Meningitis neonatal

J. López Sastre, G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio y B. Fernández Colomer

Introducción

Se entiende por meningitis neonatal la situación clínica caracterizada por síntomas y signos de infección, alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) no debidas a hemorragia intraventricular o subaracnoidea y datos de laboratorio compatibles con infección sistémica (recuento leucocitario anormal y/o proteína C reactiva (PCR) > 10 mg/l). La interpretación de los hallazgos en el LCR del neonato es difícil y en los últimos años se han utilizado como valores de referencia los publicados por Sarff y cols. en 1976 y de Bonadio y cols. en 1992. Nosotros consideramos valores normales los referidos en la tabla I. Recientemente García-Alix y cols. (1995) estudian el comportamiento de la β2-microglobulina en el LCR de 72 neonatos con sospecha de sepsis o meningitis y encuentran aumento significativo de esta proteína en 8 meningitis bacterianas, en 3 infecciones congénitas y en una meningitis vírica, y por tanto consideran que su determinación puede ser de utilidad cuando se sospecha meningitis.

Una vez realizado el diagnóstico y según los resultados del análisis bacteriológico, nosotros diferenciamos la **meningitis microbiológicamente probada** cuando el cultivo de

TABLA I. Valores normales de los hallazgos en el LCR

	Pretérmino	(n=30)	Término	(n=87)		
	X + DE	Rango	X + DE	Rango	X + DE	Rango
Leu./mm³	9 + 8	0-30	8 + 7	0-32	11 ± 10	7-14
PMN (%)	57		61		2 + 3	0,8 ± 3,4
Prot. (mg/dl)	115	65-150	90	20-170	84 ± 45	
Glucosa (mg/dl)	50	24-63	52	34-119	46 ± 10,8	
Gluc. LCR / Gluc. sangre x 100	74	55-105	81	44-248		
				Sarff y cols.		*Bonadio y cols.*

Valores de referencia

Leu/ mm³	> 30
PMN (%)	> 50
Proteínas (mg/dl)	>150
Glucosa (mg/dl)	<50
Glucosa LCR / Gluc. sangre x 100	<50

Tomada de Sarff y cols. J. Pediatr 1976; 88: 473-477 y Bonadio WA y cols. Pediatr Infect. Dis J 1992; 7: 589-591

LCR es positivo para bacterias o virus; la **meningitis microbiológicamente probable** cuando el cultivo de LCR es negativo y el hemocultivo es positivo para bacterias patógenas, y **meningitis microbiológicamente no probada** cuando el cultivo de LCR y sangre es negativo.

Según la epidemiología, y al igual que ocurre con la sepsis, la meningitis puede ser causada por gérmenes localizados inicialmente en el canal vaginal materno y entonces las **meningitis son de transmisión vertical**, o ser causadas por gérmenes ubicados en el Servicio de Neonatología (preferentemente la UCI neonatal) y entonces la **meningitis es de transmisión nosocomial**.

Debido a la diferente etiología, gravedad y terapéutica de las meningitis de transmisión vertical y nosocomial, consideramos necesario estudiarlas por separado.

Meningitis de transmisión vertical

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital que, por vía ascendente o contacto directo, primero contaminan la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva del feto y luego invaden su torrente circulatorio. No está aclarado porque en el curso de una bacteriemia unos RN desarrollan meningitis y otros no. Estudios experimentales postulan que el número elevado de bacterias que invaden el torrente circulatorio se correlaciona con la probabilidad de meningitis. También se relaciona con las características de los gérmenes, y así el antígeno capsular K_1 de *E. coli*, que es similar al polisacárido capsular de *N. meningitidis* tipo B, es importante para favorecer la supervivencia del germen en el torrente sanguíneo y propiciar su paso por la barrera hematoencefálica. Más del 80% de las meningitis neonatales por *E. coli* son causadas por cepas portadoras de este antígeno. De igual manera se ha señalado la importancia del polisacárido capsular del *S. agalactiae* tipo III como factor de virulencia en las meningitis tardías por este germen.

La **frecuencia** de las meningitis de transmisión vertical no ha sido establecida pues las series publicadas refieren la incidencia según el momento de inicio de la clínica, dividiéndolas en meningitis de comienzo precoz (antes de 3 o de 7 días de vida) y de comienzo tardío (después de 4 o de 7 días de vida). Si bien habitualmente las meningitis precoces son de transmisión vertical, y las tardías, nosocomial, puede ocurrir que existan casos de transmisión nosocomial de inicio precoz y meningitis verticales de inicio tardío, situación que se produce en un porcentaje de infecciones por *S. agalactiae* (el tipo III fundamentalmente) cuya transmisión es vertical y sin embargo se inician tardíamente. Para conocer la verdadera incidencia de las meningitis de transmisión vertical, en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"* se realizó un estudio prospectivo durante los años 1997 y 1998, y sobre un total de 165.282 RN vivos se diagnosticaron 84 casos (0,51‰), siendo la incidencia muy superior en los RN de < 1.500 g (6,17‰) que en los de peso > 1.500 g (0,44‰; $p < 0,001$). En cuanto al tipo clínico de meningitis, el diagnóstico fue de microbiológicamente comprobada en 66 casos (78,6%), probable en 8 casos (9,5%) y microbiológicamente no probada en 10 casos (11,9%), (tabla II). Es posible que en estos 10 casos el no aislamiento del germen responsable pudo ser debido a fallo en la técnica de cultivo, a no realizar de forma sistemática estudio de virus en LCR o a que se hubieran administrado a la madre antibióticos intra-

TABLA II. Meningitis vertical en el "Grupo de Hospitales Castrillo"			
Incidencia	Nº RN	RN con meningitis	Nº de casos (%)
Total	165.282	84 (0,51 ‰ RN vivos)	
Peso < 1.500 g	1.946	12 (6,17 ‰ RN vivos)*	
Peso ≥ 1.500 g	163.336	72 (0,44 ‰ RN vivos)	
Tipo de meningitis			
Meningitis probada			66 (78,6 %)
Meningitis probable			8 (9,5 %)
Meningitis no probada			10 (11,9 %)
Etiología M. probada			
Grampositivos			43 (65,1 %)
EGB			32 (48,5 %)
S. epidermidis			*1 (1,5 %)*
E. faecalis			*2 (3,0 %)*
L. monocitógenes			1 (1,5 %)
Otros			7 (10,6%)
Gramnegativos			21 (31,8 %)
E. coli			*12 (18,2 %)*
Klebsiella			4 (6,0 %)
Otros			5 (7,5 %)
Enterovirus			2 (3,0 %)
Mortalidad			7/84 (8,3%)

* p<0,001 entre RN <1.500 g y RN ≥1.500g.

parto que por persistir en la sangre del RN serían suficiente para negativizar el hemocultivo y el cultivo de LCR, pero no para impedir la infección progresiva.

En las meningitis microbiológicamente comprobadas en la experiencia del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* hubo un predominio claro de gérmenes grampositivos con 43 casos (65,1%), destacando *S. agalactiae* con 32 casos; los gérmenes gramnegativos fueron responsables en 21 casos (31,8%), predominando *E. coli* con 12 casos (tabla II). El hemocultivo fue positivo para el mismo germen aislado en LCR en el 84% de las meningitis por *S. Agalactiae* y en el 69,7% del total de casos. De los 8 RN con meningitis microbiológicamente probable, el hemocultivo fue positivo por *S. agalactiae* en 5 casos (62,5%).

La clínica es la ya comentada en las sepsis de transmisión vertical y se inicia preferentemente en los 3 primeros días de vida (en la serie del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* a las 26,1 ± 23,2 horas en los RN < 1.500 g y a las 61,3 ± 8,7 horas en los RN > 1.500 g). En 14 casos (16,7%), el inicio de la clínica ocurrió después de las 72 horas de vida. En nuestra experiencia, sobre 22 casos, la sintomatología observada con más frecuencia fue distermia

(fiebre o hipotermia) en 18 (81,8%), irritabilidad en 11 (50%) y llanto quejumbrosos en 10 casos (45,4%). La frecuencia de síntomas considerados como más específicos de meningitis a otras edades fue: apatía en 9 casos (40,9%), crisis convulsiva en 8 (36,3%) y fontanela tensa en 6 (27,2%) (tabla III).

El diagnóstico se ha de sospechar cuando existan factores de riesgo de infección de transmisión vertical (cultivo positivo en exudado vaginal en las 2 semanas anteriores al parto, historia materna de bacteriuria o de un hijo con infección invasiva por EGB, rotura de membranas más de 12 horas antes del parto, corioamnionitis y parto prematuro espontáneo). No obstante se debe tener en cuenta que en la serie del *"Grupo de Hospitales Castrillo"*, en el 46,4% de los casos de meningitis vertical no se recogió en la anamnesis ningún factor de riesgo. La confirmación diagnóstica se realizará por la existencia de sintomatología, alteraciones en el hemograma, PCR elevada y datos en LCR sugerentes de meningitis en ausencia de datos de hemorragia intraventricular o subaracnoidea. En nuestra experiencia sobre 22 casos de meningitis de transmisión vertical, las alteraciones en LCR fueron moderadas en 10 (<500 células/mm^3 y proteinorraquia media de 176 mg/dl, con extremos de 105 y 328 mg/dl), y solamente en 3 casos se objetivó más de 5.000 células/mm^3 con proteinorraquia superior a 500 mg/dl (tabla IV).

Ante el diagnóstico de meningitis y hasta que lleguen los resultados de bacteriología se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico, y nosotros recomendamos ampicilina a dosis doble que en la sepsis (tabla V) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, por la mejor difusión en LCR. Varios

TABLA III. Clínica observada en la meningitis vertical en nuestra experiencia (1976-89 y 1991-96).

	Nº de casos	%
Distermia	18	81,8
Irritabilidad	11	50
Llanto quejumbroso	10	45,4
Apatía	9	40,9
Crisis convulsiva	8	36,3
Fontanela tensa	6	27,2

TABLA IV. Citología y proteínas en LCR en nuestros 22 casos de meningitis vertical.

Nº de células/mm^3	Nº de casos	%	Proteínas (mgr/dl) Media	Extremos
< 500	10	45,4	176	105 – 328
1.000 – 1.500	7	31,8	312	109 – 176
1.500 – 5.000	2	9		109 – 176
> 5.000	3	13,6	640	500 – 950

TABLA V. Empleo de antimicrobianos en el periodo neonatal

		Dosificación (mg/kg/dosis) e intervalos			
		Peso < 2.000 g		Peso > 2.000 g	
Antibiótico	Vías	0-7 días	>7 días	0-7 días	>7 días
Penicilina G*	i.v.	250.000 U/12 h	Igual/8 h	Igual/8 h	Igual/6 h
Ampicilina*	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cloxacilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Mezlocilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/12 h	75/8 h
Nafcilina	i.v., i.m.	25/12 h	25/8 h	25/8 h	25/6 h
Cefalotina	i.v.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefazolina	i.v., i.m.	20/12 h	20/8 h	20/8 h	20/6 h
Cefotaxima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Moxalactan	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/12 h	50/8 h
Ceftriaxona	i.v.	50/24 h	50/24 h	50/24 h	75/24 h
Ceftazidima	i.v., i.m.	50/12 h	50/8 h	50/8 h	50/8 h
Gentamicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Tobramicina**	i.v., i.m.	2/12 h	2/8 h	2/12 h	2/8 h
Amikacina**	i.v., i.m.	7,5/12 h	7,5/8 h	10/12 h	10/8 h
Netilmicina**	i.v., i.m.	2,5/12 h	2,5/8 h	2,5/12 h	2,5/8 h
Eritromicina	p.o.	10/12 h	10/8 h	10/12 h	10/8 h
Ticarcilina	i.v., i.m.	75/12 h	75/8 h	75/8 h	75/6 h
Vancomicina***	i.v.	10/12 h	10/8 h	15/12 h	10/8 h
Clindamicina	i.v., i.m., p.o.	5/12 h	5/8 h	5/8 h	5/6 h
Metronidazol	i.v., p.o.	7,5/24 h	7,5/12 h	7,5/12 h	15/12 h
Aztreonan	i.v., i.m.	30/12 h	30/8 h	30/8 h	30/6 h
Imipenem	i.v.	25/12 h	25/8 h	25/12 h	25/8 h

* En meningitis el doble de la dosis señalada.

** En <1.200 g se dosifica cada 18-24 horas. Hay que monitorizar niveles plasmáticos.

*** Es nefrotóxico, sobre todo en combinación con aminoglucósidos.

estudios demuestran que la cefotaxima esteriliza el LCR en menos de 24 horas y produce un rápido descenso de la fiebre. Otras cefalosporinas de 3ª generación (moxalactan, ceftriaxona) se han mostrado igualmente eficaces en la esterilización del LCR, pero el moxalactan puede ocasionar alteraciones de la coagulación y trombopenia en el RN, y la ceftriaxona, al excretarse preferentemente por vía biliar, favorece la selección de gérmenes resistentes. Una vez identificado el germen responsable, los antibióticos a utilizar dependerán de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia, y así, en las meningitis por *S. agalactiae*, el tratamiento más utilizado sería la combinación de ampicilina y cefotaxima. Cuando se aísla *L. monocytogenes*, el tratamiento más adecuado sería la asociación de ampicilina y gentamicina ya que las cefalosporinas de 3ª generación no son

activas frente a *L. monocytogenes*, al igual que en los casos producidos por *E. faecalis*. En lo que se refiere a duración del tratamiento, la mayoría de autores proponen mantener la antibioterapia 21 días. Nosotros creemos que para acortar la duración del tratamiento es útil la determinación seriada de PCR, pudiendo retirarse los antibióticos cuando exista normalización clínica y la PCR sea normal en 2 determinaciones separadas al menos 48 horas.

El tratamiento de soporte es similar al señalado en las sepsis (respirador en caso de apnea prolongada, fármacos vasoactivos en casos de shock, plasma y heparina en CID, etc.), pero también se debe señalar la posibilidad de profilaxis de edema cerebral con dexametasona y el tratamiento de la hipertensión intracraneal y de la secreción inadecuada de hormona antidiurética. La utilización de dexametasona (0,2 mg/kg) antes de iniciar la terapia antibiótica se basa en que teóricamente disminuye la liberación de citoquinas y por tanto la posibilidad de desarrollar edema cerebral. Aunque existe evidencia de que la dexametasona puede tener utilidad en la meningitis infantil por neumococo para prevenir lesiones auditivas, no existe suficiente experiencia en el RN para recomendarla. En el caso de hipertensión intracraneal puede estar indicada la terapia diurética (manitol) y/o la utilización de dexametasona (0,25 mg/kg). Si la hipertensión intracraneal es progresiva con dilatación de los ventrículos, se puede recurrir a punciones lumbares repetidas cada 24-48 horas y/o punciones ventriculares evacuadoras, y en algunos casos a la colocación de un shunt ventriculoperitoneal. La secreción inadecuada de hormona antidiurética es relativamente frecuente en el curso de la meningitis neonatal, de forma que es recomendable la monitorización de la diuresis, de la osmolaridad en sangre y orina y del ionograma sérico, lo que permitirá la detección precoz y el tratamiento que se realizará mediante restricción hídrica, pero reexpandiendo previamente el volumen plasmático y estabilizando la presión arterial.

Las complicaciones más importantes son el edema cerebral, la hipertensión intracraneal progresiva, la lesión cerebral parenquimatosa difusa, la lesión cerebral parenquimatosa focal y la ventriculitis. Para el diagnóstico de estas complicaciones son útiles la ecografía cerebral, la TAC y el EEG. Una vez pasada la fase aguda pueden tener lugar diversas complicaciones como parálisis cerebral (diplejía, paresia, hemiplejía, etc.), crisis convulsivas, trastornos de la visión y auditivas (hipoacusia, sordera) y/o retraso psicomotor.

La patogenia de las complicaciones ha sido recientemente aclarada. Las bacterias patógenas cuando alcanzan el LCR se dividen de forma logarítmica y liberan antígenos y productos tóxicos bacterianos que, actuando sobre el endotelio de los vasos cerebrales y sobre los macrófagos, liberan citoquinas (interleukina 1,6 y 8, factor α de necrosis tumoral, prostaglandinas, etc.) y óxido nítrico, lo que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con paso de líquido y proteínas al espacio intersticial y se genera edema cerebral progresivo con hipertensión craneal. Es importante tener en cuenta que el flujo sanguíneo cerebral es el resultado de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal media, y así en la meningitis, por estar aumentada la presión intracraneal, sobre todo si además hay hipotensión arterial, el flujo cerebral disminuye de forma generalizada y puede dar lugar a lesión isquémica parenquimatosa difusa. Puede también ocurrir que de forma focal se originen trombo-

embolias sépticas que dan lugar a **lesiones parenquimatosas localizadas.** Por último hay que tener en cuenta que la inflamación de las células ependimarias de los ventrículos (ventriculitis) da lugar a flóculos de fibrina y proteínas que pueden obstruir la circulación de LCR y originar **hidrocefalia.** Clásicamente, para el diagnóstico de ventriculitis se recomendaba hacer punción ventricular cuando a las 48 horas de instaurado el tratamiento el RN empeoraba clínicamente y/o en la punción lumbar de control se objetivaba aumento de células por mm^3 y de la proteinorraquia. La presencia en líquido ventricular de más de 100 células por mm^3 y más de 100 mg/dl de proteínas era diagnóstico de ventriculitis, aunque no se objetivaran gérmenes. En la actualidad se prefiere para el diagnóstico la ecografía cerebral, con la que se pueden objetivar acúmulos de fibrina en el interior de unos ventrículos laterales más o menos dilatados.

En la serie del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* fallecieron 7 RN (8,3%), 67 curaron sin secuelas (79,7%) y 10 (12%) sobrevivieron con secuelas. Es destacable que la mortalidad fue muy superior en los RN de peso inferior a 1.500 g (33,3%). En nuestra experiencia tuvimos 4 éxitos (18,2%) y en la necropsia se objetivó edema cerebral en 3 casos, lesión parenquimatosa difusa en 2 y ventriculitis en 1 caso. En 15 casos (68%) la evolución fue favorable sin secuelas y en 3 (13,6%) se diagnosticaron secuelas (retraso psicomotor en 1 caso, sordera en uno y crisis convulsivas en otro).

Meningitis de transmisión nosocomial

Son causadas por gérmenes localizados en el Servicio de Neonatología (sobre todo en la UCI neonatal) que primero colonizan la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva, para luego atravesar la barrera cutaneomucosa e invadir el torrente sanguíneo y en último término atravesar la barrera hematoencefálica y dar lugar a meningitis. Por esta epidemiología los factores de riesgo serían: ingresar en la UCI neonatal y número de días ingresado en el sentido de que cuantos más sean más serán los días de riesgo de infección, ser prematuro, antibioterapia previa que seleccione bacterias resistentes, colocación de un catéter invasivo para perfundir alimentación intravenosa con o sin suspensión grasa que favorezca la penetración cutánea, intubación traqueal y colocación de respirador que favorezca la penetración de la mucosa respiratoria, y en el caso de meningitis también tienen mucha importancia las anomalías congénitas (meningocele, mielomeningocele, *sinus dermicus*, etc.) que favorecen la invasión directa de las bacterias del espacio subaracnoideo y las técnicas neuroquirúrgicas (punción ventricular, colocación de reservorio, colocación de drenaje ventriculoperitoneal, intervención quirúrgica intracraneal, etc.) que favorezcan el implante directo de bacterias en el sistema nervioso central.

La frecuencia de las meningitis nosocomiales no está bien establecida, pues se suelen publicar como meningitis tardías (más de 3-7 días de vida), y por tanto se incluyen las meningitis verticales de aparición tardía y se excluyen las meningitis nosocomiales que inician la sintomatología antes de los 3-7 días de vida. Para conocer la verdadera incidencia en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"* se realizó un estudio prospectivo durante los años 1997 y 1998 y sobre un total de 33.703 ingresos se diagnosticaron 67 casos (0,2%), siendo la incidencia más alta en los RN de peso < 1.500 g (1,3%) que en los de peso ≥ 1.500 g

TABLA VI. Meningitis nosocomial en el "Grupo de Hospitales Castrillo"			
Incidencia	Nº RN	RN con meningitis	Nº de casos (%)
Total	33.703	67 (0,20 % RN ingresados)	
Peso < 1.500 g	2.301	30 (1,30 % RN ingresados)*	
Peso ≥ 1.500 g	31.402	37 (0,12 % RN ingresados)	
Tipo de meningitis			
Meningitis probada			49 (73,1 %)
Meningitis probable			2 (3,0 %)
Meningitis no probada			16 (23,9 %)
Etiología M. probada			
Grampositivos			18 (36,7 %)
S. epidermidis			12 (24,5 %)
E. faecalis			2 (4,1 %)
Otros			4 (8,2%)
Gramnegativos			22 (44,9 %)
E. coli			13 (26,5 %)
Klebsiella			5 (10,2 %)
Enterobacter			1 (2,0%)
Otros			3 (6,1 %)
Candida sp.			5 (10,2%)
Enterovirus			4 (8,2 %)
Mortalidad			13/67 (19,4%)

* p<0,001 entre RN <1.500 g y RN ≥1.500g.

(0,12%; p < 0,001). En cuanto al tipo clínico, la meningitis se consideró microbiológicamente probada en 49 casos (73,1%), microbiológicamente probable en 2 casos (3,0%) y no probada en 16 (23,9%) (tabla VI). Es probable que en estos 16 casos el no aislamiento de germen responsable se pudo haber debido a fallo en la técnica de cultivo, a que el agente etiológico hubiera sido vírico y no se realizó estudio virológico de LCR o a que el RN estuviera con tratamiento antibiótico en el momento de realizar el hemocultivo y el cultivo de LCR y el antibiótico en la sangre sería suficiente para negativizar el cultivo, pero no para impedir la progresión de la infección hasta alcanzar el LCR.

En las 49 meningitis microbiológicamente probadas del estudio del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* hubo 18 casos causados por gérmenes grampositivos (36,7%), destacando *S. epidermidis* con 12 casos (24,5%). Los gérmenes gramnegativos se aislaron en 22 casos (44,9%), predominando *E. coli* con 13 (26,5%). En 5 casos se aisló *Candida* (10,2%) y en 4 enterovirus (8,2%) (tabla VI). Es interesante destacar que se aisló en sangre el mismo germen que en LCR en los 12 casos de meningitis por *S. epidermidis*.

La sintomatología es la ya comentada y la edad de inicio en la serie del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* fue de 16,1±14,9 días en los RN < 1.500 g y de 18,1±12,5 días en los RN > 1.500 g. En 11 casos (16,4%) se inició la clínica antes de los 7 días de vida. En nuestra experiencia y sobre 83 casos, los síntomas más frecuentemente observados fueron distermia en 69 niños (83%), sintomatología digestiva en 67 (80,7%) y sintomatología respiratoria en 46 (55,4%) (tabla VII). Algún síntoma neurológico fue objetivado en el 100% de los niños, destacando la presencia de irritabilidad, llanto quejumbroso y apatía como más frecuentes; fontanela tensa solo se objetivó en 15 niños (18%) y crisis convulsiva en 12 (14,4%) (tabla VII).

El diagnóstico se basa en la existencia de clínica, hemograma alterado, PCR superior a 10 mg/l y alteraciones licuorales compatibles. En el *"Grupo de Hospitales Castrillo"* la meningitis se consideró nosocomial cuando la clínica se iniciaba después de los 7 días de vida y existían factores de riesgo de transmisión nosocomial. Para considerar el diagnóstico en un niño de menos de 7 días, la bacteria aislada en hemocultivo y/o LCR tenía que ser también aislada en personal sanitario o en material de diagnóstico y/o tratamiento o en algún RN con el que el niño hubiera estado en contacto los primeros días de su vida. En nuestra experiencia sobre 83 niños con meningitis nosocomial, las alteraciones en LCR fueron moderadas en 45 casos (menos de 1.000 células/mm^3 y proteinorraquia media de 142 mg/dl). En 15 casos se objetivaron más de 5.000 células/mm^3 con proteinorraquia media de 629 mg/dl (tabla VIII).

Ante el diagnóstico de meningitis y hasta que lleguen los resultados de bacteriología se debe

TABLA VII. Frecuencia y clínica de la meningitis de transmisión nosocomial en nuestra experiencia 1976–1995

Nº de ingresos: 10.295	Nº de meningitis: 83 (0,8%)
Meningitis con LCR +	31 casos (37,3%)
Meningitis con LCR – y hemocultivo +	30 casos (36,1%)
Meningitis con LCR y hemocultivo –	21 casos (25,3%)

Clínica

Distermia	69 casos (83%)
Sínt. digestiva.	67 casos (80,7%)
Sínt. respiratoria.	46 casos (55,4%)

Sintomatología neurológica: 83 casos (100%)

Síntoma	Nº de casos	%	Frecuencia
Irritabilidad	51	61,4	+ + + +
Llanto quejumbroso	50	60,2	+ + + +
Apatía	44	53	+ + +
Fontanela tensa	15	18	+ +
Convulsiones	12	14,4	+ +

TABLA VIII. Citología y proteínas en LCR en nuestros 83 casos de meningitis nosocomial

Nº de células/mm³	Nº de casos	%	Proteínas (mg/dl)	
			Medias	Extremos
< 500	34	40,9	123	100–214
1.000–1.500	11	13,2	127	110–343
1.500–5.000	23	27,7	354	142–745
> 5.000	15	18	629	150–3640

iniciar tratamiento antibiótico empírico, y nosotros recomendamos ampicilina a dosis doble que en la sepsis (tabla V) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, en razón a la mejor difusión en LCR. En RN prematuros y que tienen colocado un catéter invasivo, como antibióticos empíricos recomendamos cefotaxima-vancomicina/teicoplanina a las dosis referidas en la tabla V. En niños con patología neuroquirúrgica también recomendamos la asociación cefotaxima-vancomicina/teicoplanina. Una vez identificado el germen responsable, los antibióticos a utilizar dependerán de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia, y se utilizará el antibiótico más eficaz, a ser posible único, a las dosis recomendadas en la tabla V. En el caso de meningitis por *Candida* se debe utilizar anfotericina B (1 mg/kg/día y 30-40 mg/kg como dosis total), anfotericina B liposomal (hasta 5 mg/kg/día y 50-70 mg/kg como dosis total), o anfotericina en complejo lipídico (5 mg/kg/día y hasta 50-70 mg/kg como dosis total). Se puede también asociar la 5-flucitosina por vía oral (50-150 mg/kg/día) pues atraviesa bien la barrera hematoencefálica y tiene acción sinérgica con la anfotericina B. No se recomienda su empleo como único fármaco ya que induce la aparición de resistencias fácilmente.

El tratamiento de soporte es similar al señalado para la meningitis de transmisión vertical: respirador en apnea prolongada; fármacos vasoactivos en shock; plasma y heparina en CID; manitol y/o dexametasona en edema cerebral, punciones lumbares repetidas cada 24-48 horas y/o punciones ventriculares evacuadoras y en algunos casos colocación de shunt ventriculoperitoneal en presencia de hipertensión progresiva con dilatación de ventrículos, reexpansión de volumen plasmático seguido de restricción hídrica en secreción inadecuada de hormona antidiurética, etc.

Las complicaciones posibles y su patogenia son similares a las que pueden ocurrir en las meningitis de transmisión vertical. En la serie del "Grupo de Hospitales Castrillo" fallecieron 13 RN (19,4%); 44 niños (65,6%) curaron sin secuelas y 10 sobrevivieron con secuelas. La mortalidad fue superior en los RN de menos de 1.500 g (33,3%). En nuestra experiencia, sobre 83 meningitis de transmisión nosocomial tuvimos 15 éxitus (18,07%), y en las necropsias realizadas en 8 casos se objetivó edema cerebral en 5, necrosis cortical difusa en 3 y ventriculitis con hidrocefalia asimétrica en 2. Evolución favorable sin secuelas la constatamos en 52 niños (62,6%) y en 10 niños registramos secuelas (12,04%), siendo el retraso psicomotor, la hidrocefalia, las alteraciones en el EEG y el déficit motor las secuelas observadas con más frecuencia (tabla IX).

TABLA IX. Evolución de la meningitis nosocomial en nuestra experiencia durante el periodo 1976–1995

10.295 ingresos → 83 meningitis

Evolución

- Favorable sin secuelas — 52 casos — (62,6%)
- Desfavorable por éxitus — 15 casos — (18,07%)

Necropsias realizadas:
- Edema cerebral
- Necrosis cortical difusa
- Ventriculitis con hidrocefalia
- Necrosis isquémica focal

- Desfavorable por secuelas — 10 casos — (12,04%)

Retraso psicomotor	9 casos
Hidrocefalia	9 casos
Alteración en EEG	8 casos
Déficit motor	7 casos
Crisis convulsiva	3 casos
Hipoacusia	3 casos
Déficit visual	1 caso

Bibliografía

1. Bonadio WA, Stanco L, Bruce R, Barry D, Smith D. Reference values of normal cerebrospinal fluid composition in infants ages 0 to 8 weks. Pediatr Infect Dis J 1992; 1: 589-591.
2. Coto Cotallo GD, López Sastre JB, Fernández Colomer B. Meningitis neonatal de transmisión vertical. "Grupo de Hospitales Castrillo" XVII European Congress of Perinatal Medicine. Porto, 2000.
3. Coto Cotallo GD, López Sastre J, Fernández Colomer B. Meningitis neonatal de transmisión nosocomial. "Grupo de Hospitales Castrillo" . XVII European Congress of Perinatal Medicine. Porto, 2000.
4. Coto Cotallo GD, López Sastre JB, Fernández Colomer B. y miembros del "Grupo de Hospitales Castrillo". Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del "Grupo de Hospitales Castrillo". An Esp Pediatr (pendiente de publicación).
5. Felgin RD, McCraken GH, Klein JD. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 785-814.
6. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. En: Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Remington and Klein. 4th Edition. WB Saunders comp, Philadelphia, 1995; 835-878.
7. López Sastre J, Ramos Aparicio A, Delgado Rubio A y López Sastre J. (eds.). Meningitis

nosocomiales. Grandes síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales. I. En: Impr. Boan SA, Bilbao 1999; 53-62.

8. López Sastre JB, Delgado Rubio A y López Sastre J. (eds.). Meningitis de transmisión vertical. Grandes síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales II. Impr. Boan SA, Bilbao, 1999; 71-77.

9. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. and members of "Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal Sepsis of Vertical Transmission: An Epidemiological Study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28:309-315.

10. Sarff LD, Platt LH, Mc Karken GH. Cerebroespinal fluid evaluation in neonates. Comparison of high-risk infants with and without meningitis. J Pediatr 1976; 88: 473-477.

11. Unhanand M, Mustafa MM, Mccraken GH et al. Gram negative enteric bacillary meningitis. A 21 year experience. J Pediatr 1993; 122: 15-21.

12. Volpe JJ. Bacterial and jungal intracranial infections. En: Volpe JJ. Neurology of the newborn 3rd ed. WB Saunders Co., Philadelphia, 1995; 730-768.

NOTAS