# Meningitis bacteriana aguda

**Sonia Sanchíz Cárdenas, Juan Francisco Collado Caparrós, Cinta Téllez García, Susana Beatriz Reyes Domínguez**
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Téllez González C, Reyes Domínguez S, Sanchíz Cárdenas S, Collado Caparrós JF. Meningitis bacteriana aguda. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:611-25.

## RESUMEN

La meningitis bacteriana aguda (MBA) es una emergencia médica. Los gérmenes causales más frecuentes dependen de la edad, siendo en niños <1 mes *S. agalactiae, E. coli y L. monocitogenes* y en pacientes >3 meses *N. meningitidis y S. pneumoniae*. Al diagnóstico, la mayoría de los pacientes presentan signos y síntomas de infección (taquicardia, fiebre, etc.) con afectación neurológica (disminución del nivel de conciencia, cefalea, vómitos...). Para su diagnóstico precisa de la realización de una punción lumbar (PL). Las características del líquido cefaloraquídeo (LCR) son pleocitosis con predominio de polimorfonucleares (PMN), hipoglucorraquia e hiperproteinorraquia. Si existe contraindicación para la realización de PL, se iniciará antibioterapia empírica. En estos casos será especialmente importante realizar PCR para los gérmenes más frecuentes cuando se realice la PL. La antibioterapia empírica dependerá de la edad y características del paciente. En general, en pacientes <3 mes será ampicilina 300 mg/kg/día + cefotaxima 300 mg/kg/día y en >3 meses, cefotaxima 300 mg/kg/día + vancomicina 60 mg/kg/día. El tratamiento con dexametasona 0,6 mg/kg/día durante 2-4 días se iniciará salvo contraindicación y se suspenderá una vez descartado *S. pneumoniae, H. influenzae* y tuberculosis. Hasta el 16% de los pacientes presentarán secuelas neurológicas, especialmente sordera.

**Palabras clave**: meningitis; tratamiento; infección; sistema nervioso central; corticoides; dexametasona.

**Acute bacterial meningitis**

## ABSTRACT

Bacterial meningitis (BM) is a medical emergency. The most frequent microorganisms responsible for this debilitating condition are age-associated, being *S. agalactiae, E. coli and L. monocitogenes* the most common pathogens in individuals under one month of age,



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

and *N. meningitidis and S. pneumoniae* in individuals above three months. At diagnosis, most patients have signs and symptoms of infection, including tachycardia and fever among others and neurological involvement. Lumbar puncture (LP) is required to confirm the diagnosis. When BM occurs, cerebrospinal fluid (CSF) presents with a high leukocyte count followed by polymorphonuclear leukocyte predominance, high protein levels and low glucose levels. In cases where it is impossible to perform LP for diagnosis confirmation, empiric antibiotic therapy should be prescribed. In these cases, it is imperative to conduct PCR analysis in order to detect the most common microorganisms present in the CSF extracted by LP. Empiric antibiotic treatment will depend on the age and clinical characterization of the patient. Generally, individuals under 3 months of age are treated with a dosage of 300 mg/kg/day of ampicilin and 300 mg/kg/day of cefotaxime. In contrast, individuals above 3 months of age are usually treated with a dosage of 300 mg/kg/day of cefotaxime and 60 mg/kg/day of vancomycin. Additionally, a dosage of 0,6 mg/kg/day of dexametasone will be used to treat these patients during a period of time that ranges between two and four days. Treatment will start unless contraindication occurs and will cease when the patient tests negative to *S. pneumoniae, H. influenzae* and tuberculosis. Up to 16% of the patients manifest neurological damage, in particular deafness.

**Keywords**: meningitis; treatment; infection; central nervous system; bacterial; corticosteroids; dexametasone.

## 1. CONCEPTO

La meningitis bacteriana aguda (MBA) se define como el proceso inflamatorio de las leptomeninges encefálicas y medulares que cursa con líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio o purulento, intensa pleocitosis y predominio de polimorfonucleares (PMN). La sospecha de MBA es una emergencia médica y el diagnóstico y tratamiento deben establecerse sin retraso por la elevada morbimortalidad.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

La incidencia de MBA ha ido descendiendo de forma progresiva en nuestro medio, excepto en lactantes <2 meses, por el desarrollo de la vacunación frente a la mayoría de patógenos implicados. *Neisseria meningitidis y Streptococcus pneumoniae* siguen siendo los gérmenes más frecuentes[2,9].

La enfermedad meningocócica invasora ha sufrido un ligero aumento en el número de casos con respecto a las temporadas anteriores, fundamentalmente por aumento de los serogrupos W e Y. En nuestro país, el serogrupo B continúa siendo el más frecuente con un 58% de los casos notificados, mientras que el C se ha mantenido estable y es excepcional en menores de 15 años. Con respecto a la enfermedad neumocócica invasora, su incidencia en niños es mayor en el grupo de menores de 5 años, y los serotipos más frecuentes son 8, 3, 9N, 19A y 22F (3 y 19A están incluidos en la vacuna 13-valente). La meningitis por *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib) continúa siendo excepcional gracias a las buenas tasas de vacunación[2].



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

Los agentes más frecuentes por grupos de edad se exponen en la **Tabla 1** y la etiología más frecuente según las características clínicas del paciente[1,4,5], en la **Tabla 3**.

**Tabla 1.** Etiología de MBA según la edad

| Grupo de edad | Etiología más frecuente |
|---|---|
| <1 mes | *S. agalactiae, E. coli, Listeria monocytogenes* |
| 1-3 meses | *S. agalactiae*, bacilos gramnegativos *(E. coli), S. pneumoniae* y *N. meningitidis* |
| 3 meses - 3 años | *N. meningitidis, S. pneumoniae, S. agalactiae* y bacilos gramnegativos |
| 3-10 años | *N. meningitidis, S. pneumoniae* |
| 10-19 años | *N. meningitidis* |

## 3. FISIOPATOLOGÍA

La MBA se desarrolla cuando los factores de virulencia del germen superan los mecanismos de defensa del huésped, permitiéndole:

- Colonizar la mucosa del huésped.
- Invadir y sobrevivir en el torrente sanguíneo, evitando la actividad bactericida del complemento por la vía alternativa (capacidad de las cápsulas bacterianas de eludir su activación). Por el contrario, la activación de la vía clásica puede contribuir al daño tisular. Las patologías que cursen con déficit de componentes del complemento, en el sistema de la properdina o la disfunción esplénica, favorecen la bacteriemia por disminución de la capacidad de opsonofagocitosis.
- Cruzar la barrera hematoencefálica (BHE).
- Multiplicarse en el LCR por la inadecuada inmunidad humoral de este. La liberación de productos bacterianos da lugar a la liberación de citoquinas y otros mediadores que inician la respuesta inflamatoria y dañan la BHE, permitiendo la entrada de células inflamatorias en el sistema nervioso central (SNC). Esto puede dar lugar a edema cerebral vasogénico, pérdida de la autorregulación cerebrovascular y elevación de la presión intracraneal (PIC) con la consiguiente hipoxia, isquemia y lesión de las estructuras parenquimatosas y vasculares cerebrales.

Existen una serie de factores predisponentes que se muestran en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Factores predisponentes para MBA

- Exposición reciente a enfermo de meningitis menigocócica o por Hib
- Infección reciente, especialmente respiratoria u ótica
- Viaje reciente a zonas endémicas de enfermedad meningocócica
- Traumatismo craneal penetrante
- Otorrea o rinorrea de LCR
- Implantes cocleares
- Defectos anatómicos o neurocirugía reciente, como colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal (VDVP)

## 4. CLÍNICA

- **Curso**: puede variar desde un cuadro progresivo, durante uno o varios días, a fulminante, con manifestaciones de sepsis y edema cerebral que se desarrollan rápidamente.
- **Presentación clínica**: depende de la etiología, el tiempo de evolución, la respuesta del huésped y la edad del paciente.
  - <1 año: irritabilidad, vómitos, letargia, apneas, rechazo del alimento y convulsiones.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

Destaca en ocasiones la ausencia de la fiebre (podemos encontrar hipotermia).

– >1 año: fiebre, cefalea, fotofobia, vómitos, confusión, letargia e irritabilidad, convulsiones.

- **Exploración física**: normalmente los pacientes presentan signos y síntomas de infección general (fiebre, aspecto séptico, taquicardia y taquipnea) junto con otros del SNC.

Casi el 80% de los pacientes se presentan con alteración del nivel de conciencia, lo que resulta de gran valor pronóstico. El deterioro neurológico es especialmente rápido en las meningitis por neumococo. Puede aparecer deterioro neurológico progresivo o focalidad neurológica por daño cerebral directo, por hipertensión intracraneal grave (HIC) o por aparecer signos de herniación cerebral: parálisis de pares craneales (más frecuente los oculomotores), convulsiones, hiperreflexia, hemiparesia o posturas de decortización o descerebración, alteración pupilar uni- o bilateral. La tríada de Cushing con bradicardia, hipertensión o alteraciones del patrón respiratorio son signos tardíos. Los signos meníngeos aparecen en el 60-80% y se manifiestan como rigidez de nuca y los signos de Kernig y Brudzinski. Estos signos pueden estar ausentes en los lactantes en los que podemos encontrar la fontanela abombada. El edema de papila no es frecuente, sugiere un proceso crónico y debe investigarse la presencia de trombosis de senos venosos, empiema subdural o absceso cerebral. En portadores de VDVP, la clínica es más anodina, con cefalea y febrícula como manifestaciones iniciales.

Los hallazgos cutáneos (petequias y púrpura) son característicos, pero no exclusivos de las producidas por *N. meningitidis*[4,5,9,10,11].

Otros hallazgos menos frecuentes son: artritis séptica (más frecuente con meningococo) por invasión directa al inicio del cuadro o reactiva mediada por inmunocomplejos, que se desarrolla más tarde; y pericarditis, que normalmente se resuelve con antibioterapia pero que, en ocasiones, requiere pericardiocentesis por ser causa de fiebre persistente.

## 5. DIAGNÓSTICO

Lo ideal es la realización de una historia clínica, exploración física y pruebas complementarias antes del inicio del tratamiento, pero los casos con importante afectación neurológica o hemodinámica requieren administración rápida de antibióticos (tras extracción de hemocultivo) y punción lumbar tan pronto como sea posible.

Datos de especial interés al recoger la historia clínica son: presencia de factores de riesgo, vacunación, alergias y uso reciente de antibióticos.

Las **pruebas complementarias** incluirán:

- **Punción lumbar (PL)**: contraindicada en caso de compromiso hemodinámico o respiratorio, infección cutánea en la zona de punción, plaquetas <50 000/mm$^3$ o coagulopatía (contraindicada también en pacientes con tratamiento anticoagulante; la antiagregación plaquetaria no la contraindica)[4,5,9]. Si hay signos de hipertensión intracraneal (HIC) o focalidad neurológica se debe realizar previamente una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética (RM). En todos estos casos se iniciará la antibioterapia empírica sin haber realizado la PL.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

**Tabla 3.** Hallazgos en LCR según la etiología de la meningitis

| Etiología | Leucocitos | Predominio | Glucosa | Proteínas |
|---|---|---|---|---|
| Bacteriana | >1000 cel/µl | Polimorfonucleares (PMN) (>80%) | <40 mg/dl | >50-100 mg/dl |
| Tuberculosa | Habitualmente 100-500 cel/µl | Linfocitario (inicialmente puede ser de PMN) | <40 mg/dl | >100 mg/dl |
| Vírica | 5-500 cel/µl | Linfocitario. En algunas ocasiones, predominio de PMN al inicio (enterovirus) | Normal | 50-100 mg/dl |
| Fúngica | 5-500 cel/µl | Linfocitario | 10-45 mg/dl | >100 mg/dl |

Se recogerán 3-4 tubos con 1-2 ml (mínimo 10 gotas/tubo) de LCR. Si la cantidad de LCR obtenida es <10 gotas o muy hemática, dar prioridad a la realización de PCR. El examen debe incluir:

- **Citoquímica** con recuento de leucocitos, glucosa y proteínas. Los hallazgos de laboratorio característicos de MBA son: pleocitosis (puede no ser muy llamativa en las primeras fases de la infección y en pacientes inmunodeprimidos) con predominio de polimorfonucleares (PMN), elevación de proteínas y descenso de glucosa (se considera anormal si <66% del nivel de glucosa en sangre y muy sugestivo de MBA si <40%)[4,5,9,10]. El lactato también se eleva: un lactato >3,8 mmol/l es muy sugestivo de MBA[9]. Diagnóstico diferencial de etiología de la meningitis en **Tabla 3**.

- **Gram y cultivo de LCR**. El Gram es positivo en el 75-90% de los casos sin antibioterapia previa. El cultivo sigue siendo el *gold standard* para el diagnóstico, siendo positivo hasta en el 70-85% de los casos. Además, permite realizar antibiograma[9].

- **PCR bacterianas en LCR**. Alta sensibilidad (86-100%) y especificidad (92-100%). Especialmente útiles cuando la PL se ha realizado tras la administración de antibioterapia y en casos con cultivo negativo. Existen paneles de PCR para meningitis/encefalitis con los gérmenes más frecuentes, bacterianos y víricos, lo que es de gran ayuda cuando no está claro si es una etiología vírica o bacteriana[9].

- **Detección de antígenos (Ag):** la aglutinación en látex no se recomienda de rutina actualmente[9]. En el caso de meningitis neumocócicas, el test inmunocromatográfico que detecta el C-polisacárido de la pared de todos los neumococos tiene una sensibilidad del 95-99%, una especificidad del 100% y no se ve afectado por la antibioterapia, ya que persiste varias semanas en LCR (no usar para valorar evolución). Tiene reactividad cruzada con *S. mitis y S. oralis*[9].

- Ante sospecha de tuberculosis (TBC), solicitar: tinción de Ziehl-Neelsen, ADA (>8 UI/l es sugestivo) PCR y cultivo[1,4,5].

- Si se sospecha origen fúngico: extensión con tinta china, cultivo y Ag para *Cryptococcus neoformans*.

En las meningitis bacterianas el LCR puede ser normal, presentar contaje mixto o incluso linfocítico si se realiza la PL de forma muy precoz.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

En caso de punción lumbar traumática podemos usar la siguiente fórmula[10], pero una relación leucocitos/hematíes <1/700 invalida esta valoración del LCR[9].

**Leucocitos reales en LCR = leucocitos totales en LCR – leucocitos contaminantes**

**Leucocitos contaminantes= (hematíes LCR × leucocitos en sangre)/hematíes en sangre**

Si el paciente ha sido tratado previamente con antibióticos, el LCR puede ser normal o con predominio linfocitario, y el cultivo negativo (decapitada). Por ello, en estos casos, si existe sospecha de meningitis bacteriana, debe realizarse PCR y administrar antibioterapia adecuada[4,5,6, 10,11].

En el caso de meningitis meningocócica, se ha comprobado que el LCR es estéril a las 2 horas de la administración de una cefalosporina de tercera generación (C3G). En las neumocócicas se necesitan más de 4 horas[5].

- **Hemograma**. Encontraremos leucocitosis con neutrofilia. La leucopenia es factor de mal pronóstico.
- **Bioquímica** con glucosa, electrolitos, perfil renal y reactantes de fase aguda (PCT >0,5 ng/ml apoya el diagnóstico de MBA).
- **Coagulación**. Es frecuente la coagulopatía en las meningitis meningocócicas. Importante comprobar su resultado previo a la realización de la PL.
- **Hemocultivo.** Extraer siempre antes de la administración de antibióticos, especialmente cuando la PL se va a realizar tras el inicio de antibioterapia. Positivo hasta un 50-75%, incluso cuando el LCR es negativo.
- **Sedimento urinario y urocultivo.** Según sospecha diagnóstica, cultivo de otros posibles focos de origen (por ejemplo, FNF/rectal para virus).
- **Neuroimagen**
  - TC craneal si presenta deterioro neurológico importante o rápido, sospecha de HIC, focalidad neurológica, historia de hidrocefalia, neurocirugía reciente o trauma, o papiledema. La antibioterapia empírica se iniciará previamente a su realización.
  - Ecografía transfontanelar en lactantes o ecodóppler transcraneal en niños, es útil en el seguimiento de estos pacientes a pie de cama.

## 6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Meningitis no bacteriana, principalmente vírica y tuberculosa, encefalitis, absceso cerebral, encefalopatía metabólica, síndrome de Reye, traumatismo craneoencefálico, intoxicación, tumores cerebrales, hemorragia intracraneal, cuadros petequiales producidos por virus, vasculitis, síndrome hemolítico urémico, endocarditis.

Cualquier cuadro infeccioso puede coexistir con meningitis.

## 7. TRATAMIENTO

Es una emergencia médica: sin tratamiento, la mortalidad es del 100%. El pronóstico depende del inicio precoz de antibioterapia y de la aplicación de medidas de soporte y del tratamiento



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

de las complicaciones. Cada hora que se retrasa el inicio de antibiótico aumenta la mortalidad y la probabilidad de secuelas neurológicas.

### 7.1. Medidas generales[1,5]

- Monitorización hemodinámica y respiratoria.
- Asegurar una adecuada ventilación y oxigenación (intubación si GCS <8 o estatus epiléptico).
- Canalizar acceso venoso.
- Fluidoterapia
  - Si presenta *shock*: realizar expansiones con suero isotónico para mantener la tensión arterial y la presión de perfusión tisular. Se puede emplear también suero salino hipertónico, especialmente si se sospecha hipertensión endocraneal.
  - Si presenta hipovolemia sin *shock*: reponer las pérdidas estimadas monitorizando peso, diuresis y electrolitos.
  - Si existe evidencia de SIADH: restricción de fluidos, monitorizando diuresis y osmolaridad y electrolitos en sangre y orina.
  - En el resto de situaciones: suero isotónico a necesidades basales manteniendo normovolemia.
- Dexametasona 0,15 mg/kg/dosis antes, durante o hasta 60 minutos después de la primera dosis de antibiótico.
- Administración de la primera dosis de antibiótico empírico (**Tabla 4**).
- Administración de glucosa 0,25 g/kg si presenta hipoglucemia documentada.
- Tratamiento de la coagulopatía y la acidosis si están presentes.
- Tratamiento de las convulsiones si están presentes. Control de la fiebre.
- Tratamiento de HIC si está presente (ver capítulo específico).

### 7.2. Criterios de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

- *Shock*.
- Acidosis metabólica.
- Púrpura o datos de coagulación intravascular diseminada (CID).
- Focalidad neurológica.
- Crisis convulsivas.
- Signos de HIC.
- Obnubilación o coma.
- Hiponatremia grave (<120 mEq/l).

### 7.3. Dexametasona (DXM)

Dosis: 0,6 mg/kg/día en 4 dosis durante 2-4 días; en meningitis tuberculosa se mantiene 8 semanas. No está indicado en <6 semanas ni en pacientes con anomalías congénitas o adquiridas del SNC.

Es efectiva si se administra antes o junto a la primera dosis de antibiótico, y pierde eficacia si



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

se administra más de una hora después (aunque no hay evidencia sobre los tiempos), si el diagnóstico es tardío y en pacientes con mucha afectación neurológica al diagnóstico.

Su administración precoz en meningitis por Hib, neumococo y TBC ha demostrado beneficio (disminución de las secuelas neurológicas, especialmente sordera, y en algunas series también de la mortalidad). En la actualidad no hay estudios que hayan demostrado su beneficio en las meningitis meningocócicas, pero su uso no se ha visto asociado a efectos adversos y puede haber pequeños beneficios no comprobados. Actualmente se recomienda iniciar dexametasona si no existe contraindicación y suspenderla si se descartan *S. pneumoniae,* Hib y TBC[5,6,7,9].

Parece disminuir la penetrancia de vancomicina en el SNC, por lo que algunos autores recomiendan añadir rifampicina si el paciente ha recibido DXM en espera de descartar *S. pneumoniae* resistente a cefotaxima o ceftriaxona[5,6,7,9]. En España, en torno al 20-30% de cepas tienen resistencia intermedia a la penicilina y menos del 5% a C3G.

### 7.4. Antibioterapia empírica

Debe iniciarse inmediatamente tras la realización de la PL. Si precisa realización de TC antes, la antibioterapia debe iniciarse inmediatamente tras obtener el hemocultivo y antes de la PL.

En cuanto a la elección del antibiótico, este ha de ser bactericida contra el microorganismo responsable, debe tener la capacidad de atravesar la BHE y alcanzar una concentración adecuada en LCR. Para ello, debe administrarse vía iv.

Su elección está basada en los patógenos más frecuentes y en los patrones de sensibilidad locales hasta que los cultivos estén disponibles. Aunque ha disminuido tras la vacunación, las dos principales causas en pacientes sanos vacunados son *S. pneumoniae y N. meningitidis.* En los lactantes menores de 3 meses son causas importantes *S. agalactiae, E. coli y L. monocytogenes*. El régimen empírico debe incluir cobertura antibiótica para estos gérmenes. La sensibilidad disminuida de algunos neumococos a las penicilinas o cefalosporinas y la gravedad del cuadro clínico hace prudente asociar vancomicina al tratamiento empírico inicial. Según las características del paciente puede estar indicada una cobertura diferente o adicional[1,4,5] (**Tabla 4**).

### 7.5. Antibioterapia dirigida

Una vez tengamos resultados definitivos de cultivos y antibiograma o de la PCR, ajustaremos antibioterapia de forma dirigida[4,9,10] (**Tablas 5a** y **5b**).

### 7.6. Duración del tratamiento4 (Tabla 5a)

Depende del microorganismo y del curso clínico:

- Cultivo o PCR LCR (+): para meningitis no complicadas se sugieren las duraciones descritas en la Tabla 5.

- Cultivo y PCR LCR (-): individualizada, dependiendo de la evaluación del LCR, el hemocultivo y el estado clínico.

  – LCR normal y cultivos negativos (sangre y LCR): suspender el tratamiento si los cultivos son estériles tras 48-72 horas de incubación.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

**Tabla 4.** Antibioterapia empírica según las características del paciente

| Edad y factor predisponente | Bacterias más frecuentes | Antibioterapia empírica |
|---|---|---|
| <1 mes | *S. agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes*<br>*Klebsiella pneumoniae, Proteus, Enterococcus spp.*<br>*Salmonella spp.* | Ampicilina + cefotaxima o<br>ampicilina + aminoglucósido |
| 1-3 meses | *S. agalactiae, Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae b, Listeria monocytogenes* | Ampicilina + cefotaxima/ceftriaxona<br>+/- vancomicina |
| >3 meses | *S. pneumoniae, N. meningitidis, S. agalactiae,* bacilos gramnegativos | Cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina |
| Inmunosupresión: | | |
| Humoral | *S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis* | Cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina |
| Celular | *S. penumoniae, L. monocytogenes, Salmonella spp., Hongos* | Ceftazidima + ampicilina o<br>cefotaxima + vancomicina + ampicilina<br>Considerar anfotericina B |
| Neutropenia | *S. pneumoniae,* bacilos gramnegativos (incluido *Pseudomonas aeruginosa), L. monocytogenes* | Ceftazidima + vancomicina +/- ampicilina<br>o cefotaxima + vancomicina + amikacina +/- ampicilina<br>*Cambiar C3G por meropenem si riesgo de BLEE |
| Infección nosocomial | *S. aureus,* bacilos gramnegativos | Ceftazidima + vancomicina o<br>meropenem (si riesgo de germen BLEE) + vancomicina |
| Paciente con antibioterapia de amplio espectro, nutrición parenteral, catéter venosos central, etc. | *Candida spp.* | Anfotericina B |
| Neuroquirúrgicos o portadores de VDVP<br>Trauma craneal con herida penetrante | *S. epidermidis, S. aureus, S. pneumoniae*<br>Bacilos gramnegativos entéricos *(E. Coli, Klebsiella)*<br>*P. aeruginosa* | Ceftazidima + vancomicina o<br>meropenem + vancomicina<br>Añadir amikacina si gramnegativo |
| Fractura en base del cráneo con fístula LCR | *S. pneumoniae, H. influenzae b, S. pyogenes* | Cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina |
| Absceso cerebral por foco infeccioso contiguo | Flora mixta | Cefotaxima + vancomicina + metronidazol |

**C3G:** cefalosporinas de tercera generación; **BLEE:** betalactamasas de espectro extendido; **VDVP:** válvula de derivación ventrículo peritoneal.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

**Tabla 5a.** Tratamiento antibiótico de meningitis según el agente causal

| Microorganismo | Antibiótico de elección<br>Alergia a penicilina* | Duración |
|---|---|---|
| Enterobacterias | Ceftriaxona/cefotaxima + amikacina<br>Meropenem +/- aminoglucósido | 21 días o 2 semanas desde el primer cultivo negativo |
| H. influenzae | Cefotaxima/ceftriaxona<br>Aztreonam*<br>Cloranfenicol* | 10-14 días<br>(tipo b, 7-10 días) |
| Listeria monocytogenes | Ampicilina + gentamicina<br>Vancomicina*+ gentamicina*<br>TMP-SMX* | 14 días (21 días en inmunodeprimidos) |
| N. meningitidis | Cefotaxima/ceftriaxona<br>Penicilina G<br>Aztreonam*<br>Cloranfenicol* | 7 días |
| Pseudomonas | Ceftazidima + aminoglucósido<br>Meropenem | 3-6 semanas |
| S. aureus | SAMS: cloxacilina +/- rifampicina<br>SAMR: vancomicina +/- rifampicina<br>Linezolid | 3-6 semanas |
| S. epidermidis | Vancomicina + rifampicina<br>Linezolid | 3-6 semanas |
| Estreptococo grupo B | Penicilina G<br>Ampicilina +/- gentamicina | 14-21 días |
| S. pneumoniae | CMI cefalosporinas:<br>≤0,5 µg/dl: cefotaxima o ceftriaxona<br>1-2 µg/dl: cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina/ linezolid<br>>2 µg/dl: cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina + rifampicina<br>Ceftarolina/meropenem + vancomicina/linezolid<br>Vancomicina*+ rifampicina* | 10-14 días |
| M. tuberculosa | Isoniacida + rifampicina + pirazinamida + etambutol/ estreptomicina<br><br>Rifampicina + isoniacida | 2 meses<br><br>10 meses más |
| Meningitis fúngica<br>*C. neoformans* | Anfotericina B + flucitosina | 4 semanas. Continuar mínimo 6 semanas más con fluconazol |



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

**Tabla 5b.** Dosis de antibióticos en meningitis

| Antibiótico | Dosis |
|---|---|
| Penicilina G | 250 000-500 000 u/kg/día c/4 h-6 h |
| Ampicilina | 200-300 mg/kg/día c/6 h |
| Vancomicina | 60 mg/kg/día c/6 h |
| Ceftriaxona | 100 mg/kg/día c/12 h |
| Cefotaxima | 300 mg/kg/día c/6 h |
| Amikacina | 20-30 mg/kg/día c/8-24 h |
| Meropenem | 120 mg/kg/día c/8 h |
| Cloranfenicol | 75-100 mg/kg/día c/6 h |
| Ceftazidima | 150 mg/kg/día c/6-8 h |
| Cloxacilina | 200 mg/kg/día c/6 h |
| Rifampicina | 10-20 mg/kg/día c/12-24 h |
| Linezolid | 30 mg/kg/día c/8 h <12 años<br>600 mg/12 h >12 años |
| Gentamicina | 7,5 mg/kg/día c/8-24 h |
| Aztreonam | 150 mg/kg/día c/6-8 h |
| Isoniacida | 10-20 mg/kg/día c/24 h |
| Pirazinamida | 30-40 mg/kg/día c/24 h |
| Estreptomicina | 20-40 mg/kg/día c/24 h |
| Amfotericina B liposomal | 3 mg/kg/día c/24 h |
| Flucitosina | 100-150 mg/kg/día c/6 h |
| Etambutol | 15-25 mg/kg/día c/24 h |

- Pleocitosis de LCR y hemocultivo positivo pero cultivo LCR negativo: tratar como meningitis por el microorganismo aislado en hemocultivo.

- Pleocitosis de LCR con hemocultivo y cultivo de LCR negativos: individualizar según clínica.

### 7.7. Respuesta al tratamiento

La valoración debe ser principalmente clínica. La duración típica de la fiebre es de 4-6 días tras inicio del tratamiento. Causas de persistencia de la fiebre: tratamiento inadecuado, infección nosocomial, suspensión de dexametasona, complicación supurativa (pericarditis, neumonía, artritis, empiema subdural) o fiebre farmacológica (diagnóstico de exclusión).

No se debe realizar PL de control de rutina. Se recomienda repetir PL si hay una pobre respuesta clínica tras 24-36 horas de tratamiento antibiótico apropiado, fiebre persistente o recurrente y tras 2-3 días de tratamiento, en meningitis por neumococo resistente o por bacilo gramnegativo para determinar la duración del tratamiento[10]. El aumento de la duración del tratamiento está indicado si son positivos, neutrófilos >30%, glucosa <20 mg/dl o ratio glucosa LCR/sangre <20%. En niños portadores de drenajes intraventriculares en ocasiones es necesaria la administración intraventricular de algún antibiótico.

Durante la evolución deben realizarse pruebas de imagen (TC o RM) para descartar complicaciones neurológicas (hidrocefalia, cerebritis, absceso cerebral, infarto cerebral, trombosis venosa, empiema subdural) y deben realizarse en los siguientes casos:

- Signos neurológicos focales, aumento del perímetro craneal en lactantes, obnubilación prolongada, irritabilidad o crisis (tras >72 horas de tratamiento adecuado).

- Cultivo de LCR persistentemente positivo a pesar de tratamiento adecuado.

- Elevación persistente de neutrófilos (>30-40%) en LCR al completar tratamiento.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

- Meningitis recurrente (posibilidad de fístula de LCR).
- Meningitis por gramnegativos o gérmenes resistentes para evaluar hidrocefalia u otras complicaciones.

## 8. COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Pueden aparecer en cualquier momento del curso de la enfermedad[5].

- Edema cerebral: suele ocurrir en las primeras 24-48 horas. Más frecuente en la neumocócica (20%) y en la tuberculosa (40%), que puede producir HIC (consultar capítulo específico).
- SIADH.
- Vasculares: 3-12% de las MBA. Más frecuente en MBA por Hib, neumococo y TBC. Infarto cerebral por tromboflebitis, arteritis, ventriculitis o trombosis del seno cavernoso.
- Empiema subdural que suele cursar con fiebre y focalidad neurológica.
- Convulsiones (20-30%): más frecuentemente generalizadas al inicio del cuadro, parciales a partir de las 72 horas. Si son prolongadas sugieren una complicación cerebrovascular y se asocian con más frecuencia a secuelas neurológicas[3].
- Hidrocefalia que requiere en ocasiones la colocación de un drenaje ventricular externo o VDVP.
- Pérdida de audición, transitoria o permanente, por daño del VIII par craneal, la cóclea o el laberinto por invasión directa o respuesta inflamatoria. Es más frecuente en meningitis neumocócica (hasta 30%) y se asocia comúnmente con ataxia. La RM tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de laberintitis. Los cambios observables en la RM se producen desde el inicio del cuadro por lo que la realización de una RM precoz ayuda a la detección de pacientes que van a tener pérdida de la audición, permitiendo una valoración auditiva y colocación de implantes cocleares antes de que se produzca la osificación[8].
- Parálisis de nervios craneales, siendo el VI el más frecuente. Suele ser transitorio.
- Déficits motores (hemiparesia, cuadriparesia): la mayoría mejora, pero pueden producir discapacidad a largo plazo.
- Discapacidad intelectual y problemas de comportamiento.
- Otros menos frecuentes: mielitis transversa, abscesos cerebrales, aneurismas, déficits visuales.

## 9. PRONÓSTICO

- Mortalidad general de MBA en Pediatría: 4-7%; en <2 años, 11%[3,4,5,9].
  - Meningococo: mortalidad, 2-7,5%. Buen pronóstico.
  - Neumococo: mortalidad, 7-15%; secuelas neurológicas, 10-20%.
  - Hib: mortalidad, 3,8-5%; secuelas neurológicas, 10-20%.
  - Tuberculosa: mortalidad, 15%; secuelas neurológicas, 40-50%.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

- Hasta el 16% de los pacientes quedarán con secuelas neurológicas tras el alta. Las más frecuentes son: sordera, retraso mental, espasticidad o paresias y crisis convulsivas. Depende de la etiología.

- Factores pronósticos: nivel de conciencia al ingreso, agente etiológico, crisis complicadas o prolongadas (sobre todo si aparecen después de 72 horas de inicio de tratamiento adecuado), concentración de glucosa baja en LCR, retraso en la esterilización y estado nutricional.

## 10. SEGUIMIENTO

Dependerá de la presencia o no y de la gravedad de las secuelas, principalmente neurológicas. Sí se realizará en todos los casos:

- Evaluación de la audición: al alta o al poco de esta. Mediante audiometría o potenciales evocados en niños más pequeños o no colaboradores. Repetir si están alterados.

- Retraso del desarrollo: seguimiento en atención temprana.

## 11. PREVENCIÓN

- Aislamiento: precauciones estándar. Si *N. meningitidis o* Hib, aislamiento por gotas hasta que hayan recibido al menos 24 horas de tratamiento efectivo. Habitaciones individuales utilizando mascarilla cuando estén a menos de 1 m del paciente.

- Quimioprofilaxis[10,11]: a contactos lo antes posible (preferentemente en las primeras 24 horas tras el diagnóstico).

– *N. meningitidis*:

  - Indicado en convivientes en domicilio y aquellas personas que hayan dormido en la habitación del niño en los 10 días previos, contactos frecuentes y continuados con el niño y en todo centro escolar en menores de 2 años cuando haya más de 2 casos por clase.

  - Rifampicina vo 2 días (adultos 600 mg/12 h; niños >1 mes, 10 mg/kg/12 h; y niños <1 mes, 5 mg/kg/12 h). Contraindicado en embarazo y lactancia, enfermedad hepática grave, alcoholismo e hipersensibilidad a rifampicina.

Alternativas:

  - Ceftriaxona im (1 dosis): 250 mg en >12 años y 125 mg en <12 años.

  - Ciprofloxacino: 1 dosis de 500 mg en adultos. Contraindicado en embarazo y lactancia.

– H. influenzae b

  - Indicado en todos los convivientes en domicilio siempre que haya <5 años y en contactos habituales con el niño <5 años.

  - Rifampicina vo 4 días (adultos 600 mg/24 h; niños >1 mes, 20 mg/kg/24 h; y niños <1 mes, 10 mg/kg/24 h)

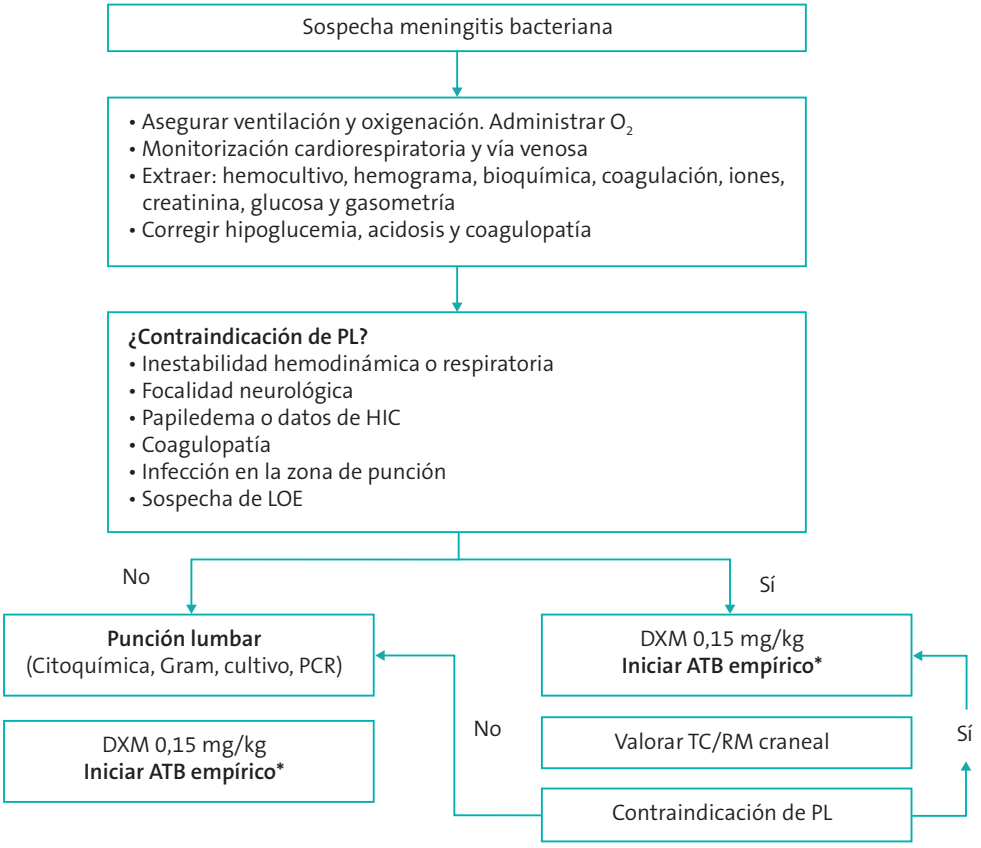
Alternativa: Ceftriaxona im (1 dosis).

  - *S. pneumoniae*: no indicada.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

## 12. GUÍA RÁPIDA




*<3 meses: cefotaxima 75-100 mg/kg + ampicilina 75 mg/kg; >3 meses: cefotaxima:75-100 mg/kg + vancomicina 15 mg/kg.

**HIC:** hipertensión craneal; **PL:** punción lumbar; **LOE:** lesión ocupante de espacio; **DXM:** dexametasona; **ATB:** antibioterapia; **TC:** tomografía computarizada; **RM:** resonancia magnética.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Téllez González C, Reyes Domínguez S. Meningitis bacteriana aguda. Protocolos de la SECIP. 2010.

2. Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2016. Madrid. 2018.

3. Chandran A, Herbert H, Misurski D, Santosham M. Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:3.

4. Muñoz Bonet JI, Roselló Millet P, Morales Lozano MJ. Meningitis y encefalitis. En: López-Herce Cid J. Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos (5.ª edición). Madrid: Ergon; 2019. p. 234-243.



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172

5. Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis. En: UpToDate [en línea]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-treatment-andprognosis?search=meningitis&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

6. Wang Y, Liu X, Wang Y. Meta-analysis of adjunctive dexamethasone to improve clinical outcome of bacterial meningitis in children. Childs Nerv Syst. 2018;34(2):217-223.

7. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, Van de Beek D. Corticosteroids for acute meningitis (Review). Cochrane Database Sys Rev. 2015(9):CD004405.

8. Kopelovih JC, Germiller JA, Laury AM. Early prediction of postmeningitic hearing loss in children using magnetic resonance imaging. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;137(5):441-447.

9. Hoen B, Varon E, de Debroucker T. 2018 update of the 17th consensus conference (2008) on anti-infective agents. Management of acute community-acquires bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. Med Mal Infect. 2019;49:405-441.

10. Ara Montojo MF y Baquero Artiago F. Meningitis aguda. Meningitis recurrente. En: Guerrero-Fernández J, Cartón Sánchez A (eds.). Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría (6.ª edición). Madrid: Panamericana; 2018. p. 1431-1442.

11. Grupo de trabajo de la GPC sobre manejo de la enfermedad meningocócica invasiva; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva [en línea]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_525_EMI_ICS_rapid.pdf



©Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2021. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en **www.aeped.es/protocolos/**
ISSN 2171-8172