



**GUIA PARA EL TRATAMIENTO
DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA**

REVISION 2011

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

I. DEFINICION.

Es la inflamación de las membranas que rodean al cerebro y la medula espinal secundaria a la presencia de una bacteria y que se caracteriza por un número anormal de células (leucocitos) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

II. PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS.

Grupo Etario	Agentes bacterianos
Recién nacido (0 a 4 semanas)	Enterobacterias: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus sp.</i> <i>Streptococcus</i> del grupo B. <i>Listeria Monocytogenes</i> <i>Enterococcus spp.</i>
1 mes – 3meses	Todos los agentes citados previamente más: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Neisseria meningitidis</i>
2meses -5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Neisseria meningitidis</i>
>5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

III. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

Las manifestaciones clínicas de la meningitis bacteriana varían de acuerdo al grupo de edad en que se presente. En la etapa neonatal los signos y síntomas son inespecíficos e insidiosos y habitualmente se manifiestan como un evento de sepsis neonatal (aproximadamente se presenta un caso de meningitis por cada cuatro casos de sepsis neonatal).

1.- Datos Clínicos:

a. Lactantes:

Síntomas:

- Irritabilidad (78%)
- Trastornos del sensorio (4-12%)

- Rechazo a la vía oral
- Fiebre

Signos:

- Fiebre (50 - 90%)
- Convulsiones (20-46%)
- Abombamiento de fontanela (30%)
- Déficit neurológico focal (16%).
- Vómito
- Apnea
- Exantema

b. Preescolar, escolar y adolescente:

Síntomas:

- Cefalea (80%)
- Trastornos del sensorio (60%)
- Irritabilidad (75%)
- Crisis convulsivas (33%)
- Fotofobia

Signos:

- Fiebre (90-100%)
- Rigidez de nuca (50%)
- Signos de Kerning y/o Brudzinkski (<5%)
- Déficit neurológico focal (15%)
- Petequias y/o púrpura.

2.- Estudios complementarios:

A.- Estudios de laboratorio (Además de la punción lumbar).

Al ingreso.

- Biometría hemática completa.
- Proteína C reactiva.
- Química sanguínea (Creatinina, Urea, glucosa).
- Pruebas de función hepática (TGO, TGP, FA).
- Tiempos de sangrado (TP y TPT).

- Electrolitos séricos y osmolaridad sérica.
- Examen general de orina (densidad urinaria).
- Hemocultivo.
- Urocultivo (en menores de 3 meses).
- Cultivo en situaciones especiales: lesiones dérmicas, secreción de oído medio.

Punción Lumbar (PL).

La recolección del LCR es la base para llegar al diagnóstico de meningitis; debe realizarse lo más pronto posible para identificar la presencia y/o el estado de la infección del sistema nervioso central (SNC).

Se debe enviar muestra de LCR para la realización de:

- Cultivo
- Tinción de Gram
- Estudio citoquímico
- Estudio citológico
- Aglutinación en látex

El tiempo máximo entre la obtención de la muestra de LCR y el procesamiento de la misma debe ser de 90 minutos, de lo contrario se empezaran a licuar los leucocitos en la muestra.

Interpretación de la Punción lumbar y LCR.

Condición	Presión (mmH ₂ O)	Leucocitos/ mm ³	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Hallazgos específicos
Normal: < 1 mes	180 ± 70	8-32. Diferencial de 0-66% de PMN	Pretérmino: <1500g 45-370. >1500gr : 65-150 Término 20-170	2/3 de sérica. Relación LCR/sérica ≥ 0.6	Sin microorganismos en tinción Gram. Cultivos (-)
Normal: > 1 mes	180 ± 70	0-5. Predominio de linfocitos.	Menos de 40	2/3 de sérica. Relación LCR/sérica ≥ 0.4	Sin microorganismos en tinción Gram. Cultivos (-)
Meningitis aguda bacteriana	Usualmente Elevada > 300	Usualmente >100 hasta miles. Predominio de PMN.	Usualmente de 100-500, ocasionalmente más de 1000.	<40 en 50% de los casos o < 2/3 de glucosa sérica.	Microorganismos en la tinción Gram (25-97%). Cultivo (+) (60-90%). Conglutinación (+) (70-90%)
Meningitis tuberculosa	Elevada,. Puede estar disminuida en caso de bloqueo.	25-100, raro >500, predominio de linfocitos; en fase temprana predominio de PMN	Usualmente 100-200. En caso de bloqueo puede ser mayor.	Disminuida, < 50mg/dl en 75% de los casos.	BAAR positivo.
Meningitis viral	Elevada	11-500, al inicio predominio de PMN, después de 8-12 hrs	Discretamente elevadas	Normal. Raramente disminuida	Sin microorganismos en tinción Gram.

		predominio de linfocitos			Cultivos (-)
Empiema subdural	Elevada Promedio de 300	Usualmente <100 predominio de PMN	100-500	Normal	Sin microorganismos en tinción Gram. Cultivos (-)
Absceso cerebral	Usualmente elevada	100-200, predominio de linfocitos	75-400	Normal	Cultivos (-) (excepto en caso de ruptura)
Meningitis micótica	Elevada >200	0-800 Predominio de linfocitos	20- 500	Disminuida en 50% de casos < 30	Cultivos para hongos (+), en caso de infección por <i>Cryptococco</i> , tinción con tinta china (+)

➤ **Indicaciones para repetir la Punción Lumbar:**

- Después de un resultado negativo en una PL inicial, en un paciente que presente deterioro clínico y en quien se tenga la fuerte sospecha de meningitis.
- Paciente que no presenta respuesta clínica adecuada después de 48 a 72 horas de iniciada una terapia antimicrobiana efectiva.
- A las 48-72hrs en niños con meningitis por *S. pneumoniae* resistente a penicilina o cefalosporina, principalmente si recibieron manejo con esteroides.
- Meningitis en neonatos hasta comprobar la esterilización de LCR.

➤ **Contraindicaciones de la punción lumbar.**

- a. Compromiso cardíaco-respiratorio importante.
- b. Signos de incremento en la presión intracraneana.
 - Papiledema, cambios retinianos, anisocoria, reflejos pupilares alterados, postura de descerebración o de decorticación.
 - Patrón respiratorio anormal, hipertensión arterial sistémica + bradicardia .
 - Déficit neurológico focal.
 - Estatus epiléptico.
- c. Infección de la piel en el área de punción.
- d. Alteraciones en la coagulación.
 - Neonatos: Trombocitopenia y prolongación de tiempos de sangrado.
 - En mayores de 1 mes: Trombocitopenia severa (<30,000).
 - Historia o signos de sangrado (ejemplo: hemofilia).

➤ **Contraindicaciones de la punción lumbar antes de un estudio de imagen.**

- a. Signos de incremento en la presión intracraneana.
- b. Déficit neurológico focal.

Nota: Si se retrasa la realización de la PL, las causas del retraso deben manejarse a la brevedad. Se deben tomar cultivos de sangre y orina antes del inicio del antibiótico ya que estos pueden ser suficientes para el diagnóstico microbiológico.

La PL debe realizarse tan pronto como el paciente pueda tolerar el procedimiento. Aunque los cultivos y la tinción de Gram puedan ser estériles posterior al inicio de los antibióticos; la evaluación de la celularidad, el estudio citoquímico y la determinación de antígenos pueden proveer información a favor o en contra del diagnóstico de meningitis.

B.- Estudio de imagen (Tomografía computada de cráneo).

Indicaciones:

- a) Presencia de signos de déficit neurológico focal.
- b) Persistencia de cultivos positivos en LCR después de tratamiento adecuado.
- c) Persistencia de elevación de polimormonucleares en LCR (> 30-40%), después de 10 días de tratamiento adecuado.
- d) Fiebre persistente (>7 días) o recurrente (reaparición).
- e) Meningitis recurrente.
- f) Aumento desproporcionado de perímetro cefálico.
- g) Aislamiento de *S. aureus*, *Salmonella sp*, *Citrobacter sp*, *Enterobacter sp*.

IV. TRATAMIENTO

TRATAMIENTO EMPIRICO INICIAL DE LA MENINGITIS BACTERANA AGUDA.

Grupo de Edad	Etiología	Terapia de elección	Terapia alternativa
<1 mes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella sp</i>	Ampicilina + Cefotaxima o ceftriaxona (*).	Ampicilina + gentamicina o amikacina
1 mes – 5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + vancomicina	Cefotaxima + rifampicina o Meropenem
> 5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> tipo b** <i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + vancomicina	Cefotaxima + rifampicina o Meropenem

* La ceftriaxona no debe usarse en neonatos ≤ 7 días de vida

**En menores de 5 años no vacunados contra *H. influenzae* tipo b

TRATAMIENTO EMPIRICO PARA LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA SECUNDARIA A UN FACTOR PREDISPONENTE.

Factor predisponente	Etiología	Terapia de elección	Terapia alternativa
Traumatismo penetrante	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Vancomicina + cefotaxima ó ceftriaxona	Vancomicina + cefepima
Post-neurocirugía	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , bacilos gram negativos aerobios (<i>P. aeruginosa</i>)	Vancomicina + ceftazidima	Vancomicina + cefepime
Asociado a Sistema de derivación ventricular	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , bacilos gram negativos aerobios (<i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomicina + ceftazidima	Vancomicina + cefepima

DOSIS DE ANTIMICROBIANOS RECOMENDADAS PARA LA TERAPIA DE PACIENTES CON MENINGITIS (mg/kg/día).

a.- Neonatos

ANTIBIOTICO	0-7 días < 2000gr	0-7 días > 2000gr	8-28 días
Amikacina	18mgkgd c/36hrs	15-20mgkgd c/12hrs	20mgkgdía c/12hrs
Ampicilina	100mgkd c/12hrs	300mgkg c/8hrs	400mgkgdia c/6 hrs
Cefotaxima	100mgkgd c/12hrs	100-150mgkg c/12hrs	200-300mgkgdia c/8hrs
Ceftazidima	100mgkgd c/12hrs	100mgkg c/8 – c/12hrs	150mgkg c/8hrs
Ceftriaxona	50mgkd c/24hr	75mgkg c/12-24hr	100mgkg c/12hr
Cloranfenicol	-----	-----	-----
Gentamicina	2.5mgkgd c/18hrs	5mgkg c/12hrs	5mgkg c/12hrs
Meropenem	80mgkgd c/12hrs	120mgkd c/8hrs	120mgkd c/8hrs
Penicilina G	200,000Ukd c/12hrs	200,000Ukd c/8hr	300,000Ukg c/ 6hr
Rifampicina	-----	10mgkgd c /24hr	20mgkg c/12hr
Vancomicina	25mgkd c/12hrs	30mgkg c/12hr	30-45mgkg c/6hr

b.- Mayores de 1 mes

ANTIBIOTICO	≥ 28 días	Dosis máxima
Amikacina	22.5mgkgd c/8hrs – c/24hrs	2gr
Ampicilina	300mgkgd c/4hr	18gr
Cefepime	150mgkgd c/8hrs	6gr
Cefotaxima	200-300mgkgd c/6 a c/8hr	18gr
Ceftazidima	150mgkgd c/8hr	6gr

Ceftriaxona	100mgkgd c/12 a c/24hr	4gr
Cloranfenicol	100mgkgd c/6 hrs	4gr
Gentamicina	7.5mgkgd c/8hr	0.5gr
Meropenem	120mgkgd c/8 hr	6gr
Penicilina G	300,000Ukg-400,000Ukg c/6 a c/4 hrs.	20 millones U
Rifampicina	20mgkgd c/12c/24hr	1200mg
TMP/SMX	15-20mgkgd c/6 hrs	SMX: 800mg
Vancomicina	60mgkgd c/6hr	4gr

DURACIÓN DE TERAPIA ANTIMICROBIANA BASADA EN AISLAMIENTOS.

Microorganismo	Duración de terapia (días)
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7-10
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14-21
Bacilos aerobios gram negativos	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	21

ESTEROIDES.

Existe un amplia variabilidad en los resultados publicados sobre el uso de esteroides en la meningitis. Según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en ingles) se recomienda el uso de esteroide en las siguientes circunstancias:

- En niños mayores de 6 semanas con meningitis por *H. influenzae* tipo b a una dosis de 0.15mg/kg cada 6 horas por 2 a 4 días, 10 a 20 minutos **antes** o por lo menos en conjunto con la 1ra. dosis de antibiótico.

No se recomienda la administración de esteroides en niños que ya han recibido terapia antibiótica porque la administración de dexametasona en estas circunstancias no ha mostrado mejorar el pronóstico del paciente.

En la meningitis por neumococo la recomendación del uso de esteroides es variable ya que los datos reportados no son suficientes para demostrar un claro beneficio en niños.

ANTICONVULSIVANTES

En los casos en que exista antecedente de convulsión, deterioro neurológico grave o progresivo, (Glasgow <12) y/o sospecha de infección por *S. pneumoniae*, se deberá considera tratamiento con DFH, con una dosis de impregnación a 15mg/kg y posteriormente 5-7mg/kg/día en 3 dosis.

V. COMPLICACIONES

1.- Tempranas

A.- Inmediatas (primeras 72hr)

- Edema cerebral
- Choque séptico
- Coagulación intravascular diseminada
- Miocarditis
- Hiponatremia
- Estado epiléptico
- Hemorragia, infarto o trombosis

B. Mediatas (más de 72hrs)

- Hiponatremia
- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Crisis convulsivas
- Hidrocefalia
- Hemiparesia ó signos de déficit neurológico focal
- Higromas
- Absceso cerebral
- Hemorragia, infarto ó trombosis

2.- Tardías

- Sordera
- Empiema subdural
- Fiebre persistente ó recurrente (25%)
- Meningitis recurrente
- Hidrocefalia
- Encefalopatía fija: retraso mental, ataxia, debilidad, cuadriparesia espástica.

V1. PREVENCIÓN.

1.- Haemophilus influenzae

- Vacunación universal contra *H. influenzae* tipo b, a los 2, 4 y 6 meses de edad.
- Contactos intradomiciliarios menores de 4 años de edad: profilaxis con rifampicina 20mg/kg/d (máx. 600mg) VO c/24hrs por 4 días. En menores de un mes 10mg/kg/d cada 24hrs VO por 4 días.

2.- Neisseria meningitidis

- En contactos domiciliarios y otros contactos íntimos (contactos escolares, personas que hayan comido/dormido con el paciente por al menos 4 hr diarias en un radio de

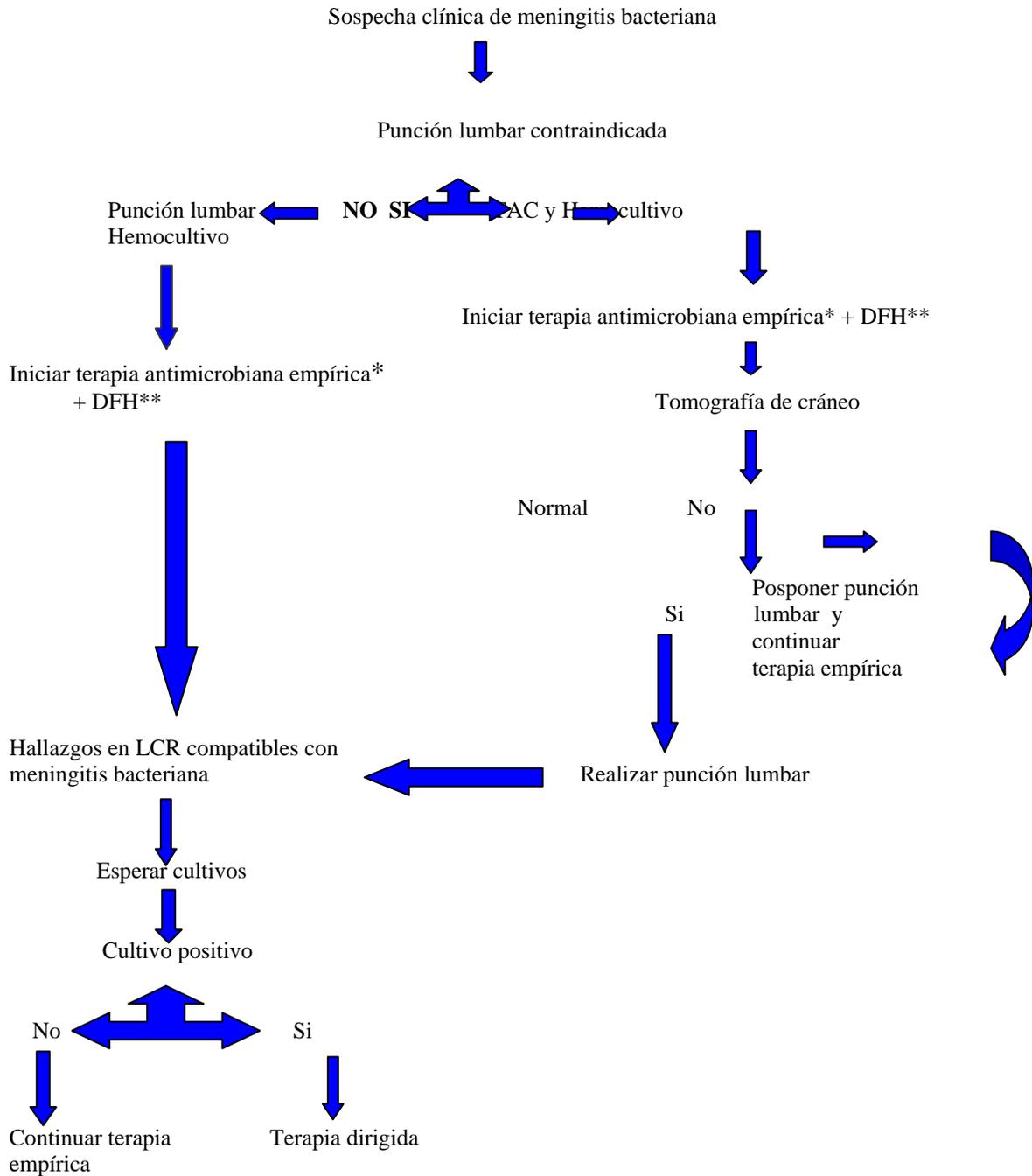
1m², en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad), personal de salud en contacto con secreciones orales del paciente.

- Dar: rifampicina 20mg/k/d VO en 2 dosis por 2 días, hasta 1.2g. Como alternativas: ceftriaxona, en menores de 12 años 125mg IM y en mayores de 12 años 250mg IM, dosis única. En adultos ciprofloxacina 500mg VO, dosis única.
- Considerar vacunación antimeningocócica en caso de brotes.

3.- *Streptococcus pneumoniae*

- Vacuna conjugada antineumocócica 13-valente en todos los menores de 24 meses de edad, a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un refuerzo a los 18 meses.
- Vacuna 23-valente en todos los mayores de 25 meses con factores de riesgo para infección por neumococo (anemia de células falciformes, hemoglobinopatías, insuficiencia renal, cardiopatías congénitas, Síndrome de Down, asplenia, deficiencias de properdina, deficiencias de complemento).

ALGORITMO DE MANEJO DE PACIENTE PEDIATRICO CON SOSPECHA DE MENINGITIS BACTERIANA



*Considerar dexametasona: debe ser iniciada 10-20 minutos antes de la primera dosis de antibióticos, a 0.15mg/kg/dosis IV cada 6hrs por 2 días

** Considerar inicio de DFH en casos de presencia de deterioro neurológico progresivo ó grave (Glasgow <12) y ante posibilidad de infección por *S. pneumoniae*.

BIBLIOGRAFIA.

1. Jerome O. Klein, Ralph D. Feigin and George H. McCracken, Jr. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. *Pediatrics* 78; 1986: 959-982.
2. Susana Chavez-Bueno, George H. McCracken, Jr. Bacterial Meningitis in Children. *Pediatric Clinics of North America*. 52; 2005: 795–810.
3. Allan R. Tunkel, Barry J. Hartman, Sheldon L. Kaplan, Bruce A. Kaufman, Karen L. Roos, W. Michael Scheld and Richard J. Whitley. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 39; 2004: 1267-84.
4. Ralph D. Feigin, James Cherry, Gail J. Demmler-Harrison and Sheldon L. Kaplan. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th Edition. 2009. Chapter 37.
5. KwangSik Kim. Acute bacterial meningitis in infants and children. *The lancet infectious diseases*. 10; 2010: 32-42.
6. Hitoshi Honda, David K. Warren. Central Nervous System Infections: Meningitis and Brain Abscess. *Infectious Diseases Clinics of North America*. 23; 2009: 609–623.
7. Michael C. Thigpen, Cynthia G. Whitne, Nancy E. Messonnier. Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007. *New England Journal of Medicine*. 364; 2011:2016-25.
8. Wendy C. Ziai, John J. Lewin III. Advances in the Management of Central Nervous System Infections in the ICU. *Critical Care Clinics*. 22; 2007: 661–694.
9. Dean A. Seehusen, Mark M. Reeves, and Demitri A. Fomin. Cerebrospinal Fluid Analysis. *American Family Physician*. 68; 2003: 1103 – 1108.
10. Ralph D. Feigin, George H. McCracken, Jerome O. Klein. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics Infectious Diseases Journal*. 11; 1992: 785-914.
11. José de Jesús Coria Lorenzo, Martha M. Espinoza Oliva, Demóstenes Gómez Barreto. Meningitis bacteriana: conceptos prácticos para su abordaje. *Revista Mexicana de Pediatría*. 67. 3; 2000: 133-141.