



PACIENTE PEDIÁTRICO ANTE SOSPECHA DE MENINGITIS O ENCEFALITIS: CRITERIOS DE UTILIZACIÓN DE PCR MULTIPLEX Y TRATAMIENTO DIRIGIDO

ÍNDICE:

1. Patología y etiología de la Meningitis y Encefalitis
2. Identificación de un paciente pediátrico con sospecha de infección de meningitis o encefalitis
3. Petición de muestras
4. Pruebas de laboratorio
5. Tratamiento empírico
6. Tratamiento antimicrobiano dirigido
7. Bibliografía

1. PATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA MENINGITIS Y ENCEFALITIS

La meningitis y la encefalitis son enfermedades infecciosas asociadas a una importante morbilidad y mortalidad. El diagnóstico etiológico rápido y el establecimiento de un tratamiento adecuado y dirigido, es esencial para un buen manejo del paciente¹.

Tabla 1: Etiología más común de Meningitis Bacterianas² y Encefalitis³ según edad.

Microorganismos causales de Meningitis bacteriana	
Grupo de edad	Etiología más frecuente
< 1 mes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
1-3 meses	Patógenos neonatales, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> y <i>Haemophilus influenzae</i>
3 meses – 3 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
3-18 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Microorganismos causales de Encefalitis	
Neonatos y lactantes	Virus herpes simple tipo 1-2 (VHS-1, VHS-2), Citomegalovirus (CMV), Enterovirus, Parechovirus
Niños	VHS-1, VHS-2, CMV, Virus Epstein-Barr (VEB), Enterovirus
Adolescentes	Virus de la inmunodeficiencia humana, VEB

2. IDENTIFICACIÓN DE UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON SOSPECHA DE INFECCIÓN DE MENINGITIS O ENCEFALITIS

Sospecha en base de anamnesis y exploración física de meningitis y encefalitis.

3. PETICIÓN DE MUESTRAS

- **Sangre** → **Análisis clínicos** para hemograma, bioquímica, biomarcadores y coagulación.
- **Líquido Ceforraquídeo (LCR)** → **Análisis bioquímico y Microbiología.**
- **Hemocultivos** → **Microbiología.**



Recogida de buena muestra de LCR:

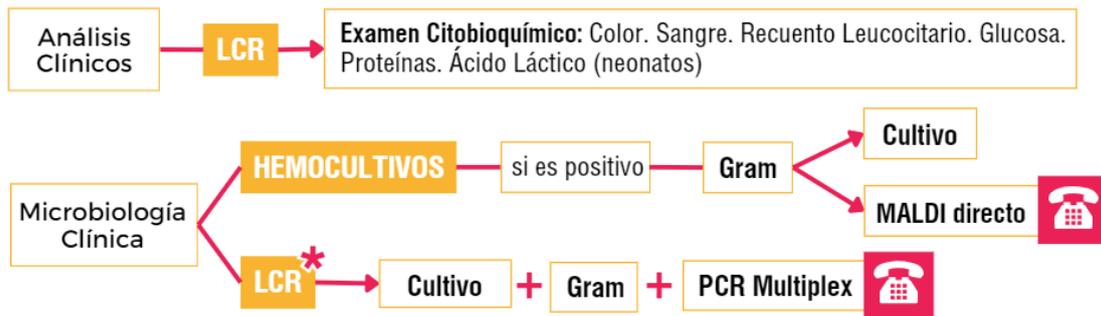
Se intentará recoger tres tubos con un mínimo de 10 gotas por tubo (1-2 ml). Debe realizarse con las máximas condiciones de asepsia, para evitar la contaminación de la muestra, y esta no debe ponerse nunca en contacto con antisépticos o desinfectantes. Aconsejamos seguir las buenas prácticas.



Recogida de buena muestra de Hemocultivos:

Se intentará recoger dos botes con asepsia adecuada a la piel y extracción por venopunción. Sacar un volumen de sangre según peso (mínimo 1 ml, ideal 4 ml en niños mayores).

4. PRUEBAS DE LABORATORIO



*CASOS PARTICULARES

- **Sospecha ORIGEN FÚNGICO** (inmunodepresión): Extensión con tinta china, Cultivo, Ag para *Cryptococcus neoformans*.
- **Sospecha TBC**: Tinción de Ziehl-Neelsen, ADA (>8 UI/l sugestivo), PCR, Cultivo.
- **Sospecha WEST-NILE** (periodo estacional): PCR específica.
- **Sospecha MENINGITIS HERPÉTICA o por EV**: PCR específica.

PETICIÓN POR LA INTRANET DE LA PCR MULTIPLEX:

Pruebas solicitadas	
Nombre convencional	Espécimen
MICROBIOLOGÍA MOLECULAR (OTRAS MUESTRAS)	
Bacterias+Virus+Hongos, detección A/DNA/RN (LCR)	Líquido cefalorraquídeo  

PANEL DE FILMARRAY DE MENINGITIS:

Volumen de muestra necesaria: 200µl.

BACTERIAS

Escherichia coli K1
Haemophilus influenzae
Listeria monocytogenes
Neisseria meningitidis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae

VIRUS

Citomegalovirus (CMV)
 Enterovirus (EV)
 Virus herpes simple tipo 1 (VHS-1)
 Virus herpes simple tipo 2 (VHS-2)
 Herpes virus humano 6 (HHV-6)
 Parechovirus humano (HPeV)
 Virus varicela-zóster (VZV)

LEVADURAS

Cryptococcus neoformans/gattii

Tabla 2: Resultados bioquímicos en el LCR según la etiología de la meningitis⁴.

	Vírica	Bacteriano	Tuberculosis	Hongos	Parcialmente tratados
Leucocitos/ μ l	<1.000	>1.000 ^a	<300	<500	>1.000
Neutrófilos (%)	20-40 ^b	>85	<10-20 ^b	<10	>80
Proteínas (mg/dl)	Normal o <100	>100-150	>200-300	>100-200	>100
Glucosa (mg/dl)	Normal o disminuida ^c	<40	<40	<40	<40

a. < 500 en algunas infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Por otro lado, algunas víricas pueden tener >1.000leucos (10%) y predominio de NF (20-30). También hay meningitis por enterovirus con bioquímica del LCR normal.

b. Predominio de polimorfonucleares si la muestra se toma en etapas tempranas de la infección.

c. En infecciones por herpes virus o virus de la parotiditis: Se propone lactato como valor predictivo de meningitis bacteriana si es > de 3,8 mmol/L.

ESCALAS DE VALORACIÓN:

⚠ Ninguna alcanza una sensibilidad del 100% y no deben aplicarse a menores de 3 meses ni tratados previamente con antibioterapia. Individualizar su uso.

1. BACTERIAL MENINGITIS SCORE (BMS)

- Gram positivo: 2 puntos
- Recuento de neutrófilos en LCR > 1.000 células/ μ l: 1 punto
- Proteínas en LCR > 80 mg/dl: 1 punto
- Leucocitos > 10.000/ μ l en sangre periférica: 1 punto
- Convulsiones: 1 punto
- **Score de 0:** significa un “riesgo muy bajo” de meningitis bacteriana.
- **1 punto o más:** se indicaría inicio de antibiótico empírico.

2. ESCALA BOYER

Tabla 3: Escala de Boyer modificada.

	0 puntos	1 punto	2 puntos
Fiebre	< 39.5°	>39.5°	
Púrpura	No		Si
Clínica neurológica	No	Si	
LCR (células/ μ l)	< 1.000	1.000-4.000	>4.000
PMN en LCR (%)	<60	≥60	
Proteínas en LCR (mg/dl)	< 90	90-140	>140
Glucosa en LCR (mg/dl)	>35	20-35	<20
Leucocitos/ μ l en suero	<15.000	>15.000	
PCR (mg/l)	40	40-90	>90

- **<2 puntos:** probablemente viral. No administrar antibioterapia.
- **3-4 puntos:** individualizar según estado general.

- >5 puntos: iniciar inmediatamente antibioterapia empírica.

5. TRATAMIENTO EMPÍRICO

⚠ Siempre que sea posible después de la extracción de muestras microbiológicas.

Tabla 4: Tratamiento empírico ante sospecha de meningitis bacteriana^{5,7,8}.

Edad	Bacterias más frecuentes	Antibioterapia empírica
<1 MES	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> (y otras enterobacterias) y <i>L. monocytogenes</i> > 72 horas y origen nosocomial considerar: <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> (SCN), <i>S. aureus</i> y enterococos	- Si se sospecha o confirma meningitis: Ampicilina + Cefotaxima - Si origen nosocomial considerar añadir Vancomicina - Ante sospecha de encefalitis: valorar añadir Aciclovir
1-3 MESES	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> y <i>H. influenzae</i>	Ampicilina + Cefotaxima/Ceftriaxona +/- Vancomicina *
>3 MESES	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> y <i>H. influenzae</i>	Cefotaxima/Ceftriaxona +/- Vancomicina* * +/- Rifampicina***
Inmunodeficiencia celular	<i>S. pneumoniae</i> , enterobacterias y <i>Listeria</i>	Ampicilina + Ceftriaxona/Cefotaxima + Vancomicina
Postcirugía, neutropenia, traumatismo craneal penetrante	<i>S. aureus</i> , SCN y Bacilos gram negativos	Vancomicina + Ceftazidima/Cefepima

*Añadir Vancomicina si sospecha de infección neumocócica: según tinción de Gram, < 2 años, asplenia, meningitis sin exantema purpúrico, drepanocitosis, fístula de LCR, fractura base de cráneo, OMA, implantes cocleares.

**Vancomicina si se sospecha infección neumocócica o región con alta endemia de cepas resistentes a cefalosporinas.

***Añadir Rifampicina: algunos autores lo recomiendan si se usa dexametasona porque disminuye la penetración de la vancomicina en el SNC, o si se confirma neumococo resistente a cefalosporinas.

6. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DIRIGIDO

Tabla 5: Pauta de tratamiento dirigido según agente etiológico^{5,7,8}.

Microorganismo	Tratamiento elección	Tratamiento alternativo	Duración
<i>Streptococcus agalactiae</i> *	Penicilina G sódica: <7 días: 150.000 UI/kg/8h >7 días: 125.000 UI/Kg/6h +/- Gentamicina hasta respuesta clínica y microbiológica	Ampicilina: <7 días de vida: 100 mg/kg/8h >7 días de vida: 75 mg/Kg/6h	14 días sin complicaciones
<i>Listeria monocytogenes</i> *	Ampicilina +/- Gentamicina al inicio (5 días)	Penicilina G sódica + Gentamicina al inicio Alternativa 2º agente: Cotrimoxazol/ Fluoroquinolona/ Linezolid/ Rifampicina	14-21 días sin complicaciones
<i>Escherichia coli</i>	Cefotaxima/ Ceftriaxona +/- Gentamicina (5-7 días)	Fluoroquinolona/ Aztreonam Si BLEE: Meropenem	21 días o 14 días desde esterilización
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Según CMI a Penicilina: <ul style="list-style-type: none"> < 0.1 µg/ml: Penicilina G sódica/ Ampicilina 0.1-2 µg/ml: Cefotaxima/ Ceftriaxona >2 µg/ml: Cefotaxima/ Ceftriaxona + Vancomicina Según CMI a cefalosporinas: <ul style="list-style-type: none"> >1 µg/ml: Vancomicina + Cefotaxima/ Ceftriaxona >2 µg/ml: Vancomicina/ Linezolid + Cefotaxima/ceftriaxona +/-Rifampicina 	Ceftriaxona/ Cefotaxima Fluoroquinolona Meropenem Vancomicina + Fluoroquinolona Linezolid	10-14 días
<i>Neisseria meningitidis</i>	Según CMI a Penicilina: <ul style="list-style-type: none"> < 0.1 µg/ml: Penicilina G sódica/ Ampicilina 0.1-1 µg/ml: Cefotaxima/ Ceftriaxona 	Cefotaxima/ Ceftriaxona	5-7 días
<i>Haemophilus influenzae</i>	CMI: >1 µg/ml o betalactamasas: Cefotaxima/ Ceftriaxona CMI < 1µg/ml sin betalactamasas: Ampicilina	Cefepima/ Fluoroquinolona	7-10 días

<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilina Sensible: Cloxacilina +/- Rifampicina Meticilina Resistente: Vancomicina +/- Rifampicina o Linezolid Vancomicina con CMI>1,5 mg/L: Linezolid	Cotrimoxazol/ Linezolid/ Daptomicina	Mínimo 14 días
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	Meticilina Sensible: Cloxacilina Meticilina Resistente: Vancomicina +/- Rifampicina Vancomicina CMI>1,5 mg/L: Linezolid	Linezolid	10-14 días
<i>Enterococcus</i>	Ampicilina Sensible: Ampicilina + Gentamicina Ampicilina Resistente: Vancomicina +Gentamicina Ampicilina y Vancomicina Resistente: Linezolid	Linezolid/ Meropenem/ Daptomicina	14-21 días
Virus herpes simplex 1 y 2	Aciclovir: <ul style="list-style-type: none"> • <3 meses: 20mg/kg/8h • 3 meses - 12 años: 10-15 mg/kg/8h • >12 años: 10 mg/kg/8h 	Ganciclovir (si desabastecimiento)	14-21 días R.n. terapia supresora 6 meses
Herpes virus humano 6	Tratamiento de soporte No uso rutinario Foscarnet o Ganciclovir		Individualizar
Parechovirus humano	Tratamiento de soporte - Si infección grave: Inmunoglobulina IV (Ig IV)	No hay antivirales disponibles	
Virus varicela zóster	Aciclovir 15 mg/kg/8h		10-14 días Puede secuenciarse a valaciclovir
Citomegalovirus	No uso rutinario Ganciclovir (5mg/kg/12h) o Foscarnet	Cidofovir	Individualizar. Podría secuenciarse a valganciclovir
Enterovirus	Tratamiento de soporte		

	Si infección grave: Ig IV 1gr/kg 2 días +/- metilprednisolona (30 mg/kg/día 3-5 días)		
NO AISLAMIENTO	< 3 meses: Ampicilina + Cefotaxima >3 meses: Cefotaxima/ Ceftriaxona	Si buena evolución mantener antibioterapia. Si mala evolución: imagen y repetir punción lumbar. Descartar <i>Listeria</i> y TBC	14 días 10 días

*En los casos de **neonatos** en *S. agalatae* y *L. monocytogenes* importante revisar las dosis de antibióticos recomendadas en la guía antimicrobiana del Hospital U. Puerta del Mar⁹: <https://guia2021.implemento.es/pediatria-infecciones-snc.php>

Tabla 6: Pauta posológica del tratamiento antibiótico**.

ANTIBIÓTICO	DOSIS	PAUTA	MÁXIMO
Ampicilina	200-300 mg/kg/día	< 7 días: 3 dosis >7 días: 4-6 dosis	12 g/día
Cefotaxima	200-300 mg/kg/día	< 7 días: 2-3 dosis >7 días: 3-4 dosis	12g/día
Ceftriaxona	100 mg/kg/día	2 dosis	2 g/12h
Gentamicina	5-7 mg/kg/día	1 dosis	300 mg/día
Vancomicina	60 mg/kg/día <i>Mantener niveles 15-20 µ/ml</i>	4 dosis. Valorar infusión continua	4 g
Penicilina G sódica	250.000- 400.000 UI/kg/día	3-4-6 dosis /según edad)	4 millones de UI cada 4h (24 Millones UI)
Rifampicina	20 mg/kg/día	1-2 dosis	600 mg/día
Meropenem	120 mg/kg/día	3 dosis (valorar infusión continua)	6 g/día
Cloxacilina	100-200 mg/kg/día	4 dosis	4 g/día
Linezolid	10 g/kg/dosis	< 7ddv: 2 dosis >7 ddv: 3 dosis	600 mg/12 horas >12 años
Daptomicina	<i>Off-label</i> . NO en < 1 año. < 6 años: 10 mg/kg/día >6 años: 6 mg/kg/día	1 dosis	No definida



** Comprobar dosificación en paciente neonatal prematuros.

Uso de **dexametasona**^{6,8} → 0,15 mg/kg/6 horas, 2-4 días (en meningitis tuberculosa hasta 8 semanas). Tener en cuenta:

- Antes o junto a primera dosis de antibiótico (no más allá de las 4 horas siguientes y nunca más de 12 horas).
- Se puede usar en menores de 6 meses.
- Suspender si se descarta que es una meningitis bacteriana o se confirma germen diferente a neumococo o *H. influenzae*.



CONTRAINDICACIONES DE REALIZAR PUNCIÓN LUMBAR⁵:

1. Contraindicaciones neurológicas (realizar TC previo).
2. Inestabilidad clínica o hemodinámica.
3. Infección cutánea en área de punción.
4. Datos de coagulación intravascular diseminada.
5. Trastornos de la coagulación conocidos.
6. Plaquetas <50.000.
→ *El tratamiento con ácido acetil salicílico, NO es una contraindicación.*



INDICACIONES DE TAC PREVIO A PUNCIÓN LUMBAR⁵:

Su realización no debe retrasar el tratamiento antimicrobiano.

1. Signos y/o síntomas de hipertensión intracraneal.
2. Papiledema.
3. Convulsiones focales y recientes.
4. Historia de intervención neuroquirúrgica.
5. Portador de una válvula ventrículo-peritoneal.
6. Valorar en inmunodeprimidos.
7. Signos de herniación cerebral: Alteración de nivel de conciencia más uno o más de los siguientes:
 - Anomalías pupilares (anisocoria o midriasis bilateral).
 - Síntomas de disautonomía (alteraciones respiratorias, bradicardia, hipertensión).
 - Decorticación / descerebración.
 - Estatus epiléptico.



INDICACIONES DE REPETICIÓN DE PUNCIÓN LUMBAR^{6,8}:

1. Meningitis por gram negativos o bacterias inusuales, para confirmar esterilización.
2. Mala evolución sin mejoría a las 48-72h (descartar empiema o complicación intracraneal con RMN).
3. Punción anterior sin confirmación bacteriológica y mala evolución.
4. Neumococo con CMI a cefalosporinas > 0,5 mg/l, para confirmar esterilización.
5. Meningoencefalitis por VHS antes de suspender tratamiento.
6. Valorar en caso de tratamiento previo con dexametasona.

TELÉFONOS DE CONTACTO ANTE CONSULTA:

- Pediatría: **733385**
- Microbiología box infecciones SNC: **403136**
- Urgencias Microbiología: **69724**

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Domínguez M, Franco Álvarez de Luna F, Goyanes Galán MJ, García Rodríguez J. Diagnóstico microbiológico en el lugar de asistencia al paciente. 2019. 66. Mario Rodríguez Domínguez (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2019
2. Téllez González C, Reyes Domínguez S, Sanchíz Cárdenas S, Collado Caparrós JF. Meningitis bacteriana aguda. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:611-25
3. Gómez Silva G, Fuentes Pita P, González Cortés R, Rodríguez Núñez A, Pérez Gay L, Fonte M. Encefalitis en UCIP. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:573-83.
4. Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. Protoc diagn ter pediatr. 2023;2:309-328
5. Hoen B, Varon E, de Debroucker T, Fantin B, Grimprel E, Wolff M, et al. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments. Med Mal Infect. 2019;49(6):405-41.
6. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39(9):1267-84.
7. Garrido Colino C. Meningitis bacteriana (v.1/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [en línea] [actualizado el 06/2/2008; consultado el 13/07/2023]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>
8. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clinical Microbiology and Infection. 2016;22:S37-S62.
9. Peromingo Matute E, Sánchez Códez MI. Hospital Universitario Puerta del Mar. Pediatría-Infecciones del Sistema Nervioso Central. Disponible en: <https://guia2021.implemento.es/pediatria-infecciones-snc.php>