



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Diciembre 2010	Mayo 2020	Grupo de Trabajo de Infecciones de la SECIP
NOMBRE	Cinta Téllez González <sup>1</sup> Susana Reyes Domínguez <sup>1</sup>	Sonia Sanchiz Cárdenas <sup>2</sup> Juan Francisco Collado Caparrós <sup>3</sup>	
CARGO	<sup>1</sup> Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)	<sup>2,3</sup> Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)	
REVISION	Mayo 2023 (habitualmente 3 años desde realización)		

<sup>2</sup> Dirección postal: Calle Músico Antonio Rodríguez de Hita nº17, 3º i, Murcia. España. CP 30007.

Correo electrónico: [sonia.sanchiz88@gmail.com](mailto:sonia.sanchiz88@gmail.com)



### RESUMEN

La meningitis bacteriana aguda (MBA) es una emergencia médica. Los gérmenes causales más frecuentes dependen de la edad, siendo en < 1 mes *S. agalactiae*, *E. coli* y *L. monocitogenes* y en > 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 LCR son pleocitosis con predominio de polimorfonucleares (PMN), hipoglucorraquia e hiperproteíorraquia. 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 claves:** meningitis, tratamiento, infección, sistema nervioso central, corticoides, dexametasona

### 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, 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 ampicillin 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<sup>2,9</sup>.

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, siendo 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, siendo los serotipos más frecuentes el 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<sup>2</sup>.

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 <sup>1,4,5</sup>, en la tabla 3.

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

Grupo de edad	Etiología más frecuente
< 1mes	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
1 – 3 meses	<i>S. agalactiae</i> , bacilos gram-negativos ( <i>E. coli</i> ), <i>S. pneumoniae</i> y <i>N. meningitidis</i>
3 meses – 3 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i> y bacilos gram-negativos
3 – 10 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
10 – 19 años	<i>N. meningitidis</i>

### 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.



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

- 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 meningocócica 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, tiempo de evolución, respuesta del huésped y edad del paciente.
  - < 1 año: irritabilidad, vómitos, letargia, apneas, rechazo del alimento y convulsiones. 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, teniendo esto 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 severa (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*<sup>4,5,9,10,11</sup>.

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<sup>3</sup> o coagulopatía (contraindicada también en pacientes con tratamiento anticoagulante; la antiagregación plaquetaria no la contraindica)<sup>4,5,9</sup>. Si hay signos de hipertensión intracraneal (HIC) o focalidad neurológica se debe realizar previamente una TC o RM. En todos estos casos se iniciará la antibioterapia empírica sin haber realizado la PL.

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:



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

- **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  $< 40\%$ )<sup>4,5,9,10</sup>. El lactato también se eleva: un lactato  $> 3,8$  mmol/L es muy sugestivo de MBA<sup>9</sup>. Diagnóstico diferencial de etiología de la meningitis en tabla 3.
- **Gram y cultivo de LCR.** El Gram es positivo 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<sup>9</sup>.
- **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<sup>9</sup>.
- **Detección de antígenos (Ag):** la aglutinación en látex no se recomienda de rutina actualmente<sup>9</sup>. 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*<sup>9</sup>.
- Ante sospecha de tuberculosis (TBC), solicitar: **tinción Ziehl-Neelsen**, ADA ( $> 8$  UI/L es sugestivo) PCR y cultivo<sup>4,4,5</sup>.
- Si se sospecha origen fúngico: extensión con tinta china, cultivo y Ag para criptococo neoformans.

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

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

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

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



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

Leucocitos contaminantes= (hematíes LCR x 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 <sup>4,5,6,10,11</sup>.

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 3<sup>ª</sup> generación. En las neumocócicas se necesitan más de 4 horas <sup>5</sup>.

- **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 (ej. FNF/rectal para virus)
- **Neuroimagen:**
  - TC craneal: si deterioro neurológico importante o rápido, sospecha de HIC, focalidad neurológica, historia de hidrocefalia, neurocirugía reciente o trauma, papiledema. La antibioterapia empírica se iniciará previo a su realización.
  - Ecografía transfontanelar en lactantes o eco-doppler 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

---



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Es una emergencia médica, sin tratamiento la mortalidad es del 100%. El pronóstico depende del inicio precoz de antibioterapia, la aplicación de medidas de soporte y del tratamiento de las complicaciones. Cada hora que se retrasa el inicio de antibiótico aumenta la mortalidad y la probabilidad de secuelas neurológicas.

### **Medidas generales** <sup>1,5</sup>:

- Monitorización hemodinámica y respiratoria.
- Asegurar una adecuada ventilación y oxigenación (intubación si GCS < 8 o estatus epiléptico).
- Canalizar acceso venoso.
- Fluidoterapia:
  - Si shock: expansiones con suero isotónico para mantener tensión arterial y presión de perfusión tisular. Se puede emplear también suero salino hipertónico especialmente si se sospecha hipertensión endocraneal.
  - Si hipovolemia sin shock: reponer las pérdidas estimadas monitorizando peso, diuresis y electrolitos.
  - Si evidencia de SIADH: restricción de fluidos, monitorizando diuresis y osmolaridad y electrolitos en sangre y orina.
  - Resto: 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 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).

### **Criterios de ingreso en 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 severa (< 120 mEq/L).

### **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.





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Es efectiva si se administra antes o junto a la primera dosis de antibiótico, perdiendo eficacia si 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<sup>5,6,7,9</sup>.

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 y/o ceftriaxona<sup>5,6,7,9</sup>. En España en torno al 20-30% de cepas tienen resistencia intermedia a penicilina y menos del 5% a cefalosporinas de tercera generación (C3G).

### **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, éste 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, deben administrarse vía iv.

Su elección está basada en los patógenos más frecuentes y 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 indicado una cobertura diferente o adicional<sup>1, 4, 5</sup>(tabla 4).



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

EDAD Y FACTOR PREDISPONENTE	BACTERIAS MÁS FRECUENTES	ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA
< 1 mes	<i>S. agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae, Proteus, Enterococcus spp.</i> <i>Salmonella spp</i>	Ampicilina + cefotaxima o ampicilina + aminoglucósido
1-3 meses	<i>S. agalactiae, Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae b, Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + cefotaxima/ceftriaxona +/- vancomicina
> 3 meses	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, S. agalactiae, Bacilos gramnegativos</i>	Cefotaxima /ceftriaxona + vancomicina
Inmunosupresión: • Humoral  • Celular  • Neutropenia	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis</i>	Cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina
	<i>S. pneumoniae, L. monocytogenes, Salmonella spp, Hongos</i>	Ceftazidima + ampicilina o cefotaxima + vancomicina + ampicilina Considerar anfotericina B
	<i>S. pneumoniae, Bacilos Gram negativos (incluido Pseudomona aeruginosa), L. monocytogenes</i>	Ceftazidima + vancomicina +/- ampicilina o cefotaxima + vancomicina + amikacina +/- ampicilina *Cambiar C3G por meropenem si riesgo de BLEE
Infección nosocomial	<i>S. aureus, Bacilos Gram negativos</i>	Ceftazidima + Vancomicina o meropenem (si riesgo de germen BLEE) + Vancomicina
Paciente con antibioterapia de amplio espectro, nutrición parenteral, catéter venosos central, etc) Neuroquirúrgicos y/o portadores de VDVP Trauma craneal con herida penetrante Fractura base del cráneo con fístula LCR Absceso cerebral por foco infeccioso contiguo	<i>Cándida spp</i>	Anfotericina B
	<i>S. epidermidis, S. aureus, S. pneumoniae</i> Bacilos gram negativos entéricos ( <i>E. Coli, Klebsiella</i> ) <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima + vancomicina o meropenem + vancomicina  Añadir amikacina si Gram negativo.
	<i>S. pneumoniae, H. influenzae b, S. pyogenes</i>	Cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina
	Flora mixta	Cefotaxima + vancomicina + metronidazol

### Antibioterapia dirigida

Una vez tengamos resultados definitivos de cultivos y antibiograma o de la PCR, ajustaremos antibioterapia de forma dirigida <sup>4,9, 10</sup>. (tablas 5a y 5b).



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

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

Microorganismo	Antibiótico elección Alergia a penicilina*	Duración
<i>Enterobacterias</i>	Ceftriaxona/ Cefotaxima +Amikacina Meropenem +/- Aminoglucósido	21 días ó 2 semanas desde el primer cultivo negativo
<i>H. influenzae</i>	Cefotaxima/Ceftriaxona Aztreonam* Cloranfenicol*	10-14 días (tipo b 7-10 días)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + Gentamicina Vancomicina*+ Gentamicina* TMP-SMX*	14 días; 21 en inmunodeprimidos
<i>N. meningitidis</i>	Cefotaxima /Ceftriaxona Penicilina G Aztreonam* Cloranfenicol*	7 días
<i>Pseudomonas</i>	Ceftazidima + Aminoglucósido Meropenem	3-6 semanas
<i>S.aureus</i>	SAMS: Cloxacilina +/- Rifampicina SAMR: Vancomicina +/- Rifampicina Linezolid	3-6 semanas
<i>S. epidermidis</i>	Vancomicina + Rifampicina Linezolid	3-6 semanas
<i>Streptococo grupo B</i>	Penicilina G Ampicilina +/- gentamicina	14-21 días.
<i>S. pneumoniae</i>	CMI cefalosporinas: ≤0,5 mcg/dl : Cefotaxima o ceftriaxona 1-2 mcg/dl: cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina/linezolid >2 mcg/dl: cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina + rifampicina Ceftarolina/Meropenem + Vancomicina/linezolid Vancomicina*+ Rifampicina*	10-14 días.
<i>M tuberculosis</i>	Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol/ Estreptomina	2 meses
Meningitis fúngica <i>C. neoformans</i>	Rifampicina + Isoniacida Anfotericina B +Flucitosina	10 meses más 4 semanas. Continuar mínimo 6 semanas más con fluconazol

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

Antibiótico	Dosis
Penicilina G	250000-500000 u/kg/d/4h-6h
Ampicilina	200-300 mg/kg/día c/6h
Vancomicina	60 mg/kg/día c/6h
Ceftriaxona	100 mg/kg/día c/12h
Cefotaxima	300 mg/kg/día c/6h
Amikacina	20-30 mg/kg/ día c/8-24h
Meropenem	120 mg/kg/día c/8h
Cloranfenicol	75-100 mg/kg/día c/6h
Ceftazidima	150 mg/kg/día c/6-8h
Cloxacilina	200 mg/kg/día c/6h



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Rifampicina	10-20 mg/kg/día c/12-24h
Linezolid	30 mg/kg/día c/8h < 12 años; 600 mg/12h > 12 años
Gentamicina	7,5 mg/kg/día c/8-24h
Aztreonam	150 mg/kg/día c/6-8h
Isoniacida	10-20 mg/kg/día c/24h
Pirazinamida	30-40 mg/kg/día c/24h
Estreptomina	20-40 mg/kg/día c/24h
Anfotericina B liposomal	3 mg/kg/día c/24h
Flucitosina	100-150 mg/kg/día c/6h
Etambutol	15-25 mg/kg/día c/24h

### **Duración del tratamiento <sup>4</sup> (tabla 5a)**

Depende del microorganismo y del curso clínico:

- Cultivo ó 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 tratamiento si cultivos estériles tras 48-72 horas de incubación.
  - 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.

### **Respuesta al tratamiento**

Valoración 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 <sup>10</sup>. 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 .

Indicaciones de pruebas de imagen 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). Realizar si:

- 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.



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

- Elevación persistente de neutrófilos (> 30-40%) en LCR al completar tratamiento.
- 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 <sup>5</sup>.

- o Edema cerebral: Suele ocurrir en las primeras 24-48 horas. Más frecuente en la neumocócica (20%) y tuberculosa (40%) que puede producir HIC (consultar capítulo específico).
- o SIADH.
- o 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.
- o Empiema subdural que suele cursar con fiebre y focalidad neurológica.
- o 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 mas frecuencia a secuelas neurológicas<sup>3</sup>.
- o Hidrocefalia que requiere en ocasiones la colocación de un drenaje ventricular externo o VDVP.
- o 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<sup>8</sup>.
- o Parálisis de nervios craneales, siendo el VI el más frecuente. Suele ser transitorio.
- o Déficits motores (hemiparesia, cuadriparesia): la mayoría mejora pero pueden producir discapacidad a largo plazo.
- o Discapacidad intelectual y problemas de comportamiento.
- o Otros menos frecuentes: mielitis transversa, abscesos cerebrales, aneurismas, déficits visuales.

### 9. PRONÓSTICO

---

- o Mortalidad general de MBA en pediatría: 4-7%, en < 2 años 11% <sup>3,4,5,9</sup>.
  - o *Meningococo*: mortalidad 2-7,5%. Buen pronóstico.
  - o *Neumococo*: mortalidad 7-15%. Secuelas neurológicas 10-20%
  - o *Hib*: mortalidad 3,8-5%. Secuelas neurológicas 10-20%



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

- *Tuberculosa*: mortalidad 15%. Secuelas neurológicas 40-50%
- 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 del mismo y estado nutricional.

### 10. SEGUIMIENTO

---

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

- Evaluación de la audición: al alta o al poco de la misma. 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

---

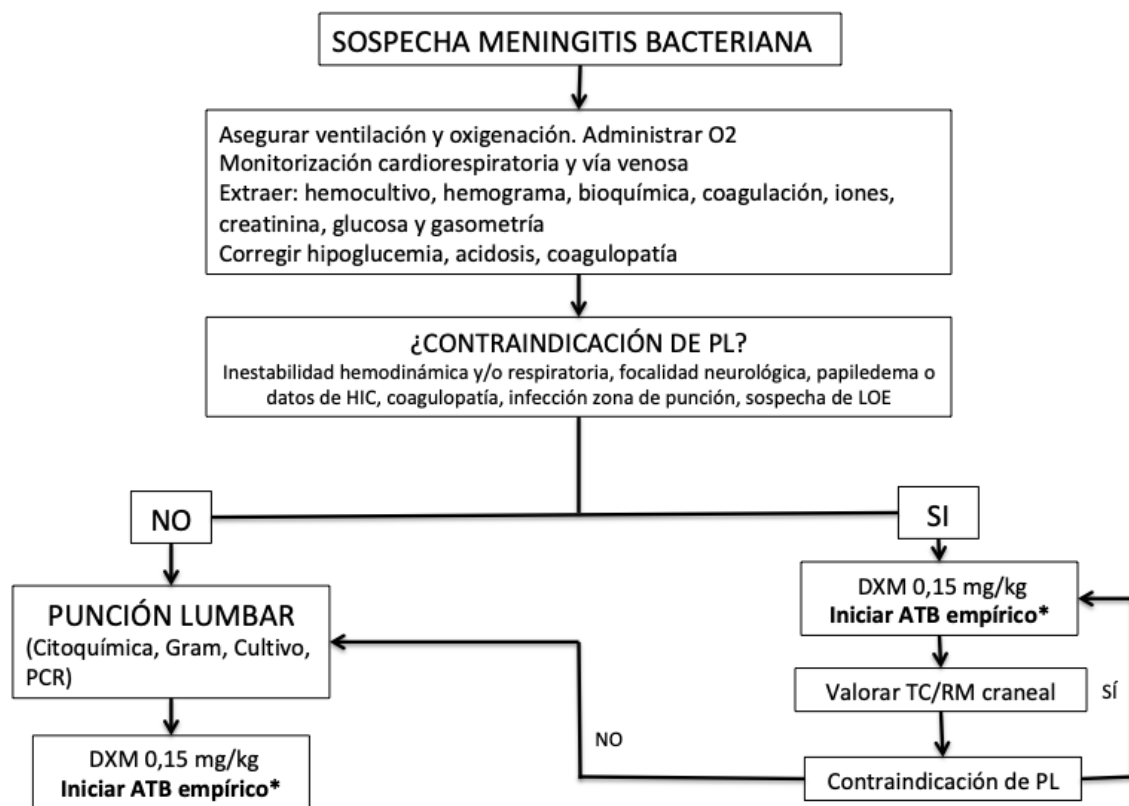
- Aislamiento: precauciones estándar. Si *N. meningitidis* o *Hib*, aislamiento por gotas hasta que hayan recibido al menos 24 horas de tratamiento efectivo. Habitaciones individuales utilizando mascarilla cuando estén a menos de 1 metro del paciente.
- Quimioprofilaxis<sup>10,11</sup>: A contactos lo 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, contacto frecuente y continuado 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 horas, niños >1 mes 10 mg/kg/12 horas y niños <1 mes 5 mg/kg/12 horas). 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.



## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

- Rifampicina vo 4 días (adultos 600 mg/24 horas, niños >1 mes 20 mg/kg/24 horas y niños <1 mes 10 mg/kg/24 horas)  
Alternativa: Ceftriaxona im (1 dosis)
- *S. pneumoniae*: No indicada.

### 12. GUÍA RÁPIDA



\* < 3 meses: cefotaxima 75-100 mg/kg + ampicilina 75 mg/kg; > 3 meses: cefotaxima 75- 100mg/kg + vancomicina 15 mg/kg  
HIC: hipertensión intracraneal, PL: punción lumbar , LOE: lesión ocupante de espacio, DXM: dexametasona, ATB: antibioterapia,  
TC: tomografía computerizada, RM: resonancia magnética



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

### 13. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Téllez González C, Reyes Domínguez S. Meningitis bacteriana aguda. Protocolos de la SECIP. 2010.
2. Amillategui Dos Santos R, Cano Portero R. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2016.
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. 5ª Ed. Madrid: Ergon; 2019. p 234-243.
5. Sheldon L Kaplan. Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis. En Morven SE, Douglas RN, editors. UpToDate. Mar 12, 2019. 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](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 Feb; 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. Disponible en <https://guides.library.uwa.edu.au/c.php?g=324981&p=2178459>
8. Kopelovich 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 17 th consensus conference (2008) on anti-infective agents. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long versión with arguments. *Médecine et maladies infectieuses* 2019; 49: 405–441
10. Ara Montojo M.F y Baquero Artiago F. Meningitis aguda. Meningitis recurrente. En Guerrero-Fdz J, Cartón Sánchez A. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. 6ªed.Madrid: Panamericana; 2018. P 1431-1442.
11. Grupo de trabajo de la GPC sobre manejo de la enfermedad meningocócica invasiva. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Ministerio de Sanidad e Igualdad; 2013. Disponible en [https://portal.guiasalud.es/wpcontent/uploads/2018/12/GPC\\_525\\_EMI\\_ICs\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wpcontent/uploads/2018/12/GPC_525_EMI_ICs_compl.pdf)