

El Residente

OPINIÓN Y PUNTO DE VISTA

Meningitis bacteriana aguda. Mitos y realidades de una urgencia neurológica

Héctor Orrego-Castellanos,* Marlon Merlos Benítez**

RESUMEN. La meningitis bacteriana es una urgencia neurológica que no admite demora en su abordaje e inicio de tratamiento, ya que de la prontitud en su atención depende en gran medida la mortalidad y secuelas que pueden llegar a ser devastadoras, aunque ahora ya se cuenta con mayor disponibilidad de antibióticos efectivos, mejores centros de atención hospitalaria y avances en las estrategias de tratamiento, y con el uso, por ejemplo, de dexametasona. La mortalidad asociada a esta entidad a nivel mundial permanece aún en rangos poco alentadores. Por esto, nos proponemos presentar algunos elementos de juicio para el clínico en la toma de decisiones para el manejo oportuno de la entidad y basados en pruebas de la meningitis bacteriana, pasando por alto los aspectos aclarados suficientemente en revisiones sobre el tema.

Palabras clave: Meningitis aguda, meningitis infecciosa, infecciones del sistema nervioso central.

ABSTRACT. Bacterial meningitis is a neurological emergency which brooks no delay in its approach and initiation of treatment, since it largely depends mortality and sequelae. Despite the increased availability of effective antibiotics, improved hospital facilities and advances in treatment strategies, for example, the use of dexamethasone, mortality rates associated with this disease remains unacceptably high. Therefore, we propose to present some evidence for clinical decision making on management of bacterial meningitis, we also intentionally overlooked aspects already clarified about this topic.

Key words: Acute meningitis, infectious meningitis, central nervous system infections.

La meningitis bacteriana aguda es una de las patologías infecciosas agudas del sistema nervioso más importante a nivel mundial, 10 veces más frecuente en los países en vías de desarrollo que en los desarrollados. En México, ha sido casi 9 veces más frecuente que la encefalitis viral y la meningitis tuberculosa juntas (semana 53, año 2004, del 28 diciembre al 3 enero). A pesar de

la reducción importante de casos y de su fatalidad a nivel mundial luego de mediados de la década de los años treinta del siglo pasado, las secuelas siguen siendo devastadoras y su mortalidad nada despreciable. Los pacientes con meningitis, en su mayoría, son atendidos por el internista, el médico de urgencias y el médico general. La oportunidad de modificar su curso clínico, si es tratada adecuadamente desde temprano, debe ser el aliciente para el médico tratante. Por lo anterior, la meningitis bacteriana aguda es una *urgencia neurológica* y, como tal, su abordaje deberá realizarse de forma expedita, con la misma rapidez con que se maneja un estado epiléptico, la hipertensión intracraneana y otras entidades afines. Por otra parte, las guías clínicas existentes están basadas en la mejor evidencia disponible, pero ésta es derivada de muy pocos ensayos clínicos aleatorios controlados, doblemente cegados y la efectividad de los antibióticos basados en modelos animales de experimentación.

La etiología puede ser intuida por la edad y otras características específicas del paciente (*S. pneumoniae* en

* Residente de Tercer año de Neurología. Jefe de Residentes.

** Residente de Tercer año de Neurología.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
«Manuel Velasco Suárez».

Dirección para correspondencia:
Héctor Orrego-Castellanos
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía,
Subdirección de Neurología. Insurgentes Sur 3877, Tlalpan,
México, D.F. hectorregomerp@yahoo.es

Recibido: 22 de junio del 2009

Aceptado con modificaciones: 4 de agosto del 2009

adultos de 18 a 59 años cobrando importancia la *Listeria monocytogenes* en mayores de 60 años, diabéticos, alcohólicos e inmunocomprometidos).

Como consecuencia del avance en medidas sanitarias y de vacunación, el *Streptococcus pneumoniae* ha llegado a ser el patógeno más común en la meningitis bacteriana después del periodo neonatal. La mortalidad por meningitis por neumococo oscila entre el 15 al 37% de acuerdo a reportes internacionales y sus secuelas se estiman entre 30 y 52% de los adultos sobrevivientes.^{1,2}

Las características del líquido cefalorraquídeo en las diferentes neuroinfecciones, el tratamiento antibiótico una vez establecido el diagnóstico, están disponibles en cualquier libro de texto o publicación; por ello, esta revisión pasará intencionadamente por alto dichos aspectos, para enfocarnos en algunos de los controversiales que cobran importancia en la toma de decisiones en el abordaje inicial.

¿Qué tanto puedo confiar en el examen clínico?

Las manifestaciones clínicas de la meningitis se instalan en un periodo de 24-48 horas si éstas no son modificadas por el uso de antibióticos, la mayoría de las veces orientados al tratamiento de otras hipótesis diagnósticas diferentes de meningitis³ (61% de 435 adultos con meningitis recibieron algún antibiótico antes de su admisión hospitalaria en un estudio vietnamita). La tríada de rigidez de cuello, cefalea y alteración del estado de alerta (definida como puntaje en escala de Glasgow < 14) tiene una sensibilidad aproximada del 44% y la ausencia de los tres excluye el diagnóstico con una sensibilidad cercana al 99%. No obstante, la mayoría de pacientes tienen al menos 2 de 4 manifestaciones a saber: fiebre, cefalea, rigidez de cuello y alteración del estado de alerta. La exploración general, al igual que la neurológica, deberá ser completa.

Algunos de los signos descritos en meningitis se enlistan en el *cuadro I*. De éstos se discutirán los puntos críticos en cuanto al apoyo que ofrecen para el diagnóstico. En primer lugar, muchas de las descripciones originales⁴⁻⁶ no son las utilizadas en la práctica clínica actual, lo que vuelve aún más ambigua su correcta interpretación.

La rigidez de cuello ha sido entendida como el signo más específico en meningitis pero se reporta del 50-90% de los casos y con frecuencia ausente en pacientes comatosos. En contraste, la rigidez de cuello también puede ser un signo de hemorragia subaracnoidea, tétanos, infecciones sistémicas asociadas a fiebres altas, etc. También se ha reportado hasta en el 13% de adultos hospitalizados (35% de los ancianos ingresados), cuyo diagnóstico final no fue meningitis, es decir, meningismo. Esta precisión diagnóstica no es mejorada con el signo de Brudzinski cuya sensibilidad no supera el 10%.

Una revisión sistemática⁷ que comprendió desde 1966 hasta 1997 agrupó estudios tanto retrospectivos y prospectivos, sumando 845 episodios de meningitis en pacientes de entre 16 y 95 años. Los resultados son resumidos en el *cuadro II*. Destaca la alta sensibilidad del signo de la sacudida o «jolt accentuation», muy por encima de los signos clásicos que se describen en el *cuadro III*. Descrito en 1991⁸ y poco utilizado hasta la fecha, éste que se describe en el *cuadro III*, combinado con la especificidad del resto de signos, se convierte en una buena herramienta clínica.

Previamente a la punción lumbar, ¿debo contar con tomografía en todos los pacientes?

Al sospechar clínicamente meningitis, el médico rutinariamente solicita una tomografía axial computarizada (TAC), previo a la realización de la punción lumbar (PL). La PL disminuye leve y transitoriamente la presión a través del espacio subaracnoideo, como resultado de la evacuación de líquido y la fuga subsecuente por la perforación de la aracnoides. En la presencia de lesiones inflamatorias (empiema subdural, absceso, toxoplasmosis) tumor, hemorragia, etc., el gradiente de presión generado por la PL puede desplazar estructuras del cerebro y tallo cerebral constituyendo una herniación cerebral. En contraposición, el solicitar la TAC podría retrasar el diagnóstico definitivo de meningitis y el inicio del tratamiento antibiótico de una urgencia médica con la probabilidad de incrementar su letalidad.⁹ Más aún, se sabe que el retraso en el inicio del tratamiento empobrece el pronóstico. Este retraso en el diagnóstico generado por

Cuadro I. Signos meníngeos.

| | |
|---|---|
| Rigidez de nuca | Rigidez y espasmo de los músculos del cuello, con dolor al movimiento voluntario activo y al pasivo |
| Kernig: | <p>Podálico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente acostado; levantar un MP en extensión y sostenido por el talón. El sujeto no puede mantener extendido su miembro, que flexiona forzosamente a nivel de la rodilla • Limitación dolorosa de la extensión de la pierna sobre la rodilla, con flexión inicial del muslo sobre el abdomen <p>Con el paciente supino con las caderas y rodillas flexionadas a 90°. La incapacidad de extender las rodillas más allá de 135° sin causar dolor en la espalda baja o la cara posterior del muslo</p> <p>Cefálico: Al incorporar pasivamente al enfermo se flexionan las rodillas venciendo la resistencia que se les opone</p> |
| Brudzinski: | <p>Cefálico: Flexión de las rodillas al producir la flexión de la cabeza</p> <p>Pélvico contralateral: Flexión de la pierna sobre el muslo y éste sobre la cadera. Se produce flexión de la rodilla contralateral</p> <p>De la mejilla o malar: Presión con un dedo sobre las mejillas, debajo de los malaros. Se produce flexión de los codos y elevación de los brazos</p> <p>Pubiano: Presión o percusión sobre la sínfisis del pubis = flexión de ambas extremidades inferiores</p> |
| Fenómeno del dedo gordo de Edelman: | Al realizar maniobra de Kernig podálico se produce extensión del hallux (como simulando el signo de Babinski) |
| Binda: | Girando rápidamente alternada y pasivamente la cabeza, se levanta el hombro opuesto |
| Marañón o nuca plantar: | Aparición de Babinski en decúbito dorsal, al flexionar la cabeza y al mismo tiempo se le impide la flexión de las rodillas presionándolas contra la cama |
| Flatau: | Midriasis al provocar el Brudzinski cefálico |
| Signo de Parrot: | Midriasis al pellizcamiento de la piel del cuello |
| Skeer: | (En meningitis TB) apareamiento de aro peripupilar |
| Bikele: | Codo flexionado, hombro abducido y elevado, externamente rotado, resistencia a la extensión del hombro |
| Magnus: | (También presente en lesión piramidal). Al girar la cabeza hacia un lado el paciente extiende el brazo rostral y flexiona el caudal |
| Lewinson: | Al pedir al paciente que toque su pecho con la barbilla, éste apertura la boca en un intento por lograrlo |
| Guilland: | Pinchar la piel del cuádriceps femoral o apretar la parte interna flexión del muslo y rodilla contralateral |
| Leichterstein: | Al percutir con fuerza los nudillos, el paciente extiende ambos brazos o grita |
| Lafora: | Hipersensibilidad e hiperpatía al estimular suavemente la mucosa nasal |
| Signorelli: | Hiperestesia extrema al realizar la maniobra de Foix |
| Amoss: | Se pide al paciente que se levante del decúbito supino y trepe la cama paso a paso con los brazos formando un trípode |
| Trípode o tripode: | Estando el paciente sentado en la cama, se le pide que se acueste, necesitando ocupar ambos brazos para ir descendiendo paso a paso con los brazos formando un trípode |
| Arnos: | Al pedirle al paciente que se levante del decúbito supino con los brazos cruzados, no lo puede ejecutar |
| Signo de Trousseau (Raya meningítica): | Fenómeno vasomotor, huella que deja el dedo o un objeto romo al pasar por la superficie cutánea |
| Jolt accentuation o signo de la sacudida: | Acentuación de cefalea: se le pide al paciente que gire su cabeza horizontalmente de 2 a 3 rotaciones por segundo. Un aumento en la cefalea basal constituye un signo positivo |
| Gatillo de escopeta: | Posición clásica de flexión del tronco con hiperextensión del cuello |
| Jacoud: | (En meningitis TB): Presencia de bradicardia al realizar maniobra del signo de Brudzinski |
| Lesague: | (En niños). Al levantar al niño por las axilas, permanece en el aire con las piernas flexionadas |

www.medigraphic.com

la TAC puede ser de minutos hasta 24 horas, de acuerdo a los recursos del hospital donde se encuentre el clínico.

Así mismo, los costos en el abordaje diagnóstico se incrementan sustancialmente si se incluye una TAC de rutina.

La incidencia de la herniación cerebral como complicación de PL no está bien definida pero se sabe que aun en presencia de papiledema el riesgo puede llegar a ser menor del 1.2%.¹⁰⁻¹²

El estudio más representativo a este respecto¹³ incluyó 301 adultos con meningitis bacteriana y sirvió

Cuadro II. Sensibilidad del examen clínico en el diagnóstico de meningitis.

| Fuente | No. de pacientes/ episodios | Fiebre | Rigidez de cuello | Alteración de funciones mentales | Tríada (fiebre, rigidez cuello, alteración F. mentales) | Signo de Kernig | Sacudida «Jolt Accentuation» |
|--|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------|---|--------------------|---------------------------------|
| Sigurdardottir, 1997 | 119 | 97 | 82 | 66 | 51 | ND | ND |
| Durand, 1993 | 279 | 95 | 88 | 78 | 66 | ND | ND |
| Uchihara, 1991 | 34 | 71 | 15 | ND | ND | 9 | 97 |
| Genton, 1988 | 112 | ND | ND | 32 | ND | ND | ND |
| Gorse, 1984 | 54 | 91 | 81 | 89 | ND | ND | ND |
| Massanari, 1977 | 17 | 88 | 76 | 88 | ND | ND | ND |
| Magnussen, 1980 | 59 | 42 | 81 | 20 | ND | ND | ND |
| Domingo, 1990 | 59 | 95 | 92 | 88 | ND | ND | ND |
| Behrman, 1989 | 32 | 94 | 59 | 88 | 18 | ND | ND |
| Rasmussen, 1992 | 48 | 79 | 54 | 69 | ND | ND | ND |
| Compilado sensibilidad (95% Intervalo de confianza) | 85 (78-91) | 70 (58-82) (n = 733) | 67 (52-82) (n = 811) | 46 (22-69) (n = 426) | | | |

Modificado de: Atria J, Hatala R, Cook D, Wong J. Does this adult patient have acute meningitis? JAMA 1999; 282: 175-181.

de base para las recomendaciones actuales de la *Infectious Diseases Society of America*, con nivel de evidencia II y grado de recomendación B (de acuerdo a la estratificación de la evidencia en su revisión). Las presentaciones clínicas que se asociaron a hallazgos anormales en la TAC en dicho estudio fueron: Edad \geq 60 años, historia de patología del sistema nervioso central (masa intracraneal, EVC, infección focal) estado de inmunocompromiso (postrasplante, terapia inmunosupresora, VIH-SIDA) historia de crisis \leq 1 semana previo a la presentación y alteraciones puntuales en el examen neurológico (alteración del estado de alerta, incapacidad de responder 2 preguntas consecutivas de forma correcta o cumplir 2 órdenes, alteración de los movimientos oculares, campos visuales anormales, parálisis facial, debilidad de una o más extremidades, alteraciones en el lenguaje). En los pacientes que no cumplieron ninguna de estas características se obtuvo un valor predictivo negativo de 97%. A estas características se recomienda agregar la presencia de papiledema como marcador de hipertensión intracraneana.

En pacientes con sospecha de meningitis bacteriana, ¿qué tan rápido deben iniciarse los antibióticos?

No existen datos prospectivos al respecto, pero la lógica clínica hace pensar que a mayor tiempo de evolución peor será el resultado en relación a la mayor cantidad de microorganismos y antígenos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Así mismo, la esterilización retardada del LCR más allá de 24 horas es factor de riesgo para secuelas neurológicas.^{14,15} Las revisiones sistemáticas de este aspecto proponen que el inicio deberá ser anterior a que el paciente demuestre deterioro de su estado clínico y de alerta; más aún, existen dos estudios que han ido más allá, evaluando el resultado de iniciar la administración de los antibióticos a pacientes con sospecha de meningitis, antes de arribar al hospital, sugiriendo beneficio derivado de esta medida. Lo que está claro es que si cualquier procedimiento, como por ejemplo la toma de TAC, implicará retraso en la toma de muestra de LCR, el antibiótico (junto con la administración de la primera dosis de dexametasona) deberá ser iniciado incluso antes de este estudio y por consiguiente antes de la

Cuadro III. Precisión (%) de los signos clínicos clásicos en estudios prospectivos.

| Signo | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | Precisión diagnóstica general |
|--------------|--------------|---------------|-----|-----|-------------------------------|
| Kernig | 5 | 95 | 27 | 72 | 70 |
| Brudzinski | 5 | 95 | 27 | 72 | 70 |
| Rigidez nuca | 30 | 68 | 26 | 73 | 58 |

*Estudio de 297 adultos con sospecha de meningitis. Meningitis definida como pleocitosis > 5 leucocitos

Modificado de: Thomas K, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign. Clin Infect Dis 2002; 35: 46-52.

punción lumbar; frente a ello, la IDSA recomienda la toma previa de hemocultivos.

¿Cuál es la importancia de agregar dexametasona al manejo? ¿Se debe usar o no usar?

La meningitis bacteriana aguda conlleva alta mortalidad y discapacidad, incluso si es tratada con los antibióticos apropiados. El *Streptococcus pneumoniae* es el causante de al menos el 80-85% de todos los casos de meningitis bacteriana aguda en adultos.

El papel de los esteroides ha sido controversial: disminuyen la inflamación en modelos animales. Del mismo modo, el desenlace de la enfermedad se correlaciona con la severidad de la inflamación. Los primeros estudios en humanos demostraron beneficios con el uso de esteroides en niños con meningitis por *H. influenzae* tipo b y por neumococo. Posteriormente se han publicado estudios que abogan por el uso de esteroides en adultos.¹⁶ Sobre este tema, existen dos revisiones sistemáticas publicadas por los mismos autores en 2003 y 2004.¹⁷ En éstas, los estudios contemplaron dosis desde 16 a 40 mg/día durante 3 hasta 7 días, cubriendo en la mayoría de los estudios 4 días. El esteroide se inició antes o junto con la primera dosis de antibiótico y el rango de mortalidad fue de 11 a 45%. Los puntos finales de evaluación variaron pero en la mayoría fueron muerte y discapacidad neurológica.

Muerte: En el grupo con esteroides fallecieron menos pacientes (12%) comparados con placebo (22%) (Riesgo relativo de 0.6, IC 0.4-0.8) (5 ensayos clínicos, totalizando 623 pacientes). La reducción absoluta del riesgo o desenlace fatal fue del 10%. Al estrati-

ficar la muestra de acuerdo al patógeno implicado (neumococo, meningococo u otros), aunque con diferente mortalidad, la medida del efecto del esteroide fue similar.

Discapacidad neurológica: definida como uno o más déficits neurológicos, pudo ser analizada en 3 estudios, sumando 340 pacientes. La proporción de pacientes con secuelas neurológicas fue menor en el grupo con esteroide (14%) que en el placebo (22%) con significancia estadística en el borde (Riesgo relativo 0.6, IC 0.4-1.0, $p = 0.05$).

Efectos adversos del esteroide se reportaron en 391 pacientes y ocurrieron de forma similar en ambos grupos. De peculiar interés es el temor al sangrado de tubo digestivo alto, el cual ocurrió en el 1% del grupo con esteroide y en el 4% del grupo placebo.

En resumen, la recomendación actual es usarlos desde antes o junto con la primera dosis de antibiótico por un promedio de 4 días, lo cual puede variar de acuerdo a cada caso particular. La dosis promedio será de 24 a 34 mg/día dividido en 3-4 dosis.

Conclusión

Se ha pretendido mostrar la evidencia disponible para la toma de decisiones en algunos de los puntos claves en el abordaje de la meningitis bacteriana aguda, sabiendo de antemano que para su buena atención es necesario mantener la sospecha clínica en todo momento, haciendo uso juicioso de los métodos de ayuda diagnóstica e iniciar su tratamiento tan pronto como el paciente sea incluido como sospechoso.

Bibliografía

1. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006; 5: 123-129.
2. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 2003; 126: 1015-1025.
3. Mai NT, Chau TT, Thwaites G et al. Dexamethasone in Vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2431-2440.
4. Brody IA, Wilkins RH. The signs of Kernig and Brudzinski. *Arch Neurol* 1969; 21: 215-218.
5. Kernig W. Ueber ein Wenig bemerktes Meningitis Symptom. *Berl Klin Wochenschr* 1884; 21: 829-832.
6. Brudzinski J. Un signe nouveau sur les membres inferieurs dans les meningites chez les enfants (signe de la nuque). *Arch Med Enfants* 1909; 1911: 745-752.
7. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination: does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999; 282: 175-181.
8. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991; 31: 167-171.
9. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129: 862-869.
10. Korein J, Cravisto H, Leicach M. Reevaluation of lumbar puncture: a study of 129 patients with papilledema or intracranial hypertension. *Neurology* 1959; 9: 290-297.
11. Horwitz SJ, Boxerbaum B, O'Bell J. Cerebral herniation in bacterial meningitis in childhood. *Ann Neurol* 1980; 7: 524-528.
12. Tunkel A, Hartman B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld W, Whitley R. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39: 1267-1284.
13. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1727-1733.
14. McCracken GH Jr, Sarff LD. Endotoxin in cerebrospinal fluid: detection in neonates with bacterial meningitis. *JAMA* 1976; 235: 617-620.
15. Ni H, Knight AI, Cartwright K et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of meningococcal meningitis. *Lancet* 1992; 340: 1432-1434.
16. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347(20): 1549-1556.
17. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(3): 139-143.