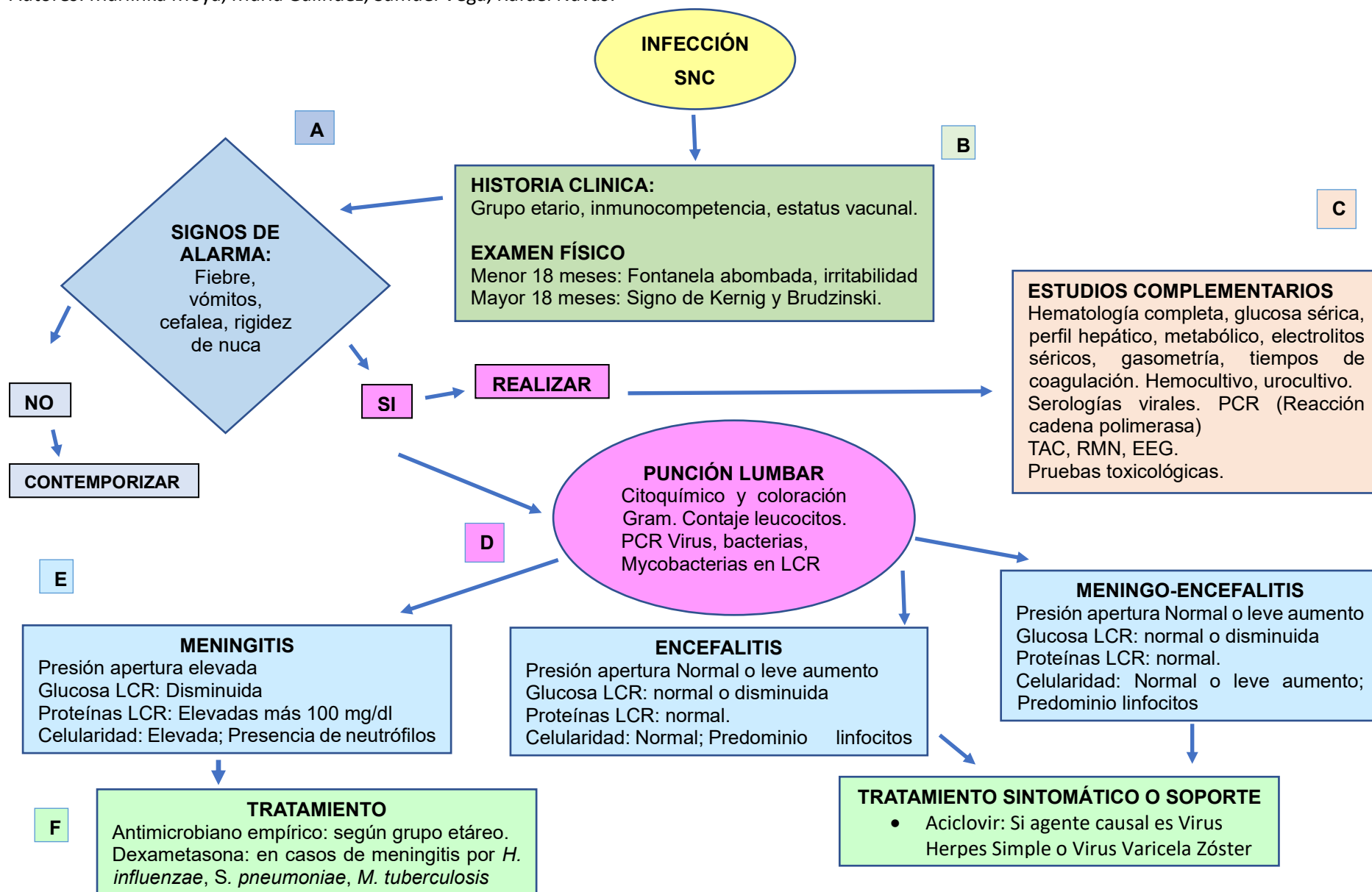


INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (MENINGITIS, ENCEFALITIS Y MENINGOENCEFALITIS)

Autores: Marlinka Moya, María Galíndez, Samuel Vega, Rafael Navas.



PAUTA DE MANEJO INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Dra. Marlinka Moya¹, Dra. María Eugenia Galíndez², Dr. Samuel Vega³, Dr. Rafael J. Navas G.⁴

1 Infectólogo pediatra. Adjunto del Servicio de Infectología pediátrica Hospital de niños J.M. de los Ríos. Pediatra Infectólogo en Centro Clínico La Urbina y Clínica Atías, Caracas.

2 Infectólogo pediatra. Adjunto del Servicio de Infectología pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. Profesor Instructor de la Cátedra de Microbiología de la Escuela Luis Razetti UCV. Pediatra CAM de la Clínica Santiago de León, Caracas.

3 Infectólogo pediatra en Médicos sin fronteras.

4 Infectólogo pediatra. Adjunto II de la Unidad de Infectología del Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay, estado Aragua. Profesor del Departamento de Pediatría, escuela de Medicina, Universidad de Carabobo sede Aragua. Infectólogo Pediatra del Centro Médico Maracay. Doctor en Ciencias de la Educación.

ETIOLOGÍA

Se habla de meningitis cuando existe inflamación de las meninges, y encefalitis cuando la inflamación afecta el parénquima cerebral, siendo la etiología de estas infecciones variable involucrando infecciones por virus, bacterias, hongos y micobacterias según grupo etario o estado inmune del paciente, así como diversas causas no infecciosas.(1)

Las infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) son más frecuentes en la población pediátrica que en adultos, principalmente en menores de cinco años. Dentro de las diferentes formas de meningitis adquiridas en la comunidad, la enfermedad bacteriana es asociada con la mayor morbilidad a nivel mundial. Los patógenos que causan meningitis bacteriana dependen de la edad, estado inmune y la presencia de factores de riesgo concurrentes, estas suponen el 5% de las meningitis. (1–4)

TABLA 1: CAUSAS COMUNES DE MENINGITIS EN NIÑOS

Meningitis bacteriana	
<3 meses de edad	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
>3 meses de edad y niños	<i>S. pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenza</i> tipo b
Adolescentes	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i>

Meningitis aséptica	
Patógenos virales	Enterovirus (incluye coxsackievirus y parechovirus) Arbovirus Virus de Herpes Simplex Virus de Varicela Zoster Virus de Inmunodeficiencia Humana
Medicamentos y toxinas	Inmunoglobulina intravenosa Metales pesados Trimetoprim-sulfametoxazol Anti-inflamatorios no esteroideos
Otras causas	Enfermedades malignas Lupus Eritematoso Sistémico Enfermedad de Kawasaki Enfermedades parasitarias con tropismo a SNC
Patógenos menos comunes	
Niños inmunocomprometidos/niños con dispositivos neuroquirúrgicos o trauma	<i>Staphylococcus aureus</i> Bacilos gramnegativos entéricos <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> <i>Candida sp</i> <i>Cryptococcus sp</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Aspergillus sp</i> <i>Mucorales sp</i> Virus Epstein Barr
Factores de riesgo asociados a viajes o a localización geográfica	<i>M. tuberculosis</i> <i>Coccidioides immitis</i> Malaria

HALLAZGOS CLÍNICOS

A

Las manifestaciones clínicas en ocasiones pueden ser inespecíficas, generalmente, la meningitis aguda se caracteriza por rápida aparición de fiebre, rigidez de nuca, cefalea, fotofobia y/o alteración del estado de conciencia. La tríada clásica de fiebre, cefalea y rigidez de nuca nos debe hacer pensar en meningitis bacteriana. Pueden presentarse otros síntomas como: malestar general, fatiga, náuseas y/o vómitos. Ante la presencia de convulsiones, déficits neurológicos focales o parálisis de pares craneales debemos pensar en meningoencefalitis. Al examen físico pueden estar presentes los signos de irritación meníngea de Brudzinski y Kernig, aunque en menores de 18 meses es difícil la evaluación de estos.

La rigidez de nuca y la cefalea son difíciles de identificar en lactantes, pero se puede observar fontanela abultada, además de fiebre o hipotermia, letargo o irritabilidad, rechazo del alimento, llanto anormal, continuo, débil o agudo, signos de dificultad respiratoria y convulsiones.

Algunos pacientes pueden desarrollar síntomas y signos de aumento de la presión intracraneal, secundario a edema cerebral, hidrocefalia o una lesión ocupante de espacio. La complicación más grave de la hipertensión intracraneal es la hernia cerebral. En casos graves, puede producirse, sepsis, shock séptico, fallo multiorgánico o coagulación intravascular diseminada (CID).

DIAGNÓSTICO:

B

Ante la sospecha de neuro infección, se debe realizar una historia clínica detallada, examen físico, análisis de sangre y punción lumbar (PL) antes de iniciar el tratamiento. La base diagnóstica es el estudio del LCR. Algunos hallazgos clínicos como erupción cutánea, lesiones cutáneas específicas, herpangina, conjuntivitis, faringitis, vómitos y diarrea pueden sugerir etiología viral. Sugieren encefalitis signos de focalización, datos epidemiológicos como contacto con garrapatas, mosquitos y roedores, o enfermos en brotes estacionales de meningoencefalitis.

En casos fulminantes con hipotensión e insuficiencia orgánica, la toma de hemocultivo seguida de la administración de antibióticos puede preceder a la anamnesis completa, la exploración física y la punción lumbar.

TABLA 2: ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

C

TABLA 2: EXÁMENES DE LABORATORIO (DIFERENTES AL ESTUDIO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO)	
Hematología Completa, Proteína C Reactiva, Procalcitonina y glucosa sérica	A todo paciente con sospecha de neuro infección
Tiempos de coagulación	En pacientes con lesiones purpúricas o sospecha de CID
Funcionalismo renal, hepático y electrolitos séricos	Sospecha de shock séptico o falla multiorgánica, Secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)
Pruebas de función hepática, metabólicas y toxicológicas	Sospecha una causa no infecciosa de encefalopatía
Hemocultivo más antibiograma	Todos los pacientes con sospecha de meningitis bacteriana (antes del inicio de los antibióticos) especialmente cuando no se puede realizar PL
Rapid test o gota gruesa y frotis	En zonas endémicas de malaria
Serologías en sangre	Ante la sospecha de infecciones como sífilis, VVZ, EBV, virus de la parotiditis, enfermedad de Lyme, leptospirosis, brucelosis, rickettsiosis y otras enfermedades arbovirales Las serologías se deben repetir 2-3 semanas después en sangre si no se logró diagnosticar en otros estudios del LCR

Por lo general en las meningitis bacterianas existe leucocitosis con predominio de neutrófilos siendo la leucopenia de mal pronóstico y un valor de procalcitonina (PCT) >0.5 ng/mL el predictor más fuerte en sangre. Orientan más hacia meningitis viral: leucocitosis con predominio de linfocitos y proteína C Reactiva negativa con alto valor predictivo negativo.

Punción lumbar:

D

A menos que esté contraindicado, en cualquier paciente con sospecha de infección del SNC, se debe realizar una punción lumbar, tan pronto como sea posible, ante la sospecha de etiología bacteriana debe realizarse antes del inicio del tratamiento antibiótico. (2)

TABLA 3: ESTUDIOS EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Medir presión de apertura, observar aspecto y color del líquido. Obtener 1 a 2 ml (mínimo 10 gotas) por envase, recolectar 4 muestras. La última muestra debe enviarse para análisis microbiológico	
Estudio de LCR	Coloración de gram, citoquímico ^a , cultivo y antibiograma ^b , estudios moleculares ^c o pruebas de detección antigénica
Ante la sospecha de enterovirus	Hisopado rectal para detección molecular y/o cultivo viral
Sospecha de tuberculosis meníngea	Cultivo para micobacterias, ADA en LCR, coloración Ziehl-Neelsen y/o PCR para Mycobacterium tuberculosis (ej. geneXpert®, etc)
Sospecha de meningitis fúngica^d	Tinción con tinta china, cultivo para hongos y test de antígenos para Cryptococcus neoformans
Meningoencefalitis por amebas de vida libre^e	Examen al fresco o tinción de Giemsa ó cultivo en placa de agar recubierta de bacterias (excepto Balamuthia spp.).

^a Citoquímico: celularidad, concentración de glucosa, proteínas y lactato. El lactato: se considera sugestivo de MB cuando es > 3,8 mmol/l, en meningitis asépticas suele ser < 2 mmol/l (1,4,5).

^b Constituyen el gold estándar en el diagnóstico de meningitis bacteriana. Puede ser negativo para la tinción gram y el cultivo tan solo 2-4 horas después de administración de antibiótico.

^c Pueden ser negativos si se inicia antibióticos antes de la toma de muestras, el traslado y preservación de la muestra es inadecuado y en caso de VHS cuando se realiza antes de 72 horas de los síntomas ó 5-7 días de tratamiento antiviral y ante la presencia de sangre contaminante en la muestra. Es especialmente útil cuando no hay aislamiento en el cultivo o para patógenos virales. Existen paneles con los agentes bacterianos y virales más comunes.

^d Ante sospecha de infección fúngica del SNC de tipo absceso o lesión ocupante de espacio (ej. histoplasmosis): realizar TAC cerebral o RMC para localizar la lesión, biopsia del área sospechosa, evaluación histopatológica directa y cultivo de tejido. Cuando esto no es posible, son útiles la sospecha por clínica, epidemiología, factores del huésped, y otros exámenes de laboratorio. Pueden ser de ayuda exámenes moleculares del LCR y β-d-glucano galactomanano sérico.

^e Se debe sospechar de meningoencefalitis por amebas de vida libre por Naegleria spp. ante antecedentes de inmersión en agua dulce y Acanthamoeba spp. o Balamuthia spp. en pacientes inmunodeprimidos.

* Aunque muy poco frecuente, la meningoencefalitis puede deberse a una infección por helmintos como Angiostrongylus cantonensis y cursa con eosinofilia.

* Los retrasos en el análisis de laboratorio del LCR pueden alterar el recuento celular como resultado de la lisis en el LCR. Se observa una reducción progresiva tanto de neutrófilos como de linfocitos después de 4 horas.

TABLA 4: ALTERACIONES DEL LCR EN MENINGITIS BACTERIANA Y VIRAL

ALTERACIONES DEL LCR EN MENINGITIS BACTERIANA Y VIRAL	
MENINGITIS BACTERIANA	MENINGITIS VIRAL
Presión de apertura aumentada Aspecto turbio Marcada pleocitosis Predominio de polimorfonucleares Proporción glucosa LCR/sangre bajo Concentración de proteínas elevada Lactato aumentado (antes de los antibióticos)	Presión de apertura normal/ligeramente elevada Aspecto claro Moderada Pleocitosis Predominio de linfocitos Proporción glucosa LCR/sangre normal Concentración de proteínas normales o ligeramente elevadas Lactato normal

E**TABLA 5: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ANORMALES DEL LCR**

Condición	Presión (Cm H ₂ O)	Contaje de células blancas/mm ³	Neutrófilos (%)	Proteínas mg/dl	Glucosa
Meningitis bacteriana aguda	Usualmente Elevada	100-2000 En RN > 20	Mas de 50	Generalmente 100->500	<40 o <50 % de la glucosa sérica
Meningitis bacteriana parcialmente tratada	Normal / elevada	>1000	> 80	> 100	Normal o disminuido <40
Meningitis viral/ Meningoencefalitis	Normal/ discretamente elevada	5- 700	20-30 ^b	Normal o < 100	Normal ó disminuida <40 ^c
Meningitis Tuberculosa	Usualmente elevada	< 500		> 200-300	<40
Meningitis Fúngica	Usualmente elevada	< 500		> 100-200	<40

^a Algunas infecciones por neumococo o meningococo pueden cursar con < 500 células, adicionalmente esto puede verse en pacientes con signos de shock séptico o inmunodeprimidos y en fases iniciales de la infección.

^b Puede haber pleocitosis > 1 000 células/μl en el 10% y predominio de neutrófilos en el 20-30%, especialmente en fases iniciales de la infección.

^c En infecciones por herpesvirus o virus de la parotiditis. (1)

*Se han descrito casos de meningitis por enterovirus y parechovirus sin pleocitosis en lactantes pequeños.(1, 4)

- *La citoquímica del LCR no se afecta hasta varios días después de iniciar el tratamiento en MB (1)
- *ADA ; > 8 UI/l es sugestivo de meningitis tuberculosa.
- *En encefalitis por Herpes simple puede haber elevación de la glucoorraquia.(4)
- *En Meningitis bacteriana en inmunodeprimido, el número de leucocitos puede ser < 100
- * En Meningitis bacteriana parcialmente tratada pueden predominar mononucleares si el tratamiento es prolongado
- * en meningitis tuberculosa y en la fúngica pueden predominar PMN inicialmente, luego son los mononucleares los que predominan la mayor parte del tiempo.
- * Las convulsiones no aumentan el recuento de células del LCR.

Complicaciones de la Punción lumbar: cefalea, infección, sangrado, dolor de espalda, dolor radicular, hipotensión intracraneal y neumocéfalo. Otra complicación poco frecuente es la herniación cerebral en presencia de aumento de la presión intracraneal. (2)

TABLA 6 CONTRAINDICACIÓN PARA LA PUNCIÓN LUMBAR.

TABLA 6 CONTRAINDICACIÓN PARA LA PUNCIÓN LUMBAR. (1, 6)	
Absoluta	Relativa ^b
Signos clínicos de aumento de la presión intracraneal ^a	Compromiso cardiopulmonar: (debe estabilizarse primero)
Infección cutánea en el lugar de la punción lumbar	Trastorno de la coagulación ^c
Evidencia de hidrocefalia obstructiva	Anomalía congénita de la columna vertebral ^d
Edema cerebral o hernia en la TC o RMN cerebral	Signos neurológicos focales (Realizar Neuroimagen primero)
	Convulsiones recientes (en los últimos 30 minutos)

^a papiledema, disminución del nivel de consciencia, pupilas desiguales, dilatadas o poco reactivas, respiración irregular, postura de decorticación o descerebración

^b Se realizan las medidas terapéuticas y las pruebas adecuadas antes de la punción lumbar

^c CID y recuento de plaquetas <50000/mm³: corrección adecuada primero. Uso de anticoagulante. ¿Se pueden suspender temporalmente? La antiagregación plaquetaria no la contraindica. Frente a Coagulopatía (corrección previa)

^d Imagenología en caso de sospecha de médula anclada. Guía del procedimiento de punción lumbar mediante fluoroscopia, ecografía o TC. (realizada por Neurocirugía)

Punción traumática (con sangre)

La interpretación más segura de una punción traumática es contar el número total de glóbulos blancos e ignorar el recuento de glóbulos rojos. Si hay más glóbulos blancos que el rango normal para la edad, la opción más segura es el tratamiento. Algunas guías sugieren que, en las punciones traumáticas, el recuento de glóbulos blancos y proteínas puede corregirse con base en el siguiente cálculo: 1 glóbulo blanco por cada 500-700 glóbulos rojos y 0,01 g/L de proteína por cada 1000 glóbulos rojos. Sin embargo, esto no es fiable. (z) También se puede usar la siguiente fórmula:



Leucocitos reales en LCR = leucocitos totales en LCR – leucocitos contaminantes

Leucocitos contaminantes= (hematíes LCR × leucocitos en sangre)/hematíes en sangre

*Considere la posibilidad de una hemorragia subaracnoidea cuando haya glóbulos rojos inexplicables o persistentes en el LCR.

Estudios de Imágenes cerebrales:

No se deben realizar de rutina en pacientes con sospecha de neuro infección, pero si se encuentran los siguientes hallazgos clínicos: Puntuación de coma de Glasgow inferior a 10, signos de focalización neurológica, déficit de pares craneales, edema de papila, deterioro neurológico rápido, antecedentes de hidrocefalia, neurocirugía reciente, traumatismo craneoencefálico ó inmunodepresión grave se debe realizar neuroimagen si es fácilmente accesible, de lo contrario, se debe postponer la punción lumbar hasta la resolución de los hallazgos clínicos sin retrasar el tratamiento. (1-2)

También se recomiendan en caso de evolución no satisfactoria y para buscar complicaciones, como abscesos o trombosis.

Cuando se pospone la punción lumbar se deben recolectar muestras de sangre (incluidos hemocultivos) e iniciar el tratamiento antimicrobiano lo antes posible, antes de la obtención de imágenes craneales (1-5,7)

Las convulsiones son un hallazgo frecuente en niños febriles con sospecha de meningitis aguda, si estas son aisladas, de nueva aparición, sin signos de focalización neurológica u otro hallazgo clínico de riesgo no requieren imágenes craneales antes de la punción lumbar (2)

Un estado de inmunodepresión grave (p. ej., trasplante de órganos) justifica la postergación de la punción lumbar. Sin embargo, en pacientes con VIH y sospecha de un primer episodio de meningitis criptocócica, se recomienda la punción lumbar inmediata con medición de la presión de apertura y un análisis rápido del antígeno criptocócico como método diagnóstico de elección. (2)

Generalmente, la hidrocefalia es un signo tardío en la meningitis bacteriana debido a su evolución compleja; la hidrocefalia temprana puede indicar patología tuberculosa en caso de meningitis.

La resonancia magnética puede demostrar lesiones cerebrales focales como afectación del lóbulo temporal que sugiere enfermedad por VHS-1.

Electroencefalograma

El EEG puede ser útil en caso de sospecha de encefalitis, convulsiones o sospecha de estado epiléptico no convulsivo (EENC).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es importante tener en cuenta la meningitis parcialmente tratada, ya que es difícil de diagnosticar, por lo que los niños que se encuentren recibiendo algún esquema antibiótico, deben ser evaluados cuidadosamente, ya que pueden tener signos y síntomas modificados, retrasando su diagnóstico.(8)

Aunque no son consideradas como causa común de meningitis, otras enfermedades bacterianas pueden ser consideradas en el diagnóstico diferencial en personas que viven en áreas endémicas y/o tienen factores de riesgo específicos (brucelosis, leptospirosis, enfermedad de Lyme y rickettsiosis).

Otros problemas a ser considerados son:

- Absceso cerebral
- Absceso subdural/epidural
- Tumor cerebral
- Infiltración de leucemia a SNC
- Encefalopatía por metales pesados
- Encefalopatía metabólica
- Exposición a fármacos (AINES, TMP/SMX, Isoniazida, inmunoglobulinas intravenosas) o toxinas
- Intoxicación por alcohol o drogas
- Trastornos asociados a vasculitis o enfermedades autoinmunes (sarcoidosis, LES)
- Síndrome de Reye
- Traumatismo craneoencefálico
- Hemorragia intracraneal
- Síndrome hemolítico urémico

F

TRATAMIENTO EMPÍRICO SEGÚN GRUPO ETARIO

El tratamiento empírico se basa en los patógenos más probables para cada grupo de edad, considerando la epidemiología local y los patrones de resistencia. En sospecha de meningitis bacteriana neonatal el tratamiento empírico inicial recomendado se detalla en la tabla 7 y 8.

Este tratamiento se mantiene hasta que se identifique el microorganismo responsable y su sensibilidad a los antibióticos, permitiendo así ajustar la terapia a un **tratamiento dirigido**.

Importante: No se recomienda el uso de ceftriaxona en neonatos con hiperbilirrubinemia debido al riesgo de encefalopatía hiperbilirrubinemia, ni en los que reciben hidratación con calcio por riesgo de precipitación con el calcio intravenoso.

En meningitis por virus de herpes simple (VHS): La prontitud en el inicio de tratamiento es crucial para prevenir la morbilidad, aunque las indicaciones del tratamiento de forma empírica no están plenamente estandarizadas, la mayoría de especialistas concuerda, en que está justificado el inicio de aciclovir.

En casos de neonatos con meningitis por *Candida*: Se sugiere iniciar tratamiento empírico con anfotericina B durante al menos 3 semanas, contadas a partir del primer cultivo negativo y hasta que se haya resuelto las alteraciones del LCR o anomalías radiológicas de estar presentes.

Tratamiento antimicrobiano en pacientes con meningitis bacteriana aguda de 1-3 meses de edad: Se debe iniciar de inmediato, previo a la toma de muestras para estudios microbiológicos, tinción de gram, tinta china y Ziehl-Neelsen, citoquímico y cultivo de LCR, hemocultivo. Sin embargo, no se debe retrasar el tratamiento, en caso de no tener disponibilidad o si la condición del paciente limita la toma de muestras. En este grupo etario el tratamiento estará dirigido a los microorganismos involucrados en el periodo neonatal y además se incluyen *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Ver tabla 7.

Tratamiento antimicrobiano en pacientes con meningitis bacteriana aguda de 3 meses – 5 años de edad: La terapéutica en esta edad esta fundamentalmente dirigida a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y en menor medida gracias a la vacunación, *Haemophilus influenzae* tipo b. Ver tabla 7.

Tratamiento antimicrobiano en pacientes con meningitis bacteriana aguda mayor a 5 años de edad: Para este grupo etario la etiología bacteriana más común es *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

- Consideraciones: al igual que los grupos de menor edad, la adición de vancomicina debe contemplarse en áreas con alta tasa de resistencia de *S. pneumoniae* a cefalosporina de tercera generación, se tendrá en consideración la ampicilina para cobertura de *L. monocytogenes* en caso de adolescentes inmunocomprometidos.
- Consideraciones: Una vez se obtengan los resultados definitivos de los cultivos y antibiograma, o reacción en cadena de polimerasa (PCR) procederemos a ajustar la terapia antibiótica de manera específica según el microorganismo identificados y su perfil de susceptibilidad.

Duración de tratamiento antimicrobiano: La duración de la terapia antimicrobiana depende del microorganismo causante y de la evolución clínica del paciente. Para la meningitis bacteriana aguda no complicada, se sugieren los periodos de tratamiento detallados en la tabla 9 de la guía. Asimismo, es importante considerar otros hallazgos paraclínicos para el manejo. Para estas consideraciones, ver la información en la tabla 10.

Tratamiento de meningitis aguda por otras etiologías: El abordaje de la meningitis fuera del periodo neonatal debe ser rápido y específico. Ante la sospecha de etiología viral por VHS, se debe iniciar de inmediato la terapia con aciclovir intravenoso. La dosis es de 60 mg/kg/día, dividida cada 8 horas para menores de 12 años, y de 30 mg/kg/día para mayores de esta edad. La duración es de 14 a 21 días.

Para las etiologías fúngicas, el tratamiento es más complejo y depende del microorganismo, se utiliza anfotericina B con flucitosina para Candidiasis y Criptococosis, mientras que el voriconazol es la primera línea para la Aspergilosis. En casos de Histoplasmosis, la anfotericina B liposomal es la elección inicial, seguida de itraconazol. La evaluación continua de la evolución clínica y los parámetros del LCR es esencial. Ver tabla 7

Uso de Dexametasona como tratamiento adyuvante en meningitis: La dexametasona es una terapia adyuvante que ha demostrado ser beneficiosa en la reducción de secuelas neurológicas, especialmente la hipoacusia neurosensorial, en casos de meningitis por *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae*, *M. tuberculosis*. Actúa atenuando la respuesta

inflamatoria en el espacio subaracnoideo, disminuyendo la liberación de citoquinas y mediadores inflamatorios que contribuyen al daño neuronal y edema cerebral, no obstante, es fundamental tener claro que en neonatología esta indicación no se recomienda, dado que no ha tenido beneficios demostrables. En la tabla 11, se resume las pautas clave para su administración.

TABLA 7: TRATAMIENTO EMPÍRICO SEGÚN GRUPO ETARIO.

Tabla 7. Tratamiento empírico según grupo etario.			
Grupo etario	Microorganismo más frecuente	Terapia antimicrobiana Empírica	Comentarios
Neonato	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> .	Ampicilina +Cefotaxima	La ampicilina es crucial para cubrir patógenos como <i>Streptococcus agalactiae</i> y <i>Listeria monocytogenes</i> , mientras que la cefalosporina es efectiva contra Gram negativos.
1- 3 meses	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.	Ampicilina Cefotaxima Cefotaxima Vancomicina	+ + Se aconseja la combinación de ampicilina la cual asegura la cobertura de <i>S. agalactiae</i> y <i>L. monocytogenes</i> , más cefotaxima que permite una cobertura de <i>S. pneumoniae</i> resistente a penicilina, diplococos gramnegativos como <i>N. meningitidis</i> . Ambas a una dosis de 300mg/kg/día intravenosa cada 6 horas. (Ambas dosis máximas 12 g/día)
Más 3 meses a 5 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b.	Cefotaxima ceftriaxona	o Se recomienda cefotaxima 300mg/kg/día intravenosa cada 6-8 horas (dosis máxima 12 g/día) o ceftriaxona 100mg/kg/día intravenosa cada 12-24 horas (dosis máxima 4 g/día). En ciertas regiones con alta prevalencia de resistencia de <i>S. pneumoniae</i> a cefalosporina de tercera generación, es prudente considerar añadir la cobertura con vacomicina 60mg/kg/día intravenosa cada 6 horas (dosis máxima 2 g/día).
mayor de 5 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxona	En ciertas regiones con alta prevalencia de resistencia de <i>S. pneumoniae</i> a cefalosporina de tercera generación, es prudente considerar añadir la cobertura con vacomicina 60mg/kg/día intravenosa cada 6 horas (dosis máxima 2 g/día).
Otras etiologías			

Virales	Virus Herpes Simple Varicela zóster	Aciclovir	El Aciclovir debe iniciarse de inmediato ante la sospecha de meningoencefalitis por el VHS, sobre todo en pacientes con compromiso neurológico. <3 meses: 60 mg/kg/día vía intravenosa c/8 horas. De 3 meses-12 años: 60 mg/kg/día intravenosa c/8 horas. En >12 años: 30 mg/kg/día intravenosa c/8 horas. En todos los grupos etarios se sugiere posología durante 14-21 días.
Fúngicas	<i>Candida spp.</i>	Anfotericina B	Anfotericina B desoxicolato 1mg/kg/día o anfotericina B liposomal 3mg/kg/día intravenosa orden día, Mantener la terapia durante 4 semanas desde la obtención del primer cultivo negativo además de mejoría clínica y del citoquímico LCR.
	<i>Cryptococcus spp.</i>	Anfotericina B desoxicolato + Flucitosina	Anfotericina B desoxicolato 1mg/kg/día más flucitosina oral 100mg/kg/día cada 6 horas durante 2 semanas. Seguido de fluconazol oral 10-12mg/kg/día durante al menos semanas e interconsultar con Infectología.
	<i>Aspergillus spp.</i>	Voriconazol	El voriconazol 8mg/kg/día cada 12 horas en pacientes de 2-11 años de edad. Y en mayores de 12 años 4mg/kg/día.
	<i>Histoplasma spp.</i>	Anfotericina B liposomal (inducción) + Itraconazol (seguimiento)	Anfotericina b liposomal 3-5mg/kg/día durante 4-6 semanas. Seguido de itraconazol 5mg/kg/día durante al menos 12 meses, se sugiere además vigilar niveles de itraconazol en sangre para garantizar una exposición adecuada del fármaco

TABLA 8: DOSIFICACIÓN EN MENINGITIS NEONATAL

Tabla 8 Dosificación en meningitis neonatal				
Antibiótico	Dosificación según edad (1) mg/kg/día (2)			
	< 7 DIAS		≥ 7 DIAS	
	Dosis	Frecuencia	Dosis	Frecuencia
Penicilina cristalina	1.105–1.5.105	c/12 h	1–2.105	c/6–8 h
Oxacilina	100-150	c/8-12 h	150-200	c/6–8 h
Ampicilina	100-150	c/12 h	150-200	c/6–8 h
Cefotaxima	100	c/12 h	150-200	c/6–8 h
Ceftazidima	100 - 150	c/12 h	150-200	c/8 h
Cefepima	60-75	c/12 h	100-150	c/8 h
Meropenem	120	c/8 h	120	c/8 h
Vancomicina	30-45	c/12 h	45-60	c/8 h

TABLA 9: DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Tabla 9. Duración del tratamiento antimicrobiano	
microorganismo	Duración del tratamiento
<i>S. pneumoniae</i>	10 a 14 días
<i>N. meningitidis</i>	5 a 7 días
<i>H. influenzae</i>	7 a 10 días
<i>S. aureus</i>	14 días como mínimo
Bacilos gramnegativos	3 semanas o un mínimo de dos semanas después del primer cultivo de LCR estéril, lo que sea más largo

TABLA 10: CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS

Tabla 10. Consideraciones Clínicas y de Laboratorio en el Tratamiento de la Meningitis	
Situación clínica / Resultado laboratorio	Recomendación de manejo
Cultivo o PCR de LCR positivo	Considerar el tratamiento dirigido según el microorganismo identificado, conforme a la tabla de tratamiento que se discute en la guía.
Cultivo y PCR de LCR negativos	El manejo debe individualizarse según el estado clínico del paciente, los parámetros del líquido cefalorraquídeo (LCR) y los resultados del hemocultivo.
Cultivos (sangre y LCR) negativos	Considerar suspender el tratamiento antibiótico si los cultivos permanecen negativos 72 horas después de la incubación, siempre que el paciente muestre una mejoría clínica.
Pleocitosis en LCR y Hemocultivo positivo, pero Cultivo de LCR negativo	Se sugiere tratar al paciente como si tuviera meningitis por el microorganismo aislado en el hemocultivo.
Pleocitosis en LCR con Cultivos de LCR y Hemocultivo negativos	El manejo debe ser individualizado. Es crucial considerar otras etiologías de infección del sistema nervioso central (SNC) que no sean bacterianas.

TABLA 11: USO DE DEXAMETASONA

Tabla 11. Uso de Dexametasona	
Criterio	Pauta
Indicación Principal	Meningitis por <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> .
Momento de Administración	Antes o simultáneamente con la primera dosis de antibiótico (no más de 60 minutos después).
Dosis	0.15 mg/kg/dosis vía intravenosa cada 6 horas.
Duración	2 a 4 días para meningitis bacteriana aguda. 8 semanas para meningitis tuberculosa.
Consideraciones	Aunque se ha planteado la preocupación de que reduce la penetración de la vancomicina en el LCR, esta observación proviene de estudios en animales y no se ha confirmado en humanos.

ANEXO

En la coloración de GRAM, la presencia de:

- Diplococos grampositivos sugieren infección neumocócica.
- Diplococos gramnegativos sugieren infección meningocócica.
- Cocobacilos gramnegativos son compatibles con infección por H. influenzae.
- Bacilos o cocobacilos grampositivos sugieren infección por Listeria. (1)

cocos grampositivos de cadena corta (*Streptococcus agalactiae*) o bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*). La observación de levaduras indica meningitis por *Cryptococcus neoformans/gattii* (levaduras encapsuladas en la tinción con tinta china) o *Candida* spp. (7)

TABLA 12: CARACTERÍSTICAS DEL LCR EN NEONATOS, PRETÉRMINOS, A TÉRMINO Y NIÑOS SIN MENINGITIS

Tabla 12. Características del LCR en neonatos, pretérminos, a término y niños sin meningitis bacteriana					
	Aspecto	Promedio de leucocitos/mm ³ (rango o percentil 95)	VAN/mm ³ o porcentaje PMN (rango)	Glucosa mg/dl	Proteína mg/dl
RN Pretérmino MBPN	claro	5 (0-44)	8% (0-66)	67 (33-217)	148 (54-370)
RN a término	Claro	5.5 (percentil 95-16)	2% (IQR 0-5)	45.7(±8) (o 75% de glucosa sérica)	69 (±25.7)
Niño > 1 mes	Claro	<5*	≥75% Linfocitos <2 PMN	>50 o 75% De glucosa sérica	20 - 45

© 2023 UpToDate/Nelson Text book of Paediatrics 20th edition

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D, Gallego CB, Autero CN, Pérez MD. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. Protoc diagn ter pediatri [Internet]. 2023;(2):309-28. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/
- 2.-World Health Organization. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care [Internet]. Geneva; 2025 [citado 1 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381006/9789240108042-eng.pdf?sequence=1>
- 3.- Cordero-Cabrera Y de la C, Reinoso SÁ, Pérez MS, Trujillo DH, Madrazo KP. Infections of the central nervous system in pediatric patients clinical epidemiological aspects. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias. 1 de enero de 2023;2.
- 4.- Khodayar-Pardo P, Llorens Córcoles AM. Infecciones del sistema nervioso central: meningitis y encefalitis. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Urgencias de Pediatría. 4.ª ed. enero de 2024;
- 5.- Téllez González C, Reyes Domínguez S, Sanchíz Cárdenas S, Collado Caparrós JF. Meningitis bacteriana aguda. Protoc diagn ter pediatri [Internet]. 2021 [citado 24 Jul 2025];1:611-25. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/43_meningitis_bacteriana.pdf
- 6.- Autore G, Bernardi L, Perrone S, Esposito S. Update on Viral Infections Involving the Central Nervous System in Pediatric Patients. [Internet]. 2021 [citado 5 de agosto de 2025];8(9):782. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8470393/>
- 7.- McCarthy MW, Kalasauskas D, Petraitis V, Petraitiene R, Walsh TJ. Fungal Infections of the Central Nervous System in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* [Internet] 2017; [citado 8 de agosto de 2025]6(3):e123-e133. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/28903523/>
- 8.- Noor A, Kohl E. Pediatric Bacterial Meningitis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. 2023 [citado 26 de julio de 2025]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/961497-overview#a2>
- 9.-Bundy LM, Rajnik M, Noor A. Neonatal Meningitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jul 6 [citado 24 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532264/>
- 10.- Baddour LM, Flynn PM. Infections of cerebrospinal fluid shunts. En: Edwards MS, Tunkel AR, editores. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2025 Jun 2 [citado 24 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/infections-of-cerebrospinal-fluid-shunts/abstract/4>
- 11.- SVPP Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Manual de Antibióticos en Pediatría. 2ª ed. Venezuela: SVPP; 2014