esporádicos y los bacilos gram negativos como *E. coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter* contribuyen con menos del 10% de los casos. Otras infecciones bacterianas como la tuberculosis, la sífilis o las causadas por *Borrelia burgdorferi* afectan las meninges con mucha menor frecuencia y suelen producir procesos subagudos o crónicos.

Código diagnóstico CIE-10

G00 Meningitis bacteriana, no clasificada en otra parte

Elementos diagnósticos

El diagnóstico de meningitis bacteriana aguda requiere de un alto índice de sospecha clínica; una historia clínica completa y el examen completo del líquido cefalorraquídeo (LCR) son herramientas fundamentales para el diagnóstico.

Aspectos clínicos

El cuadro clínico de la meningitis aguda suele ser de inicio brusco, y rápidamente progresivo. En ocasiones la presentación puede ser subaguda, donde alguno de los síntomas puede estar presente de forma más tórpida durante los 7 días previos. La rigidez de nuca en 83%, la fiebre en 77% y las alteraciones del estado mental en 69% de los casos, son los signos y síntomas que se presentan con mayor frecuencia en la meningitis bacteriana. La triada clásica (rigidez de nuca, fiebre y alteraciones del estado mental), se encuentra en 27%-58% de los pacientes, con una mayor frecuencia en meningitis neumocócica (58%) comparado con meningitis meningocócica (27%). Cefalea, náuseas, vómitos, fotofobia, convulsiones y déficit neurológico focal (afasia, hemiparesia, parálisis de pares craneales) también se presentan de manera muy variable.

Estudios del Líquido cefalorraquídeo

El LCR de un paciente con sospecha de meningitis es la muestra clínica de mayor prioridad en un laboratorio de microbiología clínica y debe ser procesado de manera inmediata en todos los casos.

Análisis macroscópico y cito-químico de LCR: El examen macroscópico del LCR permite observar el color, la turbidez y la presencia de depósitos y coágulos. en la meningitis bacteriana el LCR suele ser turbio o purulento, presión de apertura entre 200-500 mmHg, la celularidad oscila regularmente de 1000 a 5000 células/mm³; Sin embargo se han reportado variaciones de <100 a >10,000 células, >80% de polimorfonucleares (en aproximadamente 10% de los pacientes predominan linfocitos), suele haber hipoglucorraquia (<40 mg/dl) en 50-60% de los casos y elevación de proteínas.

Tinción de gram: Es el estudio de mayor utilidad para iniciar un tratamiento empírico más dirigido; con la ventaja de ser un estudio rápido (30-60 minutos) y económico, con sensibilidad de regular a buena, dependiendo de la etiología (ver tabla); sin embargo con muy baja especificidad.

Cultivos bacterianos

Son el método óptimo de confirmación y hoy en día continúa siendo el método de referencia. El aislamiento de la bacteria, además del diagnóstico etiológico, permite la realización de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos y estudios de tipificación.

La recuperación microbiológica en LCR de pacientes que no han recibido antibióticos es 70 a 85%. En personas que han recibido tratamiento antibiótico su rentabilidad es muy baja.

Serología

La detección de antígenos se realiza en pocos minutos y su simplicidad hace de esta herramienta una técnica al alcance de cualquier laboratorio de microbiología. Su principal desventaja respecto a otros métodos diagnósticos como el cultivo y la detección de ácidos nucleicos es su menor sensibilidad. La mayor utilidad se centra en el diagnóstico de pacientes que han recibido terapia antimicrobiana previa y en donde la tinción de gram y cultivos de LCR son negativos y no se disponga de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, que actualmente constituyen el método diagnóstico de elección en estas situaciones.

Sensibilidad y especificidad de antígenos y endotoxinas		
Etiología	Sensibilidad%	Especificidad
<i>H. influenzae</i> tipo H	78-86 %	100%
<i>S. pneumoniae</i>	69-100%	96%
<i>N. meningitidis</i>	33-70%	100%%
Streptococcus grupo B	79%	100%
Endotoxinas de Gram-negativos	77-99%	98%

Tinción de gram para el diagnóstico de etiología bacteriana	
Etiología	Sensibilidad
Todas las etiologías comunes, sin antibióticos previos	75% - 90%
Todas las etiologías comunes, terapia antimicrobiana previa a punción lumbar	40% - 60%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	90%
<i>Haemophilus influenzae</i>	86%
<i>Neisseria meningitidis</i>	75%
<i>Listeria monocytogenes</i>	75% - 90%
Bacilos Gram-negativos	40% - 60%

Estudios moleculares

La detección de ADN mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en tiempo real supone el mayor avance diagnóstico durante los últimos años. Estas técnicas genómicas no han logrado sustituir al cultivo tradicional como método diagnóstico de referencia de las infecciones bacterianas agudas, pero son complementaria y aportan una serie de ventajas respecto a éste que la convierten en una herramienta de uso rutinario en microbiología.

En el diagnóstico de meningitis bacteriana, la PCR tiene mayor sensibilidad que el cultivo tradicional, y la administración de antimicrobianos previa a la obtención de la muestra apenas afecta su sensibilidad. Esto es de gran utilidad en una enfermedad en la que la rapidez en la instauración del tratamiento es clave en la evolución posterior. La tercera gran ventaja es la rapidez en la obtención de resultados.

Principales inconvenientes: necesidad de personal bien entrenado, falta de estandarización de los protocolos, costo elevado y sobre todo, peligro de contaminaciones accidentales si se utiliza PCR convencional. El mejor formato de detección probablemente sea la combinación de sistemas automáticos de extracción de ácidos nucleicos con técnicas de amplificación en tiempo real.

Proteína C reactiva: aunque es un estudio inespecífico puede ser útil para en pacientes con duda diagnóstica entre meningitis viral y meningitis bacteriana con tinción de gram y cultivos de LCR negativos, la sensibilidad en meningitis bacteriana es de 69%-99% y especificidad de 28-99% con un punto de corte para diagnóstico de meningitis bacteriana de 150 mg (IC 95%; 44-509).

Procalcitonina sérica: Puede ser útil para realizar un diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y meningitis viral. La concentración de procalcitonina > 0.2 ng/mL tiene una sensibilidad y especificidad superior a 100% para el diagnóstico de meningitis bacteriana.

Estudios de imagen

Son indispensables la tomografía computada y/o resonancia magnética del cerebro en todo paciente con papiledema, hipertensión endocraneal o datos de focalización, antes de realizar punción lumbar. También están indicado este tipo de estudios en pacientes con inmunocompromiso, pacientes con antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central, lesiones ocupativas, evento vascular cerebral, crisis convulsivas de reciente inicio, alteraciones del estado de despierto e infección focal (empiema, abscesos).

Contraindicación de punción lumbar

Contraindicaciones relativas que pueden complicar el estado clínico del paciente o incluso llevarlo a la muerte: sepsis, hipotensión (sistólica >100 mmHg), trombocitopenia $<50,000/\text{mm}^3$, alteraciones de la coagulación, uso terapéutico de warfarina, déficit neurológico focal (en especial si hay sospecha de alteración de la fosa posterior); escala de Glasgow ≤ 8 y crisis convulsivas.

Contraindicaciones absolutas: hidrocefalia obstructiva, infección local en sitio de punción, herniación cerebral, signos de hipertensión endocraneana y papiledema.

Indicación de punción lumbar subsecuente: Únicamente es necesaria en los pacientes que no responden satisfactoriamente después de 48 horas de un manejo antimicrobiano adecuado

Tratamiento

Antibióticos: Iniciar dentro de la primera hora posterior al ingreso hospitalario e inmediatamente después de la toma de hemocultivos y obtención de LCR para su análisis. En pacientes con contraindicación de punción lumbar, tomar al menos dos hemocultivos periféricos antes de administrar antibióticos. Los antimicrobianos siempre deben administrarse por vía endovenosa para alcanzar dosis terapéuticas en LCR (ver tabla de recomendaciones terapéuticas).

Esteroides: Los esteroides han mostrado disminuir las secuelas neurológicas (25% vs 15%), y la frecuencia de mortalidad (15% vs 7%) en pacientes con sospecha o confirmación de meningitis neumocócica, al administrarse 15 a 20 minutos antes o concomitante con la primera dosis de antimicrobianos. De tal manera que es recomendable el uso de dexametasona a dosis de 0.15 mg/kg cada 6 a 8 horas en pacientes con sospecha de meningitis neumocócica moderada a grave, y esta debe continuar por un máximo de 4 días (2-4 días) si la tinción de gram muestra diplococcus grampositivos o se aísla *S. pneumoniae*. Pacientes que iniciaron antibióticossinesteroides, estos ya no deben indicarse por asociarse con mayor riesgo de complicaciones y descontrol metabólico.

Prevención

Vacunación contra neumococo dirigida a grupos de riesgo y personal de salud. Proporcionar quimioprofilaxis ante la presencia de meningitis meningocócica a todos los contactos cercanos

independiente de su estado de vacunación, principalmente dirigida a contactos cercanos de tiempo prolongado durante los 7 días previos a la aparición de los síntomas de la enfermedad y contactos cercanos de manera transitoria expuestos a secreciones del paciente (beso, reanimación boca a boca, intubación, manipulación del tubo endotraqueal entre otros). Quimioprofilaxis recomendada: Rifampicina. 600 mg vía oral (VO) c/12 hs por 2 días (4 dosis) o Ciprofloxacina 500 mg VO dosis única (DU) ó Ceftriaxona 250 mg intramuscular o endovenosa DU.

Bibliografía

1. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la meningitis aguda bacteriana adquirida en la comunidad en pacientes adultos inmunocompetentes, México: Secretaría de Salud, 2010.
2. Chaudhuri A, Martín PM, Kennedy PG, Seaton RA, et al. EFNS guideline on the management of community acquired bacterial meningitis report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J of Neurol* 2008; 15: 649-659.
3. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1267-84.
4. Schut ES. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *Pract Neurol* 2008; 8: 8-23.
5. Use of antibiotics in adults. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2006:1-180.

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INICIAL DE LA MENINGITIS BACTERIANA

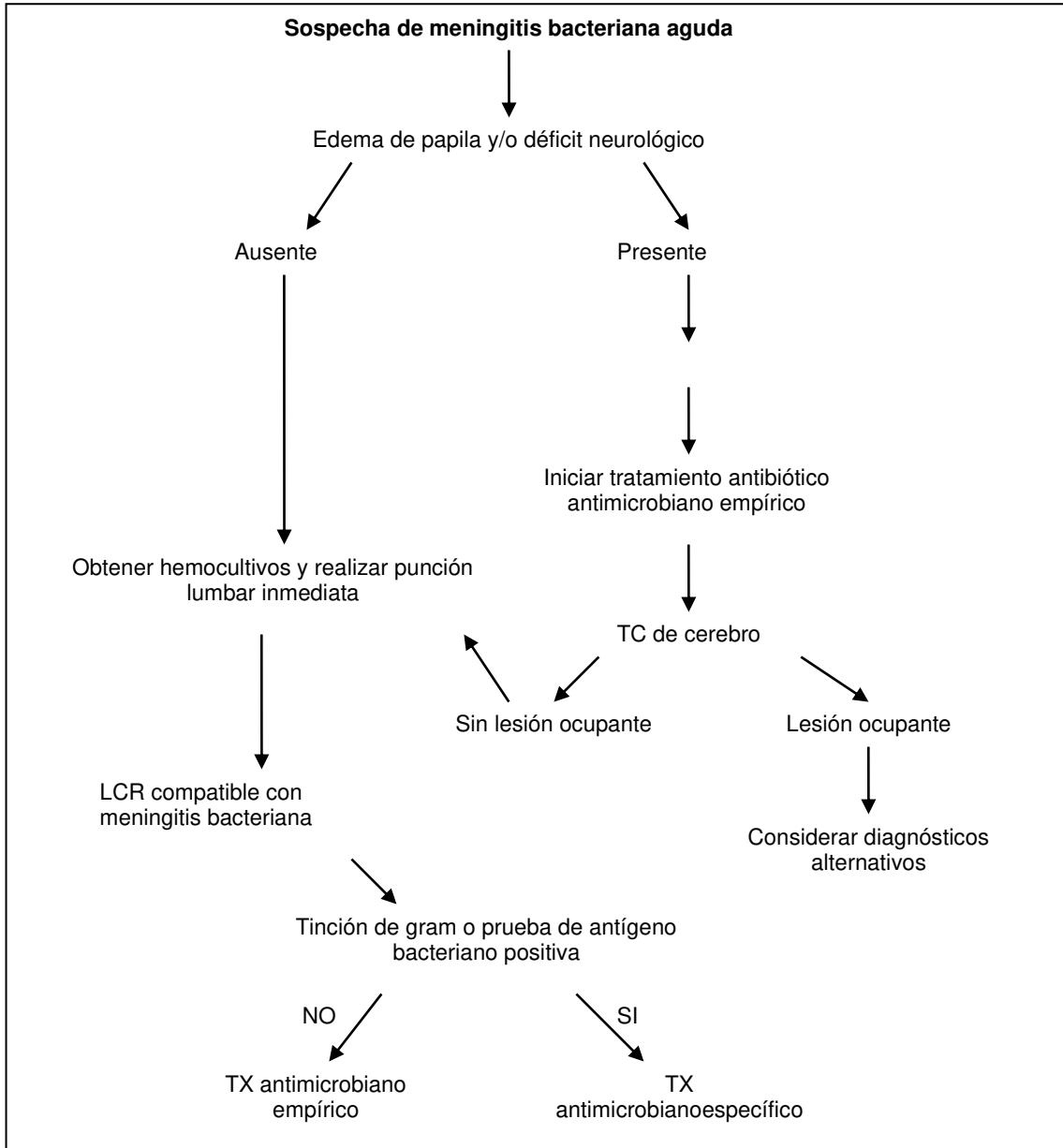
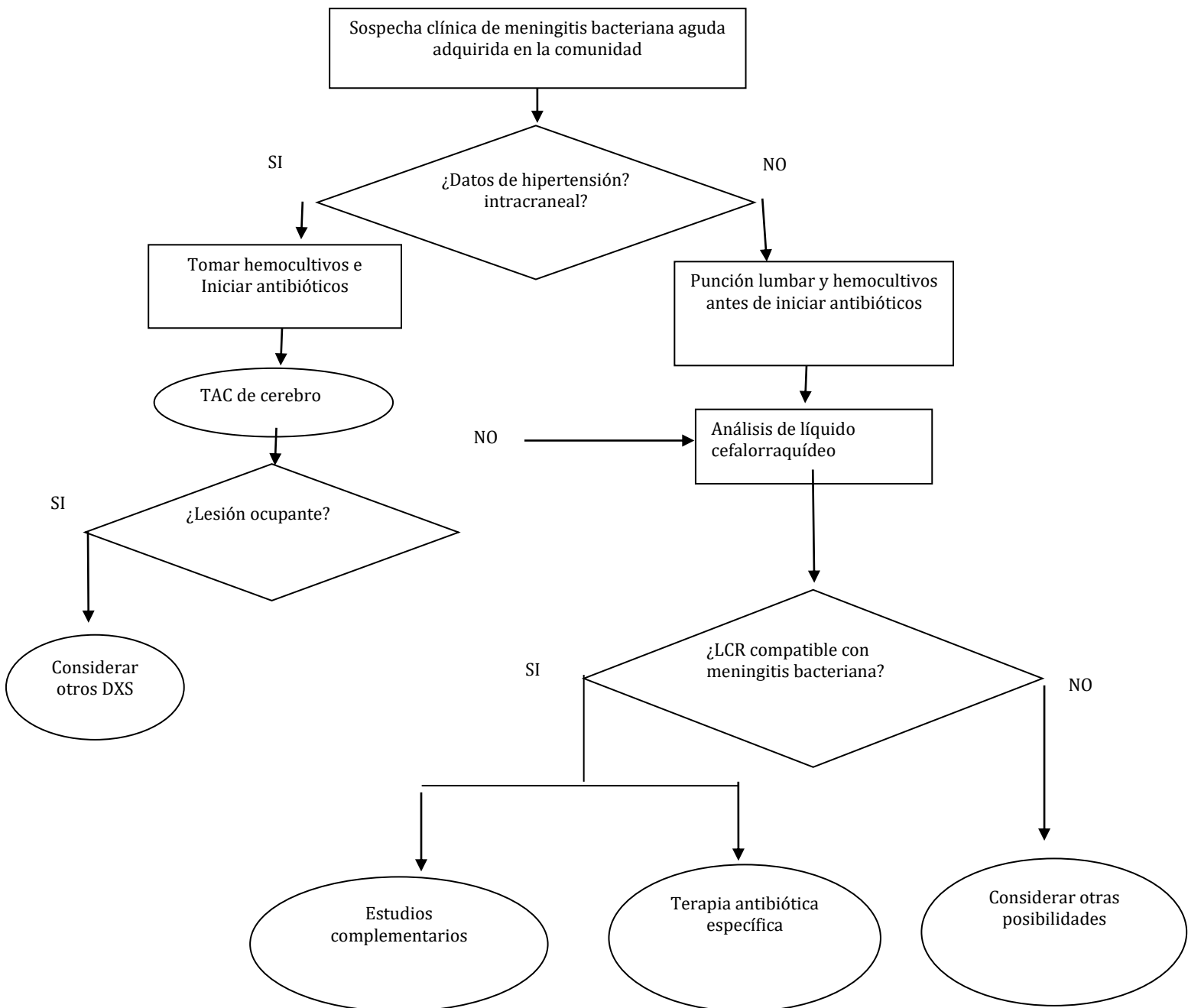


DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA



TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA EN EL ADULTO

EDAD	ETIOLOGÍAS COMUNES	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO		
		1ª ELECCIÓN	2a ELECCIÓN	Comentarios
< 50 años	<i>S. pneumoniae</i> , bacilos gram negativos, <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. meningitidis</i>	Ceftriaxona 2 g c/12 h +/- Vancomicina 1 g IV c/12 h (30-60mg/Kg/día)	Meropenem 2 g iv c/8 h.+/- Vancomicina 1 g iv c/12 hs (30-60mg/Kg/día).	Ante sospecha de <i>S. pneumoniae</i> , aplicar dexametasona 0.15 mg/Kg antes de la primera dosis de antibióticos y prolongar 3-4 días.
> 50 años o con Alteraciones de inmunidad celular	<i>S. pneumoniae</i> , bacilos gram negativos, <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. meningitidis</i> .	Ceftriaxona 2 g iv c/12 h + Ampicilina 2 g iv c/4-6 h + Vancomicina 1 g iv c/12 h	Trimetoprim/sulfa 5 mg/ Kg c/6-8 h + Vancomicina 1 g iv c/12 h	En alérgicos a penicilina y sospecha de <i>L. monocytogenes</i> , sustituir ampicilina por trimetoprim/sulfametoxazol

TERAPIA ANTIMICROBIANA ESPECÍFICA PARA LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA SEGUN SENSIBILIDAD

Patógenos	Antibióticos 1a elección	Antibióticos 2a elección	días de tratamiento ap
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			10-14 días
Penicilina MIC < 0.1 µg/mL	Penicilina G o Ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxima o cloranfenicol	
Penicilina MIC 0.1 a 1 µg/mL	Ceftriaxona o cefotaxima	Cefepime o meropenem	
Penicilina MIC ≥ 1 µg/mL o Ceftriaxona MIC ≥ 1 µg/mL	Ceftriaxona + vancomicina	Moxifloxacino	
<i>Haemophilus influenzae</i>			7 días
β-lactamasa-negativa	Ampicilina	Ceftriaxona, cefotaxima o cloranfenicol	
β-lactamasa-positiva	Ceftriaxona o cefotaxima	Cefepime o cloranfenicol	
<i>Neisseria meningitidis</i>			7 días
Penicilina MIC < 0.1 µg/mL	Penicilina G o ampicilina	Ceftriaxona o cloranfenicol	
Penicilina MIC 0.1 a 1 µg/mL	Ceftriaxona o cefotaxima	Cloranfenicol o moxifloxacino	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina (o Penicilina G) + gentamicina	Trimetoprim/sulfametoxazol	21 días
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Penicilina G (o ampicillin) +/- gentamicina	Ceftriaxona o cefotaxima	14- 21
Enterobacterias	Ceftriaxona + gentamicina o amikacina	Meropenem o moxifloxacino	14-21 días
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima o cefepime + gentamicina	Meropenem o moxifloxacino	21 dias
<i>Staphylococcus aureus</i>			14-21 d
Susceptible a meticilina	Dicloxacilina	Vancomicina (alérgicos a penicilinas)	
Resistente a meticilina	Vancomicina	Trimetoprim/sulfametoxazol, Linezolid	