



Meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae*

Martínez-Hernández L¹, Cornejo-Juárez P²

Resumen

La meningitis bacteriana aguda es una enfermedad infecciosa, considerada una urgencia médica. La mortalidad secundaria alcanza hasta 37% y las secuelas neurológicas se estiman en 52% de los adultos supervivientes. El diagnóstico y tratamiento oportunos tiene una importante repercusión en la evolución de la enfermedad. Comunicamos el caso de un paciente de 33 años de edad, con antecedente de sinusitis crónica, sometido a tratamiento quirúrgico mediante rinoplastia electiva. En el periodo posquirúrgico inició con desorientación, agitación psicomotriz, fiebre, rigidez de la nuca y convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Se realizó tomografía de cráneo, que reportó sinusitis etmoidal y esfenoidal. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos debido a que requirió apoyo mecánico ventilatorio; recibió tratamiento empírico con esteroides, ceftriaxona y vancomicina. Se le realizó punción lumbar y el análisis del líquido cefalorraquídeo fue sugerente de infección piógena. El cultivo desarrolló *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina, por lo que se ajustó el tratamiento antimicrobiano con penicilina G sódica cristalina. El paciente egresó 15 días después, sin secuelas neurológicas. En pacientes con factores de riesgo y un cuadro clínico sugerente de meningitis bacteriana debe iniciarse el tratamiento antibiótico lo antes posible, con la finalidad de disminuir la mortalidad y las complicaciones asociadas.

PALABRAS CLAVE: meningitis bacteriana, *Streptococcus pneumoniae*.

Med Int Méx. 2017 January;33(1):132-138.

Acute bacterial meningitis due to *S. pneumoniae*.

Martínez-Hernández L¹, Cornejo-Juárez P²

Abstract

Acute bacterial meningitis is considered a medical emergency. Mortality is up to 37% and the neurological sequelae are estimated at 52% in the survivors. The timely management and diagnosis have a significant impact on the evolution of the disease. This paper reports the case of a 33-year-old male with a history of chronic sinusitis, he was submitted to

¹ Servicio de Infectología, Hospital Español de México.

² Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

Recibido: 9 de mayo 2016

Aceptado: septiembre 2016

Correspondencia

Dra. Lucía Martínez Hernández
luciamh82@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Hernández L, Cornejo-Juárez P. Meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae*. Med Int Méx. 2017 ene;33(1):132-138.



an elective rhinoplasty, and 24 hours after the surgery the patient began with disorientation, psychomotor agitation, fever, neck stiffness and generalized tonic-clonic seizures. Cranial CT showed ethmoidal and sphenoidal sinusitis. Lumbar puncture was done and the cerebrospinal fluid (CSF) analysis was suggestive of pyogenic infection. Patient was admitted to the intensive care unit (ICU) with mechanical ventilation. Empirical treatment with steroids, ceftriaxone and vancomycin was started. The cerebrospinal fluid culture revealed *Streptococcus pneumoniae* penicillin susceptible. Antimicrobial treatment was adjusted to penicillin G, and after 15 days patient was sent to home without any neurological damage. In patients with risk factors and a clinical picture suggestive of bacterial meningitis treatment should be started as soon as possible, with the aim of reducing the mortality and the associated complications.

KEYWORDS: bacterial meningitis; *Streptococcus pneumoniae*

¹ Servicio de Infectología, Hospital Español de México.

² Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Lucía Martínez Hernández
luciamh82@gmail.com

ANTECEDENTES

La meningitis bacteriana aguda se caracteriza por la infección de la piamadre, la aracnoides, el espacio subaracnoideo y del líquido cefalorraquídeo. Está considerada una urgencia médica, debido a que la mortalidad reportada en los episodios de meningitis no tratadas es de 100%.¹ *Streptococcus pneumoniae* es el germen que con mayor frecuencia ocasiona meningitis en los adultos y a pesar de los avances en la medicina, la mortalidad ocasionada por cuadros de meningitis por neumococo alcanza incluso 37% y las secuelas neurológicas se estiman en 52% de los adultos supervivientes.² El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas, evolución y tratamiento de un paciente joven sano, sin comorbilidades asociadas con meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae* posterior a una cirugía electiva.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México,

casado, de ocupación cerrajero, escolaridad primaria completa. Sin antecedentes de importancia respecto al padecimiento actual, excepto infecciones de las vías aéreas de repetición y sinusitis crónica. Se valoró en el servicio de Otorrinolaringología, donde encontraron desviación del tabique nasal e hipertrofia de los cornetes, por lo que se consideró apto para someterse a tratamiento quirúrgico y se le realizó rinoplastia electiva; egresó a las 24 horas, sin complicaciones.

Ingresó al servicio de Urgencias, 24 horas después del alta hospitalaria, al referir cefalea hemicraneana opresiva, de intensidad 7/10, acompañada de agitación psicomotriz y fiebre de 38.5°C. A la exploración física se encontró estuporoso, escala de Glasgow de 8, febril, saturado en 64%, sin apoyo de oxígeno suplementario; presión arterial media 60 mmHg, pupilas mióticas de 1 mm, con reflejo consensual y fotomotor conservado, sin alteraciones en los pares craneales, con rigidez de la nuca, extremidades con hiperreflexia generalizada y signos meníngeos Brudzinski y Kernig. Durante la exploración

tuvo una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada. Los estudios de laboratorios reportaron leucocitos 30,100/mm³, neutrófilos 28,000/mm³, linfocitos 1,000/mm³, hemoglobina 15 g/dL, plaquetas 214,000/mm³, bilirrubinas totales 0.36 mg/dL, albúmina 2.4, AST 51 UI/L y ALT 33 UI/L.

En la tomografía de cráneo se observaron datos de sinusitis etmoidal y esfenooidal (Figura 1). Luego se le realizó punción lumbar con presión de apertura de 350 mmH₂O, se obtuvo líquido cefalorraquídeo turbio, con proteínas 354 mg/dL, glucosa 7 mg/dL, cloruro 97 mEq, 10,000 células y 97% de polimorfonucleares. En la tinción de Gram se observaron diplococos grampositivos en forma de lanza.

Se inició tratamiento antimicrobiano intravenoso con ceftriaxona 2 g/12 horas y vancomicina calculada a 15 mg/kg de peso, además de 8 mg



Figura 1. Sinusitis etmoidal y esfenooidal. En la ventana ósea hay desviación del tabique nasal con convexidad izquierda, las celdillas etmoidales ocupadas, así como el seno esfenooidal.

de dexametasona previos a la primera dosis de antibiótico. Debido al deterioro neurológico, el paciente requirió ventilación mecánica e ingresó a la unidad de cuidados intensivos. A las 24 horas, el cultivo del líquido cefalorraquídeo reportó crecimiento en agar sangre de un coco grampositivo catalasa negativo, mucoide, con hemólisis alfa, sensible a optoquina, que se identificó como *Streptococcus pneumoniae*, sensible a penicilina (Figura 2). Se cambió el esquema antimicrobiano intravenoso a penicilina G sódica cristalina, 4 millones de unidades cada cuatro horas; a las 72 horas se le retiró la ventilación mecánica. Cinco días después egresó de la unidad de cuidados intensivos. Se realizó punción lumbar de control, con presión de apertura de 200 mm H₂O, con líquido cefalorraquídeo de aspecto de agua de roca, proteínas 41 mg/dL, glucosa 67 mg/dL, cloro 117 mEq y celularidad de cero. En la tomografía de control no se observaron alteraciones estructurales; quince días después, el paciente egresó del hospital neurológicamente íntegro.

DISCUSIÓN

Este caso representa la evolución clínica característica de un paciente con meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae*. Este neumococo es

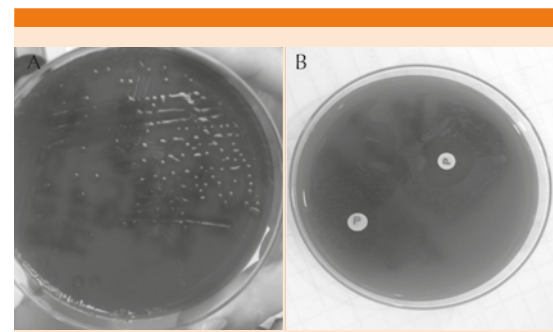


Figura 2. A. Cultivo de líquido cefalorraquídeo. B. Coco grampositivo catalasa negativo, con hemólisis alfa y sensible a la optoquina en agar sangre (*S. pneumoniae*).



una de las principales causas de infección meningea en todo el mundo; es la sexta causa de enfermedad en Estados Unidos, es responsable de otitis media en aproximadamente seis millones de casos, de 200,000 hospitalizaciones por neumonía y de por lo menos 40,000 muertes anuales.³ *S. pneumoniae* se aisló por primera vez en 1881, en Estados Unidos, por Stenberg, y en Francia, por Louis Pasteur. Es un diplococo gram positivo, catalasa negativo y con tinción de Gram la pared bacteriana tiene forma de lanza. Crece en agar sangre a 37°C, con CO₂ a 5% por 24 a 48 horas, en donde forma colonias de tamaño medio con apariencia mucoides. Las colonias son color verde-grisáceas, rodeadas por una zona de hemólisis incompleta (alfa-hemólisis) debido a la producción de neumolisina.

El sistema nervioso central está protegido contra las infecciones por la barrera hematoencefálica y por una barrera externa formada por las leptomeninges y el cráneo.⁴ La invasión de bacterias al espacio subaracnoideo desencadena la cascada de la inflamación, lo que resulta en inflamación grave. La respuesta inmunitaria del huésped y las bacterias invasoras contribuyen al daño neuronal. *S. pneumoniae* penetra por vía hematogena o por invasión directa. Para que se produzca una enfermedad invasiva se requiere un huésped colonizado por un serotipo de neumococo para el que todavía no tiene inmunidad, asociado con la alteración en las barreras naturales.⁵ Se describe que 5 a 10% de la población adulta y 20 a 40% de la población pediátrica sana están colonizados en la mucosa de la nasofaringe.

La enfermedad invasiva aparece en 15 por cada 100,00 pacientes año y es más común en los extremos de la edad (menores de dos años y mayores de 65), en pacientes asplénicos, con neoplasia activa o desnutrición.

Una vez que el neumococo está en la circulación, la cápsula de polisacáridos (principal

factor de virulencia) interactúa con la vía clásica del complemento, lo que desencadena la opsonización bacteriana por parte del sistema inmunológico.⁶

De manera fisiológica, en el líquido cefalorraquídeo existe baja concentración de leucocitos, anticuerpos y factores del complemento, lo que facilita la multiplicación y supervivencia de las bacterias.⁷ Los productos de la pared bacteriana del neumococo, la neumolisina y el ADN bacteriano producen inflamación grave mediante los receptores Toll-like, que una vez activados inducen la transcripción de citocinas inflamatorias (Figura 3).⁸

Varios estudios evaluaron las características clínicas de la meningitis por neumococo en adultos. Es importante recalcar que de 68 a 92% de los pacientes con meningitis por neumococo tiene factores que predisponen a padecer la infección.

En una cohorte danesa de 187 casos de meningitis por neumococo se encontró un foco óptico en

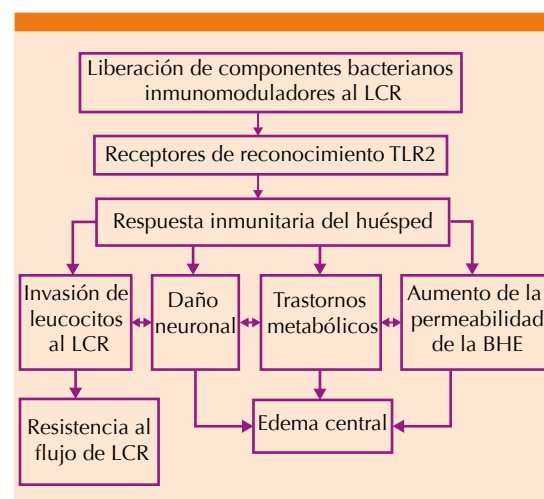


Figura 3. Alteraciones fisiopatológicas en meningitis bacteriana. BHE: barrera hematoencefálica; LCR: líquido cefalorraquídeo.

30% de los pacientes, sinusitis en 8% y neumonía en 18%. Es probable que nuestro paciente, con antecedentes de sinusitis de repetición, estuviera colonizado por *S. pneumoniae* y que al someterse a una cirugía invasiva se favoreciera la invasión directa del sistema nervioso central.

Los síntomas y signos clásicos de meningitis bacteriana son: cefalea, fiebre, rigidez de la nuca y estado mental alterado.⁹ En una revisión acerca de la precisión diagnóstica de los signos y síntomas de meningitis, se encontró que, por separado, cada elemento de la historia clínica tiene un valor diagnóstico bajo;¹⁰ sin embargo, el diagnóstico de meningitis bacteriana con la tríada clásica (fiebre, rigidez de nuca y estado mental alterado), tiene sensibilidad de 99 a 100%. A su ingreso al servicio de Urgencias, nuestro paciente tenía todos estos datos clínicos.

De los pacientes con esta infección, de 11 a 19% está en estado de coma al momento de la admisión, 29 a 42% cursa con déficit neurológico y 7 a 21% tiene crisis convulsivas, lo que pone de manifiesto la gravedad de la enfermedad. El daño sistémico, como presión baja y taquicardia ocurre de manera frecuente y es un factor de mal pronóstico. El deterioro puede ser muy rápido y difícil de predecir.¹¹

La punción lumbar es esencial en el diagnóstico debido a que el cuadro clínico inicial puede ser inespecífico; un neumococo siempre debe sospecharse entre los diagnósticos diferenciales. En pacientes con choque o coagulopatía (administración de anticoagulantes, coagulación intravascular diseminada) primero deben estabilizarse las funciones vitales y corregir la coagulopatía.¹² De manera adicional, deben identificarse los pacientes que estén en riesgo de sufrir herniación cerebral postpunción (papiledema, déficits neurológicos focales, parálisis de los nervios craneales, índice Glasgow menor a 10 puntos o todos y realizar una tomografía de cráneo

antes de la punción lumbar). En los pacientes con meningitis por neumococo, las presiones de apertura por lo general están elevadas (70 a 700 mm de H₂O) y los hallazgos característicos del líquido cefalorraquídeo aparecen en casi todos los pacientes con la enfermedad.¹³

En un estudio retrospectivo de 422 pacientes con meningitis bacteriana aguda, los factores para establecer el diagnóstico de meningitis bacteriana fueron: concentración de glucosa menor a 34 mg/dL, relación de glucosa en el líquido cefalorraquídeo-sangre menor a 0.23, concentración de proteínas menor a 2.20 g/L, cuenta de leucocitos mayor a 2,000 x 10⁶/L y concentración de neutrófilos en el líquido cefalorraquídeo mayor a 1,180 x 10⁶/L. En nuestro caso existían los tres predictores.

Las imágenes del cráneo pueden utilizarse para revelar afecciones asociadas con la meningitis, así como con complicaciones intracranéanas. En la mayoría de los pacientes, éstas incluyen tomografía del cráneo o resonancia magnética. El ultrasonido Doppler puede usarse para distinguir la isquemia aguda. Los hallazgos más comunes son lesiones hipodensas que representan infartos cerebrales (30%), edema cerebral (29%) o hidrocefalia (16%).¹³ La tinción de Gram y el cultivo identifican al patógeno en 88 y 93%, respectivamente.¹⁴

El antibiótico empírico inicial debe basarse en las principales causas de meningitis y sus patógenos y puede modificarse una vez obtenidas las susceptibilidades (Cuadro 1).¹⁵ En este caso se decidió iniciar la cobertura antimicrobiana empírica con ceftriaxona y vancomicina, así como dexametasona, previo a la administración de los mismos.

En la actualidad, la dexametasona es el único tratamiento coadyuvante aceptado en el tratamiento de la meningitis bacteriana. Aunque

**Cuadro 1.** Recomendaciones específicas de antimicrobianos basadas en la concentración mínima inhibitoria

Concentración mínima inhibitoria a penicilina	Tratamiento estándar	Tratamiento alternativo
< 0.1 mg/L	Penicilina G o ampicilina	Cefotaxima, ceftriaxona o cloranfenicol
0.1-1.0 mg/L	Cefotaxima o ceftriaxona	Cefepima, meropenem
>2 mg/L	Vancomicina más ceftriaxona	
Concentración mínima inhibitoria ceftriaxona		
>1 mg/L	Vancomicina más ceftriaxona	

su prescripción se ha estudiado de manera extensa, su valor se ha debatido con el tiempo. El beneficio de la administración de dexametasona se demostró en un estudio clínico con la primera dosis de antibiótico. El beneficio fue más aparente en pacientes con meningitis por neumococo, en los que la mortalidad disminuyó de 34 a 14%.¹⁶ La dexametasona puede disminuir la penetración al líquido cefalorraquídeo de algunos antibióticos y alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, por lo que los pacientes requieren vigilancia constante durante el tratamiento.

Las complicaciones intracraneales más importantes son: convulsiones, infartos cerebrales, edema cerebral, hidrocefalia y parálisis de los nervios craneales. Durante el curso del tratamiento, 38 a 45% de los pacientes tendrá complicaciones sistémicas (choque séptico, insuficiencia respiratoria o coagulación intravascular diseminada). En un estudio retrospectivo en 87 pacientes con meningitis por neumococo, admitidos en la unidad de cuidados intensivos, 75% tuvieron complicaciones intracraneales asociadas, 28% crisis convulsivas, 30% complicaciones cerebrovasculares y 29% edema cerebral, con mortalidad reportada de 16 a 37%. Un estudio reportó que 67% de los pacientes requirió ventilación mecánica. Varios estudios también han reportado altas tasas de déficits neurológicos en los pacientes supervivientes, como afasia, ataxia y hemiparesia.¹⁶

Debido a la alta sospecha desde su ingreso, al abordaje adecuado y al inicio del tratamiento de manera oportuna, nuestro paciente egresó asintomático y sin complicaciones neurológicas.

CONCLUSIONES

Este caso comunicado representa la evolución típica de una meningitis bacteriana, en la que los factores de riesgo, el cuadro clínico, la exploración física y los exámenes de laboratorio se complementaron para realizar un diagnóstico oportuno y acertado. La respuesta al tratamiento antimicrobiano y las medidas de apoyo dieron los resultados esperados, lo que favoreció la evolución clínica hacia la curación y sin secuelas secundarias. En pacientes con factores de riesgo y un cuadro clínico sugerente de meningitis bacteriana debe iniciarse el tratamiento antibiótico lo antes posible, con la finalidad de disminuir la mortalidad y las complicaciones asociadas.

REFERENCIAS

1. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997;337:970-976.
2. Weisfelt M, de Gans J, van der Poll T, van de Beek D. Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention. *Lancet Neurol* 2006;5:332-342.
3. Durbin WJ. Pneumococcal infections. *Pediatr Rev* 2004;25:418-424.
4. Koedel U, Scheld WM, Pfister HW. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Lancet Infect Dis* 2002;2:721-736.

5. Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2004;4:144-154.
6. Kim KS. Pathogenesis of bacterial meningitis: from bacteraemia to neuronal injury. *Nat Rev Neurosci* 2003;4:376-385.
7. Friedland IR, Paris MM, Hickey S, Shelton S, et al. The limited role of pneumolysin in the pathogenesis of pneumococcal meningitis. *J Infect Dis* 1995;172:805-809.
8. Akira S. Toll-like receptors and innate immunity. *Adv Immunol* 2001;78:1-56.
9. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-1859.
10. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999;282:175-181.
11. 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.
12. van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol* 2002;249:129-137.
13. 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.
14. Rådström P, Backman A, Qian N, Kraggsbjerg P, et al. Detection of bacterial DNA in cerebrospinal fluid by an assay for simultaneous detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, and *streptococci* using a seminested PCR strategy. *J Clin Microbiol* 1994;32:2738-2744.
15. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-298.
16. de Gans J, van de Beek D, et al. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549-1556.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.