

# MENINGITIS EN NIÑOS

## Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



Dr. Carmelo Gutiérrez Yannuzzi.  
Dr. Juan Manuel Alfaro V.  
Dr. Jaime Alberto Escobar O.  
Dra. Mónica Trujillo S.  
Dr. Luis Carlos Ochoa Vásquez.



## **AUTORES**

Dr. CARMELO GUTIÉRREZ YANNUZZI  
Médico especialista en Pediatría  
Coordinador del Departamento de Pediatría  
Instituto de Ciencias de la Salud, CES  
Sede Hospital General de Medellín  
**Coordinador Guía de Práctica Clínica**

Dr. JAIME ALBERTO ESCOBAR O.  
Médico especialista en Pediatría  
Profesor de Pediatría  
Instituto de Ciencias de la Salud CES  
Sede Hospital General de Medellín  
Profesor Departamento de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia

Dr. JUAN MANUEL ALFARO V.  
Médico especialista en Pediatría  
Profesor de Pediatría  
Instituto de Ciencias de la Salud CES  
Sede Hospital General de Medellín  
Profesor Departamento de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia

Dra. MÓNICA TRUJILLO H.  
Médico especialista en Pediatría e Infectología Pediátrica  
Profesor de Pediatría e Infectología  
Instituto de Ciencias de la Salud CES  
Sede Hospital General de Medellín  
Pediatra Infectóloga de la Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB

Dr. LUIS CARLOS OCHOA VÁSQUEZ  
Médico especialista en Pediatría  
Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría  
Universidad Pontificia Bolivariana  
Pediatra ISS Clínica León XIII

### **COORDINACIÓN Y ASESORÍA**

Dr. JOSÉ MARÍA MAYA MEJÍA  
Decano Facultad de Medicina  
Instituto de Ciencias de la Salud, CES  
**Decano Coordinador**

Dr. XAVIER SÁEZ-LLORENS, MD  
Médico especialista en Pediatría e Infectología  
Pediatra Infectólogo del Hospital del Niño de Panamá  
Profesor de Pediatría, Universidad de Panamá  
Ciudad de Panamá, Panamá  
**Asesor Internacional**  
**Decano Coordinador**

## Indice

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
<b>2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1 MENINGITIS BACTERIANA AGUDA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2 MENINGITIS PARCIALMENTE TRATADA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.3 MENINGITIS ASÉPTICA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.4 CONTACTO INTRADOMICILIARIO</b> .....	<b>6</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>6</b>
<b>4. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	<b>7</b>
<b>4.1 GENERALIDADES</b> .....	<b>7</b>
<b>4.2 PATÓGENOS MÁS COMUNES</b> .....	<b>7</b>
4.2.1 <i>Haemophilus influenzae</i> .....	7
4.2.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	8
4.2.3 <i>Neisseria meningitidis</i> .....	8
<b>1</b> .....	<b>8</b>
<b>6. FISIOPATOLOGÍA</b> .....	<b>10</b>
<b>6.1 COLONIZACIÓN DE LA NASOFARINGE, INVASIÓN LOCAL Y BACTEREMIA</b> .....	<b>11</b>
<b>6.2 INVASIÓN DEL SNC Y REPLICACIÓN EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO</b> .....	<b>11</b>
<b>6.3 INFLAMACIÓN DEL ESPACIO SUBARACNOIDEO</b> .....	<b>11</b>
<b>6.4 ALTERACIÓN DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA</b> .....	<b>(BHE)</b>
<b>II</b>	
<b>6.5 EDEMA CEREBRAL Y ALTERACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL (FSC)</b> .....	<b>12</b>
<b>7. CLÍNICA</b> .....	<b>13</b>
<b>7.1 CONSIDERACIONES</b> .....	<b>13</b>
<b>7.2 NIÑOS DE CERO A TRES MESES</b> .....	<b>13</b>
7.2.1 <i>Neonatos</i> .....	13
7.2.2 <i>Niños de 1 a 3 meses</i> .....	14
<b>7.3 NIÑOS DE CUATRO A VEINTICUATRO MESES</b> .....	<b>15</b>
<b>7.4 NIÑOS MAYORES DE VEINTICUATRO MESES</b> .....	<b>16</b>
<b>8. DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>18</b>
<b>8.1 TÉCNICA DE LA PUNCIÓN LUMBAR</b> .....	<b>18</b>
8.1.1 <i>Contraindicaciones de la punción lumbar</i> .....	19
8.1.2 <i>Complicaciones de la punción lumbar</i> .....	19
<b>8.2 INTERPRETACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO</b> .....	
<i>(Ver tablas 6 y 7)</i> .....	<b>20</b>
<b>8.3 CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO</b>	<b>20</b>
<b>8.4 INTERPRETACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN CASO DE PUNCIÓN LUMBAR TRAUMÁTICA</b> .....	<b>22</b>

<b>8.5 INTERPRETACION DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN</b> .....	
<b>PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ANTIBIÓTICOS</b> .....	22
<b>8.6 RECOMENDACIÓN SOBRE REPETICIÓN DE PUNCIÓN</b> .....	
<b>LUMBAR EN CASOS DUDOSOS</b> .....	23
<b>8.7 EXÁMENES DE APOYO DIAGNÓSTICO</b> .....	23
<b>8.8 OTROS EXÁMENES DE LABORATORIO</b> .....	24
<b>8.9 ESTUDIOS RADIOLÓGICOS PREVIOS A LA PUNCIÓN</b> .....	
<b>LUMBAR</b> .....	24
<b>8.10 RECOMENDACIONES SOBRE PUNCIÓN LUMBAR EN SITUACIONES CLÍNICAS CON RIESGO DE MENINGITIS</b> .....	25
<b>9. TRATAMIENTO</b> .....	25
<b>9.1 MEDIDAS GENERALES</b> .....	26
<b>9.2 MENINGITIS NEONATAL</b> .....	27
<b>9.3 NIÑOS DE 1 A 3 MESES DE EDAD</b> .....	29
<b>9.4 NIÑOS DE 3 MESES A 5 AÑOS DE EDAD</b> .....	29
<b>9.5 NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS</b> .....	30
<b>9.6 INFECCIONES DE DERIVACIONES DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (VENTRÍCULO-PERITONEAL)</b> .....	30
<b>9.7 ESTEROIDES</b> .....	31
<b>9.8 SECUELAS</b> .....	34
<b>10. COMPLICACIONES AGUDAS</b> .....	34
<b>10.1 CONVULSIONES</b> .....	34
<b>10.1.1 Signos y síntomas</b> .....	34
<b>10.1.2 Diagnóstico</b> .....	35
<b>10.2 SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIHAD)</b> .....	36
<b>10.2.1 Signos y síntomas</b> .....	36
<b>10.2.2 Diagnóstico</b> .....	36
<b>10.2.3 Conducta</b> .....	36
<b>10.3 HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA Y EDEMA CEREBRAL</b> .....	37
<b>10.3.1 Signos y Síntomas</b> .....	37
<b>10.3.2 Diagnóstico</b> .....	37
<b>10.4 INFARTOS CEREBRALES</b> .....	39
<b>10.4.1 Signos y Síntomas</b> .....	39
<b>10.4.2. Diagnóstico</b> .....	39
<b>10.4.3. Conducta</b> .....	39
<b>10.5 EFUSIÓN SUBDURAL Y EMPIEMA SUBDURAL</b> .....	39
<b>10.5.1 Signos y Síntomas</b> .....	39
<b>10.5.2 Diagnóstico</b> .....	40
<b>10.5.3 Conducta</b> .....	40
<b>10.6 ABSCESO CEREBRAL</b> .....	40
<b>10.6.1. Signos y síntomas</b> .....	40
<b>10.6.2 Diagnóstico</b> .....	40
<b>10.6.3. Manejo</b> .....	40

<b>10.7 FIEBRE</b> .....	<b>40</b>
<b>10.7.1 Signos y síntomas</b> .....	<b>40</b>
10.7.2 Diagnóstico .....	41
10.7.3 Conducta .....	41
<b>10.8 HIDROCEFALIA</b> .....	<b>41</b>
10.8.1 Signos y síntomas .....	41
10.8.2 Diagnóstico .....	41
10.8.3 Conducta .....	41
<b>10.9 DÉFICIT FOCAL NEUROLÓGICO</b> .....	<b>42</b>
<b>10.9.1 Signos y síntomas</b> .....	<b>42</b>
<b>10.9.2 Diagnóstico</b> .....	<b>42</b>
10.9.3 Conducta .....	42
<b>11. PREVENCIÓN</b> .....	<b>42</b>
<b>11.1 Haemophilus Influenzae TIPO B (HIB)</b> .....	<b>42</b>
11.1.1 Grupos de riesgo .....	42
11.1.2 Quimioprofilaxis .....	43
11.1.3 Inmunización activa .....	44
11.1.4 Aislamiento del paciente hospitalizado .....	47
11.1.5 Cuidado de las personas expuestas .....	47
<b>11.2 Streptococcus Pneumoniae</b> .....	<b>47</b>
11.2.1 Quimioprofilaxis .....	47
11.2.2 Vacunación (Inmunización activa) .....	48
11.2.3 Inmunización pasiva .....	50
11.2.4 Aislamiento: .....	50
11.2.5 Quimioprofilaxis a los contactos: .....	50
<b>11.3 Neisseria meningitidis</b> .....	<b>50</b>
11.3.1 Quimioprofilaxis .....	50
11.3.1.2 Dosis .....	52
11.3.2 Inmunización .....	52
11.3.3 Aislamiento del paciente hospitalizado .....	53
11.3.4 Cuidado de los contactos .....	53
<b>12. SEGUIMIENTO</b> .....	<b>53</b>
<b>12.1 SEGUIMIENTO EN LA FASE AGUDA</b> .....	<b>53</b>
<b>12.2 SEGUIMIENTO EN LA FASE DE CONVALECENCIA</b> .....	<b>54</b>
<b>13. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>55</b>
<b>14. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISIÓN DE</b> <b>LAS GUÍAS</b> .....	<b>55</b>
<b>15. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>55</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>57</b>



## **1. INTRODUCCIÓN**

La meningitis bacteriana aguda es una urgencia médica con una mortalidad entre el 5 y el 10% y una morbilidad con secuelas neurológicas permanentes del 20 al 40%, la cual no ha disminuido en forma significativa en los últimos 10 años<sup>(1,2)</sup>.

Sin embargo, han ocurrido avances recientes para reducir la morbimortalidad asociada a la enfermedad, tales como los progresos en las unidades de cuidados intensivos, el desarrollo de nuevos antibióticos, los nuevos conceptos en terapia antiinflamatoria adyuvante y muy especialmente, la implementación de vacunas confiables y efectivas que en la actualidad se están aplicando de manera sistemática en los programas ampliados de inmunizaciones a nivel nacional.

## **2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS**

### **2.1 MENINGITIS BACTERIANA AGUDA**

Es la inflamación de las membranas que rodean el cerebro y médula espinal, incluyendo la duramadre, aracnoides y piamadre, secundaria a la presencia de bacterias en el líquido cefalorraquídeo.

### **2.2 MENINGITIS PARCIALMENTE TRATADA**

Se refiere a la sospecha de meningitis bacteriana con cultivos estériles, presumiblemente como resultado del tratamiento con antibióticos antes de obtener la muestra de líquido cefalorraquídeo.

### **2.3 MENINGITIS ASÉPTICA**

Cuadro clínico de meningitis en ausencia de evidencia de un patógeno microbiano detectable en el líquido cefalorraquídeo por medio de las técnicas de laboratorio.

### **2.4 CONTACTO INTRADOMICILIARIO**

Es un individuo que reside con el caso índice o un no conviviente que estuvo cuatro o más horas con el caso índice al menos durante cinco de los siete días que precedieron al momento de la hospitalización.

## **3. OBJETIVOS**

Desarrollar una guía para el diagnóstico y manejo integral de la meningitis bacteriana aguda entre los diferentes grupos étnicos en pediatría.

En la guía se analizan las siguientes estrategias para disminuir los efectos adversos asociados a la enfermedad:

1. Descripción de los eventos fisiopatológicos.
2. Diagnóstico precoz y utilización de ayudas en casos de sospecha.
3. Utilización de antibióticos con mayor actividad bactericida.
4. Manipulación de la respuesta inflamatoria del huésped con esteroides.
5. Aplicación de métodos efectivos de prevención y promoción.

## 4. EPIDEMIOLOGÍA

### 4.1 GENERALIDADES

La incidencia en el periodo 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<sup>(3)</sup>. El 90% de los episodios ocurre en menores de cinco años y en Colombia el 80% de los casos son secundarios a *Haemophilus influenzae tipo b*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, en ese orden<sup>(2,4,5)</sup>.

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.

### 4.2 PATÓGENOS MÁS COMUNES

#### 4.2.1 *Haemophilus influenzae*

Es un cocobacilo gram negativo con 6 serotipos (a, b, c, d, e y f), de los cuales el b causa el 90% de los casos<sup>(2,5,6,7)</sup>. Afecta principalmente a los menores de cinco años, con un pico entre los 6 y 18 meses y se transmite de persona a persona a través de gotas contaminadas con secreciones nasofaríngeas. En Colombia se inició desde 1994 un programa de vigilancia epidemiológica y el departamento de Antioquia ha reportado desde entonces una incidencia de 2,5 casos por 100.000 habitantes manteniéndose estable, con una letalidad del 13%<sup>(8,9)</sup>.

En 1995 en los Estados Unidos se reportó una incidencia de 0,2 por 100.000 habitantes comparada con 2,9 por 100.000 en 1986, reflejando el impacto de la vacuna en la población menor de cinco años<sup>(10)</sup> (*Nivel de Evidencia I*).

## **Meningitis**

El periodo de transmisibilidad es de 24 horas luego de iniciada la terapia antibiótica efectiva. La resistencia a antibióticos comunes obliga a una vigilancia estrecha y periódica. La resistencia a la ampicilina según el Instituto Nacional de Salud de Colombia (INAS) varía entre el 18% al 30%. Con el cloranfenicol se ha reportado una resistencia del *Haemophilus* del 11%<sup>(5)</sup>.

### **4.2.2 Streptococcus pneumoniae**

Es un coco gram positivo con 83 serotipos conocidos, siendo en meningitis los más comunes en nuestro medio el 14, 5, 23F, 6A y 6B<sup>(11)</sup>.

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. Un estudio reciente realizado en varias ciudades colombianas arrojó los siguientes resultados: susceptibilidad disminuída a la penicilina 12%, resistencia intermedia 8,9% y resistencia franca 3%. De las cepas resistentes a penicilina, un 23% son también resistentes a cefalosporinas y un 48,7% a cloramfenicol<sup>(11)</sup>.

### **4.2.3. 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%<sup>(2,5,8,9)</sup> de los casos y se transmite de persona a persona por inhalación de gotas infectadas.

Según los reportes existentes desde 1975 en el Ministerio de Salud de Colombia, se observan brotes epidémicos cada 10 años. En el departamento de Antioquia la incidencia reportada fue de 1,65 casos por 100.000 habitantes en 1996 y de 1,88 en 1997, con una letalidad del 18,2 %<sup>(8,9)</sup>.

Aunque se describen en la literatura reportes de cepas con sensibilidad disminuída a la penicilina, no hay datos en nuestro medio.

## **1**

En niños, la distribución de los agentes patógenos varía en relación con la edad<sup>(2,4,5,12,13,14)</sup>, con el área geográfica y con la presencia de factores predisponentes en el huésped<sup>(15)</sup>. Vale la pena resaltar la importancia de tener estudios locales sobre la prevalencia de las diferentes bacterias. Véanse tablas 1 y 2.

Tabla 1

**ETIOLOGÍA DE LA MENINGITIS BACTERIANA SEGÚN LA  
EDAD Y EN ORDEN DE FRECUENCIA**

<b>EDAD</b>	<b>AGENTES</b>
0 a 1	mes <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella sp</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus grupo B (agalactiae)*</i> <i>Citrobacter sp</i> <i>Pseudomona sp</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococo</i> <i>Serratia sp</i>
1 a 3 meses	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella sp</i> <i>L. monocitogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
3 meses a 5 años	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>
> 5 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>

\*Resultados parciales de un estudio en Medellín, 1998, sobre colonización por estreptococo del grupo B en madres y recién nacidos al momento del parto, muestran una frecuencia de colonización materna del 24% y del 9% en los recién nacidos.

## *Meningitis*

Tabla 2

**ETIOLOGÍA DE LA MENINGITIS BACTERIANA EN SITUACIONES ESPECIALES**

<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	<b>AGENTES</b>
Fracturas de base de cráneo	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> grupo A.
Derivación ventrículo peritoneal	<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>
Neurocirugía	<i>S. aureus</i> Bacilos gram negativos entéricos
Anemia de células falciformes	<i>S. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> sp.
Síndrome Nefrótico	<i>S. pneumoniae</i>
Neutropenia y Cáncer	<i>S. Pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Bacilos gram negativos entéricos <i>S. aureus</i>

Tomado y adaptado de Berkowitz I. En Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care.<sup>15)</sup>

## **6. FISIOPATOLOGÍA**

En los últimos años han ocurrido avances importantes en la comprensión de las relaciones entre la bacteria y el huésped. La reacción inflamatoria generada por la bacteria al ingresar al sistema nervioso central (SNC) es la responsable de la mayoría de las alteraciones fisiopatológicas y en gran parte de las secuelas.

En general, los patógenos causales de la meningitis ingresan al SNC por diseminación hematogena luego de colonizar la nasofaringe o por invasión directa. La siguiente es la secuencia de los eventos principales.

### **6.1 COLONIZACIÓN DE LA NASOFARINGE, INVASIÓN LOCAL Y BACTEREMIA**

Las bacterias evaden los mecanismos locales de defensa mediados por IgA secretora produciendo proteasas y se adhieren a las células epiteliales mediante receptores específicos de unión<sup>(16)</sup>. La *N. meningitidis* por ejemplo, entra por un proceso de endocitosis y el *H. influenzae* crea separaciones en las uniones celulares.

Al ingresar al torrente sanguíneo, la presencia de la cápsula en la bacteria es fundamental para evitar la fagocitosis por polimorfonucleares neutrófilos (PMN) y la activación del complemento.

### **6.2 INVASIÓN DEL SNC Y REPLICACIÓN EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO**

El sitio específico de entrada al SNC no se conoce aunque probablemente las bacterias ingresan por los plexos coroides. Una vez entran al espacio subaracnoideo, se multiplican rápidamente debido a que los mecanismos de defensa locales son limitados por la baja concentración de inmunoglobulinas, complemento, PMN y macrófagos. La replicación bacteriana local inicia el proceso inflamatorio.

### **6.3 INFLAMACIÓN DEL ESPACIO SUBARACNOIDEO**

Los productos de la pared bacteriana (lipopolisacáridos, ácidos lipoteicoicos y péptidoglicanos) estimulan a los macrófagos y células endoteliales a producir altos niveles de interleukina 1 y factor de necrosis tumoral<sup>(17)</sup>. Adicionalmente los antibióticos bactericidas producen lisis celular con liberación de grandes cantidades de productos de la pared bacteriana<sup>(3,18)</sup>, exacerbando la cascada inflamatoria. Estas citoquinas promueven la llegada de PMN que liberan sustancias proteolíticas y radicales tóxicos de oxígeno magnificando la reacción inflamatoria local.

### **6.4 ALTERACIÓN DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA (BHE)**

La consecuencia más importante de la cascada inflamatoria es la alteración de la permeabilidad de la BHE, permitiendo el paso de leucocitos, proteínas de bajo peso molecular, electrolitos y alterando las funciones de transporte activo y difusión pasiva a través de la misma<sup>(19)</sup>.

## Meningitis

El factor activante plaquetario, las prostaglandinas, el óxido nítrico y los leucotrienos aumentan la permeabilidad de la BHE.

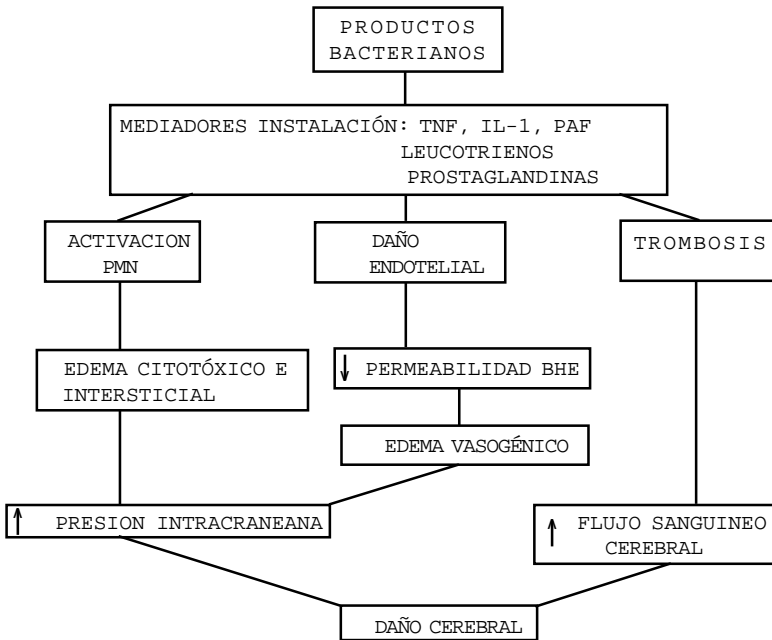
### 6.5 EDEMA CEREBRAL Y ALTERACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL (FSC)

El edema cerebral puede ser de tipo vasogénico, citotóxico e intersticial, resultando en un aumento de la presión intracraneana con disminución de la perfusión cerebral. El proceso inflamatorio severo y el aumento de la presión intracraneana, alteran la autorregulación vascular dejando que el FSC dependa de la presión arterial sistémica<sup>(20)</sup>.

De no controlarse estos eventos, se produce isquemia local, daño cerebral permanente, herniación cerebral y muerte.

Los esteroides disminuyen la producción de citoquinas, estabilizan la permeabilidad vascular y disminuyen el edema cerebral<sup>(21,22)</sup>.

Figura 1. Resumen de los eventos fisiopatológicos



Tomado de Saez-Llorens X, McCracken GH: Bacterial meningitis in neonates and children. Infect Dis Clin North Am 4:628,1990.

## 7. CLÍNICA

### 7.1 CONSIDERACIONES

La presentación clínica inicial de la meningitis bacteriana aguda no siempre tiene signos clásicos porque puede estar precedida de una enfermedad subyacente que se anticipa a la condición neurológica final. El rápido deterioro clínico indica el compromiso infeccioso central que se confirma con la muestra de LCR <sup>(23, 29, 31, 34)</sup>.

Hay dos patrones clínicos de presentación de esta enfermedad: la insidiosa y de desarrollo progresivo en 1 a 2 días, y la forma aguda fulminante de evolución en pocas horas. <sup>(3, 29, 31, 37)</sup>

Por sus características clínicas, los pacientes se clasifican en 3 grupos: niños de cero a tres meses incluyendo a los neonatos; niños de 4 a 24 meses y niños mayores de 24 meses. En todos los casos un alto índice de sospecha debe acompañar al clínico, puesto que la tríada clásica de cefalea, fiebre y rigidez de nuca está frecuentemente ausente <sup>(3, 25, 26, 29, 31)</sup>.

Existen algunos signos que sugieren la presencia de meningitis; entre éstos los más relevantes son las manifestaciones cutáneas de tipo purpúrico, las convulsiones y los signos neurológicos focales. Las convulsiones están presentes en un 20 a 30 % de los casos antes del segundo o tercer día de evolución en todas las series. <sup>(3, 26, 29, 30 - 32, 34, 37)</sup>

### 7.2 NIÑOS DE CERO A TRES MESES

#### 7.2.1 Neonatos

La meningitis neonatal tiene alta morbilidad, mortalidad y secuelas, y complica un 20 a 30% de los casos de sepsis neonatal. Para su diagnóstico temprano se requiere agudeza clínica <sup>(3, 24, 27 - 31, 33 - 35)</sup>.

La letargia, las convulsiones, la pobre succión y la inestabilidad en la temperatura ocupan más del 50% de las observaciones iniciales en varias series, seguidas entre otras de irritabilidad y apneas en orden decreciente. Menos frecuente es el abombamiento de la fontanela y el llanto de tono agudo, siendo rara la rigidez de nuca <sup>(24, 25, 27, 29 - 33, 35)</sup>. Véase tabla 3.

## **Meningitis**

**Tabla 3.**

**CLÍNICA DE LA MENINGITIS AGUDA NEONATAL  
REPORTE DE DOS SERIES**

Fiebre 38° C - 38,9° C	50 %	26 %
Fiebre > 39° C	—	26 %
Letargia	50 - 60 %	6 2 %
Irritabilidad	3 3 %	6 2 %
Convulsiones	< 50 %	1 9 %
Desorden alimentario - vómito	—	3 5 %
Cambios en la fontanela	25 - 30 %	—
Desorden respiratorio	—	2 7 %
Apnea	—	1 5 %
Diarrea	—	1 2 %
Rigidez nucal	Rara	—
Hipotermia	—	8 %

**Tomado y adaptado de Pohl CA. (25), y Schattuck y Chonmaitree (33)**

Dada la consideración anterior sobre la sepsis, algunos neonatos exteriorizan signos como la pobre perfusión distal, cianosis, ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, quejido, diarrea, hipotonía y síndrome de dificultad respiratoria<sup>(28, 29, 35)</sup>.

Su diagnóstico diferencial debe incluir a la Sífilis congénita, a la Toxoplasmosis, a la infección por *C. albicans*, a la infección por el virus del *Herpes simplex* y otras meningoencefalitis virales como la rubeola, el citomegalovirus, el coxsackie y los ecovirus<sup>(35)</sup>.

### **7.2.2. Niños de 1 a 3 meses**

En ellos la exploración clínica suele ser inespecífica y en general la irritabilidad paradójica; los cambios en los patrones de sueño, disminución del apetito y la fiebre sugieren su búsqueda diagnóstica<sup>(3, 30, 31)</sup>.

Estos signos se acompañan estrechamente de letargia, llanto de tono agudo, convulsiones, vómito, distensión abdominal e ictericia<sup>(3, 26, 28, 29, 31)</sup>. El abombamiento de la fontanela y la separación de suturas pueden ser de aparición tardía o no estar presentes, especialmente si hay deshidratación concomitante<sup>(3, 29)</sup>. Tabla 4.

**Tabla 4**

**SIGNOS Y SÍNTOMAS EN 42 NIÑOS MENORES DE TRES MESES  
CON MENINGITIS BACTERIANA AGUDA**

Mala alimentación	7 6 %
Irritabilidad	7 0 %
Fiebre	7 0 %
Fontanela llena	4 5 %
Convulsiones	3 5 %
Letargia	3 3 %
Vómito	3 1 %
Rigidez de nuca	1 3 %

Tomado y adaptado de Postgrad Med J 1995; 71: 36 -38<sup>(28)</sup>

El hallazgo aislado de una fontanela abombada a esta edad es un signo poco sensible de meningitis si no está acompañado de otros signos y síntomas como los ya descritos, debido a que se pueden presentar en otras situaciones clínicas<sup>(29)</sup>. Los pacientes con meningitis pueden tener trastornos respiratorios tales como apnea y taquipnea. La hipotonía y las petequias pueden ser frecuentes<sup>(3)</sup>.

**7.3. NIÑOS DE CUATRO A VEINTICUATRO MESES**

En este grupo la clínica suele ser más típica por lo que se debe hacer hincapié en el examen físico; sin embargo, un cambio inicial en el estado de conciencia debe generar su sospecha sin que se acompañe de signos de irritación meníngea.<sup>(3, 29, 31, 37)</sup>

La entidad suele empezar con cambios sutiles en el nivel de actividad, fiebre persistente, irritabilidad y vómito, para progresar con somnolencia, anorexia, confusión y letargia. La obnubilación, el coma y las convulsiones indican un proceso avanzado y de mal pronóstico<sup>(26, 29)</sup>.

Si bien las convulsiones acompañan a la meningitis en un 20% a 30% de los casos en los dos a tres primeros días de evolución o antes del ingreso, son de especial interés en esta edad las crisis febriles simples. En ellas la hipotonía post-ictal puede ocultar algunos detalles de los signos meníngeos y por ello debe descartarse meningitis en todos los menores de 18 meses. En este mismo sentido es preciso definir la presencia o no de meningitis ante la aparición de cualquier signo focal por fuera del ictus, como por ejemplo, la hemiparesia, la cuadriparesia, las parálisis facial y los defectos visuales<sup>(26, 29, 31)</sup>.

## ***Meningitis***

El abombamiento de la fontanela acompañado de signos locales de irritación meníngea como Kernig y Brudzinski son menos comunes al inicio del proceso. La interpretación de los signos clásicos meníngeos va a tener franca validez después de los 18 meses, puesto que las respuestas del tipo Kernig y Brudzinski antes de esta edad llegan a ser falsas positivas en 14% y 40% de los casos respectivamente<sup>(26, 36)</sup>.

El deterioro de la función neurológica que se acompaña de fenómenos purpúricos y/o petequiales también puede corresponder a una meningitis, siendo la más común la causada por la enfermedad sistémica por *N. meningitidis*<sup>(3)</sup>.

En muchos lactantes la enfermedad puede coexistir con procesos que generan bacteremia y sepsis como en la celulitis facial, la neumonía y la artritis séptica.

En sus diagnósticos diferenciales se debe incluir la hemorragia subaracnoidea, las meningitis virales, la meningoencefalitis viral y tuberculosa, la meningitis por hongos y las masas intracraneanas.<sup>(34)</sup>

### **7.4. NIÑOS MAYORES DE VEINTICUATRO MESES**

La enfermedad debe sospecharse en el niño febril con alteración de la conciencia, acompañado de náuseas, vómito, cefalea, mialgias, fotofobia y astenia<sup>(23, 26, 31, 34, 37)</sup>.

Si aparece abruptamente con fiebre, cefalea, ataxia, rigidez de nuca y deterioro pronunciado de la conciencia, es una presentación de rápida progresión que conlleva un incremento de la presión intracraneana con tendencia al deterioro. El síndrome de hipertensión intracraneana se caracteriza por un estado de conciencia deprimido, alteraciones en la reacción pupilar con o sin midriasis, paresia del VI par, inestabilidad cardiovascular, deterioro de la función respiratoria, hiperreflexia y espasticidad con postura anormal o tendencia al opistótonos.

Los hallazgos neurológicos focales aparecen aproximadamente en un 15% de los casos y siempre advierten un pronóstico sombrío. Si se trata de una pupila con midriasis y respuesta constrictora ausente, puede corresponder a una inflamación local del nervio oculomotor o más consistentemente a una inminente herniación cerebral.

El papiledema es poco común en el curso inicial de la entidad; su presencia debe alertar sobre la posible aparición de complicaciones como la trombosis de los senos venosos, la efusión/empiema subdural o el absceso cerebral concomitante<sup>(29, 31)</sup>.

La siguiente tabla ofrece una guía en la evaluación clínica inicial para los pacientes con meningitis.

**Tabla 5**

EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL PARA PACIENTES CON MENINGITIS BACTERIANA AGUDA  
SEGÚN LA SEVERIDAD DE LOS SIGNOS NEUROLÓGICOS ENCONTRADOS

**Signos Leves**

Letargia  
Cefalea  
Vómito  
Rigidez de nuca  
Kernig y Brudzinski

**Signos Moderados**

Déficit focal neurológico  
Papiledema

**Signos Severos**

Estatus epiléptico  
Déficit persistente de conciencia  
Coma  
Herniación cerebral

Tomado y adaptado de Neurologic Clinics. Volume 13, Number 3. August 1995.<sup>(23)</sup>

En la actividad convulsiva prolongada o refractaria al tratamiento se debe descartar además de meningitis, la hipoglicemia, la hipocalcemia, las anomalías de electrólitos y las lesiones estructurales.<sup>(23, 26, 31)</sup>

Las faringitis, los abscesos retrofaríngeos, las osteomielitis cervicales, las neumonías apicales, la hemorragia subaracnoidea y el trauma siempre pueden semejar meningitis a esta edad.<sup>(31)</sup>

## **8. 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 de que no hay un aumento importante en la presión intracraneana. El gram y cultivo del LCR son exámenes confirmatorios; las otras pruebas son ayudas diagnósticas que orientan hacia el diagnóstico presuntivo de meningitis bacteriana aguda. <sup>(3, 25, 26, 29, 31, 32, 38)</sup>

### **8.1 TÉCNICA DE LA PUNCIÓN LUMBAR**

Luego de asepsia, se debe realizar infiltración local de la piel y tejido subcutáneo con lidocaína al 1%; esta recomendación es para todos los niños incluyendo neonatos <sup>(39 - 41)</sup>. (Recomendación Grado A). La aguja ideal para una punción lumbar en los niños debe ser corta, de diámetro pequeño (22 a 25), afilada y con capuchón plástico transparente, para no producir un agujero muy grande en la duramadre que permita escape de LCR, poder observar fácilmente la salida de líquido y disminuir el peso en el extremo opuesto <sup>(42)</sup>. Adicionalmente se recomienda el uso de agujas con estilete para impedir la introducción de epidermis en el tejido subaracnoideo, con lo cual se disminuye el riesgo de un tumor epidermoide. En caso de no contar con una aguja de estas características, se pueden utilizar pericraneales y hasta agujas de venopunción, puesto que no se observa diferencia en cuanto a punciones traumáticas o fallidas entre los diferentes tipos de agujas <sup>(42)</sup>.

La posición para realizar la punción lumbar más utilizada en los niños es el decúbito lateral con flexión del cuello; sin embargo, existe el riesgo de compromiso respiratorio y aumento de la hipoxemia durante o después del procedimiento cuando el cuello está flexionado especialmente en neonatos. En ellos se recomienda realizar la punción con el cuello extendido o con el niño sentado; además, la posición sentada permite que el saco de la dura se amplíe por efecto hidrostático del LCR con lo que se disminuye la probabilidad de una punción traumática; el único inconveniente de la posición sentada es que no permite la medición de la presión de apertura <sup>(42)</sup>. En caso de niños con compromiso hemodinámico o respiratorio, se debe realizar todo el procedimiento bajo una estricta monitorización.

Los espacios más utilizados para realizar la punción lumbar son L 3-4 y L 4-5; se puede repetir el intento un espacio intervertebral más arriba en caso de punción traumática <sup>(42, 43)</sup>.

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)<sup>(43)</sup>.

#### *8.1.1 Contraindicaciones de la punción lumbar*

**8.1.1.1 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 <sup>(29,38)</sup>.

**8.1.1.2 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, respiración irregular), postura de descerebración o decorticación. <sup>(29,38)</sup>

**8.1.1.3 Infección de la zona por la cual debe pasar la aguja para la obtención del LCR** <sup>(29,38)</sup>.

**8.1.1.4 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 <sup>(29,38)</sup>.

#### *8.1.2 Complicaciones de la punción lumbar*

El riesgo de complicaciones mayores por una punción lumbar ha sido estimado entre 0,19% a 0,43% con una incidencia de complicaciones menores que va de 0,2% a un 35,5%.<sup>(3)</sup>

Las complicaciones mayores son: deterioro neurológico agudo por una herniación cerebral o descompensación cardiorrespiratoria, especialmente en neonatos. Estas complicaciones son poco frecuentes en los lactantes ya que el aumento en la presión intracraneana se ve compensado por el no cierre de las suturas. Sin embargo, hay que ser muy cautos en el escolar y buscar signos de aumento de la

## ***Meningitis***

presión intracraneana con el fin de disminuir el riesgo de herniación puesto que en este grupo ya se han cerrado las suturas.<sup>(3,43,44)</sup>

Las complicaciones menores más frecuentes son: dolor en el sitio de la punción, dolor de espalda, cefalea, vómito, hematoma local.<sup>(3,43,44)</sup>

Otras complicaciones descritas en la literatura incluyen: hemorragia subdural o subaracnoidea; hematoma epidural en área de la punción; trauma de los ligamentos espinosos, periostio o disco intervertebral; espondilitis piógena aguda; abscesos; piasias, riesgo de tumor epidermoide.<sup>(3,43,44)</sup>

### **8.2 INTERPRETACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (Ver tablas 6 y 7)**

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.<sup>(43)</sup>

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<sup>(29,38,43,68)</sup>.

El recuento de eritrocitos y leucocitos totales se realiza colocando 1 gota de LCR sin centrifugar en una cámara de recuento; la glucosa y la proteína también se miden en el LCR sin centrifugar. Una parte del líquido se centrifuga con lo que se concentran los elementos celulares para realizar el recuento diferencial por tinción de Wright de por lo menos 25 células (este es el número de células que se encuentra cuando el recuento total de leucocitos va de 1 a 5 /ml). La tinción de Gram también se realiza del sedimento<sup>(43)</sup>.

### **8.3 CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO**

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 el 70 y 90%; por lo tanto, es de vital importancia el cultivar todas las muestras de LCR con sospecha de meningitis bacteriana aguda<sup>(3,29,32,38)</sup> (Recomendación Grado A).

**Tabla 6**

VALORES NORMALES DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

	Prematuro	Neonato	Niño > 1 mes
<b>Presión Apertura</b>		<110 mm H <sup>2</sup> O	<180 mm H <sup>2</sup> O
<b>Glucosa</b>	24-63 mg/dl	32-121 mg/dl	40-80 mg/dl
Relación Sangre/			
<b>LCR de glucosa</b>	0,55-1,05	0,44-1.28	0,6
<b>Proteína</b>	142±49	20-170mg/dl	5-40mg/dl
<b>Recuento de Blancos</b>	0-29	£ 30 / mm <sup>3</sup>	0-6
<b>% de PMN</b>	7	2-3	0

Tomado y adaptado de varias fuentes: 3, 25, 29, 32, 43, 49, 67 - 69

**Tabla 7**

VALORES USUALES DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN MENINGITIS BACTERIANA AGUDA Y EN OTRAS PATOLOGÍAS

	Meningitis Bacteriana	Meningitis Viral	Meningitis TBC	Meningitis por Hongos	Meningitis Herpética	Absceso Cerebral
<b>Presión mm H<sup>2</sup>O</b>	>180	<180	>200	>200	>180	>180
<b>Glucosa mg/dL</b>	< 40 mg/dl	>40	<40	<40	>40	>50
Sangre/						
<b>LCR</b>	< 0,40	>0,40	NR	NR	NR	NR
<b>Proteína mg/dL</b>	>100	50-100	50-300	50-300	>75	75-500
<b>Leucocitos</b>	200-10000	25-500	50-1000	50-1000	10-1000	10-200
<b>% PMN &gt; 50</b>	<50	<50	<50	<50	<50	<25*
<b>Gram</b>	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
<b>Eritrocitos</b>	0-10	0-2	0-2	0	10-500	NR

Tomado y adaptado de: 3, 29, 32, 43

NR: No Reportado

\* En caso de ruptura del absceso a sistema ventricular se puede encontrar predominio absoluto de PMN.

## *Meningitis*

### **8.4 INTERPRETACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN CASO DE PUNCIÓN LUMBAR TRAUMÁTICA**

Se define como punción lumbar traumática aquel LCR con eritrocitos mayores de 1000/ml<sup>(45,46)</sup> Se observa turbio cuando hay entre 500 y 1.000 eritrocitos/ml y francamente hemático cuando hay entre 5.000 y 10.000; esta situación se puede presentar hasta en un 20%<sup>(45,46)</sup>. Hay varios cálculos que pueden ayudar a establecer si el LCR tenía pleocitosis antes de la punción:

Primero se dividen los leucocitos/eritrocitos en LCR y los leucocitos/eritrocitos en sangre periférica y luego se realiza la división entre el resultado del LCR y el resultado de la sangre periférica. Si el resultado es  $> 1$  generalmente la pleocitosis del LCR precedió a la punción lumbar traumática.<sup>(45-47)</sup>

Cuando la punción lumbar es traumática no se observa xantocromia ya que los eritrocitos se demoran más de 4 horas para lisarse<sup>(43)</sup>. Se calcula que la proteína aumenta 1 mg/dl por cada 1000 eritrocitos/mm<sup>3</sup> presentes en el LCR.<sup>(69)</sup> Otros autores mencionan que por cada 1000 eritrocitos/mm<sup>3</sup> se observan 1 a 2 leucocitos/mm<sup>3</sup>.<sup>(45,46)</sup>

Ninguna de estas fórmulas es lo suficientemente sensible y específica y no debe ser el único elemento de tener en cuenta para el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda en caso de punción lumbar traumática; en esta circunstancia el Gram puede ser de mucha utilidad, así como la prueba de aglutinación de partículas de látex. (*Recomendación Grado C*).

### **8.5 INTERPRETACION DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN PACIENTES QUE HAN RECIBIDO ANTIBIÓTICOS**

Entre un 20 y un 55% de los niños con meningitis bacteriana han recibido antibióticos (generalmente orales) antes de la realización de la punción lumbar<sup>(43)</sup>. 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 *hemofilus* y el neumococo; sin embargo, cuando los antibióticos han sido administrados por vía oral, las alteraciones del LCR persisten<sup>(29,38,43,46)</sup>. En estas situaciones puede ser de mucha utilidad el uso de alguna de las pruebas rápidas para identificación presuntiva (Látex).

La clínica del paciente determina la decisión de hospitalización e inicio de antibióticos<sup>(66)</sup>. (Recomendación Grado A).

### **8.6 RECOMENDACIÓN SOBRE REPETICIÓN DE PUNCIÓN LUMBAR EN CASOS DUDOSOS**

Se calcula que hasta un 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<sup>(50)</sup>; en esta situación, la evaluación clínica es de vital importancia; asimismo en casos dudosos, se recomienda repetir la punción lumbar en 6 a 8 horas, tiempo calculado de positividad de los hallazgos del LCR.<sup>(29)</sup>

Durante el tratamiento, existen algunas circunstancias que ameritan la repetición de este procedimiento (ver Tabla 8).

**Tabla 8**

#### **RECOMENDACIONES PARA REPETIR LA PUNCIÓN LUMBAR A LAS 24 A 36 HORAS**

1. Todos los neonatos
2. Meningitis causada por *S. pneumoniae* resistente
3. Meningitis causada por bacilos Gram negativos entéricos
4. No mejoría clínica luego de 24 a 36 horas de iniciada la antibióticoterapia
5. Fiebre prolongada o secundaria
6. Meningitis recurrente
7. Huésped inmunocomprometido

Tomado de Wubbel L y McCracken GH, Management of Bacterial Meningitis (32)

### **8.7 EXÁMENES DE APOYO DIAGNÓSTICO**

En el LCR se pueden realizar otras pruebas que ayudan al clínico para el diagnóstico presuntivo; de éstas, 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<sup>(51)</sup>.

La mayor utilidad de estas pruebas es en casos de meningitis parcialmente tratadas, punciones lumbares traumáticas y neonatos con riesgo de sepsis. Sin embargo, un resultado negativo no descarta una meningitis bacteriana aguda y raramente se pueden dar falsos

## ***Meningitis***

positivos; por lo tanto, la decisión sobre tratamiento antibiótico no se debe basar únicamente en estas pruebas<sup>(52,53)</sup>. (*Recomendación Grado C*)

### **8.8 OTROS EXÁMENES DE LABORATORIO**

En todo paciente con sospecha clínica de meningitis, se deben realizar los siguientes exámenes adicionales<sup>(3,26,31,32,38)</sup>:

Hemograma y sedimentación.

Hemocultivos (2).

Glicemia (por micrométodo o en suero) concomitante con la punción lumbar.

Ionograma.

Urocultivo.

### **8.9 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<sup>(54,55)</sup>. *Recomendación grado A.*

Existen circunstancias que ameritan el uso de tomografía computarizada ó resonancia magnética durante la fase de tratamiento (ver tabla 9).

**Tabla 9**

#### **INDICACIONES PARA TAC O RMN DURANTE EL TRATAMIENTO**

1. Todo neonato con infección por *Citrobacter diversus*, *Próteus* y *Salmonella*. \*
2. Persistencia del compromiso del estado de conciencia
3. Convulsiones después de 72 horas de inicio de antibióticos
4. Irritabilidad excesiva persistente
5. Hallazgos neurológicos focales
6. Alteración persistente del LCR
7. Recurrencias ó recaídas
8. Ecografía transfontanelar dudosa o sospechosa

Tomado y adaptado de Wubbel L, McCracken GH. Management of bacterial meningitis (32)

## **8.10 RECOMENDACIONES SOBRE PUNCIÓN LUMBAR EN SITUACIONES CLÍNICAS CON RIESGO DE MENINGITIS**

**8.10.1 Sepsis neonatal:** Hay mucha discusión sobre cuál neonato es candidato para la realización de una punción lumbar; basados en los niveles de evidencia podemos establecer 3 situaciones<sup>(56-61)</sup>:

**8.10.1.1 Neonato con sospecha de sepsis:** Se debe realizar la punción lumbar como parte del estudio para sepsis (*Recomendación Grado A*).

**8.10.1.2 Neonato de término con riesgo de sepsis, especialmente con factores de riesgo materno:** Sólo si la clínica y los exámenes de laboratorio iniciales lo ameritan debido al mínimo riesgo de meningitis que se observa en estos pacientes (*Recomendación Grado A*).

**8.10.1.3 Prematuro con sospecha de sepsis:** Realizar punción lumbar como parte del estudio para sepsis (*Recomendación Grado A*).

**8.10.2 Fiebre sin foco aparente en niños de 0 a 3 meses:** En todo niño menor de 3 meses con fiebre sin foco se debe realizar punción lumbar como parte del estudio para sepsis<sup>(62-64)</sup> (*Recomendación Grado A*).

**8.10.3 Convulsión Febril:** Todo niño menor de 12 meses con primer episodio de convulsión y fiebre debe tener punción lumbar como parte de su estudio inicial (ver guías sobre convulsiones)<sup>(65)</sup>. (*Recomendación Grado A*).

**8.10.4 Celulitis:** Se recomienda punción lumbar en casos de celulitis facial o periorbitaria cuando no hay un foco probable de entrada para la infección o en el niño menor de 12 meses<sup>(42)</sup> (*Recomendación Grado B*).

## **9. TRATAMIENTO**

La elección de la terapia antimicrobiana empírica para el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda tiene como objetivo proveer una actividad bactericida efectiva contra los patógenos más frecuentes y depende de varios factores, entre ellos: La edad del paciente, su estado inmunológico, la epidemiología y los patrones de resistencia bacteriana de cada localidad<sup>(38)</sup>. Ante la sospecha de meningitis bacteriana se deben iniciar los antibióticos rápidamente después

## ***Meningitis***

de que se realice la punción lumbar diagnóstica, sin esperar los resultados del LCR<sup>(29)</sup>.

### **9.1 MEDIDAS GENERALES**

Bajo condiciones ideales el paciente con meningitis bacteriana aguda debe ingresar a la unidad de cuidados intensivos durante las primeras 24 a 48 horas para prevenir y manejar complicaciones precozmente. Si estas condiciones no son factibles, el paciente debe permanecer en un área de cuidado supervisado estricto durante la fase aguda de la enfermedad (*Recomendación Grado C*).

Estos pacientes pueden tener edema cerebral con compromiso del flujo sanguíneo cerebral necesitando manejo agresivo de la hipertensión intracraneana (ventilación asistida, estabilización hemodinámica y diurético osmótico). El paciente también puede presentar signos de choque, para lo cual se necesita reanimación con líquidos intravenosos y estabilización antes de cualquier otra intervención diagnóstica. Si hay evidencia de coagulación intravascular diseminada se deben monitorizar el tiempo de protrombina, fibrinógeno y productos de degradación del mismo.

Se debe monitorizar cuidadosamente el volumen urinario y los electrólitos cada 6 a 8 horas (de acuerdo con la condición del paciente), teniendo en cuenta en su reemplazo, los déficit subyacentes a la deshidratación por vómito, fiebre y la mala ingesta oral.

Actualmente no se recomienda la restricción de líquidos de rutina con el fin de mantener una presión arterial sistémica adecuada, asegurando así, una buena perfusión cerebral (*Recomendación Grado E*)<sup>(70)</sup>. Por lo tanto se deben manejar los líquidos intravenosos a los requerimientos de mantenimiento diarios normales para la edad. En una de las pocas circunstancias donde se hace necesaria la restricción de líquidos es cuando el paciente desarrolla secreción inadecuada de hormona antidiurética con la consiguiente hiponatremia dilucional (Véase complicaciones).

Tabla 10

**Medidas generales en el cuidado del paciente con meningitis bacteriana aguda**

Medida	prevenir complicación
Signos vitales cada 4h	anticipar choque, signos de hipertensión intracraneana, deshidratación
Peso diario	monitorizar deshidratación, secreción inadecuada de hormona antidiurética
Perímetro cefálico diario	hidrocefalia, colecciones subdurales
Balace de líquidos (cada 6-8 horas de acuerdo a la gravedad)	choque, deshidratación y trastornos de electrolitos
Elevar cabecera de la cama 30 grados	disminuir presión intracraneana
Examen neurológico frecuente	complicaciones intracraneanas
Aislamiento respiratorio primeras 24 horas (ver sección de prevención)	

**9.2 MENINGITIS NEONATAL**

En este grupo de edad el tratamiento empírico inicial de acuerdo con el comportamiento epidemiológico local, debe ser ampicilina más cefalosporina de tercera generación<sup>(71)</sup> (Recomendación Grado A).

Se prefiere el cefotaxime a la ceftriaxona entre las cefalosporinas de tercera generación porque hay mayor experiencia con el uso de este antibiótico en neonatos, y porque no es excretada en la bilis con las posibles consecuencias adversas (p. ej. espesamiento biliar, supresión de la flora intestinal e hiperbilirrubinemia indirecta por desplazamiento de la albúmina)<sup>(72)</sup>.

## **Meningitis**

Las cefalosporinas de segunda generación intravenosas no son de elección para el tratamiento de meningitis porque no alcanzan concentraciones adecuadas en LCR, observándose un retardo en la esterilización de los cultivos con las consiguientes implicaciones adversas para la evolución clínica y pronóstico de los pacientes<sup>(73)</sup> (*Recomendación Grado E*). Una vez se conocen los resultados de cultivos y antibiogramas se puede modificar el tratamiento inicial.

En nuestro medio los bacilos entéricos (ej. *E. coli*, *K. pneumoniae*) presentan resistencia apreciable a la ampicilina; por lo tanto cuando se sospecha meningitis por estos patógenos se debe iniciar tratamiento con cefalosporina de tercera generación más aminoglicósido hasta tener resultados del antibiograma. (*Recomendación grado C*). Si el microorganismo es sensible (el LCR se esteriliza en un promedio de 3 a 4 días)<sup>(74)</sup>, y si la condición clínica del paciente ha mejorado, se puede suspender el aminoglicósido y continuar monoterapia. La terapia antibiótica intraventricular no se recomienda por la mayor morbimortalidad observada en ese grupo de pacientes (*Recomendación Grado E*)<sup>(75)</sup>.

Para casos de meningitis por *Streptococo* del grupo B se recomienda terapia combinada con ampicilina más aminoglicósido por lo menos hasta que el cultivo de LCR obtenido después de 48 a 72 horas de tratamiento se haya esterilizado. En meningitis causada por *Listeria monocytogenes* la ampicilina sola es adecuada. Algunos autores recomiendan un curso corto de aminoglicósidos asociados a la ampicilina.<sup>(35)</sup>

La duración de la terapia para meningitis neonatal depende de la respuesta clínica y la prontitud en la esterilización del LCR. Debido a que los neonatos pueden tener evaluaciones neurológicas no confiables y cursos complicados, se recomienda punción lumbar al finalizar el tratamiento para determinar si se debe continuar los antibióticos cuando el LCR permanece con cambios patológicos<sup>(32)</sup>. En general, 10 a 14 días de tratamiento son adecuados para casos de *Streptococo* del grupo B y *L. monocytogenes*. Para la meningitis causada por bacilos entéricos se recomienda un mínimo de 3 semanas o 2 semanas después de la esterilización del LCR, el tiempo que resulte ser más largo<sup>(35)</sup>.

Los prematuros y recién nacidos en UCI tienen riesgo de desarrollar infecciones por patógenos nosocomiales. La combinación de oxacilina más aminoglicósido o cefalosporina de tercera generación ofrece

amplio espectro para cubrir *Estafilococo aureus* o bacilos gram negativos resistentes. Si se sospecha infección por *Estafilococo aureus* resistente a oxacilina o *Estafilococo coagulasa* negativo, se debe utilizar vancomicina hasta tener resultados de antibiograma. (Ver tabla 12) (Recomendación grado A).

### 9.3 NIÑOS DE 1 A 3 MESES DE EDAD

Estos pacientes pueden tener infecciones por patógenos característicos del período neonatal como también por bacterias aisladas en niños mayores.

La terapia empírica recomendada con base en los datos epidemiológicos locales (ver sección de epidemiología), es ampicilina más cefalosporina de tercera generación<sup>(29)</sup>.

Con base en resultados epidemiológicos nacionales, si la tinción de gram del LCR muestra diplococos gram positivos que hagan sospechar neumococo, se recomienda iniciar terapia con cefalosporina de tercera generación más vancomicina o rifampicina en espera de los resultados del antibiograma<sup>(11)</sup>. En caso de que se aísle neumococo y el disco de oxacilina muestre una inhibición <19mm, lo cual indica resistencia a la penicilina, se debe realizar determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) a la penicilina y cefalosporinas de tercera generación por las pruebas de laboratorio de microdilución en agar o por el E-test. El Comité Nacional para Estándares de Laboratorio (NCCLS)<sup>(76)</sup> de los Estados Unidos, define neumococo sensible si la CIM para penicilina es menor o igual a 0,06 mcg/ml y menor o igual a 0,5 mcg/ml para cefalosporinas de tercera generación<sup>(35)</sup>. Una vez se conozcan los resultados de sensibilidad se puede continuar con el antibiótico más apropiado. Si el neumococo es resistente a la penicilina pero sensible a las cefalosporinas, se puede tratar con uno de estos medicamentos; pero si es resistente a ambos, se debe continuar el tratamiento con vancomicina más cefalosporina de tercera generación<sup>(77-83)</sup> (Recomendación Grado A) (ver tabla 11).

### 9.4 NIÑOS DE 3 MESES A 5 AÑOS DE EDAD

Los patógenos más frecuentemente encontrados en este grupo son el *Haemophilus influenzae*, el neumococo y el meningococo. En los países en desarrollo la terapia empírica con ampicilina más cloramfenicol ha sido la más utilizada. Infortunadamente los patrones de sensibilidad a los antibióticos han cambiado en nuestro medio

## ***Meningitis***

(al igual que en el resto del mundo, ver sección de epidemiología), y por lo tanto debemos modificar esta terapia inicial. Se recomienda iniciar el tratamiento con cefalosporina de tercera generación (cefotaxime o ceftriaxona) hasta tener los resultados del antibiograma<sup>(84 - 89)</sup> (*Recomendación grado A*). Cuando se sospeche neumococo con base en la tinción de gram del LCR, se debe iniciar tratamiento con cefalosporina de tercera generación más vancomicina (ver sección de tratamiento en niños de 1 a 3 meses de edad). Si la meningitis es causada por meningococo, el tratamiento puede ser con penicilina (la resistencia a penicilina es poco frecuente y se ha reportado principalmente en España)<sup>(32)</sup>.

La duración del tratamiento debe ser individualizada, pero en términos generales para casos no complicados se recomiendan 7 días para meningococo, 7 a 10 días para *H. influenzae* y 10 a 14 días para neumococo.

### **9.5 NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS**

Los patógenos son los mismos encontrados en los niños entre 3 meses y 5 años de edad con la excepción de *Haemophilus influenzae*, el cual no es frecuente en este grupo (ver sección anterior).

### **9.6 INFECCIONES DE DERIVACIONES DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (VENTRÍCULO-PERITONEAL)**

Los principales patógenos implicados en este tipo de infecciones son el Estafilococo aureus, Estafilococo coagulasa negativa (Estafilococo epidermidis), y bacilos gram negativos entéricos. La mayoría de estas infecciones ocurren en las primeras semanas después de su inserción, excepto las causadas por bacilos gram negativos que generalmente tienen presentación más tardía. Se debe iniciar terapia con oxacilina o vancomicina más cefalosporina de tercera generación, después de obtener muestra de LCR por punción ventricular o directamente de la derivación, hasta tener resultados de cultivo. Bajo condiciones ideales, la derivación debe ser retirada en las primeras 48 horas para prevenir morbilidad y recaídas. Se debe descartar peritonitis si hay sospecha clínica o infección de trayecto del catéter. Se puede considerar la administración de antibióticos intraventriculares si el paciente no responde al tratamiento sistémico, aunque se acompaña de mayor morbilidad<sup>(72)</sup>.

## 9.7 ESTEROIDES

La eficacia de los esteroides en el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda se ha demostrado en modelos animales y en estudios clínicos. El uso de dexametasona en el modelo animal reduce el edema cerebral, la presión intracraneana, la pleocitosis y las concentraciones de factor de necrosis tumoral<sup>(90, 91)</sup>.

En 5 estudios clínicos prospectivos (4 fueron doble ciego, usaron placebo y controlados)<sup>(21,90-94)</sup>, se evaluaron un total de 819 niños con meningitis bacteriana aguda, la mayoría causada por *H. influenzae*. Se demostró que la dexametasona prevenía las secuelas neurológicas, especialmente la sordera neurosensorial bilateral. El uso de esteroides en meningitis por neumococo ha causado mayor controversia porque se han evaluado menos pacientes en forma apropiada. Debido a que la incidencia de meningitis causada por esta bacteria es mucho menos frecuente que la causada por *Haemophilus influenzae*, no será posible realizar estudios prospectivos como se han hecho con ésta. El meta-análisis más reciente<sup>(95)</sup> confirma que hay evidencia del efecto benéfico de los esteroides en la meningitis por *H. Influenzae*, (*Recomendación grado A*), y sugiere beneficio para los casos causados por neumococo<sup>(95, 96)</sup>. (*Recomendación Grado B*). Es difícil demostrar algún beneficio en los casos de meningitis por meningococo pues estos pacientes en general tienen buen pronóstico. Se concluye de este y de otros estudios que para obtener los mejores resultados, la dexametasona debe administrarse antes (15-20 minutos) de la primera dosis de antibiótico (especialmente en meningitis por neumococo). La dosis recomendada es de 0,6 a 0,8 mg/kg/día dividida en 2 a 4 dosis por 2 a 4 días<sup>(97, 98)</sup>.

El uso de esteroides en la meningitis neonatal es controvertido. No hay estudios que apoyen su uso, pues el número de pacientes es limitado para llevar a cabo trabajos clínicos controlados. Sin embargo, los eventos fisiopatológicos durante la infección deben ser comparables a los de los niños mayores y por lo tanto se podría teorizar igualmente en un efecto benéfico en este grupo de edad pero no se pueden hacer mayores recomendaciones al presente.

## *Meningitis*

Tabla 11

**Dosis recomendada de antibióticos intravenosos más usados en el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda**

<b>antibiótico</b>	<b>edad (d)</b>	<b>dosis(mg/kg/dosis)</b>	<b>frecuencia</b>
ampicilina	0-7	50	q8h
	7-30	50-75	q6h
	> 30	50-75	q6h
cefotaxima	0-7	50	q8h
	7-30	50-75	q6h
	> 30	75	q6h
ceftriaxona	todos	80-100	al DX, 12h,24h, seguido de q24h
gentamicina	0-7	2.5	q12h
	7-30	2.5	q8h
	> 30	2.5	q8h
vancomicina	0-7	15	q12h
	7-30	15	q8h
	> 30	15	q6h
oxacilina	0-7	25	q8h
	7-30	25-50	q6h
	> 30	50	q6h

La dosis de cefotaxima se puede bajar a 50 mg/kg/dosis si la meningitis no es causada por neumococo resistente.

Tabla 12

<b>Dosis recomendadas (mg/kg) de los antibióticos más usados para tratamiento de infecciones en neonatos los intervalos (q horas) de administración</b>						
Antibiótico	Rutas	Peso <1200g	Peso 1200-2000g		Peso > 2000g	
		Edad 0-4 semanas	Edad 0-7 d	>7 d	Edad 0-7d	>7d
Amikacina	IV,IM	7.5 q18-24	7.5 q12-18	7.5q8-12	10q12	10q8
Ampicilina	IV,IM	50 q12	50 q12	50 q8	50q8	
50q6						
Cefotaxime	IV,IM	50 q12	50 q12	50 q8	50q12	50q8
Ceftazidime	IV,IM	50 q12	50 q12	50 q8	50q8	50q8
Gentamicina	IV,IM	2.5 q18-24	2.5 q12-18	2.5 q8-12	2.5q12	
2.5q8						
Oxacilina	IV,IM	25 q12	25 q12	25 q8	25q8	25q6
Metronidazol	IV,VO	7.5 q48	7.5 q24	7.5 q12	7.5q12	
15q12						
Penicilina G	IV	50,000uq12	50,000uq12	75,000uq8	50,000q8	0,000q6
Tobramicina	IV,IM	2.5 q18-24	2.5 q12-18	2.5 q8-12	2.5q12	2.5q8
Vancomicina	IV	15 q24	15 q12-15	15 q8-12	15q12	15q8

Adaptado de Nelson JD. Pocketbook of Pediatric Antimicrobial Therapy. Williams & Wilkins, Philadelphia.1996-1997 :16-17

Tabla 13

**Antibióticos recomendados según la edad para el tratamiento empírico inicial de la meningitis aguda bacteriana**

0 - 3 meses* +	ampicilina + cefalosporina de 3era generación
> 3 meses* (cefotaxima o ceftriaxona)	cefalosporina de 3era generación
derivación LCR* `	oxacilina o vancomicina + cefalosporina 3era generación

\*Si la tinción de Gram muestra diplococos gram positivos que hacen sospechar meningitis por neumococo se debe iniciar tratamiento con vancomicina + cefalosporina 3ra generación. Una vez se hasta que se obtienen los resultados del antibiograma se puede modificar la terapia.

` Ante la sospecha de Estafilococo aureus oxacilina-resistente o Estafilococo coagulasa negativa se recomienda terapia con vancomicina

+ Si se aísla Pseudomonas sp se recomienda utilizar ceftazidime como cefalosporina de 3ra generación, en combinación con aminoglicósido

## Meningitis

### 9.8 SECUELAS

Las secuelas más frecuentemente encontradas en la meningitis bacteriana aguda son la sordera neurosensorial (la más frecuente), ataxia, procesos isquémicos, hidrocefalia, desórdenes 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 un 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 de < 20 mg/dl.

## 10. COMPLICACIONES AGUDAS

Tabla 14

COMPLICACIONES MAS FRECUENTES DE LA MENINGITIS BACTERIANA. REPORTE DE TRES SERIES

Convulsiones antes del 3º día	31%	20 a 30 %	20 a 30 %
Secreción inadecuada de la antidiurética -temprana-	50 %	30 a 60%	—
Efusión subdural	—	20 a 30 %	10 a 20%
Déficit neurológico focal	4 a 15 %	—	15 %
Hidrocefalia	2 a 20 %	—	—
Edema cerebral	2 a 8 %	—	—
Empiema subdural	—	1 %	1,1 %

*Tomado y adaptado de Neurologic clinics. Vol 13. Number 3. August 1.995 (23), Pediatr Infect Dis J, 1992; 11: 785 – 814 (29) y Pediatrics in review. Vol 19. No 3. March 1998 (32)*

### 10.1 CONVULSIONES

#### 10.1.1 Signos y síntomas

a. Convulsiones tempranas generalizadas. Son crisis en las primeras 72 horas de evolución, que acompañan a uno de cada tres pacientes con meningitis aguda y son sinónimas del fenómeno inflamatorio que se registra con el edema cerebral, sin implicar mal pronóstico<sup>(29, 32, 34, 37, 101)</sup>.

b. Convulsiones tardías generalizadas. Aparecen después del 3° o 4° día de evolución y pueden ser persistentes. Se asocian a secreción inadecuada de hormona antidiurética, la trombosis y las vasculitis entre otras. Todas van a requerir observación clínica, medicación para su control y evaluación continua<sup>(29, 101)</sup>.

c. Crisis focales. Su origen es por enfermedad cerebrovascular trombótica, vasculitis, edema cerebral, colección subdural importante, infartos, empiema, cerebritis, formación de abscesos y hemorragias; en general se asocian a secuelas<sup>(29, 34, 100 - 102)</sup>.

d. Crisis generalizadas que se tornan prolongadas o de difícil control. Surgen por hipoxia, baja perfusión cerebral e hiponatremia<sup>(34, 101, 102)</sup>.

#### 10.1.2 Diagnóstico

Se debe tomar TAC del SNC cuando se trate de crisis generalizadas que se tornan prolongadas, en las de difícil control, en las tardías generalizadas y en todas las presentaciones focales. Si las crisis son persistentes se requiere una cuidadosa evaluación y seguimiento neurológico, ameritando terapia anticonvulsiva de soporte y observación<sup>(32, 101)</sup>.

10.1.3 **Conducta.** Ver la siguiente tabla

**Tabla 14**

#### **TERAPIA ANTICONVULSIVANTE**

1. Oxígeno por cánula nasal o por máscara
2. Vía aérea permeable
3. Signos vitales y presión arterial normal
4. Muestra sanguínea electrolitos y glucosa.
5. Lorazepam IV 0,1 mg/Kg a una velocidad no superior a 2 mg/minuto o Diazepam 0,15 a 0,3 mg por kg, IV. Si no hay acceso endovenoso, se puede aplicar intrarrectal, sin diluir, con 0,5 a 1 mg por Kg por dosis.

## *Meningitis*

**Manejo en las convulsiones tardías, focales y persistentes**  
Manejo inicial como se indica en los pasos 1 a 5. Si persisten, continuar así

7. Fenitoina IV 20 mg/Kg a una velocidad no superior a 1 mg/Kg/min, monitorizando la actividad cardíaca y la presión sanguínea.
8. Si la actividad convulsiva continúa, infundir adicionalmente 5 mg/Kg de Fenitoina IV, sin superar una dosis total de 30 mg/Kg
9. Si la actividad convulsiva continúa, traslado a UCI

**Tomado y adaptado de Roos KL: Bacterial Meningitis. In Central Nervous System Infectious diseases and therapy. Chap 5 (34)**

### **10.2 SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIHAD)**

#### *10.2.1 Signos y síntomas*

Se caracteriza por hiponatremia acompañada de anorexia, náuseas, cambios en el estado de conciencia y convulsiones. Estas circunstancias suelen aparecer si la osmolaridad sérica es menor de 240 mOsm/l y la natremia inferior a 120 mEq/l<sup>(34,99)</sup>.

#### *10.2.2 Diagnóstico*

El diagnóstico se sospecha con los siguientes criterios<sup>(34)</sup>:

1. Hiponatremia e hiposmolaridad sérica .
2. Osmolaridad urinaria elevada no acorde con la baja osmolaridad sérica.
3. Sodio urinario aumentado (>25 mEq/l) que contrasta con su bajo nivel sérico.
4. Ausencia de déficit hídrico sistémico.
5. Funcion renal normal

#### *10.2.3 Conducta*

El control adecuado de la meningitis es fundamental para el manejo. La siguiente es una guía práctica:<sup>(34)</sup>

1. 1.000 a 1.200 ml de líquidos/metro cuadrado/día.
2. Sodio en los líquidos anteriores, 30 a 40 mEq por litro.
3. En caso de convulsiones o coma por hiponatremia, infundir solución salina hipertónica al 3% con adición de furosemida como se indica a continuación, recordando que 1 litro de solución salina hipertónica al 3% tiene 513 mEq de sodio.<sup>(104)</sup>  
**mEq de Sodio a infundir = (sodio ideal - sodio actual) x 0,6 x peso en Kg.** Administre la mitad de lo calculado en la primera hora. Evalúe el estado del paciente y los niveles de sodio para determinar si administra el restante 50% de las necesidades de sodio. Furosemida intravenosa 0,05 mg/Kg/hora<sup>(104)</sup>.
4. Monitorización cada 6 a 12 horas del peso, la natremia y densidad urinaria.

### 10.3 HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA Y EDEMA CEREBRAL

#### 10.3.1 Signos y Síntomas

Considerar este síndrome ante la presencia de algunos de los siguientes eventos:

1. Cambio en el estado de conciencia.
2. Bradicardia, hipertensión e irregularidades respiratorias (triada de Cushing).
3. Pupilas dilatadas y fijas.
4. Parálisis de pares craneanos.
5. Papiledema.
6. Postura de descerebración.
7. Estupor, coma y muerte.

#### 10.3.2 Diagnóstico

Se debe sospechar hipertensión endocraneana al detectar aumento en la presión de apertura de la punción lumbar. Esto es claro si se usa manometría, si se corrobora con imágenes o si se instala algún sistema de monitoreo, tabla 15<sup>(23,34)</sup>.

Buen número de los niños al momento del diagnóstico tienen hipertensión intracraneana, con una presión de apertura de 180+/- 70 mm de agua: estas cifras son mayores al doble del límite superior de la presión normal del LCR. El papiledema es raro teniendo en cuenta lo corto de la evolución del padecimiento<sup>(29)</sup>.

**Tabla 15**

ETIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ENDOCRANEA POR  
IMÁGENES. DIAGNÓSTICO Y MANEJO SINDROMÁTICO

	<u>Registro de la presión intracraneana</u>	
<u>Resultado las imágenes</u>	<u>Normal</u>	<u>Aumentada</u>
<u>Normal</u>	<u>Observación</u>	<u>Hiperventilación</u>
<u>Edema cerebral</u>	<u>Restricción de líquidos</u>	<u>Manitol, restricción de líquidos</u>
<u>Hidrocefalia</u>	<u>Observación</u>	<u>Neurocirugía</u>
<u>Colección subdural</u>	<u>Observación</u>	<u>Neurocirugía</u>

Tomado y adaptado de *Neurologic clinics*. Vol 13. Number 3. August 1995 (23)

10.3.3 **Conducta:** Tabla 16

Tabla 16

**MANEJO NO QUIRÚRGICO DE LA HIPERTENSIÓN  
INTRACRANEANA**

1. Elevación de la cabecera 30 grados
2. Hiperventilación para mantener una PaCO<sub>2</sub> entre 25 y 30 mm de mercurio
3. Manitol. Dosis inicial 1 gr/kg IV en bolo \*
4. Manitol. Dosis de mantenimiento 0,25 a 0,5 gr/kg cada 3 a 5 horas hasta alcanzar una osmolaridad de 295 a 320 mOsm/l.
5. Traslado a UCI

Tomado y adaptado de Roos KL: *Bacterial Meningitis*. In *Central Nervous System Infectious Diseases and therapy*. Chap. 5<sup>(34)</sup>

\*Aunque el manitol es una droga efectiva en reducir la hipertensión endocraneana, su papel en meningitis y en modelos animales no es muy claro debido a la disrupción de la barrera hematoencefálica<sup>(23)</sup>.

#### 10.4 INFARTOS CEREBRALES

##### 10.4.1 Signos y Síntomas

Aparición súbita de un déficit motor, hemiparesia y/o convulsiones. Su origen isquémico y su presentación en los primeros 5 días de evolución son los principales factores para el pronóstico; se asocia a la presencia de hidrocefalia e hipertensión intracraneana que conduce a oclusión vascular<sup>(23, 34)</sup>.

##### 10.4.2. Diagnóstico

La tomografía computarizada con medio de contraste precisa la extensión de la lesión que por lo regular corresponde a distribución vascular.

##### 10.4.3. Conducta

- 1 Elevación de la cabecera 30 a 45 grados para prevenir la neumonía aspirativa.
- 2 Retirar la vía oral si el estado de conciencia está alterado.
- 3 Conservación de los signos vitales.
- 4 La hiperventilación puede extender el área de isquemia<sup>(23)</sup>

#### 10.5 EFUSIÓN SUBDURAL Y EMPIEMA SUBDURAL

##### 10.5.1 Signos y Síntomas

La efusión subdural se presenta en el curso normal de la enfermedad; tiene tendencia a autolimitarse y es más frecuente a menor edad. La falta de limitación de una efusión produce empiema subdural, que se caracteriza por fiebre, irritabilidad, signos meníngeos, efecto de masa y convulsiones.<sup>(32, 34)</sup>

La efusión sintomática se sospecha por fiebre persistente, rápida evolución de la enfermedad, meningismo, incremento del perímetro cefálico sin hidrocefalia, signos neurológicos focales, evidencia de hipertensión intracraneana, convulsiones después del 2º o 3º día y transiluminación positiva<sup>(29,34,101,103)</sup>. Los signos meníngeos, la irritabilidad y letargia solo acompañan a la efusión subdural en la mitad de los casos aproximadamente; el coma puede estar presente en un 10% de los casos.<sup>(103)</sup>

## ***Meningitis***

### *10.5.2 Diagnóstico*

En niños sometidos a drenaje previa confirmación por imágenes, el empiema subdural es la presencia de más de 5.000 leucocitos/ml en el líquido extraído o simplemente la muestra francamente purulenta<sup>(101,103)</sup>; todo recuento inferior a esta cifra corresponde a efusión subdural.

### *10.5.3 Conducta*

El manejo de la efusión subdural es expectante a menos que se tengan efectos de masa. El manejo quirúrgico se considera si se cumplen las siguientes características<sup>(34)</sup>:

1. Sospecha de empiema.
2. Incremento pronunciado del perímetro cefálico sin hidrocefalia.
3. Signos neurológicos focales.
4. Incremento en la presión intracraneana.

## ***10.6 ABSCESO CEREBRAL***

### *10.6.1. Signos y síntomas*

Se puede sospechar por la presencia de cefalea hemicraneana con déficit neurológico focal, fiebre y convulsiones focales o generalizadas de reciente aparición<sup>(34)</sup>. Esta es una complicación más común durante el periodo neonatal.

### *10.6.2 Diagnóstico*

Están indicadas las imágenes del SNC. Debe sospecharse absceso cerebral en el período neonatal si se ha demostrado meningitis por *Citrobacter diversus*<sup>(29, 35)</sup>.

### *10.6.3. Manejo*

Quirúrgico excepto en casos de abscesos múltiples, de difícil acceso o menores de 3 mm de diámetro asociado a un curso amplio y prolongado de antibióticos.

## ***10.7 FIEBRE***

### *10.7.1 Signos y síntomas*

La fiebre puede estar presente en los primeros 5 días de una evolución normal y persistir por una semana en ausencia de complicaciones, especialmente en meningitis por *H. Influenzae*. Es fiebre prolongada o persistente si se registra continuamente por más

de 10 días como en los casos de la colección subdural, de infección concomitante a distancia, de infección nosocomial, de tromboflebitis y de fiebre por medicamentos<sup>(29)</sup>.

Fiebre secundaria es la que reaparece luego de haber estado libre de ella al menos durante 24 a 48 horas y puede estar asociada a infección nosocomial, infección en los catéteres, persistencia de la infección primaria meníngea, absceso cerebral, empiema, fiebre por antibióticos, fiebre posterior a la suspensión de los esteroides y compromiso infeccioso por fuera del SNC<sup>(29, 32, 101)</sup>.

#### *10.7.2 Diagnóstico*

La evaluación clínica permanente y de los signos vitales determina su diagnóstico y origen.

#### *10.7.3 Conducta*

Cada situación se debe revisar por separado. Si no se encuentra un foco claro y el paciente permanece irritable, la punción lumbar con aumento de las proteínas y las células revela la persistencia de la infección local.

En algunos casos la fiebre solo cede con el retiro de los antibióticos una vez se hayan descartado todas las opciones posibles.<sup>(29)</sup>

### **10.8 HIDROCEFALIA**

#### *10.8.1 Signos y síntomas*

La alteración en el estado de conciencia y la dilatación pupilar son los signos más sobresalientes.

Aunque puede ser una complicación que aparece tan temprano como al segundo día de evolución, es más frecuente en los neonatos y en general se resuelve favorablemente durante la primera semana<sup>(23, 29)</sup>.

#### *10.8.2 Diagnóstico*

Su diagnóstico se debe hacer por imágenes del sistema nervioso central.

#### *10.8.3 Conducta*

Los pacientes con ventriculomegalia sin hipertensión intracraneana no requieren manejo debido a su resolución espontánea. Si hay hipertensión intracraneana se debe intentar reducirla con las medidas generales anti edema (Tabla 16) y solo en segunda instancia si existe efecto de masa o inminente herniación, el manejo es neuroquirúrgico.

## ***Meningitis***

### **10.9 DÉFICIT FOCAL NEUROLÓGICO**

#### **10.9.1 Signos y síntomas**

La hemiplejía, las hemiparesias, las crisis focales, la ataxia, la hipertonía, la parálisis de pares craneanos, la irritabilidad, la endoftalmitis, los defectos visuales y la obnubilación que persistan por más de 72 horas o que reaparezca después de una mejoría inicial, revelan una trombosis y/o vasculitis subyacentes<sup>(29, 101)</sup>.

#### **10.9.2 Diagnóstico**

Valoración clínica y exploración física. Si están presentes desde el mismo ingreso, se convierten en un factor predictor de secuelas<sup>(29)</sup>.

#### **10.9.3 Conducta**

Manejo interdisciplinario.

## **11. PREVENCIÓN**

### **11.1 Haemophilus Influenzae TIPO B (HIB)**

Gracias a la vacuna contra *H. influenzae*, que apenas se está aplicando en forma masiva a los niños menores de un año en Colombia, el perfil epidemiológico de las meningitis por esta bacteria sufrirá un cambio brusco en nuestro medio. Mientras esto ocurre, su papel sigue siendo trascendente, pues la meningitis es la forma más frecuente de presentación de la infección por esta bacteria en América Latina.

Con la introducción de vacunas conjugadas contra Hib en Estados Unidos en 1988 la incidencia de la enfermedad invasiva disminuyó en un 95% en los niños menores de 5 años.<sup>(105)</sup>

#### **11.1.1 Grupos de riesgo**

Las personas más susceptibles de sufrir infección Hib son:

- Todos los niños no vacunados especialmente los menores de 4 años que viven en contacto estrecho y prolongado con niños afectados de enfermedad invasiva por Hib.
- Los pacientes que sufren anemia de células falciformes.
- Pacientes con asplenia anatómica o funcional.
- Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Pacientes con enfermedades malignas.

### 11.1.2 Quimioprofilaxis

Se emplea la rifampicina con el objetivo de erradicar el Hib de la garganta de los portadores, lo cual se consigue en el 95% de los casos.

El riesgo de desencadenar enfermedad invasiva por Hib es mayor en los contactos familiares no vacunados menores de 4 años. La colonización asintomática es también más frecuente en los contactos familiares que en la población general. De igual manera se estima que los contactos en guarderías y jardines infantiles también pueden llegar a tener un riesgo mayor de adquirir enfermedad invasiva por Hib.

#### 11.1.2.1 Indicaciones para la quimioprofilaxis

En los hogares donde haya mínimo un contacto menor de 48 meses de edad no vacunado o con un esquema incompleto, se debe dar quimioprofilaxis a todos los contactos domiciliarios, independientemente de la edad (*Recomendación Grado A*).

La quimioprofilaxis no está indicada en aquellos contactos menores de 4 años que tienen su esquema de vacunación completo.

Se recomienda dar profilaxis a todos los contactos familiares de un niño menor de 12 meses, aunque éste haya recibido 2 o 3 dosis de vacuna contra Hib, pues por su edad aún no ha recibido el refuerzo.

Igualmente se recomienda la profilaxis a los contactos de un niño inmunocomprometido, así éste tenga su régimen completo de vacunación, debido a que su inmunización pudo no haber sido efectiva por su estado.

En las guarderías y jardines infantiles, la profilaxis está indicada en los siguientes casos:

- Cuando en un periodo de 60 días ocurren 2 ó mas casos de enfermedad invasiva en un centro al que asisten niños no vacunados ó que tienen un esquema incompleto. En este caso se suministra rifampicina a todos los niños y personal del establecimiento, así como a los contactos familiares.
- Cuando hay niños menores de 2 años no vacunados ó con inmunización incompleta, y el contacto es de 25 horas ó más por semana; se debe dar la profilaxis a todos los niños y al personal, tan pronto se declare un caso índice; cuando todos los contactos son mayores de 2 años, no se necesita hacer la profilaxis,

## ***Meningitis***

independientemente del estado de vacunación.

- Los niños contactos no vacunados ó a los que le faltan dosis, deben recibir una dosis de vacuna y se les debe programar las faltantes, según el esquema para su edad, además del suministro de la rifampicina.

- El caso índice debe también recibir profilaxis con rifampicina si está siendo tratado con ampicilina ó cloramfenicol, no así si el tratamiento es con cefotaxime ó ceftriaxona.

### **11.1.2.2 Dosis**

La dosis de Rifampicina oral en niños es de 20 mg/Kg/día, una vez al día, durante 4 días. Para los adultos es de 600 mg totales al día (Recomendación grado A).

La profilaxis se debe iniciar tan pronto como sea posible, dado que la mayoría de los casos secundarios en contactos familiares ocurren en la primera semana después de la hospitalización del caso índice<sup>(106)</sup>.

### **11.1.3 Inmunización activa**

Las vacunas contra Hib consisten en un polisacárido capsular de la bacteria unido a una proteína transportadora. Actualmente se dispone de cuatro clases de vacunas aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA). Ellas son: HbOC (HIBTITER), PRP-OMP (PedvaxHIB) y PRP-T (ActHIB), recomendadas para ser aplicadas a partir de los 2 meses de edad, y la PRP-D (ProHIBit), aprobada para aplicarse sólo después de los 12 meses de edad (Recomendación Grado A).

#### **11.1.3.1 Esquema de vacunación**

- Las vacunas HbOC y PRP-T se aplican en 4 dosis repartidas así: 3 dosis iniciales con un intervalo de 2 meses entre ellas y la cuarta dosis entre 12 y 15 meses de edad.

- La PRP-OMP sólo requiere dos dosis iniciales con un intervalo de 2 meses entre ellas y una tercera dosis entre los 12 y 15 meses de edad<sup>(107)</sup>.

#### **11.1.3.2 Dosis y vía de administración**

Se aplica por vía intramuscular, 0,5 ml.

#### **11.1.3.3 Otros refuerzos**

Aunque no se tiene un esquema rígido, se recomienda que aquellos niños que padecen de enfermedades crónicas asociadas con un riesgo mayor de contraer la infección por Hib, deben recibir más dosis de las normalmente recomendadas.

**11.1.3.4 Reacciones adversas**

Son muy leves y escasas. El 25% de los pacientes presentan dolor y edema en el sitio de aplicación. Cuando se aplican simultáneamente con DTP no se aumenta el número de complicaciones sistémicas como fiebre e irritabilidad.

**11.1.3.5 Recomendaciones para la vacunación**

Todas las vacunas mencionadas han mostrado su efectividad y seguridad<sup>(108,109,110,111,112)</sup>. Las siguientes son las principales recomendaciones:

- Se debe vacunar a todos los niños con una de las vacunas conjugadas aprobadas para los menores de un año, iniciando la vacunación a partir de los 2 meses, aunque se puede empezar aun desde las seis semanas de vida. (*Recomendación Grado A*).
- Un esquema ideal sería con las 3 primeras dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad respectivamente y un refuerzo a los 15 meses (ver tabla 17).

Tabla 17

**Vacuna contra la Haemophilus influenzae.  
Esquema de vacunación**

Edad de iniciación en meses	Total de dosis (Hb OC o PRP-T)	Esquema recomendado
A los 2 meses	4	A los 2, 4 y 6 meses de edad y un refuerzo a los 15 meses
Entre los 7 y 11 meses	3	2 dosis con un intervalo de 2 meses y una tercera entre los 12 y 18 meses, pero aplicándola por lo menos 2 meses despues de la segunda dosis
Entre los 12 y 14 meses	2	Con un intervalo de 2 meses entre la primera y segunda dosis.
Entre los 15 y 59 meses	1	
Niños de 5 años y mayores	1	Solamente para niños con enfermedades crónicas relacionadas con un mayor riesgo de infección por H. influenzae.

## ***Meningitis***

- La vacuna se puede aplicar simultáneamente con DPT, polio, Hepatitis B, MMR y Varicela.
  
- Se recomienda que en los menores de un año se emplee la misma clase de vacuna en las 2 ó 3 primeras dosis. El refuerzo de los 15 meses en cambio sí puede hacerse con cualquiera de las 4 clases aprobadas.
  
- Para los niños menores de 5 años que no han recibido ninguna dosis, el esquema recomendado es el que aparece en la tabla 17.
  
- Para los niños menores de 5 años que tienen esquemas incompletos de vacunación, las recomendaciones son las que aparecen en la tabla 18.

Tabla 18

### **Recomendaciones de vacunación contra H. Influenzae en niños con esquemas incompletos.**

Edad de presentación en meses	Historia previa de vacunación	Esquema recomendado
Entre los 7 y 11 meses	1 dosis	1 dosis entre los 7 y 11 m. con un refuerzo 2 meses después, entre los 12 y 15 m.
	2 dosis	Lo mismo que arriba
Entre los 12 y 14	2 dosis antes de los 12 m.	1 sola dosis
Entre los 12 y 14	1 dosis antes de los 12 m.	2 dosis con un intervalo de 2 meses
Entre los 15 y 59	Cualquier esquema incompleto	1 sola dosis

Tomado y adaptado de 106. Recomendación grado A

- Para los niños prematuros el esquema de inmunización se debe basar en su edad cronológica, independientemente del peso.
- Los niños que han recibido un esquema completo de vacunas y van a ser sometidos a esplenectomía, deben recibir una dosis extra de vacuna, preferiblemente 1 semana previa a la cirugía.
- Los niños menores de 2 años que sufrieron una enfermedad invasiva por Hib, deben ser vacunados según los esquemas de la tabla 17, iniciando la vacunación un mes después del comienzo de la enfermedad. Lo anterior debido a que las concentraciones de anticuerpos en estos pacientes en el periodo de convalecencia son muy bajas, subsistiendo así el riesgo de una nueva infección. No ocurre así cuando la infección se presenta en mayores de 2 años, en quienes la respuesta inmune es protectora y confiable.

#### 11.1.4 Aislamiento del paciente hospitalizado

Además de las precauciones generales se recomiendan las medidas para el control de gotas expulsadas por el paciente al toser, estornudar, hablar ó al realizar algunos procedimientos como succión, intubación, broncoscopia, etc., tales como el uso de cuarto privado y el uso de la mascarilla<sup>(113)</sup>. Estas precauciones se aplican hasta 24 horas después de haber iniciado una terapia efectiva.

#### 11.1.5 Cuidado de las personas expuestas

Los contactos familiares, de guarderías y Jardín Infantil deben ser vigilados estrechamente, además de recibir la quimioprofilaxis. En caso de presentar un cuadro febril agudo, deben ser sometidos a una evaluación médica minuciosa.

### 11.2 Streptococcus Pneumoniae

Con el inicio de la aplicación masiva de la vacuna contra *H. influenzae*, el *S. Pneumoniae* adquiere una gran importancia y será en poco tiempo uno de los dos principales agentes causantes de meningitis. De hecho, se llega a afirmar que este agente será la causa predominante de meningitis bacteriana en los países en vía de desarrollo.<sup>(134)</sup>

#### 11.2.1 Quimioprofilaxis

La profilaxis antibiótica de rutina en niños con anemia de células falciformes reduce las infecciones severas por *S. pneumoniae* en un 84%<sup>(114)</sup>. En caso de no recibirla, la mortalidad por sepsis en



#### 11.2.2.1 Indicaciones de la vacuna

Se debe aplicar en niños de 2 años ó más, con riesgo de adquirir infecciones neumocóccicas severas. Las indicaciones son:

- Anemia de células falciformes.
- Asplenia anatómica o funcional.
- Síndrome nefrótico ó insuficiencia renal crónica.
- Trastornos asociados con inmunosupresión como trasplante, quimioterapia ó terapia de supresión, incluyendo tratamiento prolongado con esteroides.
- Infección por VIH.
- Fístula persistente del L.C.R.
- Pacientes con enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica, fibrosis quística, ó enfermedad hepática crónica y cirrosis.

La vacuna se administra en una sola dosis, 0,5 mL por vía intramuscular ó subcutánea. Las reacciones adversas más comunes que produce son la presencia de eritema y dolor locales, síntomas que duran menos de 48 horas. Rara vez produce fiebre, mialgias y reacción local severa.

La vacuna debe aplicarse también dos semanas antes de realizarse una esplenectomía programada ó de iniciar una terapia anticancerosa<sup>(113,117)</sup>. (*Recomendación Grado A*).

#### 11.2.2.2 Revacunación

Hasta ahora solo se recomienda vacunar por una sola vez a los niños inmunocompetentes. La revacunación esta indicada en aquellos niños de riesgo que fueron vacunados a la edad de 10 años o menos y se hace a los 3-5 años de haber aplicado la primera vacuna<sup>(116)</sup>. (*Recomendación Grado A*).

#### 11.2.2.3 Advertencia

En muchos pacientes inmunocomprometidos la respuesta de formación de anticuerpos a la vacuna está disminuída si se compara con la misma en pacientes inmunocompetentes. Esta es la razón para que en pacientes vacunados se deba insistir en continuar la profilaxis antibiótica antes mencionada. De igual manera, padres y pacientes deben estar alerta ante la presencia de enfermedades febriles agudas, las cuales pueden ser causadas por *S. pneumoniae* aun estando vacunado y recibiendo profilaxis antibiótica<sup>(118)</sup>.

## ***Meningitis***

### ***11.2.3 Inmunización pasiva***

El empleo de inmunoglobulina intravenosa en la prevención de enfermedad sistémica y meningitis no está comprobado y los resultados son equívocos.<sup>(29)</sup> *Recomendación grado D.*

### ***11.2.4 Aislamiento:***

No son necesarias las medidas de aislamiento del paciente hospitalizado con meningitis por *S. pneumoniae*.

### ***11.2.5 Quimioprofilaxis a los contactos:***

No se han demostrado el beneficio ni la necesidad de suministrar antibiótico profiláctico a los contactos; por ello la quimioprofilaxis no se recomienda.<sup>(116)</sup> (*Recomendación Grado A*).

## **11.3 Neisseria meningitidis**

Al igual que el *S.pneumoniae*, y por la misma razón, la *N. meningitidis* adquirirá un papel aún más notorio en la etiología de la meningitis bacteriana.

La colonización del tracto respiratorio superior es muy frecuente y se constituye en el foco principal de diseminación de la enfermedad.

### ***11.3.1 Quimioprofilaxis***

Todos los contactos estrechos de un caso de enfermedad invasiva por *N. meningitidis* tienen un alto riesgo de adquirir la enfermedad, razón por la cual deben recibir quimioprofilaxis, idealmente en las primeras 24 horas de haberse detectado el caso índice.

#### **11.3.1.1 Indicaciones de quimioprofilaxis**

- Contactos familiares, de guardería y jardín infantil. Estos grupos tienen una tasa de ataque que es 300 veces más alta que la detectada en la población general.
- Personas que han estado en contacto con las secreciones orales del paciente por medio de besos o compartiendo los alimentos y utensilios de mesa, durante 7 días previos al comienzo de la enfermedad del caso índice.
- Personas que comen y duermen en la misma casa del caso índice durante el mismo tiempo.
- En el personal de salud la profilaxis está indicada sólo en el

caso de una exposición estrecha, como en intubación, succión o respiración boca a boca, sin la debida protección.

- El caso índice también debe recibir profilaxis, a menos que el tratamiento sea con cefotaxime ó ceftriaxona (ver tabla 19).

Tabla 19

**Riesgo de enfermedad para los contactos  
de un caso índice de Enfermedad  
meningocócica invasiva**

**Alto riesgo: Dar quimioprofilaxis**

- ° Contactos familiares, especialmente niños pequeños.
- ° Contactos de guarderías y preescolares, en los 7 días previos.
- ° Exposición directa a las secreciones del paciente (a través de besos, compartir alimentos, utensilios de comida, etc.)
- ° Reanimación boca a boca, contacto sin protección en una Intubación endotraqueal en los 7 días antes del comienzo de la enfermedad
- ° Contacto que duerme o come frecuentemente en la casa .

**Bajo riesgo: No requiere quimioprofilaxis**

- ° Contacto casual: No hay historia de exposición directa con las secreciones del caso índice. Ej: Compañeros de escuela .
- ° Contacto indirecto: No hay contacto con el caso índice sino con un contacto de alto riesgo .
- ° Personal de salud sin exposición directa a las secreciones orales del paciente .

Tomado y modificado de American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Meningococcal disease prevention and control strategies for practice-based physicians. Pediatrics. 1996; 97-404

## *Meningitis*

Es indicación de repetir la quimioprofilaxis ante la exposición a un nuevo caso luego de dos semanas de haberla recibido. Se debe considerar la vacunación en caso de que las fuentes de riesgo persistan en el tiempo.

- La quimioprofilaxis no es de utilidad si se aplica dos semanas después del contacto, puesto que el 70% de los casos secundarios ya han ocurrido en este período<sup>(123,124,126)</sup>.

### *11.3.1.2 Dosis*

La droga de elección es la rifampicina a la dosis de 10 mg/Kg bid por dos días<sup>(123,127)</sup>. *Recomendación grado A.*

Se han empleado otros antibióticos en la profilaxis tales como la ceftriaxona y la ciprofloxacina con muy buenos resultados en cuanto a la erradicación de la bacteria del tracto respiratorio superior, pero presentan inconvenientes de costos o de restricciones para su empleo en niños<sup>(128,129)</sup>.

### *11.3.2 Inmunización*

Existe una vacuna cuadrivalente aprobada para su uso en niños mayores de 2 años contra los grupos A, C, Y y W-135. Se administra una sola dosis de 0,5 ml por vía subcutánea y se puede aplicar concomitantemente con otras vacunas pero en diferente sitio. Su principal problema es que no protege contra la enfermedad producida por el grupo B, responsable en nuestro medio de la mayoría de casos de meningitis por *N. meningitis*.

#### *11.3.2.1 Indicaciones*

Esta vacuna se recomienda en niños mayores de 2 años que tienen un alto riesgo de adquirir la enfermedad y puede ser aplicada conjuntamente con la quimioprofilaxis, puesto que los casos secundarios al índice pueden ocurrir varias semanas después de éste. Por otro lado, es importante advertir que el efecto protector de la vacuna no aparece antes de 2 semanas luego de su aplicación.

#### *11.3.2.2 Revacunación*

No está clara la duración de la protección con una sola dosis y existe poca información al respecto. Sin embargo, si subsiste el riesgo de exposición, se debe considerar la revacunación con el siguiente esquema: los que fueron vacunados antes de los 4 años de edad, aplicar un refuerzo al año y los que recibieron la vacuna después de los 4 años de edad, un refuerzo 5 años después.

### 11.3.2.3 Vacuna para meningococo B

Para adultos y niños mayores se han desarrollado vacunas de antígenos no capsulares de eficacia moderada a partir de subtipos específicos de serogrupos de Meningococo B. Se ha tenido experiencia en nuestro medio con una de estas vacunas<sup>(130)</sup> pero los resultados hasta ahora sugieren que si bien éstas confieren alguna protección contra el meningococo del grupo B, la misma no es tan alta como para incluir a alguna de estas fórmulas en un programa masivo de inmunizaciones. Además es claro que su eficacia en niños de 1 a 4 años aún no está demostrada<sup>(131,10,132)</sup>, por lo que su aplicación sólo podría ser recomendada en niños mayores de 5 años expuestos a riesgo o en casos de epidemias<sup>(131,10,132)</sup>. *Recomendación grado C.*

### 11.3.3 Aislamiento del paciente hospitalizado

Además de las precauciones generales se deben tener en cuenta las medidas de control sobre las gotas expulsadas por el paciente al toser, al estornudar, al hablar ó al realizar procedimientos como succión, intubación y broncoscopia. Las principales medidas adicionales son el uso de cuarto individual y el empleo de mascarilla, vigentes hasta 24 horas luego del inicio de la antibioticoterapia.

### 11.3.4 Cuidado de los contactos

Además de recibir la quimioprofilaxis, los contactos familiares, de guarderías y de Jardín Infantil deben ser vigilados estrechamente. En caso de presentar un cuadro febril agudo, deben ser sometidos a una evaluación médica minuciosa.

## 12. SEGUIMIENTO

Debido a las múltiples complicaciones que potencialmente se pueden presentar durante el desarrollo de una meningitis, es indispensable estar alerta ante la presencia de las mismas manteniendo un alto índice de sospecha. Es fundamental tratar de evitar aquellas que son prevenibles desde el momento mismo en que clínicamente se hace el diagnóstico, como ocurre con la sordera, mediante la aplicación oportuna de esteroides, y con la secreción inadecuada de hormona antidiurética controlando los líquidos administrados.

### 12.1 SEGUIMIENTO EN LA FASE AGUDA

- Las primeras 48 a 72 horas de tratamiento son las más críticas porque en este lapso ocurren la mayoría de las complicaciones<sup>(29)</sup>.

## *Meningitis*

- Monitorizar estrechamente los signos vitales, especialmente la presión arterial, frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca, ya que una de las complicaciones tempranas es la aparición de inestabilidad hemodinámica<sup>(26)</sup>.
- Hacer control diario y durante los primeros dos días del peso, el perímetro cefálico, el gasto urinario, la densidad urinaria, la concentración de sodio, potasio, cloro y CO<sub>2</sub>.
- Con relación a la realización o repetición de otros exámenes tales como citoquímico, gram y cultivo de L.C.R, glicemia, osmolaridad plasmática y urinaria, ecografía, escanografía y resonancia magnética entre otros, su necesidad y frecuencia son indicadas por la evolución de cada paciente en particular. (Véase tratamiento y complicaciones).
- Diariamente se debe efectuar un examen neurológico detallado.

### **12.2 SEGUIMIENTO EN LA FASE DE CONVALECENCIA**

Aunque las secuelas de las meningitis bacterianas mejoran con el tiempo en muchos pacientes, e incluso pueden llegar a resolverse completamente, es indispensable detectarlas e iniciar un manejo temprano de las mismas. Las secuelas tardíamente afrontadas generan nuevas secuelas.

- Al alta del paciente se hace indispensable realizar un examen neurológico minucioso. Ante la sospecha ó presencia de un déficit motor (parálisis ó paresia, espasticidad, etc) se debe remitir precozmente al servicio de Medicina Física y Rehabilitación.
- Realizar un estudio de capacidad auditiva. Los potenciales evocados auditivos constituyen un método sensible y específico<sup>(133)</sup>, recomendando realizarlo a todos los niños con meningitis al momento del alta. Dependiendo de sus resultados, se continúan controles periódicos ante la evidencia de mejoría de la sordera con el tiempo<sup>(95,134-136)</sup>. (*Recomendación Grado A*).
- Las convulsiones tardías ameritan tratamiento anticonvulsionante, según las recomendaciones de la guía "Síndrome convulsivo en niños".

- Control ambulatorio por el neurólogo pediatra. Bajo su seguimiento se decidirá la duración e intensidad de la terapia anticonvulsiva, la necesidad de exámenes complementarios, la necesidad de prótesis auditivas y la evaluación por otras especialidades, etc.

- En los casos con retardo mental es necesario el manejo interdisciplinario entre otros: psicólogo, trabajadora social, terapeuta del lenguaje y los programas de estimulación y desarrollo.

### **13. CONCLUSIÓN**

Se presenta esta guía basada en la evidencia para ilustrar al lector en la aplicación de normas y conductas en la práctica diaria ante la meningitis bacteriana aguda. Se divide en secciones para constituir un derrotero que invita al clínico a realizar su trabajo organizado, coherente y oportuno.

Se estructuró pensando en las circunstancias que rodean la presentación aguda de la entidad, intentando ofrecer conceptos claros, prácticos y aplicables a las características del país y de los servicios de urgencias .

### **14. RECOMENDACIONES SOBRE NUEVA REVISIÓN DE LAS GUÍAS**

Recomendamos una nueva revisión de la guía en un período no superior a 2 años con el fin de determinar:

- El impacto de la aplicación extensiva de la vacuna contra *Haemophilus Influenzae tipo B*.
- Establecer el comportamiento de la resistencia del *S. pneumoniae*.
- Conocer la prevalencia del Streptococo del grupo B en la meningitis neonatal.

### **15. RECOMENDACIONES SOBRE INVESTIGACIÓN**

- Realizar investigaciones sobre incidencia regional y nacional, puesto que en el momento sólo hay datos confiables de unos pocos departamentos.

## *Meningitis*

- Realizar investigaciones sobre meningitis y sepsis neonatal, debido a los cambios de etiología que se observan en algunos países.
- Realizar investigaciones sobre algunos de los nuevos métodos de diagnóstico rápido, especialmente PCR, que muestran una superioridad sobre otros métodos rápidos como la aglutinación de partículas de látex.

## BIBLIOGRAFIA

1. Klein J, Feigin R, McCracken G. Report of the Task Force on Diagnosis and management of Meningitis. *Pediatric Infect Dis J* 1993; 12:31-42.
2. Parra E, Urbina D, Mendoza O. Etiología de la meningitis bacteriana en el Hospital Napoleon Franco Pareja de Cartagena. *Pediatría* 1995, 30:58-69.
3. Lipton JD, Schafermeyer RW. Evolving concepts in pediatric bacterial meningitis-part I: Pathophysiology and diagnosis. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 1602-1614
4. Alvarez GL, Palau M. Neuroinfeccion. En: Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 2ª ed. Barcelona: Editorial Interamericana-McGraw Hil: 1996:306-328.
5. Agudelo CI, Muñoz N, Sanabria OM, et al. Etiología de la meningitis bacteriana aguda: programa de red de laboratorios, 1994-1997. *Biomédica* 1997. 17:109.
6. Otero R, Bruges J, Mejía J, et al. Meningitis bacteriana aguda en niños. Estudio clínico y bacteriológico en el Hospital Infantil de Medellín. *Iatreia* 1988;1:69-76.
7. Alvarez e, Rojas E, Forero M, Restrepo M, Villar G. Meningitis bacteriana. Hospital de la Misericordia, Bogotá. *Pediatría* 1989: 24(1):31-43.
8. Velez LM, Zapata LD. Epidemiología de la meningitis bacteriana. *Bol Epidem Antioquia* 1996; 21:297-302.
9. Sierra M, Restrepo A. Mapa epidemiológico de Antioquia 1995-1996. *Bol Epidem Antioquia* 1997;22:407-501.
10. Schuchat A, Robinson K, Wenger J, et al. Bacterial meningitis in the United States. *N Engl J Med* 1997; 337:970-976.
11. Castañeda E, Leal AL, Castillo O, et al. Distribution of capsular types and antimicrobial susceptibility of invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Colombian children. *Microbiol Drug Resist* 1997; 3:131-152.
12. Bale J, Murph J. Infections of the central nervous system in the newborn. *Perinat Clin North Am* 1997; 24: 787-806.
13. Synnott M, Morse D, Hall S. Neonatal meningitis in England and Wales: a review of a routine data. *Arch Dis Child* 1994; 71:f75-f80.
14. López p, Levy A. Meningitis bacteriana: aspectos recientes. In Roa ed. *Emergencia y urgencias en pediatría .1ª de*. Cali: Secretaría de Salud Pública Municipal;1996:220-260
15. Berkowitz I. Meningitis, infectious encephalopathies and other central infections. In Roger's Textbook of Pediatric Intesive Care. Third edition. Williams and Wilkins 1996:1041-1087.
16. Quagliarello V, Scheld M. New perspectives on bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1993;17:603-608.
17. Mustafá M, Ramilo O, Saez-Llorens X, et al. Cerebrospinal fluid prostaglandins, interleukin 1 and tumor necrosis factor in bacterial meningitis. *Am J Dis Child* 1990;144:883-7
18. Saez-Lorens X, Ramilo O, Mustafa MM, Mertsola J, MacCracken G. Molecular pathophysiology of bacterial meningitis:currents concepts and therapeutic implications. *J Pediatrics* 1990;116:671-684.
19. Saez-Llorens X, McCracken G, Jr. Bacterial meningitis. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, eds. *Krugman's Infectious Diseases* St. Louis Mosby; 1998:265- 279.
20. Berkowitz I. Update: meningitis. *Crit Care Med* 1993;121:S316-S319.
21. Bonadio W. Adjunctive dexamethasone therapy for pediatric bacterial meningitis. *J Emerg Med* 1995;14:165-172.
22. Wald E, Kaplan S, Mason E et al. Dexamethasone as adjunctive therapy

## *Meningitis*

23. Ashwal S: Neurologic evaluation of the patient with acute bacterial meningitis. *Neurol Clin North Am* 1995. 13: 549 -577
24. Hristeva L, Booy R, Bowler I, Wilkinson AR: Prospective surveillance of neonatal meningitis. *Arch Dis Child* 1993; 69: 14 - 18
25. Pohl CA: Practical approach to bacterial meningitis in childhood. *Am Fam Physician*. 1993. 47 :1595 - 1603
26. Lipton JD, Schafermeyer RW: Central nervous system infections. *Emerg Med Clin North Am* 1995. 13: 417 - 443
27. Bell AH, Brown D, Halliday HL, McClure G, Mc Reid M: Meningitis in the newborn - a 14 year review. *Arch Disease Child*. 1989, 64: 873 - 874
28. Riordan FAI, Thomson APJ, Sills JA, Hart CA: Bacterial meningitis in the first three months of life. *Postgrad Med J* 1995; 71: 36 - 38
29. Feigin RD, McCracken GH, Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, 1992; 11: 785 - 814
30. Fanaroff AA, Martin RJ. Infections in the fetus and Neonate. In *Neonatal - Perinatal Medicine: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Chapter 31. 4<sup>o</sup> edition. The C.V. Mosby Company. 1987. pp 763 - 799*
31. Olivier LG, Harwood-Nuss AL. Bacterial meningitis in infants and children: A review. *J Emerg Med*. 1993; 11: 555-564
32. Wubbel L, McCracken GH: Management of Bacterial Meningitis: 1998. *Ped Review*. 1998; 19: 78 - 84
33. Shattuck KE, Chonmaitree T: The Changing Spectrum of Neonatal Meningitis Over a Fifteenth - Year Period. *Clin Pediatr*. 1992: 130 - 136
34. Roos KL: Bacterial Meningitis. In *Central Nervous System Infectious Diseases and Therapy*. Chap 5. 1997. 99 - 126
35. Trujillo M, McCracken GH: Neonatal Meningitis. In *Central Nervous System Infectious Diseases and Therapy*. Chap 2. 1997. 25 - 44
36. Walsh - Kelly C, Nelson DB, Smith DS et al: Clinical predictors of bacterial versus aseptic meningitis in childhood. *Ann Emerg Med* 1992. 21: 24 - 28
37. Kilpo T, Antilla M, Kallio MJT, Peltola H: Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet* 1991; 338: 406 - 408
38. Sáez-Llorens J, McCracken GH. Bacterial meningitis in neonates and children. *Infect Dis lin North Am*. 1990; 4: 623-644
39. Carraccio C, Feinberg P, Sinclair-Hart L, et al. Lidocaine for lumbar punctures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996; 150: 1044-1046
40. Pinheiro JMB, Furdon J, Ochoa LF. Role of local anesthesia during lumbar puncture in neonates. *Pediatrics*. 1993; 91: 379-382
41. Porter FL, Miller JP, Cole FS, Marshall RE. A controlled trial of local anesthesi for lumbar puncture in newborns. *Pediatrics*. 1991; 88: 663-670..
42. Ward E, Gushurst CA. Uses and technique of pediatric lumbar puncture. *AJDC*. 1992; 146: 1160-1165.
43. Bonadio WA. The cerebrospinal fluid: physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11: 423-432.
44. Rennick G, Shann F, De Campo J. Cerebral herniation during bacterial meningitis in children. *BMJ*; 1993; 306: 953-955
45. Bonadio WA. Interpreting the traumatic lumbar puncture. *Contemp. Pediatr*. 1989;6:106-116
46. Bonadio WA, Smith DS, Goddard S, et al. Distinguishing cerebrospinal fluid abnormalities in children with bacterial meningitis and traumatic lumbar puncture. *J Infect Dis*. 1990; 162: 251-254

47. Mayefsky JH, Roghmann KJ. Determination of leucocytosis in traumatic spinal tap specimens. *AJM*. 1987; 82:1175-1181
48. Minns RA, Engleman HM, Stirling H. Cerebrospinal fluid pressure in pyogenic meningitis. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 814-820.
49. Portnoy JM, Olson LC. Normal cerebrospinal fluid analysis in sistemically ill children without central nervous system disease. *Pediatrics*. 1995; 96: 48-51.
50. Polk DB, Steele RW. Bacterial meningitis presenting with normal cerebrospinal fluid. *Pediatr Infect Dis J*. 1987; 6: 1040-1042.
51. Becker JA, Ascher DP, Mendiola J et al. False-Negative urine látex particle agglutination testing in neonates with group B streptococcal bacteremia. *Clin Pediatr*. 1993; Vol?: 467-471.
52. Camargos PA, Almeida MS, Cardoso I, et al. Látex particle agglutination test in the diagnosis of *Haemophilus Influenzae* type b, *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* A and C meningitis in infants and children. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48: 1245-1250
53. Garcia de Lomas J, Navarro D. New directions in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16:S43-48
54. Haslam RHA. Role of computed tomography in the early management of bacterial meningitis. *J Pediatr*. 1991; 119: 157-159.
55. Mellor DH. The place of computed tomography and lumbar puncture in suspected bacterial meningitis. *Arch Dis Child*. 1992; 67:1417-1419
56. Halliday HL. When to do a lumbar puncture in the neonate. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 313-316.
57. Eldadah M, Frenkel LD, Hiatt M, Hegyi T. Evaluation of routine lumbar puncture in newborn infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 1987; 6: 243-245
58. Schwersenski J, McIntyre L, Bauer C R. Lumbar puncture frequency and cerebrospinal fluid analysis in the neonate. *AJDC*. 1991; 141: 54-58
59. Wiswell Thomas E, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AL. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: Will meningitis be missed? *Pediatrics*. 1995; 95: 803-806
60. Hristeva L, Bowler I, Booy R et al. Value of cerebrospinal fluid examination in the diagnosis of meningitis in the newborn. *Arch Dis Child*. 1993; 69: 514-517
61. Fielkow S, Reuter S, Gotoff SP. Cerebrospinal fluid examination in symptom free infants with risk factors for infection. *J of Pediatr*. 1991; 119: 971-973
62. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics*. 1993; 92: 1-12
63. Infectious diseases and Immunization Comitee, Canadian Paediatric Society. Management of the febrile one to 36 month old child with no focus of infection. 1996; *Paediatr & Child health*; 1: 41-45
64. Klassen TP, Rowe PC. Selecting diagnostic tests to identify febrile infants less than 3 months of age as being at low risk for serious bacterial infection: A scientific overview. *J Pediatr*. 1992; 121: 671-676
65. American Academy of Pediatrics, provisional comitee on quality improvement, subcomitee on Febrile Seizures. Practice parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics*. 1996; 97: 769-772.
66. Ashkenazi S, Mor M. Partially serotated meningitis in children, room for clinical judgement. *Isr J Med Sci*. 1995; 31: 638-639

## *Meningitis*

67. Rodriguez AF, Kaplan SL, Mason EO. Cerebrospinal fluid values in the very low birth weight infant. *J of Pediatr.* 1990; 116: 971-974.
68. Rodenwald LE, Woodin KA, Szilagyi PG et al. Relevance of common tests of cerebrospinal fluid in screening for bacterial meningitis. *J of Pediatr.* 1991; 119: 363-369.
69. Greenlee JE. Approach to diagnosis of meningitis: Cerebrospinal fluid evaluation. *Infect Dis Clin North Am.* 1990; 4: 583-599
70. Singhi S, Singhi PD, Sirinivas B, et al. Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis. *Pediatr Inf Dis J.* 1995, 14:495-
71. Nelson JD. Therapy for neonatal sepsis. *Semin Pediatr Inf Dis* 1994 ;5 :15-19
72. Trujillo M, McCracken GH, Jr. Meningitis and Encephalitis. Essentials of pediatric intensive care. Eds Levin DL, Morris FC. Churchill Livingstone 1997 :407-420
73. Schaad UB, Suter S, Gianella-Boradori A, et al. A comparison of ceftriaxone and cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in children. *New Engl J Med* 1990 ;322 :141-147
74. McCracken GH, Jr. The rate of bacteriologic response to antimicrobial therapy in neonatal meningitis. *Am J Dis Child* 1997 ;123 :947-953
75. McCracken GH, Jr. Mize SG. A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy. Report of the neonatal meningitis cooperative study group. *J Pediatr* 1976 ;89 :66-72
76. National Committee for Clinical Laboratory Standards Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fifth informational supplement M 100-S5. Villanova, Penn : National Committee for Clinical Laboratory Standards
77. Paris MM, Ramilo O, McCracken GH, Jr. Management of meningitis caused by penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemoth* 1995 ;39 :2171-2175
78. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Therapy for children with invasive pneumococcal infections. *Pediatrics* 1997 ;99 :289-299
79. Friedland I. Therapy of penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal infections. *Ann Med* 1993 ;25 :451-455
80. Schreiber JR, Jacobs MR. Antibiotic-resistant pneumococci. *Pediatr Clin North Am* 1995 ;42 :519-
81. McCracken GH, Jr. Emergence of resistant Streptococcus pneumoniae : a problem in pediatrics 1995 ;14 :424-428
82. Antimicrobial resistance : Implications for therapy of infections with common childhood pathogens. *Pediatrics Child Health* 1996 ;1 :51-55
83. Bradley JS, Kaplan SL, Klugman KP, et al. Consensus : management of infections in children caused by Streptococcus pneumoniae with decreased susceptibility to penicillin 1995 ;14 :1037-1041
84. Del Río MA, McCracken<sup>6</sup> GH, Jr, Nelson JD, et al. Pharmacokinetics and cerebrospinal fluid bactericidal activity of

87. Congeni B. Comparison of ceftriaxone and traditional therapy of bacterial meningitis. Antimicrob Agents Chemother 1984 ;25 :40-44
88. Jacobs RF, Wells TG, Steele RW, et al. A prospective randomized comparison of cefotaxime vs ampicillin and chloramphenicol for bacterial meningitis in children. J Pediatr 1985 ;107 :129-133
89. Peltola H, Anttila M, Renkoken OV, et al. Randomized comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. Lancet 1989 :1281-1287
90. Syrongiannopoulos GA, Olsen KD, Reisch JS, et al. Dexamethasone therapy in the treatment of experimental Haemophilus influenzae type b meningitis. JID 1987 ;155 :213-219
91. Mustafá MM, Ramilo O, Mertsola J et al. Modulation of inflammation and cachectin activity in relation to treatment of experimental Haemophilus influenzae type b meningitis. JID 1989 ;160 :818-825
92. Lebel MH, Bishara JF, Syrongiannopoulos GA, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. New Engl J M e d 1988 ;319 :964-971
93. Odio CM, Faingezicht I, París MM, et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. New Engl J Med 1991 ;324 :1525-1531
94. Schaad UB, Lips U, Gnehm E, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Lancet 1993 ;342 :457-461
95. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. JAMA 1997 ;278 :925-931
96. Kennedy WA, Hoyt MJ, McCracken GH, Jr. The role of corticosteroid therapy in children with pneumococcal meningitis. AJDC 1991 ;145 :1374-1378
97. Syrongiannopoulos GA, Lourida AN, Theodoridou MC, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children : 2 vs 4 day regimen. JID 1994 ;169 :853-858
98. Dexamethasone in bacterial meningitis in an era of decreasing Haemophilus influenzae disease. Canadian J Pediatrics 1995 ;2 :321-323
99. Kaplan SL. New aspects of prevention and therapy of meningitis. Inf Dis Clin North Am. 1992, 6:197-214
100. Lebel MH, McCracken GH. Delayed cerebrospinal fluid sterilization and adverse outcome of bacterial meningitis in infants and children. Pediatrics. 1989; 83:161-167
101. Friedland IR, Paris MM, Rinderknecht S, McCracken GH: Cranial computed tomographic scans have little impact on management of bacterial meningitis. AJDC. 1992; 146: 1484-1487
102. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. NEJM. 231: 1651-1657
103. Syrongiannopoulos GA, Nelson JD, McCracken GH: Subdural collections of fluid in acute bacterial meningitis: a review of 136 cases. Pediatr Infect Dis J. 1986; 5: 343-352
104. Ackerman AD: Meningitis, infectious encephalopathies and other

## *Meningitis*

- 106 .American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infectious. In: Peter G, de.1997 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24<sup>th</sup> de. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997:220-231.
107. MMWR. Notice to Readers Recommended Childhood Immunization Schedule United States, July-december 1996. 45 :635-638.
108. MMWR. Haemophilus b Conjugate Vaccines for Prevention of Haemophilus influenzae type b Disease Among Infants and children two Months of Age and Older. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)., 1991. RR-1.
109. Alpen Lv, Spanjaard L, Ende A, Schuurman I, Dan Kert J. Effect of nationwide vaccination of 3-month-old infants in the Netherlands with conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine: High efficacy and lack of herd immunity. J Pediatrics. 1997; 131:869-873.
- 110 .Mulholland K et al. Randomised trial of Haemophilus influenzae type-b tetanus protein conjugate for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. Lancet. 1997;399: 1191-1196.
111. Santosham M et al. Prevention of Haemophilus influenzae type b infections in Apache and Navajo children. J Infect Dis 1992; 165 :S144-51
112. Adams WG, Deaver KA et al. Decline of Childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) Disease in the Hib Vaccine Era. JAMA 1993; 269:221-226
113. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. "CDC Guideline for Isolation Precautions in Hospitals". 1997.
114. Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. N Engl J Med 1986;314:1593-1599.
115. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society. Prevention and Therapy of Bacterial infections of the child with asplenia/hyposplenia. Can J Paediatr 1995;2: 371-375.
116. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infection. In: Peter G, 1997. Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease. 24<sup>th</sup> de. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997:410-419.
117. Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of Pneumococcal Disease. Recommendations. MMWR 46(RR-08);. 1997. 1-24
118. Peter G, Klein J : Vacuna antineumococcica Pediatr Review. 18; 1997: 23-29.
119. Ahman H, Kayhty H et al. Pentavalent pneumococcal oligosaccharide conjugate vaccine Pnc CRM is well tolerated and able to induce an antibody response in infants. Pediatr Infect Dis J.1996;15:134-9.
120. Dagan R, Melamed R, Zamir O, Leroy O. Safety and immunogenicity of tetravalent pneumococcal vaccines containing 6B, 14, 19F and 23F polysaccharides conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid in young infants and their boosterability by native polysaccharide antigens.

124. Abramson JS, Spika JS. Persistence of Neisseria meningitis in the upper respiratory tract after Intravenous Antibiotic Therapy for Systemic Meningococcal Disease. *J Infect Dis.* 1985;151
125. Infectious diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society. Meningococcal disease prevention and control strategies for practice-based physicians. *Paediatr Child Health* 1997; 2:56-64.
126. Advisory Committee on Epidemiology. Guidelines for central of meningococcal disease. *Can Commun Dis Rep* 1994; 20:17-27.
127. MMWR Prevention of secondary cases Haemophilus Influenzae type b disease 1982;672-680.
128. Schuartz Benjamin. Chemo prophylaxis for bacterial infectious: Principles of and application to meningococcal Infections. *Rev Infect Dis* 1991; 13(Suppl2):5170-3.
129. Dworzack DL, Snaders CC, Horowitz EA et al. Evaluation of single-dose Ciprofloxacin in the eradication of Neisseria meningitidis from Nasopharyngeal carriers. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988:1740-1741.
130. Alzate L, Aguirre C, Arroyave M, Echeverry M. Estudio para la aplicación de la vacuna VAMENGOC BC en Antioquia, Colombia. *Bol Epidem Antioquia.*1992.
131. Bjune G, Hoiby EA, Gronnesby JK et al. Effect of outer membrane vesicle against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet.* 1991, 338 : 1093-1096.
132. Boslego J, García J, Cruz C et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of a meningococcal group B (15:P1.3) outer membrane protein vaccine in Iquique, Chile. *Vaccine* 1995 ;13: 821-829
133. Mc Clelland RJ, Watson DR, Lawless V, Houston HG, Adams D. Rehabilitation and effectiveness of screening for hearing loss in high risk neonates. *BMJ* 1992; 304:806-9.
134. Baraff LJ, Lee Si, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: A meta-analysis. *Pediatr. Infect Dis J.*1993; 12:389-394.
135. Lebel MH, Hoyt MJ, McCracken GH Jr. Comparative efficacy of ceftriaxone and cefuroxime for treatment of bacterial meningitis. *J Pediatr* 1989;114:1049-1054.
136. Richardson MP, Reid A, Tarlow MJ, Rudd PT. Hearing loss during bacterial meningitis. *Arch Dis Childhood.*1997;76:134-138.