



# Meningitis Bacteriana Aguda

Dra. Cecilia Piñera M

Profesor Asistente Facultad de Medicina - Universidad de Chile

Pediatra Infectóloga

Hospital Exequiel González Cortés

Curso 5to Pediatría  
Abril 2020



# Meningitis Bacteriana Aguda

- Urgencia médica y antibiótica!!
- Morbimortalidad permanece elevada
- Aprenda a sospecharla y manejarla
  - Sin tratamiento: mortalidad 100%
  - Aún con tratamiento apropiado: 10 -30%
  - Secuelas neurológicas y auditivas



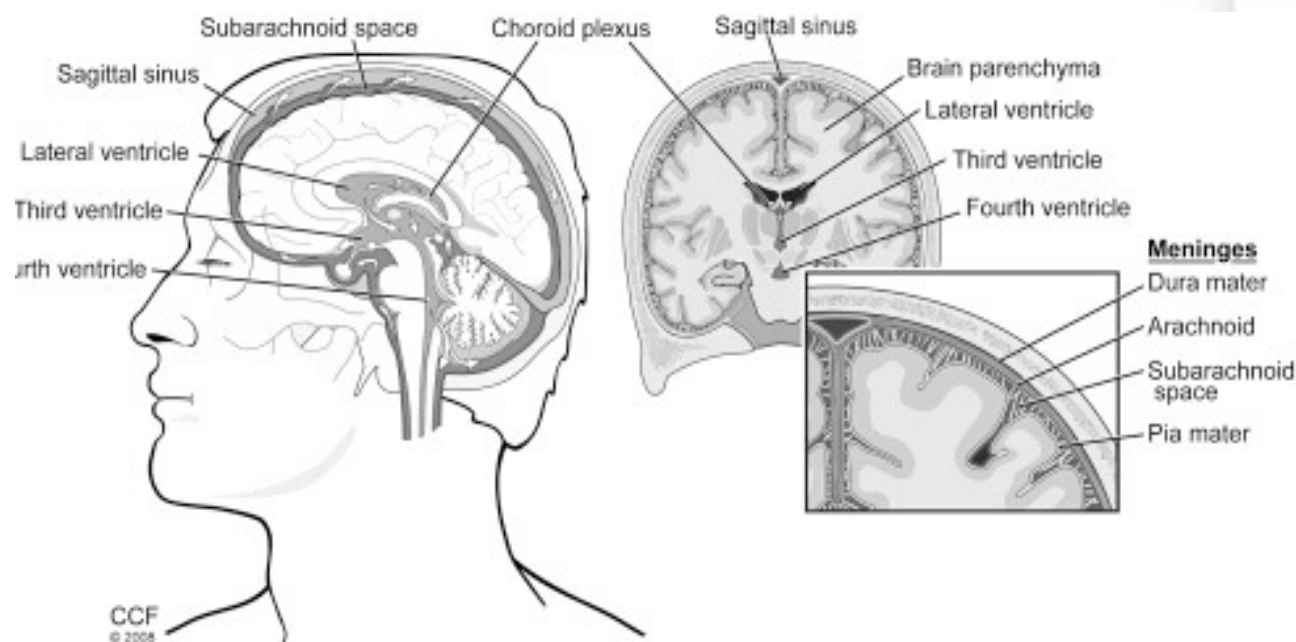
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Definición MBA

- Inflamación difusa de la leptomeninges: espacio subaracnóideo, LCR, parénquima encefálico → eje cerebroespinal
- Clínica: **cuadro clínico + LCR inflamatorio + Identificación del m.o. en el LCR**



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Definiciones

- **Meningoencefalitis**: compromiso encefálico (alteración de conciencia) + meningitis
- **Encefalitis**: predomina inflamación parénquima cerebral → compromiso cuali o cuantitativo de conciencia (*“encefalópata”*)
- **Meningismo**: secundario a procesos paravertebrales
  - OMA - Mastoiditis -absceso retrofaringeo.
  - LCR normal



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Definiciones

- **Meningitis aséptica o no purulenta (No bacteriana)**
  - LCR alterado, con aumento de celularidad y proteínas sin bacterias detectables con cultivos normales.
  - Distintos agentes etiológicos
    - **Virus:**
      - Neurotropos: virus rabia, parotiditis, VIH
      - No neurotropos: **Enterovirus**, **Herpes simplex 1 y 2**, Parechovirus, VEB
    - Bacterias: TBC, mycobacterias, *Mycoplasma*
    - Parásitos: Toxoplasmosis, Amebiasis, Cisticerco
    - Hongos: *Criptococo* (pacientes SIDA)
    - No infecciosas: Drogas, Trauma, Post Vaccinal (Polio, Rabia, Sarampión), Tumoral



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





# Etiología



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

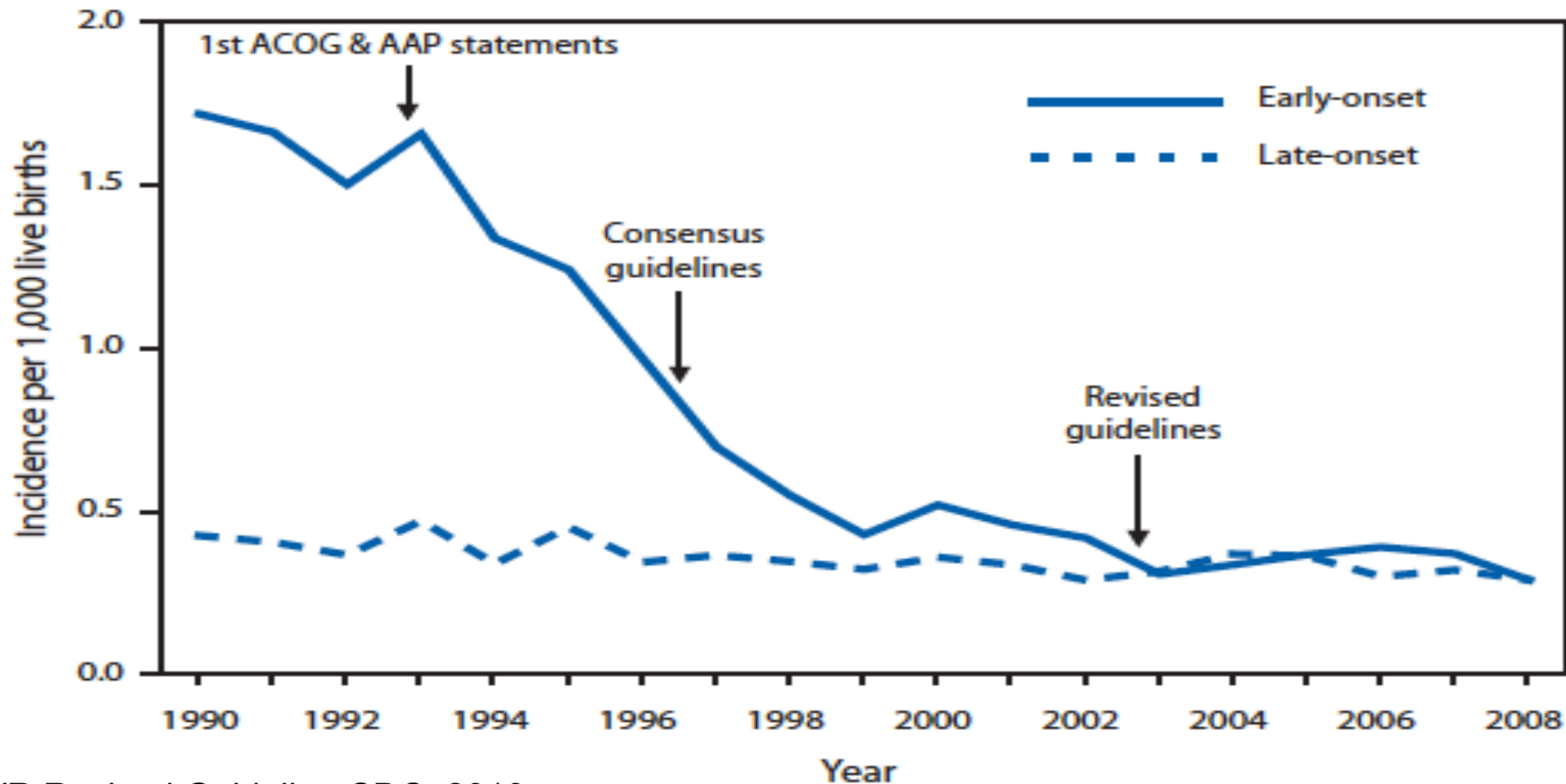
Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Likely pathogens                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <1 month                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Group B streptococci, <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> (neonatal pathogens) |
| 1–3 months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                    |
| No immunisation or one dose of primary immunisation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Neonatal pathogens, <i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i> , Hib                              |
| 3–6 months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                    |
| No immunisation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i> , Hib                                                  |
| At least two doses of primary immunisation (with Hib-Omp vaccine)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i>                                                        |
| >7 months to 5 years                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                    |
| No immunisation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i> , Hib                                                  |
| Primary immunisation completed                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <i>S pneumoniae</i> (non-PCV serotypes), <i>N meningitidis</i>                                     |
| 6–21 years                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i>                                                        |
| Risk factors for specific pathogens are as follows: cerebrospinal fluid leak, cochlear implant, nephrotic syndrome ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> ); terminal complement deficiencies, freshmen living in dormitories, outbreaks ( <i>Neisseria meningitidis</i> ); asplenia, sickle-cell disease, HIV infection, otitis, sinusitis ( <i>S pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> type b [Hib]); immunodeficiency, diabetes mellitus ( <i>S pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> ). PCV=pneumococcal conjugate vaccine. |                                                                                                    |
| <b>Table 4: Likely pathogens for meningitis based on age and immunisation status</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                    |



# Agentes en sepsis neonatal: *S. agalactiae*

**FIGURE 1. Incidence of early- and late-onset invasive group B streptococcal (GBS) disease — Active Bacterial Core surveillance areas, 1990–2008, and activities for prevention of GBS disease**



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



| Vacuna/<br>Enfermedad                          | Año de introducción en Chile                                                                                                                                                                                                                                              | Grupo objetivo, 2019                                                                                                  |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BCG</b>                                     | 1927 (formulación oral)<br>1947 (técnica intradérmica)                                                                                                                                                                                                                    | Recién nacidos                                                                                                        |
| <b>Polio</b>                                   | 1962 (formulación oral, monovalente, serotipo 1)<br>1984 (formulación oral trivalente, serotipos 1, 2 y 3)<br>2016 (formulación inyectable IPV en dosis única a los 2 meses y oral bivalente a los 4, 6 y 18 meses)<br>2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente) | Lactantes 2, 4, 6 y 18 meses                                                                                          |
| <b>Difteria,<br/>Pertussis,<br/>Tétanos</b>    | 1954 (vacuna difteria - pertussis)<br>1975 (vacuna DPT)<br>2012 (vacuna dTpa en 1° básico)<br>2013 (vacuna dTpa en 8° básico)<br>2017 (vacuna dTpa en embarazadas)<br>2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente)                                                  | Lactantes de 2, 4, 6 y 18 meses<br><br>Escolares de 1° y 8° básico<br><br>Embarazadas desde la semana 28 de gestación |
| <b>H influenzae<br/>tipo b</b>                 | 1996 (formulación combinada con DTP)<br>2005 (formulación combinada con DTP-VHB)<br>2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente)                                                                                                                                    | Lactantes 2, 4, 6 y 18 meses                                                                                          |
| <b>Virus hepatitis B</b>                       | 2005 (formulación combinada con DTP y Hib)<br>2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente)<br>2019 (formulación monovalente en recién nacidos)                                                                                                                      | Recién nacidos y lactantes 2, 4, 6 y 18 meses                                                                         |
| <b>Neumocócica</b>                             | 2011 (vacuna conjugada 10 valente)<br>2017 (vacuna conjugada 13 valente)                                                                                                                                                                                                  | Lactantes 2, 4 y 12 meses                                                                                             |
| <b>Meningocócica</b>                           | 2012 y 2013 (Plan de acción W 135)<br>2014 (incorporación a PNI)                                                                                                                                                                                                          | Lactantes de 12 meses, en dosis única                                                                                 |
| <b>Sarampión,<br/>Rubeola,<br/>Parotiditis</b> | 1963 (vacuna de sarampión monovalente)<br>1990 (formulación combinada con rubeola y parotiditis)                                                                                                                                                                          | Lactantes 12 meses<br><br>Escolares en 1° básico                                                                      |
| <b>Hepatitis A</b>                             | 2013 (en Arica y Parinacota; Tarapacá)<br>2014 (en comunas de Bío Bío)<br>2018 (PNI)                                                                                                                                                                                      | Lactantes 18 meses de edad, dosis única                                                                               |
| <b>Virus papiloma humano</b>                   | 2014 (vacuna tetravalente, en esquema de 2 dosis, 0 y 12 meses, en mujeres)<br>2019 (vacuna tetravalente, en esquema de 2 dosis, 0 y 12 meses, en mujeres y hombres)                                                                                                      | Escolares de 4° básico y alumnas 5° básico                                                                            |

1996

2011

2013

# Incorporación vacunas PNI Chile



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Vacuna Hib: disminuyó 95%  
Enfermedad invasora

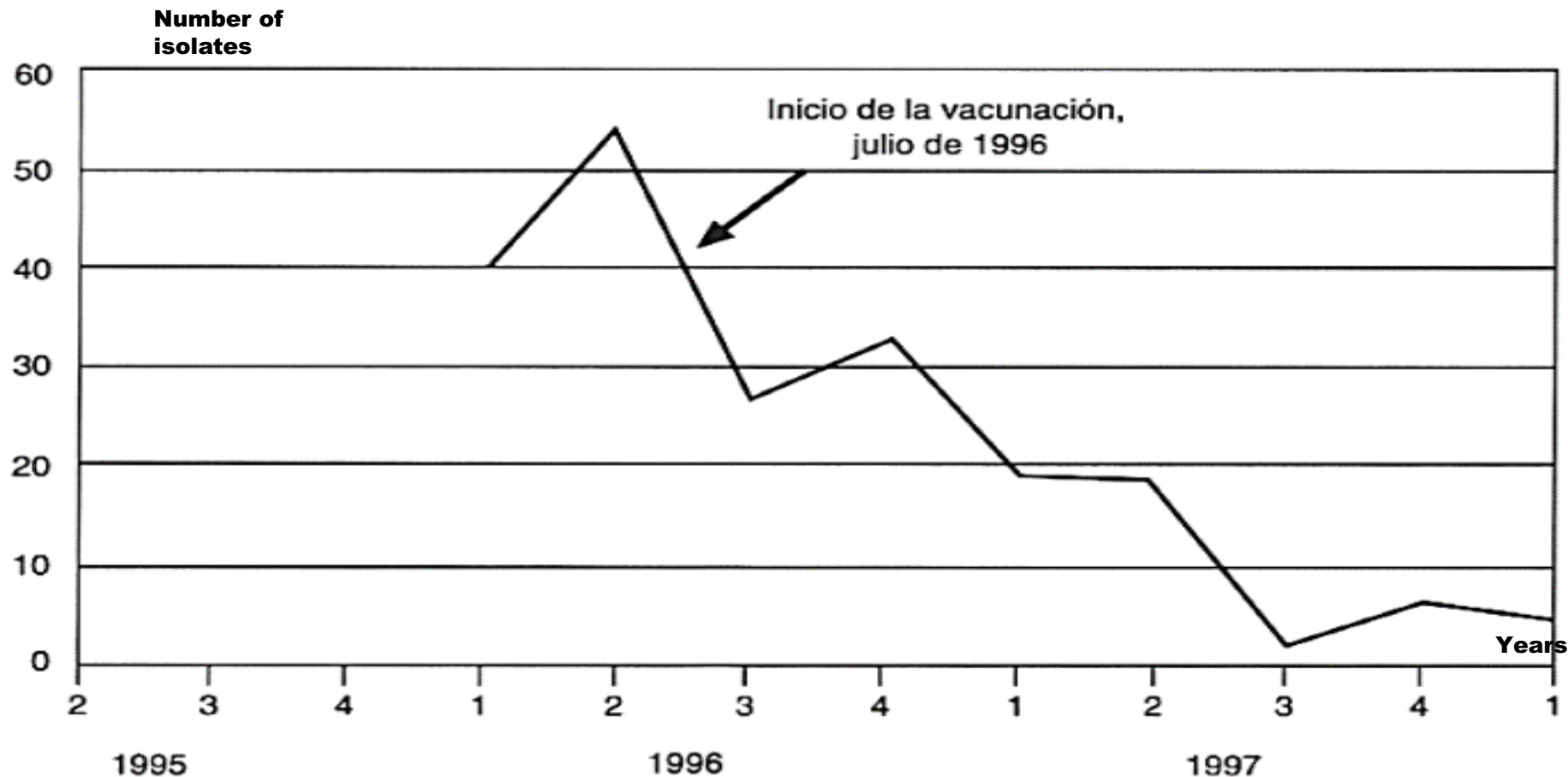
Vacuna PCV: disminuyó 50%  
cepas invasoras población  
vacunada

Vacuna Nm ACWY: disminuyó >  
90% W población vacunada





# Introducción vacuna Hib: Casos, Chile, 1995-1997



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Cambios epidemiológicos: *N. meningitidis*

- Enfermedad meningocócica:
  - A, **B**, C, Y, **W**
    - Serogrupo W en Chile: 2010 representaba 10%, y se eleva a 58% año 2012
      - Letalidad de 31,7%, muy por sobre la reportada históricamente para el serogrupo B (10 a 15%)
      - Grupo etario más afectado fueron los menores de cinco años (46,7%)
  - Vacunas
    - **Serogrupo B**: Polisacárido capsular pobre inmunogenicidad → dificultad en el desarrollo de vacunas.
      - 2019: Vacuna Meningocócica conjugada B (Bexsero®), no incluida en PNI
    - **Serogrupo ACWY**: Polisacáridas y conjugadas
      - Chile: 2012 (octubre) campaña vacunación niños 9 meses a 5 años por el brote
      - Enero 2014: Vacuna tetravalente conjugada (Nimenrix®) incorporada al PNI a los 12 meses

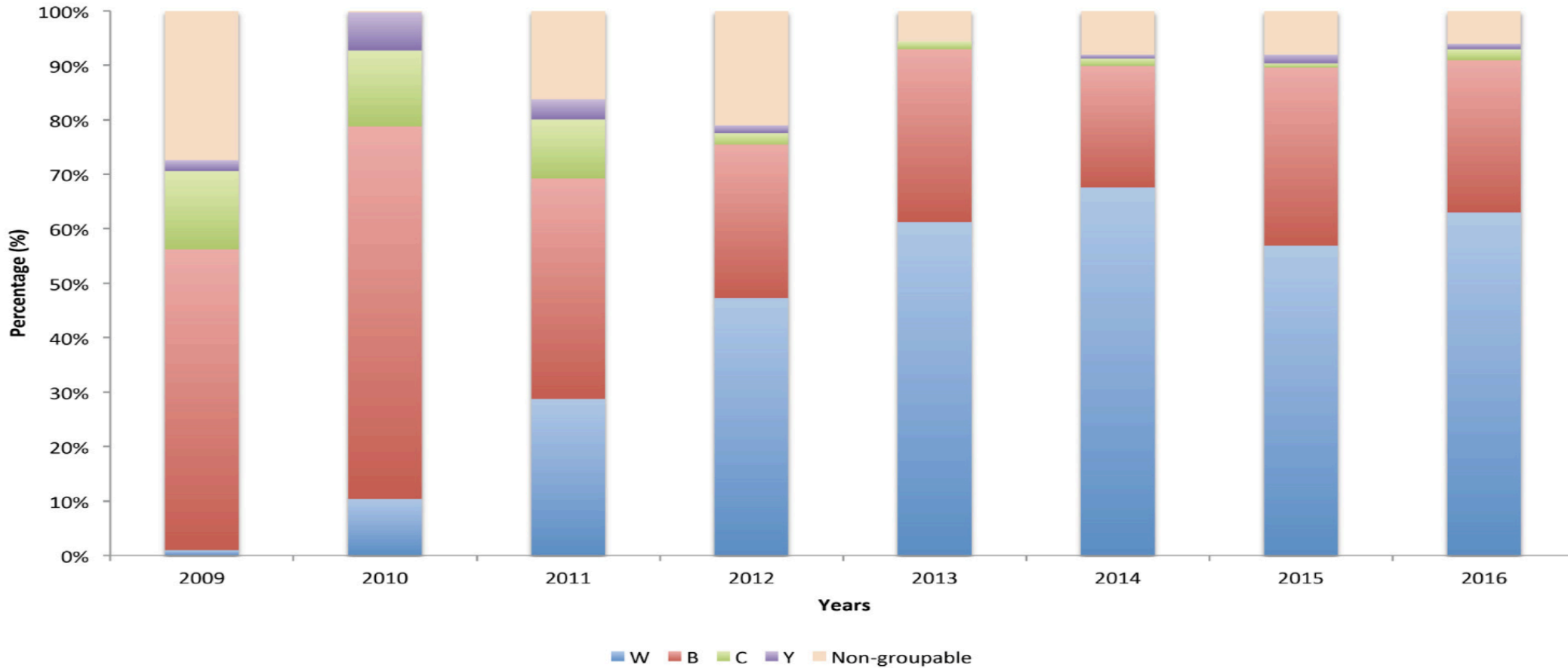


FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Meningococo: cambio serotipos



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

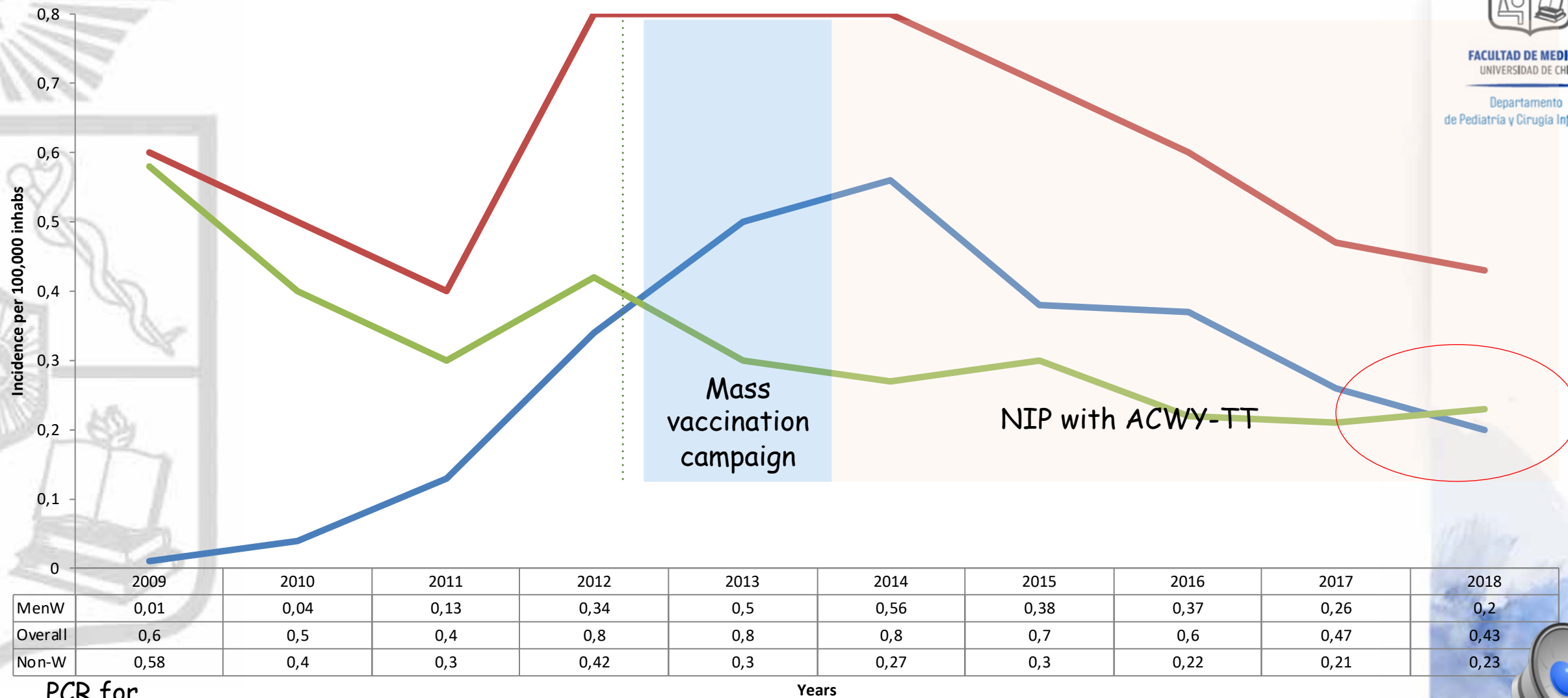


# Incidencia Enf invasora meningocócica Chile 2009 - 2018



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



PCR for  
MenW

Years

MenW Overall Non-W

Villena R. Vaccine October 2019



# Incidencia MenW niños 1-4 años Chile 2009 - 2018



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

MCV ACWY uptake:

83%

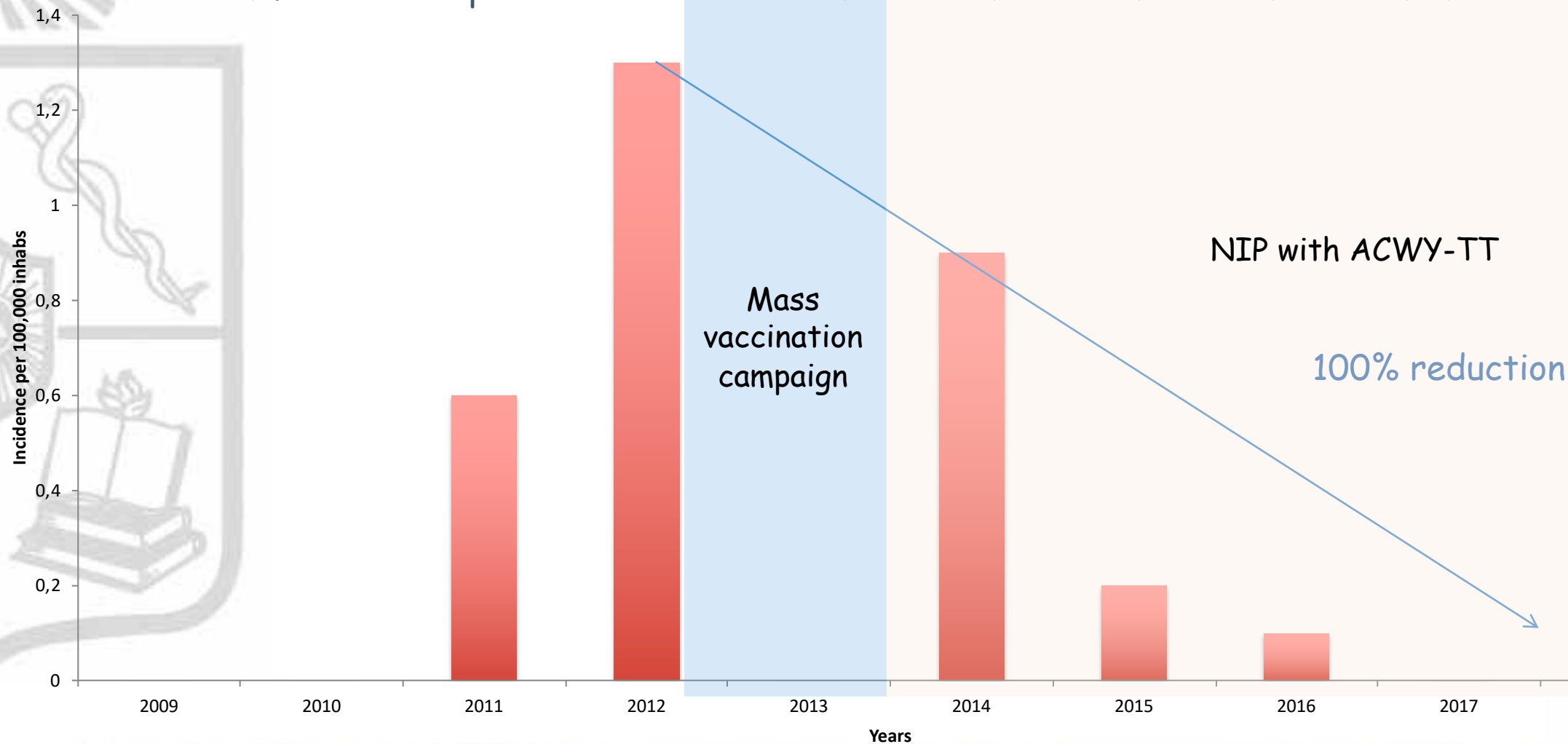
91%

95%

97%

94%

95.4%





# Cambios epidemiológicos: *S. pneumoniae*

- Vacuna PCV 7, 10 y 13:
  - 2000: introducción en EEUU (PCV7)
  - Reducción de MBA en niños < 5 años en EEUU
  - Posibilidad de desplazamiento de serotipos causantes de EIN
- Chile: Introducción vacuna PCV 10 (Synflorix®) desde enero 2011 (niños nacidos noviembre 2010) en esquema 2, 4 y 12 meses
  - Febrero 2016: Vacuna PCV13 (Prevenar) esquema 3+1 niños Region Metropolitana y desde 2018 todo Chile

|            |   |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|------------|---|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 7-Valente  | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F |     |     |     |     |     |     |
| 10-Valente | 1 | 4  | 5  | 6B | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19F | 23F |     |     |     |
| 13-Valente | 1 | 3  | 4  | 5  | 6A  | 6B  | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19A | 19F | 23F |



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

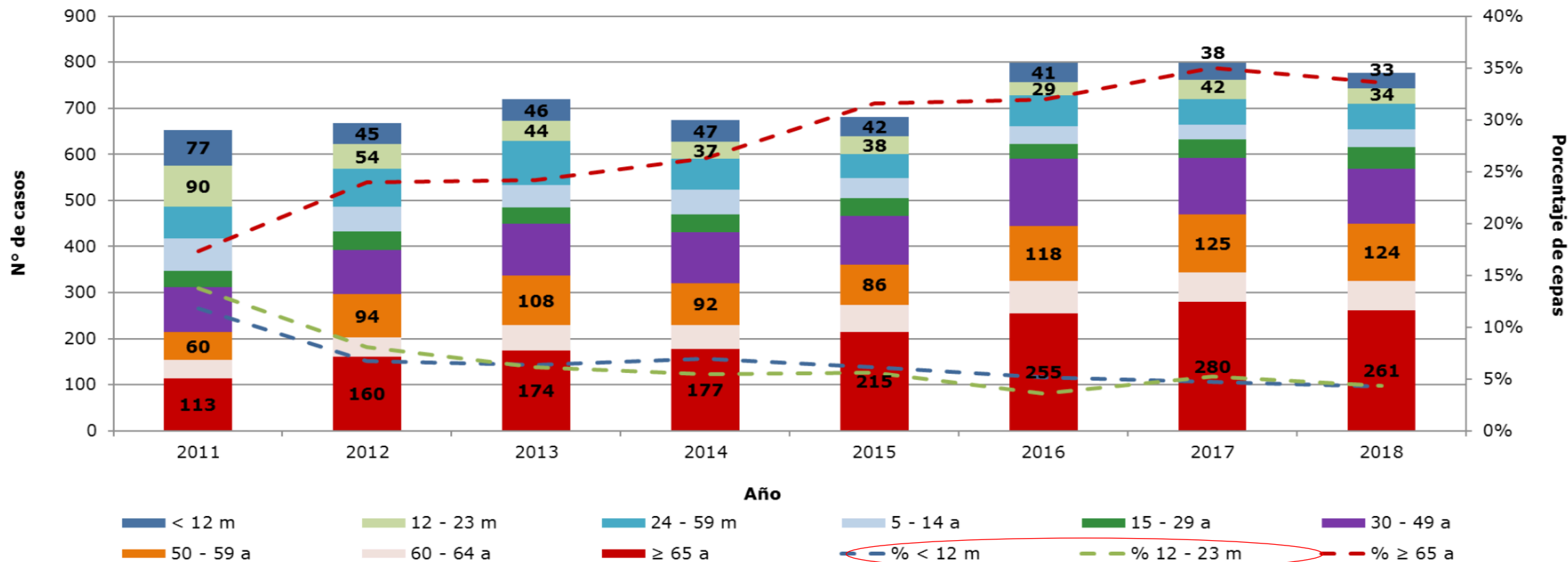


# Introducción vacuna PCV en Chile



DICINA  
CHILE  
0  
Infantil Sur

**Figura 3: Casos confirmados de *Streptococcus pneumoniae* de ENI confirmados por laboratorio anualmente por grupo etario, y porcentaje correspondiente a menores de 2 y mayores de 64 años. Chile, 2011 - 2018.**



Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico.ISP.

**Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus pneumoniae* Boletín Instituto de Salud Pública de Chile ISP 2011 - 2018, Junio 2019**



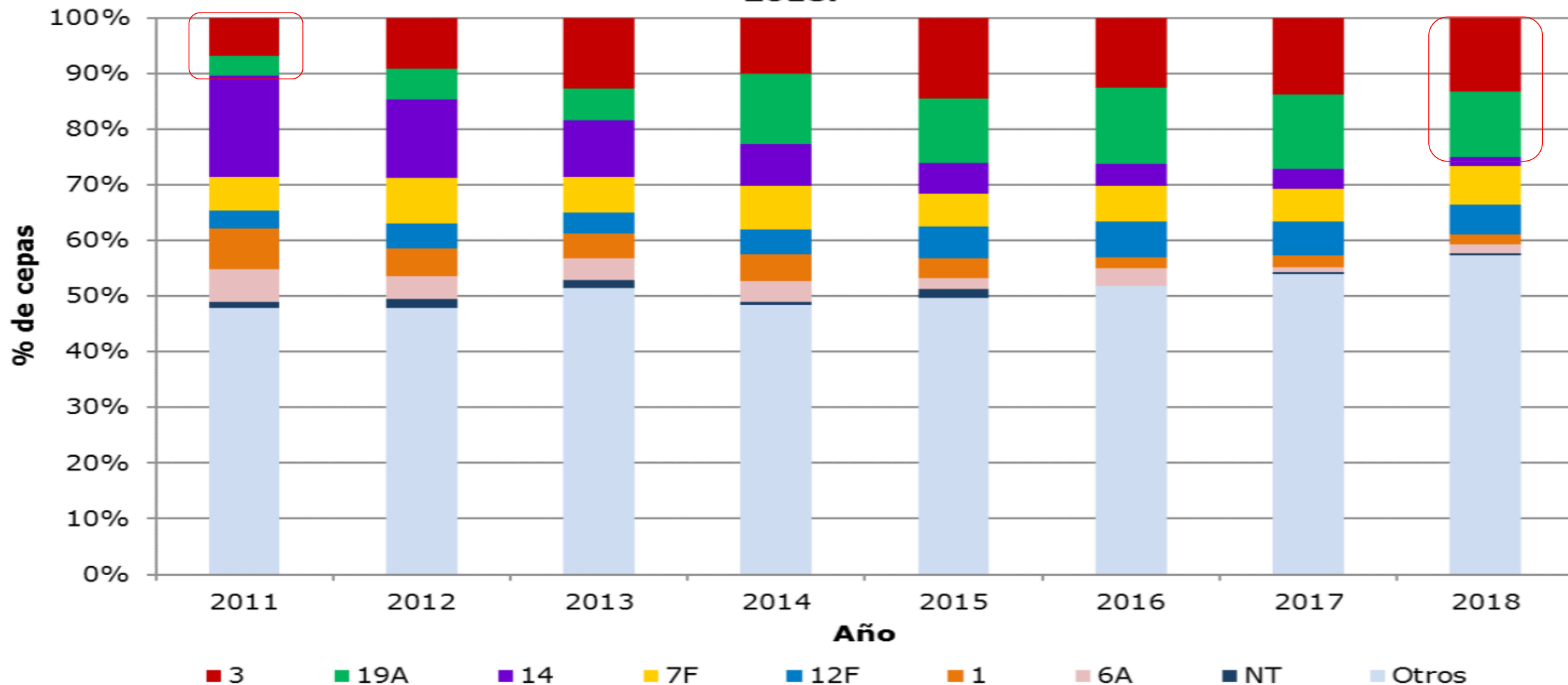
# Cambio de serotipos circulantes



MINISTERIO DE MEDICINA  
Y SALUD DE CHILE

Departamento  
de Cirugía Infantil Sur

**Figura 5: Distribución porcentual de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* de ENI confirmados por laboratorio, por año. Chile, 2011-2018.**



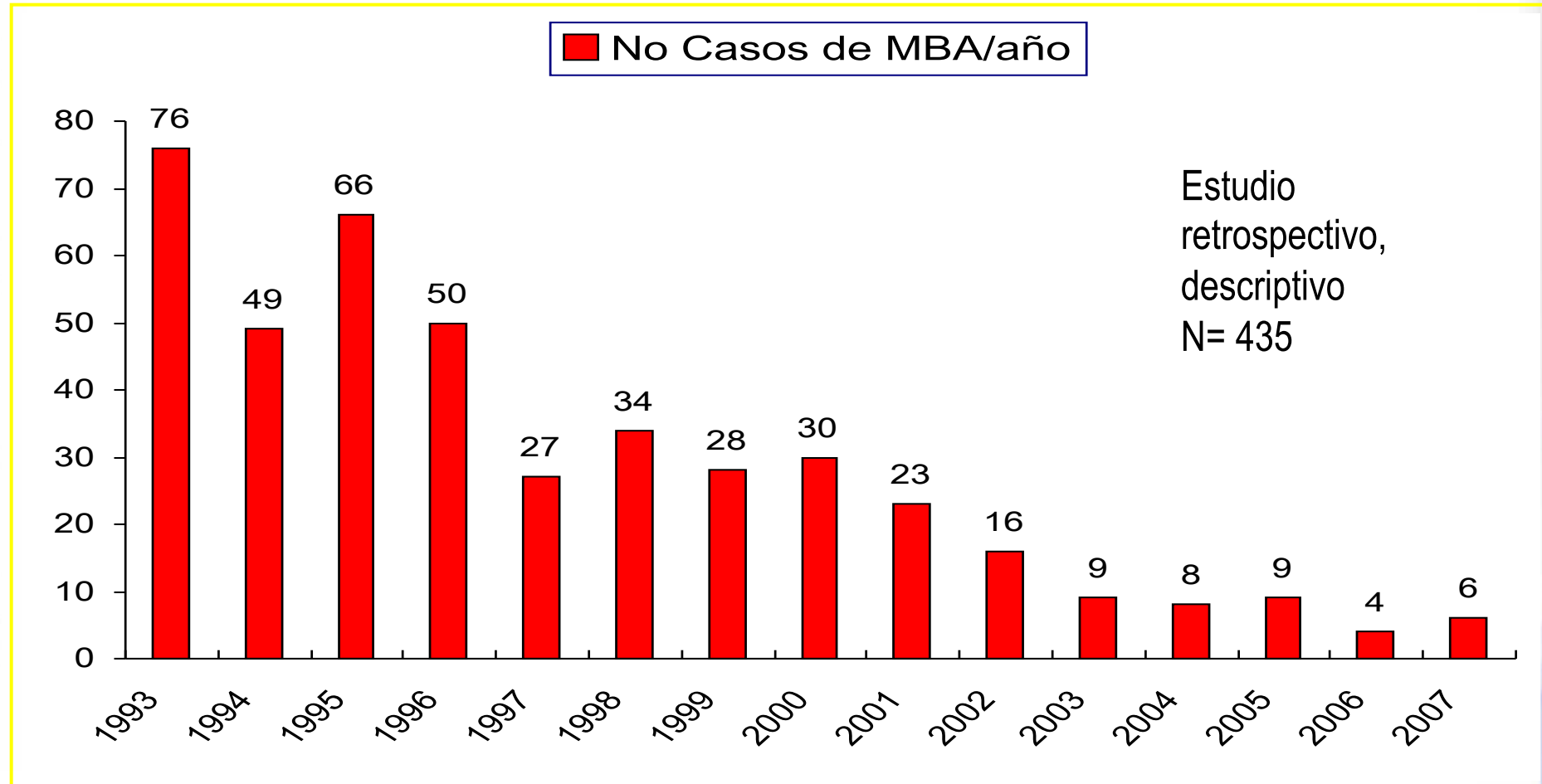
# MENINGITIS BACTERIANA AGUDA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

A. Chavez P; G. Izquierdo C; D. Mardones P; J. Manriquez U; C. Piñera M.



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



MBA

XXV Congreso Chileno de Infectología. La Serena 2008  
Dr Rodolfo Vilela



# Mecanismos de producción

- Hematógena: lo más frecuente
  - Importancia de tomar HC
- Contigüidad:
  - Sinusitis
  - Mastoiditis
  - Implante coclear
- Inoculación directa:
  - TEC abierto
  - Terapia intratecal
  - VDVP
  - Mielomeningocele



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





# Fisiopatología

Invasión bacteriana meníngea y replicación



Respuesta inflamatoria



Liberación a partir del endotelio cerebrovascular; microglia y células inflamatorias meníngeas de: FNT; IT-1 y 6; FAP; peroxinitritos etc



Injuria vascular; disrupción de la BHE; edema cerebral (vasogénico, intersticial y citotóxico) y alteración del FSC



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Scheld WM et al. *J Infect Dis* 2002

# Clínica

- Depende de la edad, momento de la evolución de la enfermedad, y agente causal
  - Síndrome Febril sin Foco
  - Síndrome Meníngeo
  - Síndrome Hipertensión Endocraneana
  - Síndrome Encefalítico



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Clínica : Síntomas

## • Recién Nacido

- Fiebre o Hipotermia
- Irritabilidad
- Somnolencia
- Rechazo alimentario
- Signos de Shock
- Fontanela abombada



**Difficult  
to wake**



**High  
temperature**



**Fretfulness**



**Refusing foods  
or vomitting**



**High pitched cry  
or moaning**



**Pale or  
blotchy skin**

## • Lactantes :

- Fiebre
- Vómitos
- Compromiso de conciencia
- Fontanela abombada
- Convulsiones
- Irritabilidad paradójal
- CEG que no cede al bajar la fiebre



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Clínica: Síntomas

- Niños mayores
  - Fiebre
  - Cefalea
  - Vómitos
  - Compromiso conciencia



**Severe  
headache**



**High  
temperature**



**Vomitting**



**Dislike of  
bright lights**



**Neck stiffness,  
joint pains**



**Drowsiness or  
confusion or coma**



**FACULTAD DE MEDICINA**  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Examen Físico

- RN: no hay signos específicos.
- **Signos Meníngeos aparecen alrededor de los 12 meses.**
- **Rash** máculo-papular o petequial hace sospechar enfermedad meningocócica.
- Buscar otros focos (OMA, Neumonía, Sinusitis)
- 15% se puede presentar con signos neurológicos focales
- 33% pueden presentar convulsiones generalizadas
- 6% se presenta como Shock y Coagulopatía



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur







FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Brudzinski's neck sign

ADAM.





FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

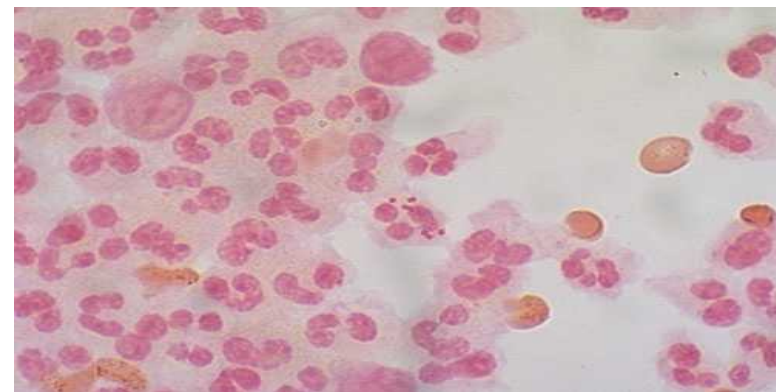


ADAM.



# Etiología: 1) *N meningitidis*

- **Diplococo gram negativo**
- Periodo incubación: 1 a 10 días
- Meningococcemia, meningitis, o ambas
- Reservorio: colonización asintomática vía aérea superior (1-15% adultos)
- Comportamiento cíclico
- Incidencia de enfermedad simultánea en asociación con un caso índice en la familia → 1% (1000 veces +)
- Contagio hasta **24 horas** después de comienzo de tratamiento eficaz
- Chile: **Meningococo W y B**



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





# Clínica Enfermedad Meningocócica

- Meningococemia:

- Inicio brusco
- Fiebre
- CEG, compromiso de conciencia
- Erupción maculopapular o petequiral, púrpura progresivo
- CID
- Inestabilidad hemodinámica y shock refractario.
- Muerte en horas



- Meningitis Meningocócica:

- Inicio brusco.
- Fiebre.
- Signos meníngeos

- Meningitis + Meningococemia

- Clínica mixta.



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Etiología: 2) *S pneumoniae*

- **Diplococo gram positivo**
- Periodo incubación variable: 1 a 3 días
- Colonización nasofaríngea es adquirida de contactos familiares.
- Periodo contagio: desde colonización nasofaríngea hasta < 24 horas de iniciado tratamiento eficaz
- Estacionalidad: > invierno
- Buscar otros focos: neumonia, OMA
- Alta letalidad >25% en caso de Meningitis
- Mayor riesgo secuelas SNC



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





# Diagnóstico MBA

- Clínica
- Laboratorio: no constituye urgencia médica!
  - LCR: Citológico, Citoquímico, gram, cultivo y látex
  - Hemocultivos: 2 separados por 10 a 15 minutos
    - Hib: 80%
    - *S. Pneumoniae* 52%
    - *N. meningitidis* 33%
  - Hemograma con recuento plaquetas
  - PCR
  - Pruebas de coagulación
  - Gases, ELP, glicemia (No se olvide de la glicemia!)
- Confirmación: LCR con gram y cultivo (+)



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Punción Lumbar



| Muestra LCR              | Estudio                                                                                                 | Requisitos                                                                                               |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tubo 1: de rutina        | Análisis citológico                                                                                     | 1 mL (20 gotas). Envío a Laboratorio Central. Enviar la muestra más limpia                               |
| Tubo 2: de rutina        | Análisis Físico químico                                                                                 | 1 ml Envío a Lab central. Recordar solicitar glicemia                                                    |
| Tubo 3: de rutina        | Estudio bacteriológico: Gram directo, látex, cultivo                                                    | 0,5 mL (10 gotas) Envío <b>inmediato</b> al Laboratorio de Microbiología, a T° ambiente                  |
| Tubo 4: de rutina        | Estudio para biología molecular (RPC) en ISP bacteriano/viral. Se procesará según sea el cuadro clínico | 0,5 mL.* Envío <b>inmediato</b> al Laboratorio de Microbiología, almacenar a 4°C                         |
| Tubo 5: Muestra opcional | Estudios especiales o con fines de investigación                                                        | 0,5 mL.* Envío a Laboratorio de Microbiología. Almacenar a 4°C. Si es por > 1 semanas, congelar a -20 °C |

Sur



# Contraindicaciones PL

- Focalidad al examen neurológico
- Compromiso de algún par craneano
- Edema de papila
- Sospecha de Hipertensión intracraneana
- Shock descompensado
- Infección piel en región lumbar
- Coagulopatía – CID – trombocitopenia ( $<50.000$ )

## TAC Cerebral previo



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# LCR

- Citológico
  - **Pleocitosis** con predominio linfocitario inicial en MBA, luego franco predominio de PMN (48 hrs peak)
- Citoquímico
  - **Proteinorraquia elevada** >100-120 sugerente de MBA (>40)
  - **Glucorraquia disminuida** menos del 50% de glicemia, constituye factor pronóstico. NO OLVIDAR PEDIR GLICEMIA PLASMA (<40)
- Gram
  - Muy útil y confiable
  - (+) en el 70 a 90% de MBA
    - Diplococo gram (-): *Neisseria meningitidis*
    - Cocos gram (+): *S. pneumoniae*
    - Bacilos gram (+): *Listeria monocytogenes*
- Pruebas de detección rápida de antígenos (látex)
  - Específicas, poco sensibles: poco disponibles
- Biología Molecular → detección de ácidos nucleicos
  - PCR específica
  - Paneles moleculares (Film Array, PCR múltiple)
  - Ventaja: Rapidez, muy sensible y específico, persiste + con ATB
  - Desventaja: Costo (cada vez menos), sin Antibiograma



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# LCR



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

| Parámetro               | Valores normales | MBA            | Meningitis tuberculosa                    | Meningitis viral               | Encefalitis viral                           |
|-------------------------|------------------|----------------|-------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
| Glucosa (mg/dL)         | 66% de glicemia  | 0- <50         | 20-40                                     | $\geq 50$                      | $\geq 50$                                   |
| Células/mm <sup>3</sup> | 0 < 5            | 100 > 1.000    | 25-200                                    | 50-2.000                       | 0-100                                       |
| PMN (%)                 | 0                | 60-90          | 40-60 (inicial)<br>10-20 (tardío)         | 10-40 (inicial)<br>10 (tardío) | 0-10 (eritrocitos en encefalitis herpética) |
| Proteínas (mg/dL)       | 10-20            | 100 $\geq$ 500 | 100->200 (o mayor si hay bloqueo del LCR) | 30-50                          | 30-100                                      |

Sur





# Manejo

- Constituye una Emergencia Médica
- Principal:
  - Estabilización del paciente (**ABC**)!!
  - Inicio **precoz** de tratamiento antibiótico en el menor tiempo posible
    - Lo único que cambia el pronóstico de MBA es el inicio precoz de AB



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Manejo

- Manejo convulsiones
- Monitorización hemodinámica estricta
  - Manejo anticipatorio del shock: principal causa de muerte en las primeras 24 horas
- Tratamiento AB precoz
  - Iniciar apenas planteado el diagnóstico con tratamiento de choque
  - PL control a las 24 a 36 horas para confirmar (-)
    - En RN, Meningitis por Neumococo o germen atípico, sospecha de complicación.
    - No en *N. meningitidis*, por su mínima resistencia.



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# ¿Que antibiótico usar en forma empírica?

- Cubrir microorganismos más frecuentes de acuerdo e edad
- Bactericidas
- Paso BHE
  - Peak en LCR: 10-20% de la plasmática
  - Aumenta con inflamación BHE
- Endovenosos
- Considerar aumento de R a Antimicrobianos y tasas de resistencia locales



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Meningococo:

## 100% sensible Cefalosporina 3era generación



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Tabla 4: Análisis de susceptibilidad in vitro de *Neisseria meningitidis* . Chile 2017\*

|                 | Penicilina |            | Ceftriaxona | Rifampicina | Cloranfenicol | Ciprofloxacino |
|-----------------|------------|------------|-------------|-------------|---------------|----------------|
|                 | Sensible   | Intermedia | Sensible    | Sensible    | Sensible      | Sensible       |
| Número de cepas | 47         | 10         | 57          | 57          | 57            | 57             |
| %               | 82         | 18         | 100         | 100         | 100           | 100            |

\* Información hasta 11/10/2017

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana  
Instituto de Salud Pública de Chile



# Neumococo: 90-95% sensible Cefalosporina 3era gen



**Tabla 6: Susceptibilidad in vitro a penicilina y cefotaxima en cepas de *Streptococcus pneumoniae* de ENI confirmados por laboratorio. Chile, 2011 - 2018.**

| Antimicrobiano |               |     | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  |
|----------------|---------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Penicilina     | Meningitis    | % S | 73%   | 75%   | 77%   | 68%   | 72%   | 82%   | 70%   | 67%   |
|                |               | % R | 28%   | 25%   | 23%   | 32%   | 28%   | 18%   | 30%   | 33%   |
|                |               | n   | 80    | 73    | 84    | 88    | 85    | 79    | 88    | 98    |
|                | No meningitis | % S | 98,0% | 98,2% | 99,2% | 94,2% | 97,3% | 99,1% | 99,9% | 99,8% |
|                |               | % I | 1,4%  | 1,7%  | 0,8%  | 4,5%  | 2,2%  | 0,9%  | 0,1%  | 0,2%  |
|                |               | % R | 0,6%  | 0,2%  | 0,0%  | 1,0%  | 0,5%  | 0,0%  | 0,0%  | 0,0%  |
|                |               | n   | 644   | 598   | 611   | 573   | 585   | 691   | 687   | 657   |
| Cefotaxima     | Meningitis    | % S | 86,3% | 94,5% | 96,4% | 88,6% | 89,4% | 89,9% | 89,8% | 95,9% |
|                |               | % I | 12,5% | 5,0%  | 3,6%  | 8,0%  | 7,1%  | 10,1% | 6,8%  | 4,1%  |
|                |               | % R | 1,3%  | 0,0%  | 0,0%  | 3,4%  | 3,5%  | 0,0%  | 3,4%  | 0,0%  |
|                |               | n   | 80    | 73    | 84    | 88    | 85    | 79    | 88    | 98    |
|                | No meningitis | % S | 98,3% | 98,5% | 99,3% | 94,4% | 97,6% | 99,1% | 99,9% | 99,8% |
|                |               | % I | 1,7%  | 1,3%  | 0,7%  | 5,6%  | 2,1%  | 0,9%  | 0,1%  | 0,2%  |
|                |               | % R | 0,0%  | 0,2%  | 0,0%  | 0,0%  | 0,3%  | 0,0%  | 0,0%  | 0,0%  |
|                |               | n   | 644   | 598   | 611   | 573   | 585   | 691   | 687   | 657   |

%S, %I, %R: porcentaje de cepas sensibles, con sensibilidad intermedia, y resistentes. n: total cepas analizadas.

Las cepas provenientes de LCR y/o con diagnóstico de meningitis se consideraron casos de meningitis.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes de Meningitis Bacteriana. Departamento de Laboratorio Biomédico. ISP.





# Manejo Tratamiento AB de Choque/empírico

- RN a 2 meses:
  - Ampicilina 400 mg/kg/d cada 6 horas +
  - Cefotaxima 200 mg/kg/d cada 6 horas EV
- Mayor de 2 meses:
  - Cefotaxima 300 mg/kg/d cada 6 hr ó Ceftriaxona 100mg/K/día EV
- Sospecha de neumococo (mayor de 1-2 meses)
  - LCR purulento, hipoglucorraquia severa y/o cocáceas Gram positivas
  - Cefotaxima 300 mg/kg/día o Ceftriaxona 100 mg/kg/día + **Vancomicina 60 mg/kg/día**
  - Ajustar con resultados de CIM



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



**Table 8. Duration of antimicrobial therapy for bacterial meningitis based on isolated pathogen (A-III).**

| Microorganism                              | Duration of therapy, days |
|--------------------------------------------|---------------------------|
| <i>Neisseria meningitidis</i>              | 7                         |
| <i>Haemophilus influenzae</i>              | 7                         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>            | 10–14                     |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>            | 14–21                     |
| Aerobic gram-negative bacilli <sup>a</sup> | 21                        |
| <i>Listeria monocytogenes</i>              | ≥21                       |

<sup>a</sup> Duration in the neonate is 2 weeks beyond the first sterile CSF culture or ≥3 weeks, whichever is longer.



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Tratamiento asociado

- **Dexametasona**

- Históricamente controversial
- Evidencia en meningitis causada por Hib
  - JAMA 1997 septiembre 17; 278: 925-31

## Corticosteroids for acute bacterial meningitis (Review)

van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K



Cochrane Database Syst Rev 2007 Jan 24 (1):CD004405. Review



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Corticoides en MBA

- Mejor resultado cuando se administró antes o con la primera dosis de antibióticos
- DXM 0.15 mg/kg/dosis c/6 hrs por 2 a 4 días
  - 2 días es tan efectivo y menos tóxico que 3 ó 4 días
- RN: no se demostró diferencia en mortalidad ni en secuelas neurológicas  
→ uso en > 6 semanas
- No afecta niveles de ATB en LCR
- Mortalidad 13,6 vs 13,5% NS
- Pérdida de audición 6,6% vs 11% (RR 0,61)  $p < 0,05$
- Disminuyó sordera en MBA por Hib (RR 0,37)  $p < 0,05$



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Dexametasona: Cochrane review 2007

- “Este análisis permite recomendar, por su consistencia y grado de beneficio, la corticoterapia en niños en países con buenos ingresos y buen acceso a servicios de salud”
- Recomendando emplear **dexametasona 0,6 mg/kg/día durante 4 días, iniciar antes de terapia antimicrobiana**
- Antes o durante la infusión de ATB.
- No mas allá de 1 hora después del ATB
  - **No en menor de 6 semanas**
  - **No en MBA con TEC, VDVP, malformaciones SNC.**



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





# Pronóstico

- Secuelas a largo plazo
  - 10% por meningococo
  - 25-30% por neumococo
- Hipoacusia neurosensorial
  - 30% MBA por neumococo
  - 5-10% por meningococo o Haemophilus
- 10%
  - RDSM
  - Problemas conductuales
- Trastornos convulsivos crónicos



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Quimioprofilaxis

Profilaxis Recomendada en contactos (Meningococo y Hib) de Alto Riesgo →

SEREMI encargada

- Contactos domésticos (“bajo el mismo techo”)
- Exposición directa de secreciones del paciente índice: besos, cepillo dental, cubiertos.
- Reanimación boca a boca, contacto sin protección durante intubación endotraqueal en los 7 días previo al comienzo de la enfermedad

| Edades/peso           |               | Medicamento                                           | Dosificación                                               |
|-----------------------|---------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Niños < 1 mes de edad |               | <u>Ceftriaxona</u> ó <u>Rifampicina</u> en suspensión | 50mg/Kg por 1 vez IM<br>5mg/Kg cada 12 horas por 2 días VO |
| Niños 1 mes a 6 años  |               | <u>Rifampicina</u> suspensión                         | 10 mg/Kg cada 12h por 2 días VO                            |
| Niños 7 a 17 años     | < 30 Kg peso  |                                                       |                                                            |
|                       | 30 Kg de peso | <u>Rifampicina</u> cápsulas                           | 600mg cada 12h por 2 días VO                               |
| Mayor de 18 años      |               | <u>Ciprofloxacino</u>                                 | 500mg por una vez VO                                       |
| Embarazadas           |               | <u>Ceftriaxona</u>                                    | 250mg por una vez IM                                       |



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Notificación Epidemiológica



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

- Ante la Sospecha de MBA, Enfermedad invasora por *N meningitidis* (ó Meningococcemia) ó Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae*, realice Notificación Inmediata telefónica a la SEREMI de Epidemiología.
  - Fonos 25767984 (anexo Minsal 267984), Celular 08-9001761
- Ante la sospecha de MBA ó Enfermedad invasora por *N. meningitidis* o *H. influenzae* debe además dentro de 24 horas notificar a la SEREMI con formulario específico correspondiente.
  - Mail seremi: [epidemiologiarm@redsalud.gov.cl](mailto:epidemiologiarm@redsalud.gov.cl)
- Ante un caso Confirmado, se debe realizar la Notificación diaria con Formulario ENO. La delegada de epidemiología del Hospital la enviará a la SEREMI.



# No olvide que ...

1. Haga diagnóstico y trátelo como tal
  - Incluye reanimación
2. MBA es una urgencia ATB
3. DXM en caso de MBA por HiB (en la práctica en todas las MBA)
4. Inicie cefalosporina 3era G lo antes posible
5. No difiera inicio de ATB por no poder hacer la PL



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Encefalitis Herpética

- RN: VHS 1 y 2
  - transmisión vertical (50% riesgo en primoinfección materna). In utero o parto
  - Lesiones encefálicas y/o oculares, lesiones cuero cabelludo, cutáneas.
- Lactante y niño
  - Primoinfección x VHS 1

Cuadro Clínico:  
LCR viral  
+ focalización frontal o temporal (clínica-EEG-TAC o RNM)  
+ encefalitis (compr conciencia progresivo)  
+ fiebre



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





# Encefalitis herpética

- Enfermedad catastrófica
  - Pronóstico: letalidad 70% sin tto.
  - Secuelas neurológicas frecuentes
- Dg:
  - PCR para VHS en LCR (S 95%)
    - Menor sensibilidad en muestra con <48 hr inicio del cuadro
    - En RN solicitar también PCR VHS en sangre y lesiones cutáneas
  - Sospecha clínica precoz!!!!



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



# Tratamiento Encefalitis Herpética

- Aciclovir EV
  - RN a 3 meses: 20mg/K/dosis cada 8 horas
  - 4 meses – 12 años; 15mg/K/dosis cada 8 horas
  - >12 años: 10-15mg/K/dosis cada 8 horas
- Duración: 21 días
  - Repetir PL y controlar PCV VHS 1-2 en LCR, suspender con PCR negativa
- Terapia supresion en infección herpética Neonatal
  - 300mg/mt2/dosis cada 8 horas por 6 meses



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento  
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

