

Meningitis.

Dondoglio P¹, García Pítaro L², Potaszniak J³, Saenz C¹, Vinelli⁴

1. Introducción

Meningitis: proceso inflamatorio agudo del sistema nervioso central causado por microorganismos que afectan las leptomeninges (aracnoides y piamadre)

2. Etiología

| Edad, estado de inmunización y factores de riesgo | Patógenos |
|--|--|
| Menor de un mes | <i>St. Grupo B, E. coli, L. monocytogenes</i> |
| De 1 a 3 meses (no inmunizados o con una sola dosis de inmunización) | <i>L. monocytogenes, S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae</i> |
| 3-6 meses sin inmunización | <i>S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae</i> |
| Con al menos dos dosis de pentavalente | <i>S. pneumoniae, N. meningitidis</i> |
| 7 meses a 5 años no inmunizados | <i>S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae</i> |
| Con inmunización primaria completa | <i>S. pneumoniae, N. meningitidis</i> |
| 6 a 21 años | <i>S. pneumoniae, N. meningitidis</i> |

- A partir de 8-10 meses se pueden buscar signos meníngicos.
- Fuera del periodo neonatal la fiebre es el signo reportado con mayor frecuencia (92-93%), seguido por vómitos (55-67%), Kerning (53%) y Brudzinski (66%).
- **Ante la mínima sospecha clínica de meningitis deberá realizarse Punción Lumbar (PL)**

Laboratorio: realizar hemograma, PCR, ionograma sérico, glucemia, coagulograma, hemocultivos y PL (citoquímico, gram y cultivo siempre. PCR virales según sospecha clínica)

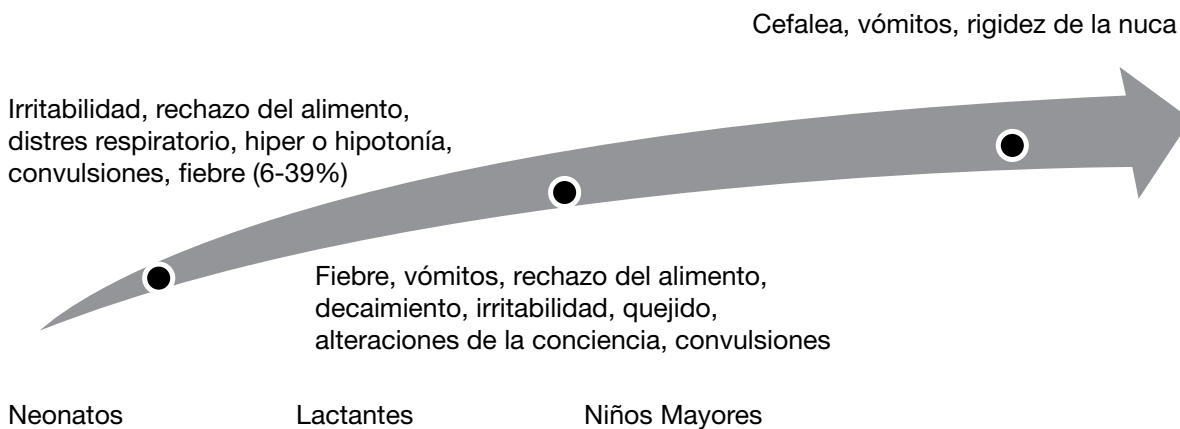
Tinción de GRAM:

Cocos gram positivos: sospechar *S. pneumoniae* o *S. agalactiae*

Cocos gram negativos: sospechar *N. meningitidis*
 Bacilos gram negativos (BGN): sospechar *H. influenzae*

3. Diagnóstico:

Clínica:



1 Médico de Planta de Infectología / 2 Médico de Planta de Clínica Pediátrica. / 3 Jefe División Pediatría / 4 Médico de Guardia en Urgencias

4. Diagnóstico diferencial según características del LCR

| | Células | Tipo de células | Prot. (mg/dl) | Glucemia (mg/dl) |
|-----------------------------------|---------------|--------------------------|----------------|------------------|
| LCR normal en niños >de 1 mes | Menos de 10 | MN | Menos de 45 | 35-100 |
| LCR normal en neonato prematuro | Menos de 40 | Menos de 70% neutrófilos | Menos de 250 | Menos de 30 |
| LCR normal en neonatos de término | Menos de 30 | Menos de 60% neutrófilos | Menos de 170 | Menos de 40 |
| M. bacteriana | Menos de 1000 | PMN | Aumentadas | Disminuída |
| M. vírica | Menos de 300 | PMN (inicial) MN | Normal/aumento | Normal |
| M. TBC | Menos de 1000 | MN | Muyaumentadas | Disminuída |

- La medición del lactato presenta buena sensibilidad para diferenciar meningitis bacteriana de aséptica, la cual disminuye si el paciente recibió tratamiento antibiótico previo.
 - Recuentos celulares normales pueden ser vistos en meningitis por enterovirus.
 - En meningitis virales puede existir predominio de neutrófilos en las primeras 48 hs.
 - La presencia de PMN es altamente sugestiva de meningitis bacteriana independiente del valor absoluto.
 - Pueden existir recuentos celulares bajos en fases iniciales de la meningitis meningocócica y neumocócica, constituyendo un signo de mal pronóstico.
- Contraindicaciones de PL:
- Inestabilidad hemodinámica: diferir PL hasta compensación
 - Alteraciones de la coagulación (con plaquetas menores de 50000 primero se indica la transfusión de plaquetas)
 - Infecciones en piel de zona lumbar: contraindica punción lumbar, iniciar tratamiento antibiótico empírico
- En estas situaciones se deberá iniciar tratamiento empírico**
- ¿Cuándo realizar imagen previa punción lumbar?
- Signos de foco neurológico
 - Convulsiones focales y status convulsivo
 - Depresión del sensorio (Glasgow menor de 10)
 - Inmunocomprometido
- La realización de la TC NO debe demorar el inicio de la antibioticoterapia empírica. Ante la necesidad de realización se deben tomar previamente los HMC y medicar dentro de la hora de consulta.
- Criterios de re punción de inicio
- Si presenta citoquímico con 10 a 1000 células con predominio PMN, glucosa y proteínas normales, se sugiere inicio del tratamiento antibiótico empírico y re punción a las 12 horas.
 - Ante PL traumática, iniciar tratamiento antibiótico a dosis meníngea y se sugiere re - punción dentro de las 12 - 24 hs.
- Criterios de re-punción a las 48-72 hs para documentar negativización del cultivo
- Neonato
 - BGN
 - Inmunocomprometido
 - Persistencia o deterioro de clínica neurológica
 - Neumococo resistente a penicilina o cefalosporinas de tercera generación y tratamiento con dexametasona
- Criterios para realizar neuroimagen durante la evolución:
- Signos de foco, aumento de la circunferencia craneana, obnubilación prolongada, irritabilidad o convulsiones que se inician luego de 72 hs de tratamiento.
 - Persistencia de cultivos de LCR positivos a pesar de tratamiento adecuado
 - Meningitis recurrente: para evaluar la posibilidad de comunicación con cavidad nasal o conducto auditivo

5. Tratamiento Empírico inicial:

Menor de 1 mes: cefotaxime 300 mg/k/d + ampicilina 400 mg/k/d (cada 6 hs)
 1 mes a 3 meses: ceftriaxona 100 mg/k/día (cada 24 hs) o cefotaxime + ampicilina

3 meses a 18 años: ceftriaxona o cefotaxime

Según germen rescatado:

S.pneumoniae: ceftriaxona o cefotaxime por 10-14 días

N. meningitidis: ceftriaxona o cefotaxime por 7 días

H. influenzae: ceftriaxona o cefotaxime por 7-10 días

L. monocytogenes/Stagalactiae: ampicilina por 21 días

BGN: según sensibilidad 21 días

Cultivo negativo: ceftriaxona por 10-14 días

Dexametasona

Disminuye la pérdida auditiva y el daño neurológico, pero no influye en la tasa de mortalidad. En neonatos no se recomienda.

Mayores de un mes: 0,15 mg/kg cada 6 hs antes o junto a la primera dosis de antibiótico. Puede iniciarse hasta 4 horas posteriores al inicio de la antibióticoterapia. Se deberá mantener por 2-4 días si se aísla *S. pneumoniae* o *H. influenzae*.

¿Cuándo indicar Aciclovir?

- Luego de enviar muestra para PCR HSV
- Ante clínica sospechosa de encefalitis (deterioro progresivo de conciencia, fiebre, convulsiones focales o foco neurológico en ausencia de otras causas)
- No suspender si PCR HSV negativa con otros parámetros sugestivos de encefalitis viral (citoquímico o RMN compatible con el diagnóstico)
- Suspender si PCR HSV negativa obtenida luego de las 72 hs de inicio de los síntomas con baja sospecha clínica, imagen de SNC normal, menos de 5 cel/mm³

¿Cuándo NO iniciar tratamiento con aciclovir?

- convulsión febril simple
- Convulsiones afebriles
- Citoquímico y clínica altamente compatible con meningitis bacteriana

Recordar que la pleocitosis puede estar ausente (10% LCR normal) y la PCR puede ser negativa en las etapas iniciales de la enfermedad. Ante la sospecha clínica se recomienda repunzar entre las 72 horas y los siete días.

Meningitis parcialmente tratada

- Pacientes que han recibido antibiótico oral o endovenoso más allá de las 12 horas previas
- El tratamiento antibiótico previo no afecta en forma significativa el recuento total de glóbulos blancos y el recuento absoluto de neutrófilos.
- Se asocia a valores mayores de glucorraquia y menores de proteinorraquia

- En lo relacionado al cultivo, se observa negativización luego de la primera dosis endovenosa de antibiótico:

N. meningitidis: 2 horas

Pneumococo: 4 a 10 horas

Stagalactiae: 8 horas

H. influenzae: 18-36 horas

6. Profilaxis

N. meningitidis

Riesgo elevado: se recomienda la quimioprofilaxis

- Contacto doméstico, especialmente menores de 2 años
- Contactos en el jardín o guardería en los 7 días previos
- Exposición directa a secreciones del caso índice durante los 7 días previos
- Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días previos
- pasajeros sentados en la misma cercano al caso índice en un vuelo de más de 8 horas
- Reanimación boca a boca, contacto sin protección durante la intubación endotraqueal o durante la aspiración de secreciones respiratorias

Medicación recomendada

- Rifampicina: se administra cada 12 horas por 2 días vía oral. En neonatos 5 mg/k/dosis; niños 10 mg/k/dosis y adultos 600 mg/dosis
- Ceftriaxona: se administra dosis única IM. En menores de 12 años 125 mg, mayores de 12 años y embarazadas 250 mg.
- Ciprofloxacina: para mayores de 12 años, única dosis VO

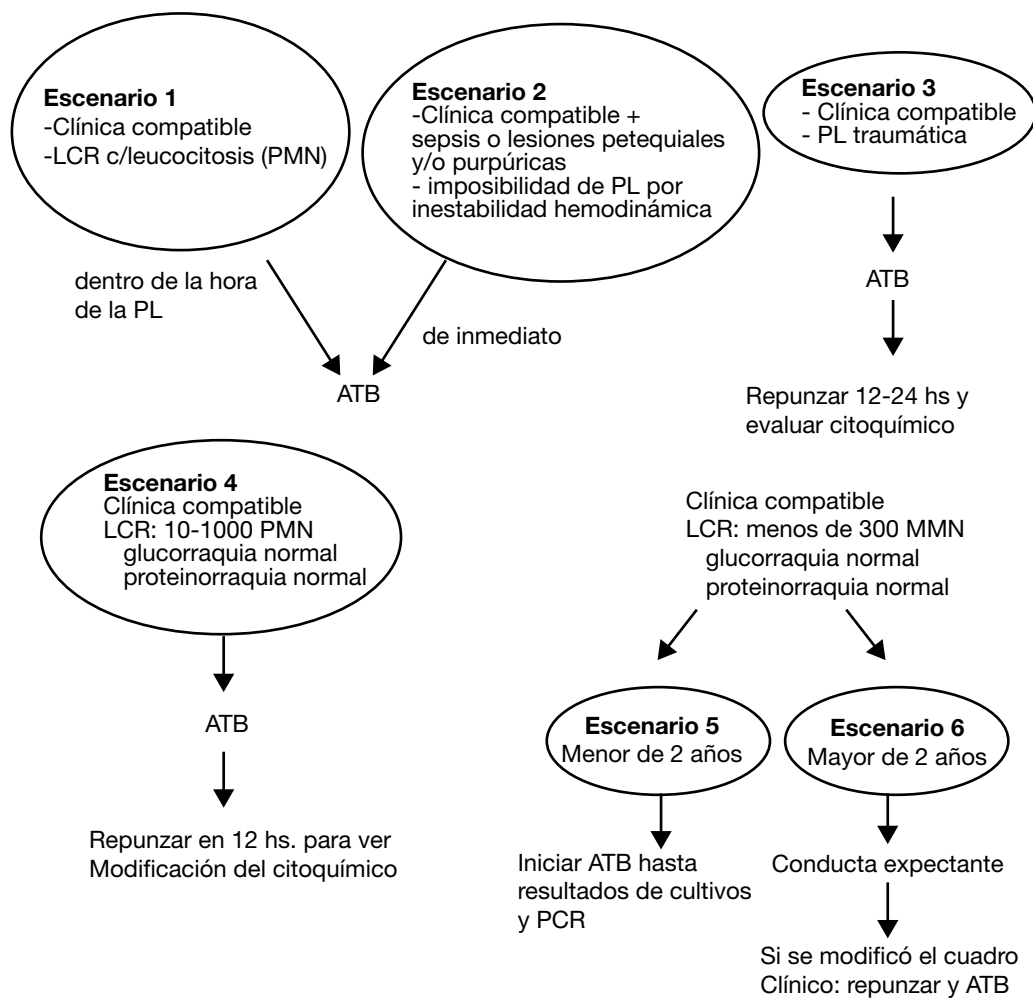
H. influenzae b

para todos los contactos familiares, si:

- hay un menor de 4 años incompletamente inmunizado
- menor de 12 meses de edad que no presenta la serie completa de Hib
- inmunosuprimido independientemente de las vacunas
- guarderías o jardines cuando hay 2 o más casos en el lapso de 60 días
- el caso índice < 2 años si el tratamiento no se realizó con ceftriaxona o cefotaxima

Medicación recomendada

- Rifampicina: única dosis diaria VO durante 4 días. para menores de 1 mes 10 mg/k/dosis y niños 20 mg/k/dosis. Adultos 600 mg/día siendo esta la dosis máxima para todos los casos.



Bibliografía

- Long S, Pickering L, Prober C. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 4º Ed. New York: Elsevier. 2012. p. 272-279
- Tunkel AR et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. CID 2004;39:1267-84
- Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnostic and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect 2016; 22 (3): S37-S62
- Thompson C. Et al. Encephalitis in children. Arch Dis Child 2012; 97:150-161
- Kanegaye JT, Solimanzadeh P, Bradley JS. Lumbar Puncture in Pediatric Bacterial Meningitis: Defining the Time Interval for Recovery of Cerebrospinal Fluid Pathogens After Parenteral Antibiotic Pretreatment. Pediatrics 2001;108 (5):1169-74
- American Academy of Pediatrics. Enfermedades infecciosas en pediatría. 28.ª ed. Mexico: Editorial Médica Panamericana; 2011