



# Meningitis

Gabriela Gpe Morales Argüello

# Definición



Es la inflamación de cualquier etiología del tejido leptomeníngeo y del líquido cefalorraquídeo. La meningitis aguda bacteriana presenta una alta mortalidad, llegando al 15 % en los casos producidos por *Streptococcus pneumoniae*. El origen de la infección suele ser por diseminación desde un foco local (ORL), hematógena o secundaria a iatrogenia (neuroquirúrgica).



EDAD	ETIOLOGÍA FRECUENTE	OTRAS ETIOLOGÍAS
< 3 meses	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacterias</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Enterococcus</i>
1 mes-10 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
10-50 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Brucella spp</i> , Espiroquetas ( <i>Borrelia</i> y <i>Leptospira</i> )
> 50 años inmunodepresión o comorbilidad	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> <sup>2</sup> , enterobacterias, <i>Pseudomonas</i> <i>aureginosa</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Nocardia</i>
Fístula LCR, fractura base del cráneo	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Procesos neuroquirúrgicos	<i>Staphylococcus aureus</i> Estafilococo coagulasa-negativo	Enterobacterias <i>Pseudomonas aureginosa</i> <i>Propionibacterium acnes</i>

<sup>1</sup>Las vacunas de meningococo, neumococo y *H. influenzae* serotipo b han cambiado considerablemente el patrón epidemiológico disminuyendo la frecuencia de los cuadros de meningitis aguda bacteriana en niños, siendo actualmente anecdóticos los casos producidos por *H. influenzae* tipo b. <sup>2</sup>Listeria suele aparecer en mayores de 50 años o con inmunodepresión o enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hepatopatía, alcoholismo, cáncer o insuficiencia renal crónica.

Fiebre

Se presentó en  
el 30% de los  
pacientes

Alteración del  
nivel de  
conciencia

Rigidez de la  
nuca





- Cefalea
- Fiebre
- Rigidez de la nuca
- Alteración del nivel de conciencia

Las náuseas y los vómitos también son frecuentes.



En pacientes ancianos, alcohólicos e inmunodeprimidos predomina la alteración del nivel de conciencia frente a la rigidez de nuca y la fiebre.



La rigidez de nuca y los signos de irritación meníngea (Kernig y Brudzinski) tienen una sensibilidad baja por lo que no descartan en ningún caso una meningitis aguda.



La meningitis bacteriana suele asociar además datos de disfunción cerebral con confusión y alteración del nivel de conciencia que puede ir desde la letargia al coma.

Un 30 % presentará crisis y el 10 % afectación de pares craneales por el desarrollo de hipertensión intracraneal (HTIC).

Otra focalidad neurológica debe hacernos replantear el diagnóstico (meningoencefalitis, empiema subdural o absceso epidural) o descartar una complicación vascular asociada (vasculitis, trombo- flebitis venosa cerebral).



# Diagnóstico

Se debe valorar sistemáticamente la presencia de focos contiguos:

- Otitis
- Mastoiditis
- Cirugía del SNC
- TCE



y/o a distancia:

- neumonía o endocarditis sobre todo en la meningitis neumocócica)
- antecedentes sexuales de riesgo, exposición a vectores y antecedente de tratamiento antibiótico en los días previos.



Ante la sospecha clínica de meningitis aguda se deben extraer hemocultivos y analítica completa con hemograma, coagulación y bioquímica completa.

 Se procederá a realizar la PL si no hay contraindicación ni necesidad de prueba de imagen previa.

La ausencia de pleocitosis es rara, aunque está descrita tanto en meningitis bacteriana como viral, por lo que todo LCR debe enviarse a cultivar.



No hay ningún parámetro del LCR que diferencie al 100 % meningitis bacteriana de viral. Predice fuertemente etiología bacteriana una glucorraquia  $\leq 34$  mg/dl, proteinorraquia  $\geq 220$  mg/ dl y leucocitos  $\geq 2000$  con predominio de PMN.

**Tabla 1. Estudio LCR en infecciones del SNC**

ETIOLOGÍA	PRESIÓN DE APERTURA CMH <sub>2</sub> O <sup>1</sup>	CÉLULAS/MM <sup>3</sup>	PREDOMINIO CELULAR	GLUCORRAQUIA/ GLUCEMIA (%) <sup>2</sup>	PROTEÍNAS (MG/DL)
Normal	8-20	< 5	-	65-80	15-45
Viral	< 20	50-1000	Mononuclear <sup>3</sup>	60-80 <sup>4</sup>	40-50
Bacteriana	Elevada <sup>5</sup>	1000-10.000 <sup>6</sup>	PMN $\geq 80$ % <sup>7</sup>	< 60 <sup>8</sup>	>100
Meningitis subaguda	Elevada	50-500	Mononuclear	< 60	> 150

Se restará un leucocito por cada 700-1000 hematíes/ml y 1 mg/dl de proteinorraquia por cada 1000 hematíes.<sup>1</sup>Para medir la presión de apertura se requiere realizar la PL de decúbito lateral. Valores  $\geq 200$  cm H<sub>2</sub>O son patológicos. <sup>2</sup>La glucorraquia siempre se correlacionará con glucemia (%). <sup>3</sup>En ciertos patógenos inicialmente puede predominar PMN. <sup>4</sup>En las encefalitis por herpesvirus puede estar levemente disminuida. <sup>5</sup>Elevada de manera sistemática, normalmente por encima de 60 cm H<sub>2</sub>O. <sup>6</sup>Son cifras orientativas, hasta un 17 % de las meningitis por neumococo presentan < 100 células en LCR. <sup>7</sup>*L. monocytogenes* puede haber predominio mononuclear hasta en un 30 % de los casos. <sup>8</sup>Suele estar por debajo de 40 %.

Dos recientes metaanálisis sugieren que la herramienta de mayor utilidad para diferenciar meningitis bacteriana de viral es el **lactato aumentado en LCR**, aunque no está globalmente aceptado. Pierde sensibilidad si se ha iniciado antibioterapia o existe otra infección del SNC diferente de meningitis aguda.



## En el estudio microbiológico del LCR:

- El Gram es positivo en el 60-90 % de las meningitis bacterianas.
- El cultivo es la prueba de referencia para el diagnóstico de una meningitis bacteriana siendo positivo entre 80-90 %. Pierde sensibilidad si se ha iniciado antibioterapia previa a la PL.



- PCR en tiempo real: alta especificidad con muy buena sensibilidad que apenas se modifica con el inicio previo antibiótico. No está disponible en todos los centros.
- Detección de antígenos bacterianos (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae de tipo b, Escherichia coli y Neisseria meningitidis): poco sensible, aunque no se modifica si se ha iniciado tratamiento antibiótico previo a la PL.




- En las meningococemias también son rentables muestras faríngeas y de las lesiones cutáneas (cultivo y PCR).
- El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras infecciones del sistema nervioso central

Meningoencefalitis  
Empiema subdural  
Absceso epidural.



# Tratamiento

-  Se debe iniciar el tratamiento antibiótico tan pronto como sea posible y nunca se debe demorar su administración en caso de no poder realizarse inmediatamente la punción lumbar diagnóstica, pues ensombrece el pronóstico.

**Tabla 3. Tratamiento empírico de meningitis bacteriana<sup>1</sup>**

<b>EDAD/FACTOR PREDISPONENTE</b>	<b>TRATAMIENTO EMPÍRICO</b>	<b>ALTERNATIVA EN ALÉRGICOS PENICILINA Y DERIVADOS</b>
<b>Paciente de cualquier edad</b>	Cefotaxima 300 mg/kg/24 h dividido 4-6 dosis iv o ceftriaxona 2 g/12 h iv y vancomicina <sup>2</sup> 15-20 mg/kg/8-12 h iv +/- ampicilina <sup>3</sup> 2 g/4 h iv.	Levofloxacino <sup>5</sup> 500 mg/12 h iv y vancomicina <sup>2</sup> 15-20 mg/kg /8-12 h iv y rifampicina 15 mg/kg/24 h iv +/- cotrimoxazol <sup>4</sup> (TMP 15-20 mg/kg/24 h) en 4 dosis iv.
	<b>Añadir dexametasona en inmunocompetentes<sup>6</sup></b>	
<b>Paciente con inmunodepresión severa</b>	Meropenem 2 g/8 h iv y ampicilina 2 g/4 h iv y vancomicina <sup>2</sup> 15-20 mg/kg/8-12 h iv	Aztreonam 2 g/8 h iv y cotrimoxazol (TMP 15-20 mg/kg/24 h) en 4 dosis iv y vancomicina <sup>1</sup> 15-20 mg/kg/8-12 h iv
<b>TCE/neurocirugía fractura base del cráneo, fistula, derivación LCR</b>	Cefepime o ceftazidima o meropenem: 2 g/8 h iv y vancomicina <sup>2</sup> 15-20 mg/kg/8-12 h iv o linezolid 600 mg/12 h iv	Aztreonam 2 g/8 h iv y vancomicina <sup>2</sup> 15-20 mg/kg/8-12h iv y rifampicina 15 mg/kg 24 h iv o linezolid 600 mg/12h iv



Ante la sospecha de *N. meningitidis* o *H. influenzae* se recomienda aislamiento respiratorio de gotas hasta las 48 h posteriores al inicio del tratamiento antibiótico. Existe riesgo aumentado de hemorragia intracraneal en los pacientes anticoagulados.

- Se debe valorar individualmente el riesgo/beneficio de suspender la anticoagulación.



# Profilaxis antibiótica de contactos



Está indicada en las meningitis meningocócicas en los contactos cercanos (> 8 h/día) y personas expuestas a las secreciones nasofaríngeas del paciente desde una semana antes del inicio de los síntomas hasta las 24 h después de iniciado el antibiótico.

Presenta alta eficacia y se administrará, aunque el contacto haya sido vacunado previamente de meningococo.

Se recomienda administrar lo antes posible, preferiblemente en las primeras 24 h tras la aparición del caso índice.



Las opciones terapéuticas disponibles son:



- ciprofloxacino 500 mg dosis única
- ceftriaxona 250 mg dosis única IM
- rifampicina 600 mg/12 h por 2 días.

# Meningitis aséptica o linfocitaria



Es una meningitis aguda con pleocitosis linfocitaria y sin aislamiento microbiológico en el cultivo bacteriano. La mayoría son de etiología viral y normalmente tienen buen pronóstico.

Cuando se alcanza un diagnóstico etiológico los enterovirus representan el 85-95 % de los casos, predominando en los meses de verano. Los virus herpes simple aunque raros representan la segunda causa identificable.

-  Debe diferenciarse la meningitis por VHS de buen pronóstico y normalmente causada en el contexto de primoinfección por VHS-2 de la encefalitis herpética muy grave y producida en su gran mayoría por VHS-1.
-  La primoinfección por VIH también puede presentarse como meningitis aséptica.

El cuadro clínico de la meningitis aséptica es indistinguible de la meningitis bacteriana, aunque es más frecuente que asocie sintomatología inespecífica como:



- Náuseas
- Mialgias
- Diarrea
- Tos

La presencia de crisis, bajo nivel de conciencia o focalidad neurológica es rara y debe hacer pensar en encefalitis.

El cultivo viral tiene una baja sensibilidad siendo la PCR en tiempo real la prueba de mayor rentabilidad diagnóstica. Se recomienda solicitar PCR de enterovirus, VVZ y VSH ante la sospecha de meningitis aséptica.



Siempre que exista duda diagnóstica entre meningitis viral y bacteriana se administrará tratamiento antibiótico empírico asumiendo la etiología bacteriana hasta los resultados del gram/ cultivo del LCR.

El tratamiento de la meningitis linfocitaria en pacientes inmunocompetentes con LCR claro, glucorraquia normal y buen nivel de consciencia es de soporte.



Siempre que el paciente presente buen estado general se puede realizar manejo de manera ambulatoria con revisión precoz en 48 h.

Si se sospecha VHS-2 (sobre todo durante la primoinfección) se recomienda aciclovir 10 mg/kg/8 h iv durante 7-10 días.



El diagnóstico diferencial de una meningitis linfocitaria con glucorraquia baja es muy amplio incluyendo:

- causas no infecciosas (inflamatoria/tumoral)
- infecciones parameníngeas
- meningitis bacterianas decapitadas.



Ante este cuadro debe iniciarse tratamiento empírico para *Listeria monocytogenes* y encefalitis por virus herpes si la evolución del cuadro es aguda y valorar otras infecciones oportunistas sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

Para orientar el diagnóstico, además del estudio del LCR es importante tener en cuenta:

- evolución temporal (meningitis aguda/subaguda/crónica)
- pruebas de neuroimagen
- antecedentes epidemiológicos como TBC previa, relaciones sexuales de riesgo (VIH, neurosífilis), viajes a áreas endémicas de infecciones fúngicas (histoplasma) o parasitarias (cisticercosis), exposición a vectores (enfermedad de Lyme).

