



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Meningitis aguda bacteriana en ancianos

P. Laguna-Del-Estal*, R. García-Madero, M. Gil-Navarro, C. García-Zubiri y M. Agud-Fernández

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 18 de mayo de 2009; aceptado el 11 de julio de 2009

PALABRAS CLAVE

Meningitis bacteriana;
Anciano;
Streptococcus pneumoniae;
Staphylococcus;
Infección nosocomial;
Complicaciones posoperatorias

Resumen

Introducción: La distribución de la meningitis aguda bacteriana (MAB) se ha desplazado de la infancia a la edad adulta, mientras crece la proporción de ancianos en la población. El objetivo es describir la MAB en ancianos.

Material y métodos: Estudio de las meningitis diagnosticadas en nuestro hospital entre 1982–2006, incluyendo las que cumplieron criterios diagnósticos de MAB, clasificándolas en dos grupos: ancianos (≥ 60 años) y adultos (14–59 años).

Resultados: Noventa y cinco de 239 MAB (40%) ocurrieron en ancianos y 144 (60%) en adultos. En ancianos, 32% fueron nosocomiales y 49% tuvieron factores de riesgo posoperatorios, siendo espontáneas 24%. El 45% presentaron fiebre, alteración de conciencia y signos meníngeos, cursando más frecuentemente con alteración de conciencia ($p=0,002$), cifras más elevadas de proteínas ($p=0,023$) y cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo ($p=0,039$). Los patógenos más comunes fueron *Streptococcus pneumoniae* (20%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (14%) y *Listeria monocytogenes* (8%), mientras que la etiología desconocida fue menos frecuente ($p=0,014$). La mortalidad fue superior (19% vs. 6%; $p=0,001$), relacionándose con: edad ≥ 75 años, alteración de conciencia, ausencia de cefalea y vómitos, desarrollo de complicaciones y de complicaciones sistémicas, y etiología por *Staphylococcus aureus*. En el análisis multivariante, la edad ≥ 75 años [OR=6,65; $p=0,008$] y el desarrollo de complicaciones [OR=4,55, $p=0,015$] permanecieron asociadas a mortalidad, y la cefalea a curación [OR=0,15; $p=0,003$].

Conclusiones: La MAB en ancianos ocurre en presencia de factores de riesgo y la etiología más común es *S. pneumoniae*. Su mortalidad, superior a la de los adultos, se asocia a la edad y al desarrollo de complicaciones.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pld02m@saludalia.com (P. Laguna-Del-Estal).

KEYWORDS

Bacterial meningitis;
Aged;
Streptococcus pneumoniae;
Staphylococcus;
Nosocomial infection;
Postoperative complications

Acute bacterial meningitis in older people**Abstract**

Introduction: The age distribution of acute bacterial meningitis (ABM) has shifted from children to adults. At the same time, older population is increasing. The aim of this study is to characterize ABM in elderly patients.

Material and methods: We reviewed the meningitis cases diagnosed at our hospital (1982–2006), including ABM cases defined by established criteria. Two groups were analyzed: elderly patients (aged ≥ 60) and young adults (aged 14–59).

Results: Ninety-five of 239 ABM (40%) were diagnosed in elderly patients, while 144 (60%) were found in younger adults. In elderly people, 32% were nosocomial, 49% had postoperative risk factors, and 24% were spontaneous infections. The combination of fever, neck stiffness, and altered mental status was present in 45%. Elderly people presented altered mental status more often ($p=0,002$), had higher protein level ($p=0,023$) and higher percentage of positive cerebrospinal fluid culture ($p=0,039$). The most common pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (20%), coagulase-negative *Staphylococcus* (14%) and *Listeria monocytogenes* (8%), whereas meningitis of unknown etiology was less common ($p=0,014$). Elderly patients had a higher mortality rate (19% vs. 6%, $p=0,001$), closely related to: age ≥ 75 years, altered mental status, absence of headache or vomiting, development of complications and systemic complications, and infection by *Staph. aureus*. In the multivariate model, age ≥ 75 years [OR=6,65; $p=0,008$], absence of headache [OR=0,15; $p=0,003$], and development of complications [OR=4,55; $p=0,015$] remained significantly associated with mortality.

Conclusions: In elderly people, ABM affects patients with risk factors, and is predominantly due to *Strep. pneumoniae*. This age group has a higher mortality rate, which is associated with advanced age and development of complications.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La meningitis aguda bacteriana (MAB) continúa siendo una enfermedad grave en nuestros días, estimándose en 171.000 las muertes que causa anualmente a nivel mundial¹. Sus tasas de morbilidad han permanecido estables desde la introducción de las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento hace ya más de dos décadas². En el mismo periodo de tiempo, el empleo de vacunas frente a algunos de los patógenos meníngeos habituales y el desarrollo creciente de la actividad neuroquirúrgica, entre otros factores, han motivado cambios en la epidemiología y etiología de la MAB en países desarrollados: una drástica reducción de casos debidos a *Haemophilus influenzae* serotipo b, un aumento de los secundarios a estafilococos o a bacilos Gram-negativos, y un desplazamiento de la edad de distribución de la enfermedad desde la infancia a la edad adulta^{3–5}.

Por otra parte, la proporción de ancianos en la población de países occidentales es cada vez mayor como reflejo del aumento en la expectativa de vida: el 17,5% de la población española (7.520.308 personas) en 2008⁶, estimándose que para el año 2025 dicho segmento de edad representará el 20,8%. Artículos de revisión^{7,8} caracterizan a la MAB en ancianos por una presentación clínica atípica, un espectro etiológico amplio y una elevada morbilidad, si bien toman como referencia un reducido número de trabajos retrospectivos que utilizan criterios de inclusión diferentes e incluyen relativamente pocos pacientes^{9–15}. Recientemente

se han publicado series mas amplias, pero limitadas a meningitis adquiridas en la comunidad^{16,17}. Los objetivos de este estudio son describir las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de la MAB en ancianos (edad ≥ 60 años) comparándolas con las de la población adulta más joven, e identificar posibles factores asociados a una evolución desfavorable de la enfermedad en dicho grupo de edad, todo ello mediante el análisis de los casos diagnosticados en un hospital general durante un periodo de 25 años.

Material y métodos

El estudio se realizó en un hospital universitario de tercer nivel dotado con 485 camas, que atiende actualmente a una población de 600.000 habitantes y cuenta con servicio de Neurocirugía, que es referencia, además, para otra área sanitaria con 450.000 habitantes. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes de edad ≥ 14 años que habían sido diagnosticados de meningitis durante un periodo de 25 años (1982–2006) y, de ellas, se obtuvieron los datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, así como el tratamiento utilizado y la evolución, que se consignaron en hojas de recogida de datos.

Se consideraron casos de MAB aquellos que cumplieron unos criterios diagnósticos previamente establecidos¹⁸: 1) MAB de etiología conocida ante un cuadro clínico compatible y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo, o

bien, cultivo de LCR negativo (con hipogluorraquia y/o pleocitosis neutrofílica) y hemocultivo positivo (excepto *Staphylococcus coagulasa* negativo) o presencia de diplococos Gram-negativos en la tinción de Gram de LCR; 2) MAB de etiología desconocida ante un cuadro clínico compatible, todos los cultivos negativos, pleocitosis en LCR con más de 100 neutrófilos/mm³ y tinción de Gram de LCR positiva (excepto diplococos Gram-negativos), negativa o no realizada.

Las meningitis se clasificaron como nosocomiales o intrahospitalarias cuando la enfermedad se desarrolló tras 48 h del ingreso o durante la semana siguiente al alta¹⁹ y, en caso contrario, como adquiridas en la comunidad. Se consideraron factores de riesgo otorrinolaringológicos la otitis media aguda o crónica, la sinusitis y la mastoiditis, diagnosticadas coincidiendo temporalmente con la meningitis bacteriana. Se clasificaron las meningitis como postoperatorias cuando la infección fue secundaria a traumatismo craneoencefálico, intervención neuroquirúrgica, punción lumbar, anestesia epidural o afectó a pacientes con fístula craneal de LCR o portadores de dispositivos neuroquirúrgicos. Los pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores o corticosteroides, esplenectomizados, con alcoholismo crónico y hepatopatía secundaria, diabetes, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se consideraron inmunodeprimidos. Se clasificaron como MAB polimicrobianas aquellas en las que se aisló en LCR más de una especie bacteriana²⁰.

Las complicaciones en el curso clínico de la enfermedad se dividieron en no neurológicas o sistémicas (sepsis, shock, coagulación intravascular diseminada, diabetes insípida y secreción inadecuada de hormona antidiurética) y complicaciones neurológicas (crisis epilépticas, déficit neurológicos focales y lesiones de pares craneales). En la TC, se consideraron alteraciones relacionadas con la meningitis a las siguientes: ventriculomegalia o hidrocefalia, edema cerebral, infarto cerebral, colecciones subdurales, absceso cerebral, lesiones compatibles con embolias sépticas, trombosis de senos venosos, refuerzo meníngeo con el contraste y lesiones sugestivas de solución de continuidad en meninges (neumoencefalo, defectos en paredes de senos paranasales o mastoides). El tratamiento antibiótico indicado al diagnóstico de la infección se ajustó a las recomendaciones sobre tratamiento empírico de la MAB en cada época a lo largo del estudio, modificándose posteriormente en los casos de etiología conocida según la sensibilidad del agente etiológico identificado en los cultivos.

Se establecieron 2 grupos de enfermos con MAB según la edad, pacientes ancianos (con ≥ 60 años) y pacientes adultos jóvenes (con < 60 años), y se compararon estadísticamente las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y evolución de ambos grupos. En los resultados, de las variables cuantitativas se presentan los valores de la media \pm desviación estándar (edad) o de la mediana y rango intercuartílico (restantes variables), y de las cualitativas los valores absolutos y porcentaje, habiendo utilizado en la comparación estadística el test de la U de Mann-Whitney para las primeras, y el test de la χ^2 y la probabilidad exacta de Fisher para las segundas. Se efectuó un análisis de regresión logística para valorar la fuerza de la asociación entre posibles factores pronósticos y mortalidad en pacientes ancianos con MAB, que permitió calcular las OR

e IC 95% para cuantificar dicha asociación. Se incluyeron en dicho análisis aquellos parámetros en los que se observó una relación con la mortalidad estadísticamente significativa en el análisis univariante. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyen en el estudio 239 episodios de MAB (aquellos que cumplieron los criterios diagnósticos referidos anteriormente, [tabla 1](#)), de los que 95 (39,7%) ocurrieron en ancianos y 144 (60,3%), en adultos jóvenes. Las características de los pacientes con MAB, clasificados en dichos grupos de edad, se describen en la [tabla 2](#).

En el grupo de ancianos la media de edad de los pacientes fue de 71 ± 7 años (60–85), hubo 47 hombres (49,5%), y 30 episodios (31,6%) fueron de adquisición nosocomial. La meningitis fue espontánea en 23 pacientes (24,2%), mientras que 72 (75,8%) cursaron con factores de riesgo. La presentación clínica se caracterizó por ser muy aguda, con síntomas de menos de un día de evolución en 41/94 pacientes (43,6%). La triada clásica de la MAB (fiebre, alteración del nivel de conciencia y signos meníngeos) se observó en 43 pacientes (45,3%); al menos dos de los cuatro datos clínicos característicos (triada clásica y cefalea) estuvieron presentes en 88 (92,5%), solo uno en 18 (18,9%) y ninguno de ellos en cero pacientes. La triada clásica se presentó más frecuentemente en meningitis de adquisición comunitaria (55,4% frente a 23,3%, $p=0,004$), en meningitis sin factores de riesgo (65,2% frente a 38,9%, $p=0,027$) y en las causadas por *S. pneumoniae* (73,7% frente a 38,2%, $p=0,005$). Se desarrollaron complicaciones en 27 casos (28,4%), observándose ya en las primeras 24 h de evolución de la enfermedad en 19 (20%). No se observaron diferencias significativas en la comparación de los datos demográficos, epidemiológicos y clínicos entre ambos grupos de edad, salvo que los pacientes ancianos cursaron más frecuentemente con alteración del nivel de conciencia que los adultos jóvenes (72,6% frente a 52,8%, $p=0,002$).

En el análisis de LCR, cursaron con la triada clásica de la MAB (pleocitosis neutrofílica, hipogluorraquia y proteínas elevadas) 65/93 casos (69,9%), mientras que solo en un caso no se demostró ninguna de tales alteraciones (un paciente con neutropenia posquimioterapia, con cultivo de LCR positivo). Cuando se compararon con las alteraciones de LCR observadas en pacientes adultos más jóvenes, en ancianos los niveles de proteínas fueron más elevados (231 mg/dl frente a 170 mg/dl, $p=0,023$) y la rentabilidad del cultivo de LCR mayor (positivo en 64,2% frente a 50,7%, $p=0,039$). Se efectuó TC craneal a 74 pacientes (77,9%), demostrándose alteraciones relacionadas con la meningitis en 23 (31,1%): ventriculomegalia o hidrocefalia 11 (14,9%); infarto cerebral 3 (4,1%); lesiones indicativas de solución de continuidad en meninges 3 (4,1%); edema cerebral 2 (2,7%); colección subdural 2 (2,7%); absceso cerebral uno (1,3%), y refuerzo meníngeo con la administración de contraste uno (1,3%).

La etiología de la MAB en ancianos fue ([tabla 3](#)): *S. pneumoniae* 19 casos (20%), *S. coagulasa* negativo 13 (13,7%), *Listeria monocytogenes* 8 (8,4%), *Neisseria meningitidis* 5 (5,3%), *Staphylococcus aureus* 5 (5,3%), bacilos Gram-negativos 4 (4,2%), *Enterococcus* spp. 4 (4,2%), *Streptococcus*

Tabla 1 Criterios diagnósticos de 239 casos de meningitis aguda bacteriana, clasificados en ancianos y adultos

| | Edad \geq 60 años n=95 (39,7%) | Edad < 60 años n=144 (60,3%) |
|--|-------------------------------------|---------------------------------|
| Meningitis de etiología conocida: clínica compatible + | | |
| • Cultivo de LCR positivo | 61 (64,2%) | 73 (50,7%) |
| • Cultivo de LCR negativo y pleocitosis neutrofílica y/o hipoglucorraquia + Hemocultivo positivo | 2 (2,1%) | 2 (1,4%) |
| Tinción de Gram de LCR positiva para diplococos Gram-negativos | 3 (3,1%) | 2 (1,4%) |
| Meningitis de etiología desconocida: cuadro clínico compatible y pleocitosis > 100 neutrófilos/mm ³ , con cultivos negativos, + | | |
| • Tinción de Gram de LCR positiva (excepto diplococos Gram-negativos) | 2 (2,1%) | 4 (2,8%) |
| • Tinción de Gram de LCR negativa | 22 (23,2%) | 59 (40,9%) |
| • Tinción de Gram de LCR no realizada | 5 (5,3%) | 4 (2,8%) |

spp. 4 (4,2%), flora mixta 3 (3,2%), *H. influenzae* uno (1%) y desconocida 29 (30,5%). Se observó un mayor número de casos de etiología desconocida en el grupo de pacientes que habían recibido antibioterapia previa al diagnóstico (46,1% frente a 24,6%, $p=0,042$). Comparada con la etiología de la MAB en pacientes adultos jóvenes, en ancianos se observó un menor número de meningitis de etiología desconocida (30,5% frente a 46,5%, $p=0,014$) y mayor de meningitis por *L. monocytogenes*, aunque en el límite de la significación estadística (8,3% frente a 2,8%, $p=0,05$). Estas fueron también las únicas diferencias encontradas cuando se comparó la etiología dentro de los grupos de MAB comunitaria y de MAB nosocomial: menor número de meningitis comunitarias de etiología desconocida en ancianos (18,9% frente a 29,2%, $p=0,030$) y mayor de meningitis comunitarias por *L. monocytogenes* (8,3% frente a 2,8%, $p=0,05$).

Fallecieron más pacientes en el grupo de ancianos que en el de adultos jóvenes (18,9% frente a 5,6%, $p=0,001$), lo que se observó tanto en meningitis comunitarias (16,9% frente a 6,4%, $p=0,034$) como en nosocomiales (23,3% frente a 4%, $p=0,008$). En ancianos, los factores asociados a mortalidad en el análisis univariante fueron: edad más elevada (74 ± 8 frente a 70 ± 7 años, $p=0,047$; mayores de 75 años 55,5% frente a 27,3%, $p=0,021$); menor frecuencia de cefalea (38,9% frente a 76,6%, $p=0,002$) y de vómitos (5,6% frente a 45,4%, $p=0,002$), y mayor de alteración del nivel de conciencia (94,4% frente a 67,5%, $p=0,016$); desarrollo de complicaciones (55,5% frente a 22,1%, $p=0,005$) y de complicaciones sistémicas (33,3% frente a 10,4%, $p=0,019$), y etiología por *S. aureus* (16,7% frente a 2,6%, $p=0,045$). En el análisis multivariante, permanecieron como variables asociadas a una evolución desfavorable la edad > 75 años (OR=6,65 [IC 95%:1,58–20,20]; $p=0,008$) y el desarrollo de complicaciones (OR=4,55 [IC 95%: 1,33–15,55]; $p=0,015$), mientras que la presencia de cefalea al diagnóstico actuó como factor protector frente a mortalidad (OR=0,15 [IC 95%: 0,04–0,53]; $p=0,003$).

Discusión

El 40% de las MAB diagnosticadas a pacientes de edad ≥ 14 años durante el periodo de estudio ocurrieron en ancianos.

Se trata de un porcentaje de casos mayor del esperado si se tienen en cuenta los rangos de edad en los grupos de ancianos y adultos jóvenes (25 y 45 años, respectivamente), y como consecuencia el diferente tamaño de las poblaciones susceptibles en ambos grupos de edad, mucho mayor la de los adultos jóvenes. Aunque indirecto, este dato refleja que la edad avanzada constituye una condición predisponente para el desarrollo de meningitis bacteriana, a lo que contribuirían múltiples factores. Por una parte, el declinar observado de las funciones inmunes humoral y celular asociado a la edad²¹, pero fundamentalmente la comorbilidad característica de este segmento de edad. Así, solo un 24% de los casos fueron espontáneos, siendo los factores de riesgo más frecuentes los posoperatorios (49%), lo que no se había puesto de manifiesto en estudios previos más antiguos^{9,11,13}. Este dato es consecuencia de la creciente actividad neuroquirúrgica de la medicina hospitalaria actual, y en particular en nuestro centro; de hecho, el 32% de las meningitis fueron de adquisición nosocomial, fundamentalmente posneuroquirúrgicas. Igualmente importante es el hallazgo de un 10% de pacientes con algún factor condicionante de inmunodepresión, superior a lo encontrado en adultos jóvenes, aunque en el límite de la significación estadística. Weisfelt et al¹⁶ encuentran dicho factor de riesgo en un 25% de sus pacientes en una serie limitada a meningitis adquirida en la comunidad, lo que justifica una mayor frecuencia. La elevada prevalencia de factores de inmunodepresión en ancianos podría justificar también, al menos parcialmente, el elevado número de casos de meningitis en este grupo de edad.

Los hallazgos clínicos presentes en el momento del diagnóstico en el grupo de ancianos fueron similares a los observados en estudios previos publicados. Así, en otros trabajos se observó fiebre en 79–100% de los pacientes^{9–17}, cefalea en 26–92%^{9–17}, alteración del nivel de conciencia en 57–94%^{9,11–16}, vómitos en 25–63%^{9,13–15,17}, signos meníngeos en 28–91%^{9–17}, exantema en 0–11%^{13,15,16} y la triada clásica de la MAB en 58%¹⁶. Dichos síntomas ocurrieron con la misma frecuencia en ambos grupos de edad, a excepción de la alteración del nivel de conciencia, más común en ancianos que en adultos, un hecho comunicado también por otros autores¹⁵. Weisfelt et al¹⁶, en un estudio prospectivo sobre MAB comunitaria, observaron la alteración del nivel de

conciencia, la fiebre y la triada clínica clásica con más frecuencia en ancianos, mientras que síntomas como cefalea y exantema fueron más comunes en adultos jóvenes. Sin embargo, los signos meníngeos se han observado menos frecuentemente, lo que podría dificultar el diagnóstico de la infección en este grupo de edad^{16,17}. Las alteraciones encontradas en el análisis de LCR fueron las esperadas en pacientes con meningitis bacteriana, coincidiendo también con las comunicadas en otros estudios sobre meningitis en ancianos^{9-14,16}. Respecto a los adultos más jóvenes, los ancianos cursaron con cifras más elevadas de proteínas y un mayor número de cultivos positivos de LCR, mientras que otros autores han encontrado recuentos de leucocitos más elevados en ancianos como única diferencia¹⁶. En un 31% de los pacientes mayores a los que se realizó TC craneal se encontraron anomalías relacionadas con la meningitis, en similar proporción a la observada en adultos jóvenes. Varios estudios han evidenciado una mayor realización de TC craneal en ancianos que en adultos, relacionando este hallazgo con la mayor frecuencia de alteración grave de conciencia en pacientes de edad^{16,17}.

El espectro etiológico de la MAB en ancianos encontrado en nuestra serie es más amplio que el publicado en trabajos anteriores⁹⁻¹⁷, como consecuencia tanto del elevado porcentaje de casos nosocomiales como con factores de riesgo posoperatorios y de inmunodepresión (un 56% en el grupo de ancianos). *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* y *N. meningitidis* causan el 74-89% de las meningitis adquiridas en la comunidad que afectan a ancianos, siendo los 2 primeros agentes más frecuentes en este grupo de edad que en adultos jóvenes^{16,17}. También en nuestra serie *Listeria* se aisló más en ancianos, aunque en el límite de la significación estadística. Este espectro etiológico específico de la MAB en los ancianos obliga a un tratamiento antibiótico empírico diferente al empleado en adultos jóvenes, que incluya ampicilina (cobertura de *Listeria*) junto a una cefalosporina de tercera generación y vancomicina, hasta disponer del resultado del cultivo de LCR y del antibiograma²². En un 30% de meningitis en el grupo de ancianos no se alcanzó un diagnóstico etiológico, un porcentaje significativamente inferior al del grupo de adultos jóvenes. Se trata de un número elevado de casos, que sugiere la necesidad de aplicar otras técnicas para aumentar la tasa de diagnósticos

Tabla 2 Características clínicas, análisis de LCR y evolución de 239 casos de meningitis aguda bacteriana: comparación entre ancianos y adultos; n (%) o n/N (%)

| | Edad ≥ 60 años n=95 (39,7%) | Edad < 60 años n=144 (60,3%) | p |
|--------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------|
| Edad ^b | 71 ± 7 | 36 ± 13 | < 0,001 |
| Hombres | 47 (49,5) | 84 (58,3) | 0,17 |
| Nosocomial | 30 (31,6) | 50 (34,7) | 0,61 |
| Factores de riesgo | | | |
| Otorrinolaringológicos | 15 (15,8) | 12 (8,3) | 0,07 |
| Postoperatorios | 47 (49,5) | 75 (52,1) | 0,69 |
| Inmunodepresión | 9 (9,5) | 5 (3,5) | 0,05 |
| Otros | 1 ^h (1) | 3 ⁱ (2,1) | 0,34 |
| Ninguno | 23 (24,2) | 49 (34) | 0,10 |
| Antibioterapia previa al diagnóstico | 26 (27,4) | 45 (31,2) | 0,52 |
| Clínica | | | |
| Duración | | | |
| 1 día | 41/94 (43,6) | 77/136 (56,6) | 0,05 |
| 2-6 días | 41/94 (43,6) | 48/136 (35,3) | 0,20 |
| ≥ 7 días | 12/94 (12,8) | 11/136 (8,1) | 0,24 |
| Cefalea | 66 (69,5) | 112 (77,8) | 0,15 |
| Vómitos | 36 (37,9) | 65 (45,1) | 0,26 |
| Fiebre | 85 (89,5) | 134 (93,1) | 0,32 |
| Signos meníngeos | 60 (63,2) | 100 (69,4) | 0,31 |
| Alteración del nivel de conciencia | 69 (72,6) | 76 (52,8) | 0,002 |
| Exantema | 5 (5,3) | 18 (12,5) | 0,06 |
| Triada clínica clásica | 43 (45,3) | 58 (40,3) | 0,44 |
| Complicaciones | | | |
| Totales | 27 (28,4) | 31 (21,5) | 0,22 |
| Totales en las primeras 24 h | 19 (20) | 22 (15,3) | 0,34 |
| Sistémicas o no neurológicas | 14 (14,7) | 17 (11,8) | 0,50 |
| Neurológicas | 16 (16,8) | 21 (14,6) | 0,63 |
| Líquido cefalorraquídeo | | | |
| Leucocitos/mm ^{3a,c} | 1.200 (470-4.800) | 1.200 (480-4.000) | 0,83 |

Tabla 2 (continuación)

| | Edad ≥ 60 años n=95 (39,7%) | Edad < 60 años n=144 (60,3%) | p |
|--|-----------------------------|------------------------------|-------|
| % Neutrófilos ^{a,d} | 80 (73–89)) | 83 (80–90) | 0,05 |
| Proteínas (mg/dl) ^{a,e} | 231 (140–410) | 170 (95–400) | 0,023 |
| Hipogluorraquia | 68 (71,6) | 97/143 (67,8) | 0,53 |
| Triada clásica | 65/93 (69,9) | 93/143 (65) | 0,43 |
| Tinción de Gram positiva | 37/86 (43) | 43/131 (32,8) | 0,12 |
| Cultivo positivo | 61 (64,2) | 73 (50,7) | 0,039 |
| TC craneal | 74 (77,9) | 110 (76,4) | 0,78 |
| Hallazgos TC craneal | | | 0,98 |
| Normal o alteraciones no relacionadas | 51/74 (68,9) | 76/110 (69,1) | |
| Patológico en relación con la MAB | 23/74 (31,1) | 34/110 (30,9) | |
| Ingreso en Cuidados Intensivos | 39 (41) | 56 (38,9) | 0,73 |
| Tratamiento con corticoides ^g | 7/52 (13,5) | 16/73 (21,9) | 0,22 |
| Días de ingreso ^{a,f} | 20 (15–30) | 17 (14–31) | 0,26 |
| Mortalidad | 18 (18,9) | 8 (5,6) | 0,001 |

^aMediana (rango intercuartílico).^bMedia ± desviación estándar.^cDeterminado en 238 pacientes.^dDeterminado en 204 pacientes.^eDeterminado en 234 pacientes.^fDeterminado en 213 pacientes.^gÚltimos 10 años.^hCarcinoma de senos paranasales localmente invasivo.ⁱNeumonía 1 (0,7%), endocarditis bacteriana 1 (0,7%), antecedente epidemiológico de viaje a Méjico y toma de queso fresco local en meningitis por *Listeria* 1 (0,7%).Tabla 3 Etiología de 239 casos de meningitis aguda bacteriana: comparación entre ancianos y adultos; n (%)^a

| | Edad ≥ 60 años | | | Edad < 60 años | | | p |
|--|------------------------|------------|-----------|------------------------|------------|-----------|-------|
| | Comunitaria | Nosocomial | Total | Comunitaria | Nosocomial | Total | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 19 (20) | 0 (0) | 19 (20) | 21 (14,5) | 2 (1,4) | 23 (15,9) | 0,42 |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> | 3 (3,2) | 10 (10,5) | 13 (13,7) | 2 (1,4) | 10 (6,9) | 12 (8,3) | 0,18 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 5 (5,3) | 0 (0) | 5 (5,3) | 16 (11,1) | 0 (0) | 16 (11,1) | 0,11 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 8 (8,3) ^a | 0 (0) | 8 (8,3) | 4 (2,8) ^a | 0 (0) | 4 (2,8) | 0,05 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3 (3,2) | 2 (2,1) | 5 (5,3) | 3 (2,1) | 2 (1,4) | 5 (3,5) | 0,49 |
| Bacilos Gram-negativos | 2 (2,1) | 2 (2,1) | 4 (4,2) | 1 (0,7) | 6 (4,2) | 7 (4,9) | 0,24 |
| <i>Streptococcus</i> spp. | 3 (3,1) | 1 (1,1) | 4 (4,2) | 2 (1,4) | 3 (2,1) | 5 (3,5) | 0,25 |
| <i>Enterococcus</i> spp. | 2 (2,1) | 2 (2,1) | 4 (4,2) | 0 (0) | 1 (0,7) | 1 (0,7) | 0,08 |
| Flora mixta | 1 (1,1) | 2 (2,1) | 3 (3,2) | 1 (0,7) | 1 (0,7) | 2 (1,4) | 0,31 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 1 (1,1) | 0 (0) | 1 (1,1) | 2 (1,4) | 0 (0) | 2 (1,4) | 0,43 |
| Desconocida | 18 (18,9) ^b | 11 (11,6) | 29 (30,5) | 42 (29,2) ^b | 25 (17,3) | 67 (46,5) | 0,014 |

^aComparación estadística no significativa dentro de los grupos de meningitis comunitaria y de meningitis nosocomial, salvo ^ap=0,05 y^bp=0,030.

microbiológicos positivos, como la detección de antígenos bacterianos²² o de genoma bacteriano por PCR²³. Por otra parte, es un hecho conocido que un 9–40% de pacientes con MAB tienen cultivos negativos de LCR, que la presentación clínica es similar en pacientes con cultivo positivo y negativo, y que el resultado negativo es más frecuente cuando se han administrado antibióticos antes de la punción lumbar^{18,22,24}, lo que se observó también en nuestro estudio. Sin embargo, a un porcentaje similar de enfermos en ambos grupos se les

había administrado antibióticos, descartando que fuese este el factor determinante del diferente porcentaje encontrado de cultivos de LCR positivos.

En estudios prospectivos se ha observado el desarrollo de complicaciones hasta en el 72% de pacientes ancianos con MAB adquirida en la comunidad¹⁶, superior al 28% encontrado en nuestra serie y a los de otras retrospectivas^{9–15}, diferencias porcentuales explicables por la distinta metodología utilizada. No se hallaron diferencias entre ambos

grupos de edad en la frecuencia con que desarrollaron complicaciones, en la naturaleza de las mismas (neurológicas o sistémicas) ni en el momento de su instauración en la evolución de la enfermedad. Nuevamente, estudios prospectivos sí han observado una mayor frecuencia de complicaciones en ancianos, así como su diferente implicación como causa del fallecimiento de los pacientes. Así, los ancianos mueren más frecuentemente a consecuencia de fallo cardiorrespiratorio y los adultos jóvenes de herniación cerebral como consecuencia de edema cerebral, hidrocefalia o de trombositis séptica de senos venosos desencadenados por la infección, herniación de la que estarían más protegidos los ancianos por la atrofia cerebral asociada a la edad¹⁶. La tasa de mortalidad observada en ancianos, del 19%, es similar a la comunicada por otros autores para este grupo de edad, entre el 12–44%^{9–17}, y resultó significativamente superior a la encontrada en adultos jóvenes. Numerosos trabajos ya habían constatado que la edad es un factor de riesgo para una evolución desfavorable y mayor mortalidad en pacientes con MAB^{9,12,15,16–18}. *S. pneumoniae* como etiología de la meningitis bacteriana se ha identificado como un importante factor de riesgo de mortalidad, influyendo en el peor pronóstico observado en ancianos al ser el patógeno más común en este grupo de edad. Es posible que cuando se produzca una amplia aceptación de la dexametasona como tratamiento antiinflamatorio adyuvante de la MAB²⁵, capaz de reducir la hipertensión intracraneal asociada a la enfermedad y sus consecuencias en términos de complicaciones y mortalidad, la generalización su empleo contribuya en el futuro a mejorar el pronóstico de la infección en este grupo de edad¹⁷. Su reducida utilización en nuestra serie puede estar justificada por el elevado número de casos de adquisición nosocomial y con factores de riesgo postoperatorios, en los que no está indicado su uso^{22,26,27}. Sin embargo, hay que destacar que la edad permanece como factor de riesgo independiente de mortalidad cuando se hace un análisis estadístico ajustado para la etiología¹⁶. Los factores asociados a mortalidad en el grupo de ancianos fueron la edad > 75 años, la ausencia de cefalea y vómitos, la presencia de alteración de conciencia, el desarrollo de complicaciones y de complicaciones sistémicas y la etiología por *S. aureus*, aunque en el análisis multivariante solo se asociaron a mortalidad la edad > 75 años y el desarrollo de complicaciones, mientras que el síntoma cefalea actuó como factor protector. Además de la edad^{16,17}, factores predictores de mortalidad encontrados en otros estudios incluyen la neumonía como foco de la infección meníngea¹⁷, la reducción del nivel de conciencia^{9,16–18}, el desarrollo de crisis epilépticas después de iniciar el tratamiento^{17,18}, el recuento de leucocitos en LCR inferior a 1.000/mm³¹⁶, los niveles bajos de glucosa¹¹ y elevados de proteínas en LCR⁹, y la etiología neumocócica^{16,17}. Finalmente, el pronóstico desfavorable de la MAB en pacientes ancianos no parece relacionado con una atención médica más conservadora, respecto a la adoptada en adultos jóvenes, como sugieren algunos datos indirectos: un 41% de los mayores de 60 años fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos y se les realizó TC craneal al 80%, recibiendo tratamiento adyuvante con corticoides el 13%, frecuencias similares a las observadas en adultos.

Las limitaciones del estudio son las propias de trabajos retrospectivos (como la posible subestimación de la

frecuencia con la que ocurrieron los datos clínicos) y con un periodo de recopilación de casos prolongado. Así, variaciones a la largo del tiempo de estudio del tratamiento (al establecerse la indicación del empleo de dexametasona) o de la gravedad de la enfermedad (por la aparición de neumococos resistentes a penicilinas), entre otros factores pueden restar homogeneidad al grupo de pacientes analizado. Sin embargo, el estudio proporciona un conocimiento más general sobre la MAB en ancianos que el referido en trabajos previos, al no limitarse a las comunitarias e incluir también las de adquisición intrahospitalaria.

En conclusión, la MAB en ancianos frecuentemente ocurre en pacientes con factores de riesgo para la infección, incluidos los factores posoperatorios en hospitales con neurocirugía, lo que hace de los estafilococos el segundo agente etiológico de la meningitis en este grupo de edad, después de *S. pneumoniae*. Se caracteriza por una elevada tasa de complicaciones y de mortalidad, relacionada también con la edad avanzada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization. The world health report 2000. Health systems: improving performance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000. p. 164.
2. Swartz MN. Bacterial meningitis. A view of the past 90 years. *N Engl J Med*. 2004;351:1826–8.
3. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med*. 1997;337:970–6.
4. Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BC, Lee PY, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;104:352–8.
5. Chang WN, Lu CH, Huang CR, Chuang YC, Tsai NW, Chen SF, et al. Epidemiology of adult Staphylococcal meningitis in southern Taiwan: a clinical comparison of Staphylococcus aureus infection and coagulase-negative staphylococcal infection. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60:262–6.
6. INE. Anuario Estadístico de España 2008 [consultada 20 enero 2009]. Disponible en: http://www.ine.es/prodyser/pubweb/anuario08/anu08_02demog.pdf.
7. Miller LG, Choi C. Meningitis in older patients: how to diagnose and treat a deadly infection. *Geriatrics*. 1997;52:43–55.
8. Choi C. Bacterial meningitis in aging adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1380–5.
9. Gorse GJ, Thrupp LD, Nudleman KL, Wyle FA, Hawkins B, Cesario TC. Bacterial meningitis in the elderly. *Ach Intern Med*. 1984;144:1603–7.
10. Breux JP, Becq-Giraudon B, Gil R, Kandel O, Grignon B. Bacterial neuromeningeal infections in the elderly: a study of 17 cases. *Sem Hôp Paris*. 1988;64:1419–22.
11. Behrman RE, Meyers BR, Mendelson MH, Sacks HS, Hirschman SZ. Central nervous system infections in the elderly. *Arch Intern Med*. 1989;149:1596–9.
12. Domingo P, Mancebo J, Blanch L, Coll P, Net A, Nolla J. Acute bacterial meningitis in the elderly. *Arch Intern Med*. 1990;150:1546–8.

13. Rasmussen HH, Sorensen HT, Moller-Petersen J, Mortensen FV, Nielsen B. Bacterial meningitis in elderly patients: clinical picture and course. *Age Ageing*. 1992;21:216–20.
14. de O Papaioordanou PM, Cadogan SM, Ribeiro Resende M, Oliveira Campos E, Teixeira Garcia M, Moretti Branchini ML. Bacterial meningitis in the elderly: an 8-year review of cases in a university hospital. *Braz J Infect Dis*. 1999;3:111–7.
15. le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Padeloup T, Roblot P, Becq-Giraudon B. The particularities of acute meningitis in the elderly. *Rev Méd Interne*. 2000;21:844–53.
16. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Community-acquired bacterial meningitis in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1500–7.
17. Cabellos C, Verdaguer R, Olmo M, Fernández-Sabé N, Císnal M, Ariza J, et al. Community-acquired bacterial meningitis in elderly patients: experience over 30 years. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:115–9.
18. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med*. 1993;328:21–8.
19. Garner JS, Jarvis WR, Emori TC, Horan TH, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988;16:128–40.
20. Chang WN, Lu CH, Huang CR, Chuang YC. Mixed infection in adult bacterial meningitis. *Infection*. 2000;28:8–12.
21. Norman DC. Factors predisposing to infection. En: Yoshikawa TT, Norman DC, editores. *Infectious disease in the aging*. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2001. p. 7–11.
22. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267–84.
23. Schuurman T, de Boer RF, Kooistra-Smid AM, van Zwet AA. Prospective study of use of PCR amplification and sequencing of 16S ribosomal DNA from cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis in a clinical setting. *J Clin Microbiol*. 2004;42:734–40.
24. Geiseler PJ, Nelson KE, Levin S. Community-acquired purulent meningitis of unknown etiology. A continuing problem. *Arch Neurol*. 1981;38:749–53.
25. Korshin A, Koster-Rasmussen R, Meyer CN, for the Danish Bacterial Meningitis Group. Adjunctive steroid treatment: local guidelines and patient outcome in adult bacterial meningitis. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:963–8.
26. De Gans J, van de Beek D, for the European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1549–56.
27. Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD004405.