

15

Diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda en pediatría

Luis Carlos Núñez

Epidemiología

La incidencia en el período neonatal es de 20 a 100 casos por 100.000 nacidos vivos, y en mayores de un mes es de 5 por 100.000 habitantes, dependiendo del área geográfica. El 90% de los episodios ocurre en menores de cinco años y en Colombia 80% de los casos son secundarias a *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Hasta hace cinco años el germen más frecuente en mayores de un mes era el *Haemophilus influenzae*. Gracias a la vacunación masiva, que se inició en 1997, se ha reducido la incidencia de meningitis bacteriana aguda por este bacilo gram negativo.

Otro fenómeno epidemiológico preocupante está ocurriendo en nuestro medio con el neumococo. Actualmente es el germen más frecuente y el número de casos por año causados por este coco gram positivo ahora es mayor. Por esta razón es prioritario que pronto se logre realizar vacunación masiva contra el *Streptococcus pneumoniae*. Los anteriores comentarios se hacen con base en los reportes estadísticos anuales del servicio de infectología pediátrica del Hospital Universitario Ramón González Valencia, en Bucaramanga. Los factores de riesgo más comunes para contraer la enfermedad son la respuesta inmunológica inmadura en menores de dos años, el sexo masculino, el hacinamiento, la pobreza y el contacto con portadores de agentes patógenos causales.

Patógenos más comunes

Haemophilus influenzae. Es un cocobacilo gram negativo con 6 serotipos (a, b, c, d, e y f), de los cuales el b es responsable de 90% de los casos. Afecta principalmente a los menores de cinco años, con un pico entre los 6 y 18 meses. El período de transmisibilidad es hasta 24 horas luego de iniciada la terapia antibiótica efectiva.

Streptococcus pneumoniae. Es un coco gram positivo con 83 serotipos conocidos, siendo para meningitis los más comunes en nuestro medio el 14, 5, 23F, 6A y 6B. Afecta a todos los grupos de población, su transmisión es de persona a persona y la resistencia a la penicilina y a otros antibióticos está aumentando a escala mundial.

Neisseria meningitidis. Es un diplococo gram negativo y sus serogrupos A, B, C, W y Y producen las enfermedades más graves en humanos. En nuestro medio la mayoría de cepas aisladas son del serogrupo B, responsables del 88,5% de los casos y se transmite de persona a persona por inhalación de gotas infectadas.

Etiología de la meningitis bacteriana según la edad y en orden de frecuencia

0 a 1 mes. *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus grupo B (agalactiae)** *Citrobacter sp*, *Pseudomona sp*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococo*, *Serratia sp*.

1 a 3 meses. *Haemophilus influenzae*, *E. Coli*, *Klebsiella sp*, *L. monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*

3 meses a 5 años. *H. Influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Staphylococcus aureus*.

> 5 años. *S. Pneumoniae*, *N. Meningitidis*, *S. aureus*.

Etiología de la meningitis bacteriana en situaciones especiales

Fracturas de base de cráneo: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* grupo A.

Derivación ventrículo peritoneal: *Staphylococcus coagulasa negativa*.

Neurocirugía: *S. Aureus*, bacilos gram negativos entéricos

Anemia de células falciformes: *S. Pneumoniae*, *Salmonella sp*.

Síndrome nefrótico: *S. Pneumoniae*

Neutropenia y cáncer: *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *Pseudomona aeruginosa*, bacilos gram negativos entéricos, *S. aureus*.

Signos y síntomas en niños con meningitis bacteriana aguda

Fiebre, fontanela abombada, letargia, cefalea, vómito, rigidez de nuca, signos de Kernig y Brudzinski. Son los signos y síntomas más frecuentemente encontrados (98%). Otros hallazgos que se pueden encontrar son: déficit neurológico focal, papiledema, convulsiones, déficit persistente de conciencia, coma, herniación cerebral.

En neonatos los signos y síntomas principales son: irritabilidad, apnea, convulsiones, hipertermia o hipotermia, hipotonía o hipertonia, sepsis, opistótonos, vómito, aspecto grisáceo.

Diagnóstico

La principal herramienta diagnóstica cuando se sospecha una meningitis bacteriana es el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por punción lumbar, luego de estabilizar el paciente y estar seguros que no hay un aumento importante en la presión intracraneana. El Gram y el cultivo del LCR son exámenes confirmatorios; las otras pruebas son ayudas diagnósticas que orientan hacia el diagnóstico presuntivo de meningitis bacteriana aguda.

La cantidad de líquido que se obtiene depende del tipo de estudio que se vaya a realizar; en caso de sospecha de meningitis bacteriana aguda se recomiendan 2–3

ml. La cantidad total no debe exceder los 5 ml debido al menor volumen de LCR en los niños (30-50 ml en neonatos; 60-140 ml en niños menores de 6 años).

Contraindicaciones de la punción lumbar

Compromiso cardiorrespiratorio o hemodinámico especialmente en el neonato. En estas situaciones se puede intentar estabilizar al paciente y luego realizar la punción; también se puede realizar con el paciente intubado y bajo monitoreo hemodinámico.

Signos de aumento importante de la presión intracraneana o riesgo inminente de herniación cerebral. Anisocoria o midriasis no reactiva, deterioro rápido del estado de conciencia, papiledema, tríada de Cushing (bradicardia, hipertensión arterial, respiración irregular), postura de descerebración o decorticación.

Infección de la zona por la cual debe pasar la aguja para la obtención del LCR. Historia o signos de un síndrome hemorrágico. En los pacientes hemofílicos el riesgo es relativo y se puede corregir con la aplicación del factor correspondiente. En casos de trombocitopenia, se deben sopesar los riesgos ya que en ocasiones la meningitis puede cursar con petequias; si es necesario se puede hacer transfusión con plaquetas.

Cirugía previa en sitio de la punción por ejemplo: corrección de meningocele lumbar.

Interpretación del líquido cefalorraquídeo

El LCR debe ser analizado antes de 30 minutos luego de su obtención debido a que tanto los eritrocitos como los leucocitos comienzan a lisarse después de este lapso.

Los parámetros más útiles para el diagnóstico inicial de meningitis bacteriana aguda son: la celularidad, el recuento absoluto de neutrófilos, la concentración de glucosa y proteína y la tinción de Gram del sedimento. El cultivo del LCR es el estándar de oro para diagnosticar una meningitis bacteriana aguda; la positividad del cultivo en casos de meningitis que no hayan recibido antibióticos previos a la punción lumbar fluctúa entre 70 y 90%. Entre 20 y 55% de los niños con meningitis bacteriana han recibido antibióticos (generalmente orales) antes de la realización de la punción lumbar.

El principal problema se da en la interpretación de los cultivos, ya que puede ocurrir negativización especialmente en casos de meningococo, con menos frecuencia el haemofilus y el neumococo; sin embargo, cuando los antibióticos han sido administrados por vía oral, las alteraciones del LCR persisten. En estas situaciones puede ser de mucha utilidad el uso de alguna de las pruebas rápidas para identificación presuntiva (látex). Se calcula que hasta 3% de los niños con meningitis bacteriana aguda pueden tener un LCR de características normales especialmente en algunos casos de meningitis por meningococo de evolución muy aguda; en esta situación, la evaluación clínica es de vital importancia; así mismo en casos dudosos se recomienda repetir la punción lumbar en seis a ocho horas, tiempo calculado de positividad de los hallazgos del LCR.

Recomendaciones para repetir la punción lumbar a las 24 a 36 horas

Todos los neonatos

Meningitis causada por *S. pneumoniae* resistente

Meningitis causada por bacilos Gram negativos entéricos

No mejoría clínica o deterioro neurológico luego de 24 a 36 horas de iniciada la antibioticoterapia

Fiebre prolongada o secundaria

Meningitis recurrente

Huésped inmunocomprometido

Exámenes de apoyo diagnóstico

La más utilizada es la aglutinación de partículas de látex; se utiliza para detección de *Haemophilus* tipo b, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, Estreptococo grupo B y *E. coli* K1. Se dan casos de aglutinación inespecífica interpretados como indeterminados o falsos positivos.

En todo paciente con sospecha clínica de meningitis, se deben realizar los siguientes exámenes adicionales: hemograma y eritrosedimentación, dos hemocultivos, glicemia (por micrométodo o en suero) concomitante con la punción lumbar, ionograma, urocultivo, densidad urinaria.

Las pruebas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) son de disponibilidad inmediata.

Estudios radiológicos previos a la punción lumbar

No se recomienda realizar tomografía axial o resonancia magnética a todo paciente con sospecha de meningitis; únicamente están indicados cuando existan hallazgos clínicos de hipertensión intracraneana, posibilidad diagnóstica de otra patología intracraneana diferente a meningitis bacteriana aguda, sospecha de meningitis TBC. En caso de ordenarse este tipo de exámenes, se deben tomar hemocultivos e iniciar antibióticos antes del procedimiento.

Indicaciones para TAC o RM durante el tratamiento

Todo neonato con infección por *citrobacter*, *próteus* y *salmonella*.

Persistencia del compromiso del estado de conciencia

Convulsiones después de 72 horas de inicio de tratamiento antibiótico.

Déficit neurológico focal.

Tratamiento empírico recomendado según grupo etéreo

Neonatos

Recomendación Grado A

Ampicilina + cefotaxime o ampicilina + aminoglucósido.

Ampicilina + cefotaxime + vancomicina (meningitis adquiridas en UCI).

1-3 Meses

Recomendación Grado A

Ampicilina + cefotaxime o ceftriaxona

3 meses-5 años

Recomendación Grado A

Ceftriaxona + vancomicina (si se han reportado casos de Neumococo resistente a penicilina).

Recomendación grado B

Cloramfenicol.

Mayores de 5 años

Recomendación Grado A

Ceftriaxona o cefotaxime. Agregar Vancomicina en casos de resistencia a Neumococo.

Recomendación Grado B

Penicilina cristalina.

Tratamiento antiinflamatorio

Con base en la evidencia actual se recomienda la administración de dexametasona 0.6 mg/ Kg día en 4 dosis y por 3-4 días. Esta recomendación es de grado A para casos de meningitis bacteriana por *H. Influenzae*, en niños mayores de seis semanas, suministrando la primera dosis 30 minutos antes de inicio del antibiótico de lo contrario su utilidad como inhibidor de interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF) no se puede lograr. En el momento existe nivel de evidencia grado B para el suministro de dexametasona en meningitis por *S. Pneumoniae*.

Contraindicaciones de la dexametasona:

Pacientes en shock séptico.

Meningitis parcialmente tratadas.

Menores de 6 semanas (por falta de estudios en neonatos).

Complicaciones agudas de las meningitis bacterianas

Convulsiones antes del 3° día: 30%

Secreción inadecuada de la hormona antidiurética–temprana: 60%

Efusión subdural: 30%

Déficit neurológico focal: 15%

Hidrocefalia: 20%

Empiema subdural: 1%

Secuelas

Las secuelas más frecuentemente encontradas en la meningitis bacteriana aguda son la sordera neurosensorial (la más frecuente), ataxia, diferentes déficit por proce-

sos isquémicos, hidrocefalia, trastornos del comportamiento y compromiso intelectual. La mortalidad y la incidencia de secuelas es mayor en la meningitis por neumococo y por gram negativos en neonatos. El neumococo causa sordera en 30% de los pacientes, comparado con 5-10% en pacientes con meningitis por *H. influenzae* o meningococo. Es más frecuente la sordera en pacientes cuya glucorraquia es < 20 mg/dL.

Lecturas recomendadas

- **Ashwal S, Tomasi L, Schneider S, Perkin R, Thompson J.** Bacterial meningitis in children. *Neurology* 1992; 42: 739-748.
- **Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL.** Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993 May; 12: 389-394.
- **Bell AH, Brown D, Halliday HL, McClure G, Mc Reid M.** Meningitis in the newborn a 14 year review. *Arch Dis Child* 1989; 64: 873-874.
- **Dunbar SA, Eason RA, Musher DM, Clarridge JE.** Microscopic examination and broth cultures of C.S.F. in meningitis. *J. Clin Microbiol* 1998; 36: 1617-1620.
- **Girgis NI, Farid Z, Mikhail IA, Farrag I, Suitan Y, Kilpatrick ME.** Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 848-851.
- **Grimwood K, Anderson P, et al.** Twelve year outcomes following bacterial meningitis: Further evidence for persisting effects. *Arch Dis Child* 2000; 83: 11-16.
- **Kaplan SI, Patrick CC,** Cefotaxime and aminoglycoside treatment of meningitis caused by gram-negative enteric organism. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 810-814.
- **López P, Levy A.** Meningitis bacteriana. Consenso para el manejo de enfermedades infecciosas en pediatría. 1997: 13-14.
- **Mc Cracken GH.** Current management of bacterial meningitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 169-174.
- **Nelson JD.** Pocketbook of Pediatric Antimicrobial Therapy. Williams & Wilkins, Philadelphia. 1996-1997; 16-17.
- **Pfister HW, Fontana A, Tauber NG, Tomasz A, Scheld WM.** Mechanism of brain injury in bacterial meningitis: Workshop summary. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 463-479.
- **Rantakallio P, Leskinen M, Von Wendt L.** Incidence and prognosis of C.N.S. infections in a birth cohort of 12.000 children. *Scand J Infect Dis* 1986; 18: 287-294.
- **Saez-Llorens X, McCracken GH:** Bacterial meningitis in neonates and children. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 628.
- **Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgwood J,** Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Swiss Meningitis Study Group. *Lancet* 1993; 342: 457-461.
- **Unhanand M, Mustafa M, Mc Cracken GH Jr, Nelson JD.** Gram-negative enteric bacillary meningitis: a twenty-one year experience. *J Pediatr* 1993; 122: 15-21.
- **Walde, Kaplan S, Mason E, et al.** Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. *Pediatrics* 1995; 5: 21-31.