

PEDIATRIA EXTRAHOSPITALARIA*

Tratamiento y profilaxis de las meningitis purulentas en la infancia

R. PALENCIA

A pesar de los avances logrados en el tratamiento y prevención de las meningitis bacterianas con la incorporación de nuevos antibióticos y la posibilidad de disponer de vacunas frente a algunos de los gérmenes responsables, el problema que plantean no está totalmente resuelto en la actualidad. La mortalidad sigue siendo elevada ya que alcanza a un 53 % en los mayores de 5 años y a un 15-20 % en los recién nacidos (1) y las secuelas, sobre todo neurológicas se presentan en el 30-40 % de los supervivientes (2).

En esta publicación revisamos los aspectos actuales de la terapéutica y profilaxis de las meningitis purulentas en la infancia a la luz de las más recientes aportaciones.

A. ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO

1. Germen desconocido

En ausencia de datos clínicos que orienten sobre la etiología de la meningitis, el parámetro más útil para elegir el antibiótico es la *edad*.

Recién nacidos. Los agentes más frecuentemente responsables son: E. coli y estreptococo del grupo B; otros posibles incluyen: listeria, pseudomona, citrobacter, klebsiella, serratia, salmonella... La asociación clásica de ampicilina + ami-

noglucósido ha confirmado su utilidad (3) pero la posible aparición de resistencias y la toxicidad por aminoglucósidos han aconsejado la búsqueda de terapéuticas alternativas, eligiéndose hoy la asociación de ampicilina + cefalosporina de 3.^a generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima). Las inyecciones intraventriculares proporcionan resultados similares a la vía parenteral.

Lactantes menores de 3 meses (excluidos R.N.). En esta edad los gérmenes más frecuentes son: H. influenzae, N. Meningitidis, S. β hemolítico, listeria, S. pneumoniae. El tratamiento aconsejado es la asociación de ampicilina + cefalosporina de 3.^a generación (cefotaxima, ceftriaxona ó ceftazidima).

Pacientes entre 3 meses y 2 años. Los gérmenes responsables en este grupo de edad son: N meningitidis, H. influenzae y S. pneumoniae. Los antibióticos de elección son cefalosporinas de 3.^a generación.

Entre 2-5 años. La bacteria más habitual en estos pacientes es la N meningitidis, seguida del H. influenzae y S. pneumoniae. El antibiótico recomendado es la penicilina o mejor las cefalosporinas de 3.^a generación.

2. Germen conocido (salvo que el antibiograma indique otro antibiótico de elección).

* Sección patrocinada por Ordesa S.A.

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Facultad de Medicina. Valladolid.

— *Streptococo grupo B* o listeria: Penicilina (o ampicilina o amoxicilina) + aminoglucósido (amikacina, gentamicina, tobramicina o sisomicina). Las cefalosporinas de 3.^a generación son ineficaces frente a la listeria.

— *E. coli*: cefotaxima + aminoglucósido

— *Pseudomona*: ceftazidima + ampicilina (4)

— *Serratia*: carbenicilina

— *N. meningitidis*: la penicilina es el antibiótico de elección, a dosis de 500.000/UI/kg./día (5). En alérgicos a este fármaco se utiliza el cloranfenicol; la utilización de ampicilina, además de ser cara, carece de justificación.

— *H influenzae*: por la aparición de cepas resistentes a ampicilina y/o a cloranfenicol, el tratamiento de elección se basa en el empleo de cefalosporinas de 3.^a generación: cefotaxima, ceftriaxona o ceftazidime; también puede emplearse una cefalosporina de 2.^a generación: cefuroxima.

La pauta más clásica de asociación de ampicilina y cloranfenicol parece menos segura.

— *S. pneumoniae*: el tratamiento habitual es con penicilina; la existencia de cepas parcialmente resistentes a este antibiótico (hasta un 25 % (5) está cuestionando su elección y para sustituirle, e incluso para usar de entrada, se recomiendan:

cefalosporinas de 2.^a generación: cefuroxima;

cefalosporinas de 3.^a generación; cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima; cloranfenicol;

También puede emplearse la vancomicina.

— *Estafilococo*: es germen habitual cuando el paciente es portador de válvula de derivación ventrículo peritoneal, aconsejándose para su tratamiento la asociación de vancomicina + cefotaxima.

B) DOSIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Se detallan en la tabla I.

TABLA I. ANTIBIOTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS MENINGITIS INFANTILES

Antibiótico	Dosis/kg./día	N.º de administraciones
Penicilina	300.000-400.000 UI	4-6
Ampicilina	200 mg.	3-4
Amikacina	15 mg.	2
Aminoglucósidos	5-10 mg.	2-3
Gentamicina		
Tobramicina		
Sisomicina		
Carbenicilina	150 mg.	3
Cloranfenicol	100 mg.	4
Cefotaxima	200 mg.	4
Ceftriaxona	100 mg.	2
Ceftazidime	100 mg.	2
Cefuroxima	240 mg.	3
Vancomicina	20-60 mg.	3

C) CRITERIOS DE CURACIÓN

Serían las siguientes:

1. Normalidad clínica.
2. Ausencia de fiebre durante 5 días.
3. Análisis de líquido cefalorraquídeo con:

< 30 células/mm³
 glucorraquia normal
 proteinorraquia < 40 mg/mm³
 cultivo estéril.

D) DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTI-BIÓTICO

La duración del tratamiento en las meningitis infantiles ha sido objeto de controversias. Diversos estudios (6, 7, 8) han demostrado que en los lactantes y niños mayores un tratamiento de 7 días de duración es eficaz en las meningitis bacterianas no complicadas, lo que se ha confirmado tanto en las meningocócicas (9) como en las causadas por *H. influenzae*, mientras que para la neumocócica se aconsejan 10 días de medicación (10); algunos autores (11) elevan hasta 15 días el tratamiento para las meningitis por estos dos últimos gérmenes.

En los recién nacidos se recomienda una duración mínima de 14 días para las originadas por gérmenes gram positivos (*estreptococo*, *listeria*) y de 21 días para las debidas a gram negativos (*E. coli*, *proteus*, *serratia*...), aunque en algunos casos se precisa mantener la terapéutica hasta 4-6 semanas.

No se considera necesario efectuar una punción lumbar de control al finalizar el tratamiento en un niño que ha evolucionado sin complicaciones (10), por lo que en este caso la curación se basará en criterios clínicos.

E) PAPEL DE LOS CORTICOIDES

Aunque en algún momento se pensó que el efecto antiinflamatorio de los corticoides podría ser adverso al reducir la penetración del antibiótico a través de la barrera hematoencefálica, los trabajos más recientes permiten concluir que la dexametasona (a dosis de 0,6 mg/kg., repartida en 4 tomas, durante 4 días) es útil para el tratamiento de las meningitis bacterianas, especialmente por *H. influenzae*, en los mayores de 2 meses (12). Las ventajas proporcionadas (13) son: a) la fiebre se resuelve más rápidamente, b) la concentración de lactato y proteínas en LCR es más baja y la glucosa más alta a las 24 horas, cuando se emplean corticoides, c) la incidencia de afectación auditiva es menor en los pacientes tratados con dexametasona.

F) MEDIDAS GENERALES

Monitorización de constantes vitales: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, temperatura, diuresis, osmolaridad, ionograma.

Tratamiento de la hipertermia (paracetamol, envolturas frías).

Perfusión endovenosa de agua, glucosa y electrolitos, con administración de sólo 2/3 de las necesidades basales por el riesgo de secreción inadecuada de hormona antidiurética (que se diagnostica por el hallazgo, en plasma, de natremia inferior a 135 mEq/l y osmolaridad inferior a 280 mOs/l, y en orina de natremia superior a 80 mEq/l y osmolaridad por encima de 300 mOs/l) y edema cerebral.

Tratamiento de las complicaciones:

— secreción inadecuada de hormona antidiurética: restricción de líquidos y diuréticos.

— convulsiones: diazepam, fenobarbital o quizá mejor la difenilhidantoína que no produce sedación e inhibe la secreción inadecuada de ADH.

— fracaso circulatorio (aparece en especial cuando la meningitis se asocia a sepsis o coagulopatía de consumo): *Debe tratarse en una unidad de cuidados intensivos pediátricos*

— en caso de fiebre prolongada: buscar focos, incluyendo la existencia de derrame subdural.

— si existe hipertensión endocraneal se realizará tratamiento del edema cerebral con manitol (1,5 gr/kg. i.v., administrado en media hora) o dexametasona (14).

G) PROFILAXIS DE LAS MENINGITIS

— Meningitis meningocócica

La profilaxis de la meningitis meningocócica se basa en:

1. *Quimioprofilaxis*. Los antibióticos que han mostrado su utilidad son:

Rifampicina: a 10 mg/kg. dos veces al día durante 2 días. Su uso debe restringirse para la profilaxis y no se usará para el tratamiento, con el fin de evitar la aparición de resistencias (15).

Minociclina: es útil pero tiene efectos secundarios que limitan su empleo (16).

Espiromicina: para algunos (17) es el fármaco recomendado a 50 mg/kg./día durante 5 días (sin pasar de 2 gr/24 horas).

2. *Vacunas*

En la actualidad existen tres vacunas: monovalente A, monovalente C y bivalente A-C, que han mostrado su utilidad, calculándose que previenen la enfermedad meningocócica en el 87 % de los casos (18). Su uso está indicado siempre que

aparezca infección meningocócica por los tipos A o C, debiendo recordarse que la protección no aparece hasta los 8-10 días después de la vacunación y que no parecen ser útiles en niños menores de 2 años. Aunque se está trabajando en ello todavía no se ha logrado una vacuna frente al meningococo B, habitual responsable de la enfermedad en nuestro medio (19). La dificultad radica en que los polisacáridos capsulares del tipo B no tienen poder antigénico en humanos, tratando de soslayarse esta peculiaridad estudiando la capacidad antigénica de otros componentes proteicos externos de la cápsula del meningococo B (20), así como ensayando vacunas contra bacterias (como el E. Coli) que tienen polisacáridos capsulares antigénicamente similares a los del meningococo B.

Por lo señalado en las líneas precedentes, en nuestro país no están indicadas campañas masivas de vacunación salvo que se observe la aparición de brotes a expensas de los tipos A o C.

— Meningitis por H. Influenzae

1. *Quimioprofilaxis*: Rifampicina: 20 mg/kg/día, vía oral, durante 4 días.

2. *Vacunas*. La vacunación es útil pero protege sólo a los mayores de 2 años (21).

— M. neumocócica

1. *Quimioprofilaxis*

No se recomienda efectuar quimioprofilaxis porque no está comprobado que los contactos con enfermos tengan más riesgo de padecer la enfermedad que el resto de la población.

2. *Vacunas*

Se ha desarrollado una vacuna que ha sido útil en adultos pero poco eficaz en niños (en especial en menores de 2 años); su administración se reserva a los esplenectomizados mayores de 2 años.

BIBLIOGRAFIA

1. KAPLAN, S. L.; FEIGIN, R. D.: *Clinical presentations, prognostic factors and diagnosis of bacterial meningitis* en: Bacterial meningitis. SANDE, M. A.; SMITH, A. L.; ROOT, R. K. (eds.). CHURCHILL LIVINGSTONE. New York. 1985, p. 83.
2. STUTMAN, H. R.; MARKS, M. I.: *Meningitis bacteriana en los niños: diagnóstico y tratamiento. Revisión de los progresos recientes.* MTA-Pediatría 1988; 12: 619-634.
3. SCHAAD, U. B.; MC CRACKEN, G. H. Jr.: *Pharmacologic basis for antimicrobial therapy of neonatal meningitis.* Helv. Pediatr. Acta 1981; 36: 19-30.
4. DELGADO, A.; PÉREZ LEGÓRBURU, A.: *Tratamiento de la meningitis purulenta en la infancia.* An. Esp. Pediatr. 1981; 31 (supl. 38): 78-80.
5. DEL CASTILLO MARTÍN, F.: *Tratamiento de la meningitis bacteriana: ¿debemos modificar nuestros protocolos?* An. Esp. Pediatr. 1988; 29: 425-427.
6. MARKS, W. A.; STUTMAN, H. R.; MARKS, M. I.: *et al.: Cefuroxime versus ampicillin plus chloramphenicol in childhood bacterial meningitis: a multicenter randomized controlled trial.* J. Pediatr. 1986; 109: 123-130.
7. LIN, T. Y.; CHRANE, D. F.; NELSON, J. D. *et al.: Seven days of ceftriaxone therapy is as effective as ten days treatment for bacterial meningitis.* JAMA 1985; 253: 3.559-3.563.
8. JADAVJI, T.; BIGGAR, W. D.; GOLD, R. *et al.: Sequelae of acute bacterial meningitis in children treated for seven days.* Pediatrics 1985; 78: 21-25.
9. VILADRICH, P. F.; PALLARES, R.; ARIZA, J. *et al.: Four days of penicillin therapy for meningococcal meningitis.* Arch. Intern. Med. 1986; 146: 2.380-2.382.
10. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES: *Tratamiento de la meningitis bacteriana.* Pediatrics (ed. esp.) 1988; 25: 403-406.
11. CASADO FLORES, J.: *Estado actual del tratamiento y profilaxis de la meningitis bacteriana en la infancia.* Rev. Esp. Pediatr. 1989; 45: 58-64.
12. LEGIDO, A.: *Tratamiento de la meningitis bacteriana en la infancia.* Rev. Esp. Pediatr. 1989; 45: 439.
13. MC CRACKEN, G. H. jr. LEBEL, M. H.: *Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children.* Am. J. Dis. Child. 1989; 143: 287-289.
14. MADRIGAL DÍEZ, V.; ALONSO PALACIO, J.: *Meningitis bacterianas.* Bol. Pediatr. suplemento 1988; 133-136.
15. FINLEY, R. A.: *Prophylaxis against meningococcal disease.* JAMA 1976; 236: 459-461.
16. MENÉNDEZ, M.; CINTADO, C.; MACÍAS, P.: *Chimioprofilaxie des affections méningococciques par la minocycline. Effets secondaires observées chez l'enfant.* Med. Mal. Infect. 1980; 4: 212-216.
17. BÉGUÉ, P.: *Antibiothérapie des méningites purulentes.* En: L'antibiothérapie chez l'enfant. Bégué P (director). Ed. Vigot. París, 1988, pp. 1-11.
18. TRIAU, R.; ROUMIANTZEFF, M.: *La vaccination anti-méningococcique.* Med. Mal. Infect. 1984; 4: 85-95.
19. LIFELY, M. R.; MORENO, C.: *Vacuna contra la enfermedad por meningococos del grupo B.* Lancet (ed. esp.) 1986; 8: 420-421.
20. SALLERAS I SANMARTI, Ll.; GARRIDO MORALES, P.: *Vacunación contra la infección meningocócica.* Jano 1987; 33: 69-70.
21. DAUM, R. S.; GRANOFF, D. M.: *A vaccine against Haemophilus influenzae tipo b.* Pediatr. Infect. Dis. 1985; 4: 355-357.

Petición de Separatas:

R. PALENCIA
 Departamento de Pediatría
 Hospital Clínico Universitario
 C/ Ramón y Cajal, 5
 47005 VALLADOLID