



CAPÍTULO NO. 38
ENFERMEDADES BACTERIANAS PREVENIBLES
CON VACUNAS MENINGITIS
Luis Manuel Avalos Chávez DCSP

OBJETIVO TERMINAL

Ante un paciente con fiebre de evolución aguda, convulsiones u otras manifestaciones neurológicas y anorexia, el lector será capaz en base a los datos clínicos, establecer si está frente a un cuadro de meningitis por *Haemophilus influenzae* u otra etiología solicitar los paraclínicos adecuados, señalar el tratamiento y medidas de prevención.

OBJETIVOS CONDUCTUALES

1. Describir etiología de la meningitis
2. Señalar la epidemiología.
3. Describir su fisiopatología
4. Describir el cuadro clínico.
5. Señalar los paraclínicos.
6. Proponer tratamiento y prevención.

MENINGITIS BACTERIANA

INTRODUCCION:

Es una enfermedad infectocontagiosa del sistema nervioso central que afecta meninges y encéfalo, los agentes causales son múltiples en los Estados Unidos de Norteamérica la incidencia por *Haemophilus influenzae* es de 6 por 100,000 personas, el 66% se presentan en menores de 5 años, el agente causal más importante en niños es *Haemophilus influenzae* por lo que enfatizaremos más sobre este agente etiológico. En nuestro medio en un reporte de 2,213 pacientes del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional con infecciones del sistema nervioso central ocupó el segundo lugar la meningitis bacteriana con 613 casos dicha patología representa el 1 % de los ingresos al hospital y el 10 % del total de ingresos al servicio de infectología.(1,2)

EPIDEMIOLOGIA:

Las bacterias Gram negativas predominan en los primeros dos meses de edad y después lo hacen el *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, el meningococo es raro en México, parece ser que en Estados Unidos es más frecuente y ha provocado epidemias.

La etiología se modifica en pacientes inmunodeprimidos, desnutridos, con traumatismos craneoencefálicos o con válvulas derivativas de líquido cefalorraquídeo, porque en estos casos se modifican las condiciones del huésped. Es frecuente encontrar el antecedente de una infección de tipo respiratorio, ya que habita el *Haemophilus influenzae* en las vías respiratorias superiores, se transmite de persona a persona por gotas de secreciones, ya que se recupera hasta el 90% de *Haemophilus influenzae*, en las fauces de los niños cuando es el tipo b solo el 5% de los niños presentan este tipo de colonización, dicho *Haemophilus influenzae*, es frecuente entre los niños de 3 meses a 3 años, es más frecuente en varones que habitan en la ciudad y sobre todo en los asistentes a guarderías, la recurrencia es del 1%.

CUADRO NO. 1 ETIOLOGIA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MENINGITIS EN NINOS DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR GRUPOS DE EDAD ESTADOS UNIDOS MEXICANOS DURANTE 2004-2005						
AÑO	LUGAR	CIE-10	GRUPOS DE EDAD INFANTIL			
			< 1 Año	1 a 4	5 a 9	10 a 14
2004	<i>Haemophilus influenzae</i>	G00.0	7	2	0	0
2004	Meningitis meningocócica	A39.0	9	11	3	4
2004	Meningitis.	G00-G03	339	192	139	93
2005	<i>Haemophilus influenzae</i>	G00.0	3	1	0	0
2005	Meningitis meningocócica	A39.0	12	15	8	3
2005	Meningitis	G00-G03	327	154	92	59
2006	Meningitis	G00-G03	326	157	92	80

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia epidemiológica/
Dirección General de Epidemiológica

CUADRO NO.2 DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE MENINGITIS POR GRUPO DE INSTITUCION ESTADOS UNIDOS MEXICANOS – 2003-2001					
Código CIE-10	INSTITUCIONES				
AÑO 2003	SSA	IMSS	ISSSTE	OTRAS	TOTAL
A39.0 Meningitis meningocócica	32	7	7	10	62
G00.0 Haemophilus influenzae	13	2	0	0	18
G00-G03 Meningitis	714	474	61	216	1999
AÑO 2002					
A39.0 Meningitis meningocócica	5	0	0	0	24
G00.0 Haemophilus influenzae	23	1	0	0	26
G00-G03 Meningitis	505	168	35	132	907
AÑO 2001					
A39.0 Meningitis meningocócica	2	0	0	0	2
G00.0 Haemophilus influenzae	15	0	0	0	15
G00-G03 Meningitis	412	127	16	120	795
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/ Dirección General de Epidemiología.					

PATOLOGIA:

Macroscópicamente se observa el encéfalo hiperémico y edematoso con natas purulentas, a nivel de la base el exudado purulento puede dañar los pares craneales y ocluir los agujeros de drenaje del LCR ocasionando hidrocefalia, hipertensión intracraneal y ventriculitis; en fase terminal, necrosis del tejido cerebral con trombosis de los senos venosos y vasculitis.

Microscópicamente, hay inflamación y pequeñas hemorragias en la aracnoides y píamadre, en la corteza cerebral hay proliferación de la microglia, destrucción de células endoteliales e infiltración de polimorfonucleares.

CUADRO CLINICO:

Es variable según la edad, virulencia del germen y estado inmunológico del paciente. Recién nacido y lactante menor. Los síntomas iniciales son: rechazo al alimento, irritabilidad, fiebre y posteriormente vómitos, convulsiones, alteraciones de la conciencia, fontanela abombada, hipertonia muscular, letargia estupor y coma, los signos meníngeos son difíciles de valorar.

Preescolares y escolares. Se inicia la enfermedad con fiebre, cefalea, vómitos en proyectil, luego aparecen alteraciones de la conciencia como somnolencia o estupor, convulsiones, los signos meníngeos son francos, el Kernig, Brudzinski y rigidez de nuca, hay hiperreflexia

osteotendinosa y puede haber ataque a los pares craneales III, VI y VII.

En todo paciente con cuadro clínico de meningoencefalitis se debe investigar en forma sistemática los siguientes síndromes:

- 1.- Alteraciones encefálicas. Trastornos de la conciencia, convulsiones, irritabilidad y signos oculares.
- 2.- Signos meníngeos. Rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski.
- 3.- Signos de hipertensión intracraneana. Cefalea, vómitos, papiledema, abombamiento de la fontanela y separación de suturas.
- 4.- Signos focales de lesión cerebral. Lesión de pares craneales, lesión de neurona motora superior (mono, hemi, para o cuadriplejía).

DIAGNOSTICO:

Se utilizan el criterio clínico, epidemiológico y el del laboratorio con base en aislamiento del agente causal del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar y del aislamiento del agente en hemocultivo, así como del análisis de la biometría hemática.

Estudio citoquímico. Las células pueden elevarse hasta 500, 1000 o ser incontables, a expensas de polimorfonucleares, la glucorraquia se encuentra baja y las proteínas elevadas, el pH bajo, menor de 7.3 (normal 7.34-7.40), el ácido láctico arriba de 30 mg / 100 ml (normal 4.3 mg).

Tinción con Gram y Ziehl-Nielsen. El Gram permite identificar cocos o bacilos Gram positivos o Gram negativos, lo que ayuda a elegir el antibiótico. El Ziehl-Nielsen es para descartar una infección tuberculosa.

Cultivo de LCR. Identifica el germen causal, pero el resultado no es inmediato y puede ser negativo si se usó antibióticos previamente o se realizó con mala técnica.

Exámenes inmunológicos. Se puede detectar antígenos en LCR por técnica de contrainmunolectroforesis, coaglutinación, ELISA, etc., en meningitis por H. influenzae, meningococo y neumococo, pero no son exámenes de uso común. Estudios virológicos: En exudado faríngeo, heces fecales, líquido cefalorraquídeo, sangre y orina.

Estudios serológicos: Fijación de complemento, anticuerpos neutralizantes, inhibición de la hemaglutinación, se solicitan estas pruebas en forma específica para el virus causal dos o tres semanas después del periodo agudo.

Otros exámenes. La biometría hemática nos reporta leucocitosis con neutrofilia, la sedimentación globular está aumentada, la química sanguínea, los electrolitos y urianálisis nos permiten valorar el funcionamiento renal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Debe elaborarse con meningoencefalitis viral tipos: Sarampión, Varicela-Zoster, Rubéola, Parotiditis y enfermedades bacterianas tipo tuberculosa, micótica, toxoplasmosis y parasitaria como cisticercosis y triquinosis.

COMPLICACIONES:

Puede haber múltiples complicaciones las más frecuentes son:

Edema cerebral. Se presenta en casi todos los pacientes, se manifiesta por vómitos en proyectil, cefalea, alteraciones de la conciencia, fontanela abombada y aumento de la presión del LCR, se puede manejar con diuréticos tipo manitol o furosemide y dexametasona.

Higroma quístico. Es la colección de líquido estéril en el espacio subdural, por el cambio de permeabilidad de los capilares y vasos de la capa interna de la duramadre, su frecuencia es entre 5 y 15%, se diagnostica por persistencia de la fiebre, fontanela abombada, convulsiones y datos de focalización a pesar de un buen tratamiento. Se maneja con punción subdural o drenaje quirúrgico.

Ventriculitis. Su mortalidad es alrededor del 30%, frecuente en neonatos y debe sospecharse cuando el paciente a pesar de un buen tratamiento se agrava su cuadro clínico y hay persistencia de gérmenes en el LCR. Hacer punción ventricular para corroborar diagnóstico, se encontrará el Gram positivo con glucosa baja.

Hidrocefalia. Se presenta en un 30% de los neonatos que sobreviven y en el 5-15% en niños mayores, se debe a falta de absorción de LCR por que se sella el espacio subdural y también al depósito de fibrina en las cisternas, ocasionando obstrucción del acueducto de Silvio y los orificios de Magendie y Luschka.

Otras complicaciones que también se pueden presentar son: úlceras de estrés, secreción inapropiada de hormona antidiurética, hemorragia masiva de suprarrenales que provoca insuficiencia suprarrenal aguda con colapso vascular y choque.

TRATAMIENTO:

Niños menores de un mes. Cuando no se conoce aún el germen se debe administrar medicamentos contra Gram negativos.
Ampicilina IV, 100 mg/kg/día en 2 dosis a menores de una semana. 200 mg/kg/día en 4 dosis en niños de 1 a 4 semanas.

Cloranfenicol IV a dosis de 100mg por kilogramo de peso y por 10 a 14 días
Otra opción es: Cefotaxime IV, 200 mg/kg/día en 2 dosis.

Ceftriaxone IV, 75 mg/kg/día en 2 dosis.

Niños entre uno y 3 meses. El germen puede ser una bacteria enteropatógena como E. coli, Moxalactam IV, 200 mg/kg/día en 2 dosis.

Estos últimos medicamentos alcanzan mejores niveles en LCR que la gentamicina.

Klebsiella o H. influenzae y neumococo por lo cual se puede aplicar cefotaxime para los dos primeros o ampicilina más cloramfenicol para los dos últimos.

Niños mayores de 3 meses. En esta edad predominan el H. influenzae y neumococo por lo cual se recomienda ampicilina 300 mg/kg/día en 4 dosis, si hay resistencia por parte del H. influenzae se puede administrar cloramfenicol 100 mg/kg/día en 4 dosis asociado a la ampicilina, si el cultivo reporta neumococo administrar penicilina.

Niños mayores de 4 años. Predomina el neumococo, por lo cual se puede iniciar el tratamiento con penicilina sódica cristalina a dosis de 300,000 u/kg/día repartida en 4-6 dosis. Para el meningococo y estreptococo A o B se puede usar este mismo antibiótico. Al resultado del cultivo se usa el medicamento al cual sea más sensible el germen y mantener el tratamiento por 10 días.

MEDIDAS GENERALES:

Control de la fiebre, de las crisis convulsivas y de líquidos y electrolitos. El uso de dexametasona está controvertido en ensayos clínicos controlados aparentemente disminuye la tasa de sordera y en caso de utilizarlos deben ser administrados antes de la primera dosis de antibióticoterapia o al mismo tiempo si existe sangre en heces será retirado dicho medicamento.

Está indicado el aislamiento respiratorio durante las 48 horas posteriores al tratamiento antibiótico ya que el periodo de transmisión se da todo el tiempo que persista el *Haemophilus* en la garganta.

PROFILAXIS:

Es útil la rifampicina en niños que han estado en contacto con pacientes de meningococosis por meningococo o *H. influenzae* a dosis de 10-20 mg/kg/día. En Estados Unidos se cuenta con vacuna antimeningococo.

A continuación en la bibliografía se encuentra una selección de artículos todos estudios clínicos controlados al azar y ciegos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Benensen A: **El control de enfermedades** transmisibles en el hombre.14ava. ed OPS 1992.
- 2.-Kumate G.J. **Manual de infectología**. Ediciones Médicas del Hospital Infantil, 14ava. Edición. México 1985;249265.
- 3.-González S.N. **Infectología clínica**. Editorial Trillas, 4ta. Edición. México 1990; 226-276.
- 4.-Calderón J.E. **Conceptos clínicos de infectología**. Editorial Méndez Cervantes.
- 5.-Krugman, Ward. **Enfermedades infecciosas infantiles**. Editorial Interamericana. 8a. Edición. México 1985.
- 6.-Nelson. **Tratado de Pediatría**. Editorial Interamericana. 14a. Edición. Tomo I, México 1989; 607-612.
- 7.-Tsuchiya K; Inaoka S; Mizutani Y; Hachiya J: **Fast fluid-attenuated inversion-recovery MR of intracranial infections**. AJNR Am J Neuroradiol, 1997;18:5,909-13.
- 8.-Rodriguez WJ; Khan WN; Gold B:**Ceftazidime in the treatment of meningitis in infants and children over one month of age**. Am J Med, 1985 Aug 9, 79:2A, 52-5
- 9.-Mishra OP; Loiwal V; Ali Z: **Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity and C- reactive protein in tuberculous and partially treated bacterial meningitis**. Indian Pediatr, 1995 Aug, 32:8, 886-9.
- 10.-Hassan King M; Adegbola R; Baldeh I: **A polymerase chain reaction for the diagnosis of Haemophilus influenzae type b disease in children and its evaluation during a vaccine trial**. Pediatr Infect Dis J, 1998 Apr, 17:4, 309-12.
- 11.-Hassan King M; Adegbola R; Baldeh I: **A polymerase chain reaction for the diagnosis of Haemophilus influenzae type b disease in children and its evaluation during a vaccine trial**. Pediatr Infect Dis J, 1998 Apr, 17:4, 309-12.
- 12.-Barnes RA; Jenkins P; Coakley WT: **Preliminary clinical evaluation of meningococcal disease and bacterial meningitis by ultrasonic enhancement**. Arch Dis Child, 1998 Jan, 78:1, 58-60.
- 13.-Peter G, Halsey N: Enfermedades infecciosas.23 ava. Ed .Editorial Panamericana .1997;266.
- 14.-Martin E; Hohl P; Guggi T; Kayser FH; Fernex M: **Short course single daily ceftriaxone monotherapy for acute bacterial meningitis in children: results of a Swiss multicenter study. Part I: Clinical results**. Infection, 1990;18:2, 70-7
- 15.-Jacobs RF; Wells TG; Steele RW; Yamauchi T: **A prospective randomized comparison of cefotaxime vs ampicillin and chloramphenicol for bacterial meningitis in children**. J Pediatr, 1985 Jul, 107:1, 129-33.
- 17.-Congeni BL: **Comparison of ceftriaxone and traditional therapy of bacterial meningitis**. Antimicrob Agents Chemother, 1984;25:1, 40-44.
- 18.-Bégué P; Floret D; Mallet E: **Pharmacokinetics and clinical evaluation of cefotaxime in children suffering with purulent meningitis**.

- J Antimicrob Chemother, 1984 Sep, 14 Suppl B:161-5
- 19.-Douidar SM; Snodgrass WR: **Potential role of fluoroquinolones in pediatric infections.** Rev Infect Dis, 1989 Nov-Dec, 11:6, 878-89
- 20.-Lentnek AL; Williams RR: **Aztreonam in the treatment of gram-negative bacterial meningitis.** Rev Infect Dis, 1991 May-Jun, 13 Suppl 7:, S586-90
- 21.-Cristiano P; Pempinello R; Iovene MR; Coppola L; Altucci P: **Cefoperazone therapy of bacterial meningitis: a clinical trial.** Infection, 1989 Nov-Dec, 17:6, 378-81.
- 22.-Barson WJ; Miller MA; Brady MT; Powell DA: **Prospective comparative trial of ceftriaxone vs. conventional therapy for treatment of bacterial meningitis in children.** Pediatr Infect Dis, 1985 Jul-Aug, 4:4, 362-8.
- 23.-Lecour H; Miranda AM; Nogueira JA; Abreu C: **Update on the use of cefotaxime for pediatric meningitis in Portugal.** Diagn Microbiol Infect Dis, 1995 May, 22:1-2, 125-7
- 24.-Marks WA; Stutman HR; Marks MI: **Cefuroxime versus ampicillin plus chloramphenicol in childhood bacterial meningitis: a multicenter randomized controlled trial.** J Pediatr, 1986 Jul, 109:1, 123-30
- 25.-Lecour H; Seara A; Cordeiro J; Miranda M: **Treatment of childhood bacterial meningitis.** Infection, 1989 Sep-Oct, 17:5, 343-6.
- 26.-Fleisher GR; Rosenberg N; Vinci R; Steinberg J: **Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequelae in young, febrile children at risk for occult bacteremia [see comments].** J Pediatr, 1994 Apr, 124:4, 504-12.
- 27.-del Rio MA; Chrane D; Shelton S; McCracken GH Jr; Nelson JD: **Ceftriaxone versus ampicillin and chloramphenicol for treatment of bacterial meningitis in children.** Lancet, 1983 Jun 4, 1:8336, 1241-4.
- 28.-Lapointe JR; Béliveau C; Chicoine L; Joncas JH: **A comparison of ampicillin-cefotaxime and ampicillin-chloramphenicol in childhood bacterial meningitis: an experience in 55 patients.** J Antimicrob Chemother, 1984 Sep, 14 Suppl B:, 167-80.
- 29.-Jacobs RF; Kearns GL: **Cefotaxime and desacetylcefotaxime in neonates and children: a review of microbiologic, pharmacokinetic, and clinical experience.** Diagn Microbiol Infect Dis, 1989 Jan-Feb, 12:1, 93-9.
- 30.-Peltola H; Anttila M; Renkonen OV: **Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Finnish Study Group [see comments].** Lancet, 1989 Jun 10, 1:8650, 1281-7.
- 31.-Tetanye E; Yondo D; Bernard-Bonnin AC: **Initial treatment of bacterial meningitis in Yaounde, Cameroon: theoretical benefits of the ampicillin-chloramphenicol combination versus chloramphenicol alone.** Ann Trop Paediatr, 1990, 10:3, 285-91
- 32.-Scholz H; Hofmann T; Noack R; Edwards DJ; Stoeckel K: **Prospective comparison of ceftriaxone and cefotaxime for the short-term treatment of bacterial meningitis in children.** Chemotherapy, 1998 Mar, 44:2, 142-7.
- 33.-Bradley JS; Farhat C; Stamboulian D; Branchini OG; Debbag R; Compogiannis LS: **Ceftriaxone therapy of bacterial meningitis: cerebrospinal fluid concentrations and bactericidal activity after intramuscular injection in children treated with dexamethasone.** Pediatr Infect Dis J, 1994 Aug, 13:8, 724-8.

- 34.-Catania S; Ronchetti MP; Catania N; Berardelli G: **Hemophilus influenzae type b meningitis: pediatric overview.** Riv Eur Sci Med Farmacol, 1996 Jul, 18:4, 163-7.
- 35.-Ellmén JK; Renkonen OV; Anttila MA; Peltola HO: **Antibiotic concentrations in liquor compared to the minimal inhibitory concentrations of isolates in paediatric bacterial meningitis. The Finnish Study Group.** Chemotherapy, 1991, 37:1, 1-5.
- 36.-Pécoul B; Varaine F; Keita M; Soga G: **Long-acting chloramphenicol versus intravenous ampicillin for treatment of bacterial meningitis.** Lancet, 1991 Oct 5, 338:8771, 862-6.
- 37.-Syrogiannopoulos GA; Lourida AN; Theodoridou MC: **Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children: 2- versus 4-day regimen.** J Infect Dis, 1994 Apr, 169:4, 853-8.
- 38.- McIntyre PB; Berkey CS; King SM; Schaad UB: **Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988.** JAMA, 1997 Sep, 278:11, 925-31.
- 39.-Macaluso A; Pivetta S; Maggi RS; Tamburlini G; Cattaneo A: **Dexamethasone adjunctive therapy for bacterial meningitis in children: a retrospective study in Brazil.** Ann Trop Paediatr, 1996 Sep, 16:3, 193-8.
- 40.-Wald ER; Kaplan SL; Mason EO Jr: **Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. Meningitis Study Group [see comments]** Pediatrics, 1995 Jan, 95:1, 21-8.