

## Nota

# Eficacia de la dexametasona como terapia complementaria, en meningitis bacteriana aguda por *Streptococcus pneumoniae*, en adultos

*Efficacy of Dexamethasone as a Complementary Therapy in Acute Bacterial Meningitis Due to Streptococcus pneumoniae in adults*

**Quintero Villalobos, Moreida<sup>1</sup>;  
Ferrer Ocando, Olmedo<sup>2, 3</sup>;  
Ferrer Ocando, Yenny<sup>4</sup>;  
Vizcaíno, María<sup>5</sup> y Gonzáles, Liliam<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Postgrado de Medicina Crítica. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biológicas. <sup>3</sup>Postgrado de Neurología. Departamento de Salud Pública Integral. <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones Clínicas. <sup>5</sup>Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. E-mail: olferrer@cantv.net

## Resumen

La meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae* en adultos presenta elevada tasa de morbilidad y mortalidad. Los corticosteroides no son usados de forma rutinaria, aquí la terapia complementaria con dexametasona se administró a 6 pacientes que recibieron penicilina sódica y cloranfenicol. Los resultados sugieren que mejora la evolución clínica. Se recomienda continuar el estudio con más pacientes.

**Palabras clave:** Meningitis, dexametasona, terapia, cloranfenicol, *S. pneumoniae*.

## Abstract

Acute bacterial meningitis due to *S. pneumoniae* in adults has a high morbidity rate. Corticosteroids are not used routinely. Here, complementary therapy with dexamethasona was used in 6 patients who received penicillin plus chloramphenicol. The results showed there was clinical improvement. The continuation of this study with more patients is recommended.

**key words:** meningitis, dexametasona, therapy, chloramphenicol, *S. pneumoniae*.

---

La meningitis bacteriana aguda (MBA) se define como la inflamación de las meninges y afectación del líquido cefalorraquídeo (LCR) ocasionada por microorganismos (1, 2).

La MBA es una de las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) que mantiene una elevada tasa de morbimortalidad. En los Estados Unidos se reportan entre 3 y 5 casos por 100.000 habitantes y es aun mas frecuente en países subdesarrollados (1-3). En el Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela tiene una incidencia de 20 a 30 casos por año y en el estado Zulia al Occidente de Venezuela fueron reportados 185 casos para el año 2001 (4).

Las distintas especies bacterianas que producen meningitis varían con la edad, en adultos la MBA adquirida en la comunidad los patógenos identificados con mayor frecuencia son: *Streptococcus pneumoniae* (30-50%), *Neisseria meningitidis* (10-30%), *Listeria monocytogenes* (10%), *Haemophilus influenzae* (5%), Gram negativos, *Streptococcus*, *Staphylococcus* menos de 1% (1, 2, 5).

Las manifestaciones clínicas comprenden fiebre, cefalea, signos meníngeos (rigidez de nuca, kerning y brudzinski) los cuales ocurren en más del 90% de los casos y algunas veces, alteraciones del estado de conciencia puede observarse.

El diagnóstico una vez realizado por la clínica presentada, se corrobora con el análisis del LCR, cultivo y tinción del gram.

La antibioticoterapia debe iniciarse tan pronto como sea posible, sin embargo, la condición clínica de algunos pacientes puede ser tan severa que obliga a iniciar y a escoger un tratamiento empírico, tomando en cuenta para la elección del fármaco, los gérmenes más frecuentes por grupos etarios y datos epidemiológicos (6).

En los pacientes adultos, el tratamiento debe ir dirigido a *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, responsables de la mayoría de los casos de MBA. Suele utilizarse penicilina G a alta dosis intravenosa debido a la sensibilidad de casi todas las cepas y a su demostrada seguridad y efectividad, pero debido a que existe la probabilidad resistencia de algunas cepas, se recomienda con mucha seguridad cefalosporinas de 3<sup>ra</sup> generación como la cefotaxima o ceftriaxona (6, 7, 8).

En adultos, el uso de la dexametasona, ha sido controversial, sin embargo, algunos estudios han demostrado que reduce la mortalidad en meningitis Pneumococcica. Así mismo, ha demostrado mejoría de los signos de irritación meníngea, reduciendo la mortalidad y otras complicaciones neurológicas cuando es administrado durante los primeros 4 días de la enfermedad (5, 9, 10, 11, 12, 13).

Como la MBA se presenta de manera importante en el Hospital Universitario (4) y en vista de que la literatura antes descrita señala que el uso de la dexametasona en estos pacientes contribuyó a reducir la mortalidad,

se indicó en este estudio, el glucocorticoide en el segundo semestre del 2005.

La población estuvo representada por 12 pacientes adultos, masculinos y femeninos, divididos en 2 grupos: grupo Control (A), los cuales recibieron tratamiento con Penicilina G a dosis de 4 millones intravenosa cada 4 horas + cloranfenicol 1 gramo intravenoso cada 6 horas durante 14 a 21 días. En caso de alergia a la penicilina, se utilizó cefalosporina de tercera generación cefotaxima, 2 gramos intravenoso cada 6 horas o ceftriaxona 2 gramos intravenosos cada 24 horas, si no existe reacción cruzada entre estas.

El grupo Estudio (B), (6 pacientes) recibieron además de los antimicrobianos antes descritos a las mismas dosis, Dexametasona a dosis de 0.15 mg/kg intravenoso cada 6 horas durante 4 días, simultáneamente o 15 minutos antes de la primera dosis de antibioticoterapia.

Se realizó evaluación clínica al momento del ingreso, al segundo y quinto día de evolución intrahospitalaria.

Fueron evaluadas las manifestaciones clínicas neurológicas: cefalea, fiebre, signos meníngeos, alteraciones del estado de conciencia y vómitos al momento del ingreso, observándose que la cefalea, fiebre y signos meníngeos estuvieron presentes en todos los pacientes (100%), la alteración del estado de conciencia 66,6% y vómitos en el 26% de los pacientes (Tabla 1).

Se realizó cultivo de LCR a todos los pacientes estudiados, identificándose *Streptococcus pneumoniae* como agente causal.

En las Tablas 2 y 3 se muestran la evaluación clínica realizada a los pacientes con MBA al momento del ingreso, al segundo y quinto día de evolución intrahospitalaria, tratado o no con dexametasona respectivamente. Puede observarse que en ambos casos hubo mejoría de las manifestaciones clínicas al segundo día, sin embargo, cuando se realiza la evaluación al quinto día, en los pacientes tratados con dexametasona, se aprecia mejoría completa de todos los síntomas, excepto irritación meníngea en un caso.

La dexametasona es un glucocorticoide que actúa disminuyendo los niveles de citocinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleukinas (IL), así mismo, quimiocinas y otras citocinas proinflamatorias, responsables del aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y formación de edema en la MBA (2, 11, 14, 15).

En adultos, existen estudios aleatorios doble ciego los cuales concluyeron que la terapia con dexametasona reduce la incidencia de secuelas neurológicas y sensoriales (12, 13).

De Gans y colaboradores, en un total de 301 pacientes estudiados divididos en 157 para tratamiento con dexametasona y 144 placebo, concluyeron que el tratamiento temprano con la dexametasona aumenta la probabilidad de

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas neurológicas de los pacientes con meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae* al momento del ingreso.

Manifestaciones Clínicas	Nº de casos	Porcentaje
Cefalea	12	100%
Fiebre	12	100%
Signos de irritación meníngea	12	100%
Vómitos	3	25 %
Alteración del estado de conciencia	8	66,6%

**Tabla 2.** Evolución clínica de pacientes con meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae* tratados con dexametasona (B).

Manifestaciones Clínicas	Evolución		
	Ingreso	2° día	5° día
Cefalea	06	02	–
Fiebre	06	02	–
Signos de irritación meníngea	06	03	01
Vómitos	03	–	–
Alteración del estado de conciencia	04	01	–

**Tabla 3.** Evolución clínica de pacientes con meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae* tratados sin dexametasona (B).

Manifestaciones Clínicas	Evaluación		
	Ingreso	2° día	5° día
Cefalea	06	04	03
Fiebre	06	04	01
Signos de irritación meníngea	06	04	02
Vómitos	02	–	–
Alteración del estado de conciencia	04	01	–

mejoría en el paciente con diagnóstico de MBA y no aumenta otros riesgos (16).

Van de Beek en dos trabajos publicados en el 2004 y 2005 sobre las manifestaciones clínicas de la MBA y una revisión del uso de esteroides en la MBA, demostró que la mejoría clínica era evidente, recomendando su uso en las meningitis bacterianas agudas (17, 18).

Weisfelt y colaboradores publicaron el papel de los esteroides en la MBA que han demostrado bajo riesgo, mejoría del cuadro clínico y egreso temprano del centro hospitalario, como fue encontrado en nuestro trabajo (19).

En esta investigación, los pacientes que recibieron dexametasona como terapia complementaria, mostraron mejoría de las manifestaciones clínicas tales como cefalea, fiebre y signos de irritación meníngea,

mejoraron al segundo día y desaparecieron al quinto día de evolución, mientras que el grupo que no recibió dexametasona la mejoría fue de menor, siendo la fiebre, cefalea y alteración del estado de conciencia los que mejoraron levemente.

En resumen, los presentes resultados muestran una disminución de las manifestaciones clínicas en los pacientes que recibieron dexametasona como terapia complementaria en meningitis bacteriana aguda, mostrando así el efecto beneficioso de este corticoide, sugiriendo que es una terapéutica que contribuye a una resolución rápida de los síntomas clínicos, permitiendo un egreso más temprano de nuestros centros hospitalarios. Se sugiere continuar el estudio con un mayor número de casos.

## Referencias Bibliografía

- (1) Karem, L.; Kenneta, T. Principle of Internal of Medicine. Editorial MacGraw Hill, 2001. 2466-67 pp.
- (2) Tauber, M.G.; Mosser, B. Cytokes and Chemikines in meningeal inflammation. Biological and clinical implication. Clin Infec Dis. 1999; 28:1-10.
- (3) Laboratory Center for Disease Control. Notifiable Disease Annual Summary. USA. 2003: 253.
- (4) Anuario de Estadística de Salud. Estado Zulia. 2002; (4):1030.
- (5) Roos, K. Acute Bacterial meningitis. Sem Neur. 2000; 181-9.
- (6) Quagliarello, V.; Scheld, W. Treatment of Bacterial meningitis. N. Engl J Med. 1997; 10:708-715.
- (7) Prasad, K. Third generation cephalosporins versus conventional antibiotics for treating acute bacterial meningitis. Cochrane Rev Abstract The Cochrane Collaboration. 2005. Issue 4.
- (8) Palavecino, E.; Appelbaum, P.; Jacobs, M. Streptococos pneumoniae resistente a anti-bióticos: Aspectos microbiológicos y clínicos. Rev. Chil Infect. 1997; 14:7-27.
- (9) Hui, L.; Tokeshi, J. Dexamethasone use in adult meningococcal meningitis. Hawaii Med J. 2002; 59(7):308-9.
- (10) Thomas, R.; Le Tulzo, Y.; Bouget, J.; Camus C. Dexamethasone treatment for severe bacterial meningitis in adult. Intensive Care Med. 1999; 25(5):475-80.
- (11) De Gans, J.; Van de Beek D. Dexamethasone in adults with Bacterial meningitis. N Engl J Med.. 2002; 343:1549-56.
- (12) Coyle, P.K. Glucocorticoides in central nervous system bacterial infection. Arch Neurolog. 1999; 56:796-810.
- (13) Thomas, T. Bacterial meningitis in against Adults. Clin Infec Dis. 2001; 33:1580-5.
- (14) Shaad, B.; Lips, U.; Ghem, H.; Blumberg, A. Dexamethasone Therapy for bacterial meningitis: 2 versus 4 day regimen. J Infect Dis. 1994; 169:853-8.
- (15) Gijwani, D.; Kumbar, Y.; Sing, V.; Cada, V. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in adult. Neurol India. 2002; 50(1):63-7.
- (16) De Gans, J.; Van de Beek, D.; Spanjaard, L.; Verineulen, M.; Dankert, J. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adult bacterial meningitis in the Netherlands. J Antimicrob Chemother. 2002; 49:661-666.
- (17) Van de Beek. D.; De Gans. J.; Spanjaard. L. et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2005;352:950.
- (18) Van de Beek, D.; De Gans, J.; McIntyre, P. et al. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2004;4:139-148.
- (19) Weisfelt, M.; Van de Beek, De Gans, J. Dexamethasone treatment in adults with pneumococcal meningitis: risk factors for death. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006; 25(2):73-80.