

ACTUALIZACIÓN

MENINGITIS AGUDA

Myriam Saavedra Estupiñán

*Médico Cirujano; Especialista en Neurología y Epidemiología. Neuro-oftalmóloga.
Profesora Asistente Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.
Correspondencia: msaavedra@andinet.com*

Resumen

La meningitis aguda es la infección más común del sistema nervioso central, es una emergencia médica, asociada con altos índices de morbilidad y mortalidad. El pronóstico mejora con un tratamiento eficaz determinado por la capacidad en reconocer el síndrome, sus características epidemiológicas, identificar los diagnósticos diferenciales, y suministrar una rápida acción terapéutica sobre el agente causal y las complicaciones asociadas. (Rev Fac Med Univ Nac Colomb 2004; 52: 38-49)

Palabras claves: meningitis, signos meníngeos, sistema nervioso central, líquido cefalorraquídeo, punción lumbar, tratamiento antibiótico, esteroides.

Summary

Acute meningitis is still the most frequent infectious disease of the nervous central system and its mortality remained elevated despite modern antibiotics and supportive therapy in intensive care units. Morbidity in adults and childhood where deafness and mental retardations are the most important consequences are elevated.

The spectrum of etiologic bacterial organisms has changed in newborns, children and in aging adults. Clinical picture may be confusing in this extremes ages where symptoms like fever, neck stiffness, others meningeal signs, headache, nausea and vomiting may be no conspicuous; them diagnostic suspicion and prompt assessment and treatment are linked with a better prognostic.

Know the epidemiological grounds of acute meningitis; its antibiotic, supportive and immunomodulatory therapy is necessary for all clinical practitioners. This paper reviewed from a tutorial point of view all these fields. (Rev Fac Med Univ Nac Colomb 2004; 52: 38-49)

Key words: meningitis, nuchal rigidity, central nervous system, CSF, lumbar puncture, antibiotic therapy, steroids.

Introducción

Antes de la era antibiótica la mortalidad por meningitis aguda alcanzaba cifras de 95 a 100%, a pesar de las innovaciones en los recursos de diagnóstico y tratamiento la mortalidad global por meningitis aguda aún permanece en 20%, y en personas mayores de 60 años, con meningitis

ocasionada por *Streptococcus pneumoniae*, asciende a 31% (1-3).

Fisiopatología

El sistema nervioso central (SNC) es relativamente inaccesible a la invasión bacteriana por la protección de la barrera hematoencefálica. Cuando las bacterias alcanzan una alta concentración, o existe un defecto inmunológico del huésped, penetran hasta las membranas piamadre y aracnoides ocasionando una meningitis. Las bacterias ingresan al torrente sanguíneo por los focos contiguos de infección o por la implantación de sistemas de derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR).

La primera barrera ofrecida por las mucosas a la invasión bacteriana es la inmunoglobulina A, cuya estructura es escindida por metaloproteínas de las bacterias que luego penetran la barrera hematoencefálica, bien por endocitosis o cruzando entre las células o protegidas dentro de los glóbulos blancos. En el líquido cefalorraquídeo, la opsonización y fagocitosis tienen una acción mínima, dejando en libertad a las bacterias para una rápida replicación. Cuando las bacterias se destruyen por acción de los antibióticos, liberan sustancias como lipopolisacáridos, ácido teicoico, peptidoglicanos o endotoxinas que inducen una severa reacción inflamatoria. También liberan factor de necrosis tumoral alfa (FNT á), que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica e induce la muerte neuronal por apoptosis, en especial de las neuronas del hipocampo. En el LCR de los pacientes con meningitis bacteriana se encuentran productos resultantes de reacciones oxidativas que coadyuvan en la peroxidación de lípidos de las membranas neuronales, apoyados por la disminución simultánea de los sistemas antioxidantes. Además, la muerte neuronal aumenta por la

isquemia, secundaria a vasculitis y la compresión perivascular que ejerce el proceso inflamatorio. En los primeros días de evolución de la meningitis bacteriana, los vasos del cerebro pierden su capacidad para mantener constante la presión de perfusión, ésta pérdida hará que la presión de perfusión cerebral varíe directamente con los cambios de presión arterial media, con aumento del riesgo para infartos hemodinámicos si se presenta una hipotensión arterial sistémica. Con frecuencia se presenta hipertensión intracraneana secundaria a edema cerebral vasogénico, citotóxico o intersticial, unido a la hiperhemia inicial, a los infartos cerebrales o la hidrocefalia, cuando se bloquea el flujo del LCR como consecuencia del exudado inflamatorio (1,4).

Epidemiología

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el impacto de las vacunas, cambiaron la incidencia y distribución de la meningitis bacteriana. El 70% de los casos en la población general ocurren en menores de cinco años. Las bacterias identificadas en orden descendente de frecuencia, para meningitis adquirida en la comunidad, son: *Streptococcus pneumoniae* (50%), *Neisseria meningitidis* (25%) y *Haemophilus influenzae* (10%). Ésta distribución cambia al observar las frecuencias relativas, en donde, para los neonatos, prevalecen las infecciones por bacilos gram negativos y *Streptococcus agalactiae* (grupo B). En los niños entre 1 y 15 años se encuentran *Haemophilus influenzae* (40 - 60%), *Neisseria meningitidis* (25 - 40%) y *Streptococcus pneumoniae* (10 - 20%). Para los adultos, o mayores de 16 años, predomina el *Streptococcus pneumoniae* (30 - 50%), *Neisseria meningitidis* (10 - 35%), *Haemophilus influenzae* (1 - 3%), y aparece como tercera causa la *Listeria monocytogenes*

en el 5%. Las meningitis de origen nosocomial causadas por gérmenes gram negativos están aumentando, hasta 30% (1,2,5,6).

En los últimos 15 años ocurrió un llamativo cambio en las frecuencias relativas para cada tipo de bacteria inductora de meningitis, en los habitantes de países con adecuado cubrimiento por los programas de vacunación. Ellos informan una disminución de los casos de meningitis por *Haemophilus influenzae*, en niños protegidos con la vacuna conjugada, con un aumento de casos en adultos. La edad promedio de presentación de la meningitis por *Haemophilus influenzae* varió de 15 meses, en el año 1986, a 25 años en 1995, y la proporción de casos en mayores de 18 años pasó de 20,8% a 51,5%. Entre 1985 y 1991 la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* descendió 82%, en menores de cinco años (7). Esta tendencia no se encuentra en los estudios publicados en Colombia (8,9). Otro hallazgo, en algunos países, es la presencia de brotes de meningitis por *N meningitidis* con serotipos nuevos para sus comunidades (2,7).

Junto a los reconocidos factores de riesgo: pobreza, hacinamiento, bajo nivel de educación y la insuficiencia en la accesibilidad y calidad de los servicios de salud; el hábito de fumar y el alcoholismo emergen como factores de riesgo independientes para ser portador y presentar meningitis por *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*. (1,4)

En los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la meningitis aguda se presenta de igual forma que en los no inmunodeficientes hasta cuando el recuento de linfocitos CD4 cae por debajo de 200 células por decilitro. En ese momento se inician las infecciones oportunistas. Con características clínicas de meningitis predominan la tuberculosis, la sífilis y la

criptococosis, rara vez los citomegalovirus u otros virus, hongos, y parásitos. La sífilis se presenta como meningitis o como lesión focal por sífilis meningovascular, Las otras infecciones más frecuentes, como la toxoplasmosis y la leucoencefalopatía multifocal progresiva, rara vez producen un síndrome meningíeo aislado, predominando las lesiones focales.

Diagnóstico clínico

Los hallazgos clínicos ocurren en función del tiempo de evolución y estado inmunológico. Para todos los gérmenes implicados es clásica la presencia de cefalea, fiebre y los signos de irritación meníngea: rigidez nucal, signos de Brudzinski y Kernig, fotofobia, dolor al mover o ejercer presión sobre los globos oculares. Es muy frecuente el deterioro del nivel de conciencia. Se dice que en los ancianos es menos frecuente encontrar signos meníngeos o fiebre y más fácil hallar deterioro cognoscitivo; sin embargo, en uno de los escasos estudios disponibles solamente sobre adultos, con 493 enfermos tratados entre 1962 y 1988 por el Hospital General de Massachusetts, los pacientes mayores de 70 años tenían signos y síntomas similares a individuos más jóvenes, con la triada característica en dos tercios de ellos, todos los demás tuvieron por lo menos uno de los tres hallazgos de cefalea, fiebre (95%) y rigidez nucal, que no debe confundirse con la rigidez de la osteoartritis cervical o parkinsonismo (6,12).

Examinando los marcadores particulares de la presencia de los gérmenes más comunes, se encuentra como el *Streptococcus pneumoniae* continúa prevaleciendo en los extremos de la vida y en pacientes con antecedentes de esplenectomía, anemia de células falciformes, cirugía de senos paranasales, neumonía, sinusitis u otitis agudas, fumadores, presencia de fístulas del LCR, meningitis recurrentes adquiridas en la comunidad y alcoholismo. El *S. neumoniae* es el más frecuente

inductor de convulsiones, deterioro cognoscitivo precoz, compromiso focal e infartos de los pares craneanos, semejante a la tuberculosis.

La *Neisseria meningitidis* inicia su acción con bacteremia. En el 50% de los casos veremos el sistema máculo eritematoso mayor en tronco y extremidades, que también puede atribuirse a echovirus, estreptococos, estafilococos o rara vez rickettsias, pero con rapidez se hace petequeial purpúrico. Su complicación más importante es la coagulación intravascular diseminada, y aún pueden verse casos de meningococemia fulminante aguda, que fallecen rápidamente, con o sin meningitis.

El *Haemophilus influenzae* se asocia a otitis, neumonía o infección de los senos paranasales, y en 24 a 36 horas puede ocasionar sordera persistente. Sigue siendo frecuente en nuestros hospitales infantiles (8,9).

La *Listeria monocytogenes* se presenta de preferencia en pacientes con defectos inmunes por diabetes mellitus, insuficiencia renal, postransplantes de órganos, neoplasias del sistema linfático, neutropenia y en ocasiones produce una romboencefalitis con ataxia, oftalmoplejías y nistagmus.

Los bacilos gram negativos, excluyendo al *Haemophilus influenzae*, son causa frecuente de meningitis nosocomiales de gran severidad y mayor mortalidad (1,9,12).

El *Treponema pallidum* es una causa frecuente de infección del SNC, haya o no una coinfección con retrovirus. De sus presentaciones asintomática, meningítica, meningovascular y parenquimatosa o sífilis terciaria, la segunda y tercera se presentan como meningitis agudas. La forma meningovascular ocurre como una meningitis clásica no focalizada, con LCR normal o no,

VDRL positivo en LCR, en ocasiones asociado a un infarto cerebral isquémico (5,11).

El *Mycobacterium tuberculosis* continúa produciendo una infección endémica, que al invadir el SNC induce con mayor frecuencia meningitis linfocitaria subaguda o crónica, o una lesión espinal, pero no es infrecuente su presentación como meningitis aguda neutrofílica o linfocitaria, con o sin encefalitis. Es fácil pensar en ésta infección si la meningitis está precedida de fatiga, pérdida de peso, anorexia, sudoración nocturna o marcadores socioeconómicos de riesgo, pero puede ocurrir en personas sin los factores socioeconómicos de riesgos habituales. Sus principales complicaciones son infartos de los pares craneanos, hidrocefalia obstructiva, e infartos corticales o espinales por vasculitis.

Otra meningitis aguda de mal pronóstico es la ocasionada por los virus *Herpes simplex*, observándose como meningitis y/o encefalitis agudas. Las encefalitis por virus *Herpes* también ocurren en personas sin deficiencia inmune precisa, que en forma rápida sufren convulsiones, delirium con alucinaciones con edema y/o necrosis de los lóbulos temporales. La infección por citomegalovirus se asocia a lesiones de la cola de caballo o ventriculitis con o sin necrosis de la retina, en pacientes con SIDA.

Entre los hongos, la infección por *Cryptococcus neoformans* puede presentarse como una meningitis aguda caracterizada por cefalea persistente, secundaria a la hipertensión intracraneana, cuando obstruyen la reabsorción del LCR en las vellosidades aracnoideas. Si no disminuimos la hipertensión intracraneana ocurren infartos irreversibles parciales o totales de los nervios ópticos con ceguera permanente.

El diagnóstico diferencial de los síndromes meníngeos agudos, atendidos en los servicios de urgencias, incluyen en primera instancia las

hemorragias subaracnoideas y con menor frecuencia las infiltraciones neoplásicas. Pueden encontrarse meningitis químicas, secundarias a la ruptura y drenaje hacia el LCR del contenido de algunos tumores cerebrales o quistes, como los de cisticercos. Las meningitis asépticas agudas inducidas como reacción idiosincrática a algunas drogas antiinflamatorias no esteroideas o antibióticos; como consecuencia de enfermedades reumatológicas o de naturaleza hiperinmune, como el Vogt Koyanagi Harada, y otras como la meningitis recurrente de Mollaret. Siempre son síndromes de exclusión (1,2,5,6).

Diagnóstico paraclínico

Toda persona con impresión diagnóstica de meningitis debe tener un análisis inmediato del LCR, porque el pronóstico depende de la rapidez de instauración del tratamiento específico. En el LCR debemos cuantificar las concentraciones de glucosa, proteínas, diferenciación celular, tinción Gram, cultivos y otros estudios que implican solicitudes específicas, como: pruebas de aglutinación de antígenos; cultivos para bacterias, comunes o no; tinción Ziehl Neelsen y cultivos para micobacterias; exámenes en busca de hongos con pruebas serológicas, cultivos, KOH, o tinta china; VDRL o FTA-ABS en sífilis; cultivos para *Listeria*, o serología para cisticercos. Antes de iniciar el tratamiento.

Ante la discusión de tomar una escanografía cerebral antes de la punción lumbar como medio para evitar el riesgo de muerte por hernia cerebral, un estudio prospectivo de 301 pacientes atendidos en el Hospital de New Haven recomienda insistir en tomarla sólo cuando se encuentra signos de hipertensión intracraneana por lesiones ocupando espacio o signos de focalización, en especial: cuando hay alteración del nivel de conciencia, incapacidad para responder dos preguntas consecutivas correctamente, incapacidad para obedecer dos órdenes

consecutivas correctamente, parálisis de la mirada, anormalidad en los campos visuales, paresia de una o más extremidades, o trastornos del lenguaje. Los pacientes con mayor probabilidad de presentar tomografías cerebrales anormales fueron los inmunocomprometidos, quienes habían convulsionado en algún momento de los siete días previos al examen, o tenían antecedente de enfermedad del sistema nervioso central. Los que carecen de éstos hallazgos podían ser sometidos a punción lumbar sin tomografía cerebral previa (13).

Si debe aplazarse la punción lumbar, se deben tomar los hemocultivos e iniciar tratamiento empírico contra el agresor más probable. Los resultados del estudio del LCR no se alteran si la punción lumbar se hace máximo en las siguientes tres horas de iniciado el tratamiento.

Para todas las meningitis agudas infecciosas, los marcadores en el LCR son: la concentración de glucosa menor a dos tercios de la glicemia simultánea, concentración de proteínas mayor de 45 miligramos por decilitro y la presencia de neutrófilos o más de los cinco linfocitos aceptados como normales. En la tabla 1, se presenta los valores más frecuentes descritos en la literatura de las variables evaluadas en LCR, para las meningitis agudas (1,3,5,6). Los rangos de variación de todos estos exámenes se pueden mezclar para infecciones por bacterias (incluidas las micobacterias), hongos, virus, parásitos y hemorragia subaracnoidea subaguda, según el tiempo de evolución, la respuesta del huésped y los tratamientos recibidos; sin embargo, con las bacterias más frecuentes *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, tienden a presentarse las cifras más altas de recuento celular, y es muy probable que sean los agentes causales si se encuentra LCR purulento, con más de 1.000 células (90% de las veces con predominio de neutrófilos), más

Tabla 1: Parámetros mínimos a evaluar ante la posibilidad de infección del SNC.

LCR	Normal	Meningitis bacteriana	Meningitis viral	Meningitis por hongos
Presión en cms de agua	<20	Normal o >20	Normal	Normal a elevada
Leucocitos x mm ³	<5 linfocitos	100 a 20.000	100 a 1.000	20 a 500
Neutrófilos (%)	0	>80	<20	<50
Proteínas (mg/dl)	<45	100 a 500	Normal	Elevadas
Glucosa (mg/dl)	2/3 de la sérica	Disminuida	Normal o disminuida	Normal o disminuida

de 150 mgr de proteínas y menos de 30 mgrs de glucosa, en personas inmunocompetentes. Aún cuando la tuberculosis, la criptococosis y las infecciones por virus Herpes inducen linfocitosis en el LCR desde el inicio, pueden presentarse como una meningitis neutrofílica aguda y algunos hongos y la tuberculosis pueden persistir como meningitis neutrofílica crónica.

En los pacientes con SIDA, en fase terminal, podemos encontrar ausencia total de células, proteínas normales o disminuidas, con hipoglucorraquia como único marcador de cualquier neuroinfección (1,5,6). Entre los estudios auxiliares en LCR encontramos.

Hemocultivos: En las bacterias comunes, son positivos para *Streptococcus pneumoniae* (80%), *Neisseria meningitidis* (90%), *Haemophilus influenzae* (94%) (1,5).

PCR: detecta y puede cuantificar concentración de ácidos nucleicos en LCR, y es útil en el diagnóstico, determinación de la respuesta o resistencia al tratamiento. Es positiva con una sensibilidad >95% y especificidad >75% para *Herpes simplex*, *citomegalovirus*, *o enterovirus* (14).

Se dispone de pruebas para detectar antígenos por aglutinación en látex, de los gérmenes más comunes: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae tipo b*, *Streptococcus grupo B*, y *Escherichia coli cepa*

K1. Con una especificidad del 95% al 100%, para *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, y una sensibilidad que varía entre 70% y 100% para *Streptococcus pneumoniae* y de 33% a 70% para *Neisseria meningitidis*, de manera que una prueba negativa no excluye la infección por estos microorganismos (1,5).

VDRL en LCR: confirma el diagnóstico de neurosífilis, a cualquier dilución en el LCR si la punción lumbar fue atraumática. Con una especificidad cercana al 100%, su sensibilidad varía de 30 a 70%, en cambio el FTA-ABS en LCR es muy sensible pero no permite diferenciar entre neurosífilis activa o tratada (1, 5).

Para la detección del germen causal se menciona positividad de 60- 80% para la tinción por el método de Gram, y de 70 a 85% para los cultivos. Revisando las series de casos publicadas en nuestro país, las cifras son variables entre instituciones o épocas diferentes de la misma institución y difieren de los porcentajes mencionados en estudios de otros países. Por ejemplo, para el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, la tinción Gram, en 26 pacientes estudiados en seis meses, fue positiva en 32%, el cultivo en 28% y los antígenos en 17% (15). Además no se debe olvidar como la búsqueda de antígenos e incluso la tinción de Gram y los cultivos, tienen falsos positivos y falsos negativos, en cualquier institución. Por ello el diagnóstico causal reposa en la suma de

las características epidemiológicas, los antecedentes, la administración reciente de antibióticos, los hallazgos clínicos, el análisis citoquímico del LCR la evolución y solo a la luz de éstos se puede interpretar correctamente los resultados de los cultivos, detección de antígenos y demás pruebas paraclínicas. En meningitis por tuberculosis, hongos, o neoplasias, la sensibilidad y especificidad de los cultivos, y tinciones directas del LCR, aumentan con punciones lumbares repetidas y con el análisis de volúmenes altos de LCR, o en muestras obtenidas por punción de la cisterna magna. En tuberculosis la sensibilidad de 37% en el examen directo de la primera punción lumbar, cambia a 87% en la cuarta, y el cultivo de las mismas muestras aumenta su positividad de 52% a 83%.

Tratamiento

El pronóstico tiene mayor correlación con factores epidemiológicos como la edad, las enfermedades asociadas, la virulencia del patógeno y la severidad de la enfermedad. La duración de los síntomas no refleja con exactitud el tiempo de evolución de la meningitis, pero la recomendación de iniciar el tratamiento lo más pronto posible se sustenta en la fisiopatología y en estudios que muestran como al obtener una rápida esterilización del LCR disminuyen las secuelas neurológicas.

Solamente los pacientes con contraindicaciones para la punción lumbar, como: infección en el área lumbar, defectos de la coagulación, plaquetopenia o hipertensión intracraneana por hidrocefalia obstructiva o lesiones ocupando espacio, recibirán tratamiento sustentado en la anamnesis y el examen físico, previa toma de hemocultivos. Hay modificaciones en el tratamiento empírico durante los últimos 20 años. En Estados Unidos informan aumento de 24% en la resistencia del *Haemophilus influenzae* a los

betalactámicos. Para la *Neisseria meningitidis*, los programas de administración de cloramfenicol en epidemias de países subdesarrollados muestran alta resistencia y en España encuentran una resistencia del 20% a la penicilina cristalina, que alcanza el 3% en Estados Unidos.

La administración de aminoglicósidos intratecales para el tratamiento de las meningitis por bacilos gram negativos, aumenta la mortalidad respecto al tratamiento sistémico. El cambio más importante es el aumento mundial en la resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina cristalina, en Estados Unidos ascendió de 14% en 1994 a 25% en 1997 y en algunos casos se demuestra resistencia a la vancomicina. Todo esto dio impulso al estudio de nuevos antibióticos como las fluoroquinolonas y carbapenems. Para disminuir la presentación de resistencia a los antibióticos se insiste en su aplicación sustentada y en el tratamiento observado supervisado cuando se trata pacientes con tuberculosis (1,2,4,5).

Tratamiento empírico. Se administra cuando la punción lumbar esta contraindicada o la tinción de Gram del LCR no identificó un germen causal. El tratamiento se determina en función de la edad y factores de riesgo asociados, según de describe en la tabla 2.

Cuando identificamos el agente etiológico en el LCR, por tinción de Gram, cultivos o antígenos antibacterianos, se ajusta el tratamiento al antibiótico específico y dosis correspondientes como se recomienda en las tablas 3 y 4.

En una infección por *Streptococcus pneumoniae* se utiliza penicilina si la concentración inhibitoria mínima varía de 0,1 a 1,0 microgramos por mililitro (2,17). Con el *Haemophilus influenzae* B-lactamasa negativo se puede iniciar el tratamiento con ampicilina. En cepas sensibles de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

Tabla 2. Tratamiento empírico de la meningitis bacteriana aguda. Adaptada de acuerdo a las referencias (1, 2,5,6).

Pacientes inmunocompetentes	Germen más probable	Tratamiento
Menor de 3 meses	<i>Sagalactiae</i> <i>E coli</i> <i>L monocytogenes</i>	Ampicilina + Ceftriaxona o cefotaxime
3 meses a 18 años	<i>N meningitidis</i> <i>S pneumoniae</i> <i>H influenzae</i>	Ceftriaxona o cefotaxime
18 a 50 años	<i>S pneumoniae</i> <i>N meningitidis</i>	Ceftriaxona o cefotaxime
Mayor de 50 años	<i>S pneumoniae</i> <i>L monocytogenes</i> <i>Bacilos Gram negativos</i>	Ampicilina + cefotaxime o ceftriaxona
Trauma craneoencefálico Neurocirugía Derivación del LCR	<i>Staphilococcus</i> <i>Bacilos gram negativos</i> <i>S pneumoniae</i>	Vancomicina más ceftazidime

influenzae o *Neisseria meningitidis* el cloramfenicol es un antibiótico alternativo.

La administración de dexametasona se recomienda en niños con meningitis por *Haemophilus influenzae* para prevenir la anacusia, su utilidad en otras meningitis no es concluyente. La administración de dexametasona disminuye la acción de la vancomicina, en pacientes adultos con infección por *Streptococcus pneumoniae*. La dexametasona se recomienda en algunos estudios, como tratamiento asociado en la neuroinfección por *Mycobacterium tuberculosis* y *Streptococcus pneumoniae* (15-20).

Si transcurridas 24 a 48 horas, el paciente con meningitis continúa sin signos de mejoría o sufre deterioro en su examen neurológico, debemos repetir la punción lumbar y evaluar todo el procedimiento diagnóstico en busca de infección por un germen mal identificado, resistente al tratamiento, administración de antibióticos inadecuada, infecciones simultáneas por varios gér-

menes en pacientes inmunosuprimidos, desequilibrio hídrico-electrolítico, diagnósticos diferenciales como hemorragias subaracnoideas, meningitis asépticas, meningitis neoplásicas, o deterioro neurológico por las complicaciones dependientes de la meningitis como infartos, empiemas, abscesos o hidrocefalia.

La duración de la terapia depende de la respuesta del paciente, pero en general se aceptan 10 a 14 días para meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, y 21 días para los bacilos gram negativos. No se debe olvidar el tratamiento profiláctico de los casos contacto y del paciente con meningitis meningocócica, familiares que le atendieron de cerca y personal de salud. Recibirán rifampicina 600 mg día por cuatro días, o ciprofloxacina. Para meningitis aguda y/o encefalitis por Herpes se recomienda mantener el tratamiento con aciclovir, al menos durante dos semanas para evitar recaídas (1,2,5,6).

Tabla 3. Tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. Adaptada de las referencias (1,5,6,17)

Germen	Tratamiento inicial	Tratamiento de segunda línea
<i>S pneumoniae</i>	Ceftriaxona o cefotaxime	Vancomicina, o meropenem
<i>H influenzae</i>	Ceftriaxona o cefotaxime	Cefepime, aztreonam
<i>N meningitidis</i>	Penicilina cristalina fluoroquinolonas	Ceftriaxona, cefotaxime o
<i>L monocytogenes</i>	Ampicilina o penicilina Cristalina más gentamicina	Trimetoprim-sulfa o Meropenem
<i>S aureus</i> . Meticilino sensible . Meticilino resistente	Nafcilina u oxacilina Bacilos Vancomicina	Agregar vancomicina
Bacilos Gram (-) aeróbicos	Ceftriaxona o cefepime Meropenem	Aztreonam, cefepime
<i>P aeruginosa</i>	ceftazidime +/- gentamicina	Cefepime, aztreonam Meropenem
<i>T pallidum</i>	Penicilina cristalina	Ceftriaxona

Tratamiento de soporte. Los pacientes con meningitis necesitan un tratamiento de soporte inseparable de la administración de antibióticos, con el objetivo de evitar las complicaciones y disminuir las secuelas. Se debe mantener una adecuada ventilación para evitar la hipoxia, que aumenta la muerte neuronal y la hipertensión intracraneana. Prevenir la broncoaspiración con ayuda de terapia respiratoria en el control de las secreciones y una sonda nasogástrica que permite disminuir la distensión gástrica y asegurar la nutrición cuando se deteriora el nivel de conciencia o presentan paresias de los pares craneanos bajos.

El suministro de líquidos se mantiene mínimo en 2/3 de las necesidades de mantenimiento, con mayor restricción sólo si demostramos un síndrome de secreción inadecuada de la hormona

antidiurética (SIADH). La glicemia debe permanecer en rangos de normalidad, al igual que los electrolitos y la temperatura, como medidas para evitar somnolencia fluctuante, *delirium* o convulsiones de difícil control. Debe mantenerse una presión arterial media alrededor de 90 a 100 mmHg, con líquidos o vasopresores si es necesario, para evitar infartos isquémicos. Desde el primer día se requiere la asistencia de rehabilitación para evitar escaras, retracciones y disminuir el impacto de las secuelas en la calidad de vida.

Complicaciones neurológicas de la meningitis

La complicación más severa es consecuencia de la diseminación sistémica de la infección, ocasionando shock séptico, síndrome de

Tabla 4. Dosis de antibiótico en el tratamiento de las meningitis agudas. Adaptada de la referencias (1,5,17)

Antibiótico	Dosis total diaria en adultos	Horas de intervalo entre dosis
Aciclovir	30 a 45 mg/Kg	Ocho
Ampicilina	12 g	Cuatro
Aztreonam	6 a 8 g	Seis a ocho
Cefepime	6 g	Ocho
Cefotaxime	8 a 12 g	Cuatro a seis
Ceftazidime	6 gramos	Ocho
Ceftriaxona	4 gramos	Doce
Gentamicina	3 a 5 mg/ Kg	Ocho
Meropenem	6 g	Ocho
Nafcilina	9 a 12 g	Cuatro
Oxacilina	9 a 12 g	Cuatro
Penicilina cristalina	24 mU	Cuatro
Rifampicina	600 miligramos	Veinticuatro
Trimetoprim-sulfa	10 a 20 mg/ Kg de TMT	Seis a doce
Vancomicina	2 a 3 g	Ocho a doce

dificultad respiratoria aguda del adulto y coagulación intravascular diseminada, que requiere asistencia interdisciplinaria. Otras complicaciones son:

Hipertensión intracraneana (HIC). Su tratamiento depende de la causa subyacente. Flejar la cabeza del paciente 30°, sin obstruir la vía aérea, mejora el drenaje venoso. La HIC por criptococosis, sin alteración diferente al bloqueo de las vellosidades aracnoideas, se controla con punciones lumbares a repetición o una derivación del LCR. La administración de 0,25 a 0,5 g/Kg/ hora de manitol disminuye la HIC temporalmente, pero es esencial mantener la osmolaridad sérica alrededor de 290 a 310 miliosmoles/l, para no ocasionar mayor lesión. Los corticoides solo disminuyen el edema vasogénico asociado a tumores y algunos abscesos cerebrales, pero no tienen acción sobre el edema intersticial y menos sobre el citotóxico, y si inducen hiperglicemia aumentan el riesgo de muerte neuronal. La hiperventilación, buscando presiones arteriales

de CO₂ entre 27 y 30 mmHg, tiene efecto durante algunas horas. Por último, los pacientes con signos de hernia cerebral por HIC se pueden llevar a coma barbitúrico, no sólo sedación, para disminuir la demanda metabólica y buscando disminuir el flujo sanguíneo cerebral, con el costo de los riesgos inherentes y sin beneficio demostrado.

Infartos cerebrales. Los pacientes con meningitis pueden presentar infartos de cualquier estructura vascular, desde los grandes vasos a los vasos piales. En general son isquémicos, pero los de mayor tamaño y las trombosis de los senos venosos ocasionan transformaciones hemorrágicas. Por ahora el tratamiento preventivo se hace administrando corticoides en pacientes con infección por tuberculosis, sífilis, *Streptococcus pneumoniae*, entre otros, buscando “evitar la vasculitis”, con beneficio demostrado en algunos estudios.

Convulsiones. Se presentan como consecuencia de desequilibrio hidroelectrolítico o infartos cere-

brales corticales, abscesos o fiebre. Se tratan corrigiendo la causa, cuando es posible, y administrando diazepam o lorazepam. Si las convulsiones se prolongan o repiten se inicia fenitoina como droga de mantenimiento.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Induce edema cerebral citotóxico. Presentan hiponatremia, sin signos clínicos de hipovolemia, aumento de la natriuresis con hiperosmolaridad relativa de la orina. Induce en el paciente deterioro cognoscitivo de leve a severo o convulsiones. Se trata con restricción hídrica. Como diagnóstico diferencial se debe descartar administración inadecuada de líquidos, lesiones renales o de las glándulas suprarrenales o el síndrome del cerebro perdedor de sal.

Sordera de presentación en los primeros días de la enfermedad, inducida en especial por el *Haemophilus influenzae* en niños, pero igualmente puede ocurrir en adultos infectados con *Streptococcus pneumoniae* o tuberculosis.

Pérdida visual parcial o total, secundaria a infartos del nervio óptico inmerso en el exudado de las meningitis purulentas o como consecuencia indirecta de hipertensión intracraneana.

La presentación de signos de focalización al examen neurológico, convulsiones, hipertensión intracraneana, fiebre persistente inexplicada o deterioro cognoscitivo, requieren un estudio urgente de tomografía cerebral buscando áreas de infartos, cerebritis, empiemas, abscesos, ependimitis, transudados subdurales, hidrocefalia, neumoencéfalo y vigilar la evolución de sinusitis, otitis, mastoiditis o neoplasias asociadas. La resonancia cerebral es más útil si se busca cerebritis, o trombosis de los senos venosos (21,22). Las complicaciones tardías o secuelas más frecuentes son retardo mental de severo a

leve en los niños, deterioro cognoscitivo en adultos, convulsiones, y defectos focales de los diversos sistemas del SNC.

Referencias

1. **Roos K, Tunkel A, Scheld M.** Acute Bacterial Meningitis in Children and Adults. In: Scheld M, Whitley R, Durack D, eds. *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:335-401.
2. **Quagliarello V, Scheld M.** Treatment of Bacterial Meningitis. *N Engl J Med* 1997;336:708-716.
3. **Sánchez E.** Meningitis bacteriana. En: Chalem F, Escandón J, Campos J, Esguerra R, eds. *Medicina Interna*. Bogotá: Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología, 1997:882-886.
4. **Koedel U, Scheld M, Pfister HW.** Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *The Lancet Infectious Diseases* 2002;2:721-736.
5. **Roos K, Tyler K.** Bacterial meningitis and other suppurative infections. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 2001:2462-2471.
6. **Tyler K.** Viral meningitis and encephalitis. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 2001: 2471-2481.
7. **Gold R.** Epidemiology of bacterial meningitis. En: *Infectious Disease Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders, 1999;13:515-525.
8. **Morales M, Dumar J, Eslava E, y cols.** Aspectos actuales de la meningitis bacteriana aguda. *Acta Neurol Colomb* 2000; 16: 211-215.
9. **Jaramillo J, Estrada S, Lina V.** Resultados de la vigilancia de laboratorios en meningitis bacteriana. Ocho años de seguimiento. *Acta Med Colomb* 1998; 23:334-338.
10. **Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, et al.** A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 307-314.
11. **Hook E. Syphilis.** In: **Scheld M, Whitley R, Durack D.** eds. *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:669-684.
12. **Durand M, Calderwood S, Weber D, Miller S, Southwick S, Caviness V, Swartz M.** Acute bacte-

- rial meningitis in adults- A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-28.
13. **Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello V.** Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345:1727-1733.
 14. **Sindic CJ, van Antwerpen MP, Goffette S.** Clinical relevance of polymerase chain reaction assays and antigen-driven immunoblots for the diagnosis of neurological infectious diseases. *Brain Research Bulletin* 2003;61:299-308.
 15. **Pardo R, Pérez GE, Hernández D, González N, Gómez D.** Meningitis bacteriana en el Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá. *Acta Neurol Colomb* 1999;15:67-74.
 16. **Gold H, Moellering R.** Antimicrobial-drug resistance. *N Engl J Med* 1996;335:1445-1453.
 17. **Chowdhury M, Tunkel A.** Antibacterial agents in infections of the central nervous system. In: *Infectious Disease Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders 2000;14: 18. **Odio C, Faingezicht I, Paris M, Nassar M, Baltodano A, Rogers J, Sáez J, Olsen K, McCracken G.** The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1991;324:1525-1531.
 19. **de Ganz J, van de Beek D.** Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549-1556.
 20. **Dooley D, Carpenter J, Rademacher S.** Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: A critical reappraisal of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:872-887.
 21. **Rauf S, Roberts N.** Supportive management in bacterial meningitis. In: *Infectious Disease Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders 1999;13:647-659.
 22. **Pfister HW, Feiden W, Einhaupl KM.** Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults. *Arch Neurol* 1993;50(6):575-581.