

DIAGNÓSTICO

Marianella Herrera H(1), Ana Lizette Rojas(2),
Jacqueline de Izaguirre de Arellano(3), Laddy Casanova de Escalona(4)

RESUMEN

La meningitis es una de las patologías infecciosas más graves en pediatría y constituye una verdadera emergencia médica. La evaluación clínica acuciosa, el valor de la imagenología (TAC, RMN) antes de la punción lumbar, la interpretación del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) y la identificación del germen etiológico por cultivos y pruebas especiales (PCR) confirman el diagnóstico definitivo. La sospecha clínica de una infección del Sistema Nervioso Central (SNC) comienza con la historia del paciente al identificar factores de riesgo. La sintomatología asociada con la meningitis varía con la virulencia del agente etiológico y la edad. El examen físico debe considerar la triada clásica: fiebre, rigidez de nuca y alteraciones de la conciencia, la cual se detecta en dos tercios de los pacientes y al menos uno de estos síntomas está presente, de éstos la fiebre es el más común. La convulsión ocurre en un tercio de ellos. Se pueden observar síntomas inespecíficos, tales como cefalea, náuseas, vómitos e irritabilidad.

Palabras clave: meningitis, niños, diagnóstico, convulsiones, pruebas diagnósticas

SUMMARY

Meningitis is one of the most serious infectious pathologies in pediatrics and it constitutes a true medical emergency. The diligent clinical evaluation, the value of imaging studies before the lumbar puncture, the interpretation of the cerebrospinal fluid and the special identification of the germ by cultures and special tests confirm the definitive diagnosis. The clinical suspicion of an infection of the Central Nervous System (CNS) begins with the history of the patient and the identification of risk factors. The symptoms associated with the meningitis vary with the virulence of the germ and the age of the child. The physical examination must consider the "classic triad" of fever, rigidity of the neck and alterations of the conscience, which is detected in two thirds of the patients and at least one of these symptoms is present, fever is the most common. The seizure appears in a third of them. Unspecific symptoms can appear, such as headache, nausea, vomits and irritability.

Key words: meningitis, children, diagnosis, seizures, diagnostic tests.

DIAGNÓSTICO

La meningitis bacteriana y la encefalitis viral constituyen emergencias entre las enfermedades infecciosas que causan una significativa morbilidad y mortalidad del paciente. La evaluación clínica acuciosa, el valor de los estudios por imagen: Tomografía Axial Computada (TAC), Resonancia Magnética (RMN), antes de la Punción Lumbar (PL) y la interpretación del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), así como la duración de la administración de antibióticos, aún constituyen motivo de controversia en el manejo de la meningitis (1).

La sospecha clínica de una infección del Sistema Nervioso Central (SNC) comienza con la historia clínica del

paciente, al identificar factores de riesgo para contraer una infección, tales como asplenia, inmunosupresión, defectos anatómicos (seno dermal o anomalías del tracto urinario), fracturas abiertas de cráneo o válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Hay factores epidemiológicos como: contacto en el hogar de un caso índice de infección meningocócica, neonato cuya madre presenta herpes genital o *Streptococcus* β -hemolítico del grupo B, historia de inmunizaciones recibidas (contra *H. influenzae*, neumococo y meningococo), hacinamiento y bajas condiciones socioeconómicas los cuales incrementan los riesgos (1). En el 70-80% de los pacientes hay historia sugerente de infección respiratoria alta, que precede en 2-5 días al diagnóstico de meningitis. Asimismo, una otitis puede ser un factor importante en la patogénesis de una invasión bacteriana ulterior (2).

La historia del uso reciente de antibióticos puede interferir en la interpretación del LCR, así como el conocimiento de alergia medicamentosa es una información importante para la selección de la antibioticoterapia.

Síntomas inespecíficos tales como cefalea, náuseas y vómitos son pobres predictores de meningitis. La triada clásica de: fiebre, rigidez de nuca y alteraciones de la conciencia se detecta sólo en dos tercios de los pacientes y al menos uno de estos síntomas está presente, la fiebre es el más común (2,3). Los pacientes parcialmente tratados con antibióticos, los muy pequeños y los inmunosuprimidos pueden no tener

- (1) Puericultor y Pediatra. Miembro Titular y Secretaria de la Comisión Científica de la SVPP. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Valencia, Estado Carabobo.
- (2) Pediatra Infectólogo Perinatal. Profesor Asociado del Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado". Barquisimeto, Estado Lara.
- (3) Pediatra Infectólogo. Policlínica Metropolitana. Caracas
- (4) Pediatra Infectólogo. Profesor Titular de la Universidad de Carabobo. Hospital de Niños Dr. Jorge Lizarraga (ad-honorem). Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Valencia, Estado Carabobo.

Autor Corresponsal:

Marianella Herrera H. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez.
Nivel Mezzanina, Consultorio 059. Calle Rondón, Valencia,
Estado Carabobo.
Teléfono: 58-241-8561059
Correo electrónico: mh110256@gmail.com

fiebre (4). Sin embargo, la ausencia de fiebre, rigidez de nuca, alteraciones de la conciencia y cefalea pone en duda el diagnóstico de meningitis bacteriana (2,3); esto es válido sobre todo en niños mayores de dos años.

En niños con convulsión febril debe realizarse el diagnóstico diferencial con meningitis. Por otra parte, un tercio de los pacientes pediátricos con meningitis pueden presentar convulsiones, siempre acompañadas de otros síntomas, tales como alteraciones de la conciencia y rigidez de nuca (4-6). En estos niños, las convulsiones que persisten más allá de 4 días o se inician tardíamente, tienden a estar asociadas a secuelas neurológicas. Convulsiones focalizadas son de peor pronóstico con respecto a las generalizadas. Ocurren con mayor frecuencia en infecciones por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo B que en la meningitis por *N. meningitidis* (4,7).

Al inicio, el examen físico puede ser normal, en algunos casos se observa irritabilidad y desinterés en el medio que rodea al paciente, lo cual es propio de una infección del SNC. La madre puede referir que su hijo está "raro" o que "no es el mismo de siempre", dato importante en la anamnesis cuando se examina al niño en forma precoz (7).

La presentación clínica de la meningitis puede ser insidiosa (90%) o fulminante (10%) la cual significa un mayor riesgo de mortalidad. Es importante la valoración de los signos vitales. Alrededor del 15% de los pacientes pediátricos que han tenido meningitis por neumococo se presentan con choque y Coagulación Intravascular Diseminada (CID), la cual se asocia a meningitis meningocócica. Apnea y distress respiratorio pueden ocurrir en meningitis bacteriana, en especial en neonatos y lactantes (4). La virulencia del agente etiológico y la edad del paciente tienen influencia en la presentación clínica (7).

En el niño con fiebre de pocas horas de evolución se dificulta el diagnóstico, porque desde la llegada del germen al espacio subaracnoideo y el comienzo de su multiplicación hasta la aparición de algún signo meníngeo, pueden pasar hasta 12 horas, periodo durante el cual ningún síntoma ni signo alerta sobre la existencia o no de una infección meníngea. Por lo tanto, la dificultad diagnóstica en estos casos se asemeja a la del lactante sin foco infeccioso aparente (7). La experiencia del observador y el uso juicioso de una guía de valoración pueden orientar, al menos inicialmente, los pasos a seguir.

En el Recién Nacido (RN) los signos y síntomas de meningitis bacteriana son inespecíficos, similares a los encontrados en sepsis u otra entidad patológica grave. Se describen: vasoconstricción de piel, letargia, alteraciones en la regulación térmica (hipotermia o fiebre), trastornos en la alimentación como débil succión o rechazo al alimento, dificultad respiratoria, ictericia y vómito. La fontanela abombada es un signo tardío y sólo ocurre en 20% de los casos. Así mismo, 40% pueden presentar convulsiones, 75% de las cuales son sutiles o leves y 50% focalizadas. La sepsis neonatal

involucra el despistaje de infección del SNC. La ausencia de fiebre en el RN no excluye el diagnóstico de meningitis u otra infección bacteriana aguda y cambios en su comportamiento pueden reflejar compromiso precoz del SNC. Por lo general, la irritabilidad del RN sin compromiso meníngeo se alivia con la alimentación o cuando la madre lo toma en brazos. Paradójicamente, al tomar en brazos al niño, el movimiento puede generarle mayor irritabilidad (7,8).

Los lactantes pueden presentar fiebre, irritabilidad, vómito, alteración de la conciencia. La fontanela abombada también constituye un signo tardío. En todo niño menor de 18 meses, la circunferencia cefálica debe ser medida al ingreso. También se desarrolla en forma característica la irritabilidad paradójica (tranquilo cuando está acostado y llanto cuando lo mueven, somnolencia, y llanto anormal). Además, se describen manifestaciones cutáneas, como lesiones dérmicas tipo petequias y púrpuras, las cuales generalmente están asociadas a sepsis y meningitis meningocócica (7).

En el niño mayor de 2 años, las manifestaciones clínicas de la meningitis tanto sistémicas (fiebre y afectación del estado general) como las derivadas del síndrome de irritación meníngea (cefalea, rigidez de nuca y espinal, irritabilidad, vómitos y fotofobia) son relativamente fáciles de detectar. Pueden presentar signos clásicos como fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, cefalea holocraneal intensa, generalmente localizada en la nuca, irritabilidad, somnolencia, confusión mental, letargia y coma. A veces, el primer signo de infección es una crisis convulsiva, pero los vómitos y la cefalea son indicadores más sensibles de inflamación meníngea. En el 50% de los pacientes hay rigidez de nuca, que se incrementa al progresar la enfermedad con opistótono (9).

La rigidez de nuca ocurre en el 60-70% de los casos independientemente de la etiología, pero poco frecuente en niños menores de seis meses (1). Los signos de Kernig y Brudzinsky, así como la rigidez de nuca parecieran tener una pobre sensibilidad (10,11). En algunos estudios, estos signos se encuentran sólo en el 18-19% de los casos (1).

Pacientes con meningitis bacteriana pueden tener otras manifestaciones de infecciones bacterianas como celulitis facial, sinusitis, otitis media, artritis y neumonía (12).

Pueden ocurrir complicaciones en el curso del tratamiento de una meningitis e incluyen convulsiones, hipertensión endocraneana, edema cerebral, isquemia, derrame subdural y enfermedad diseminada (artritis séptica, pericarditis séptica, etc.) así como complicaciones neurológicas (12).

La artritis séptica es común en la enfermedad meningocócica. Cuando se presenta al inicio se relaciona con la invasión directa del germen de la articulación. Cuando ocurre en forma tardía es considerada como un evento mediado por complejos inmunes (12).

La pericarditis también se presenta en enfermedad diseminada y usualmente mejora durante la antibioticoterapia. En algunos casos, es causa de fiebre persistente, lo cual amerita pericardiocentesis o drenaje abierto (12).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la meningitis bacteriana se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio de virus, mycobacterias, hongos y protozoarios. Otros procesos que simulan meningitis bacteriana pueden ser: absceso cerebral, endocarditis bacteriana, embolismo, empiema subdural y tumor cerebral (7,12). El cuidadoso análisis del LCR y de los estudios de neuroimagen, permiten hacer la diferenciación.

Hoy en día, la Punción Lumbar (PL) es un método diagnóstico y terapéutico de rutina, en el que si se guardan rigurosamente las indicaciones y se respetan las claras contraindicaciones, los riesgos son mínimos. Debe realizarse siempre en perfectas condiciones de asepsia. Está indicada en sospecha de meningitis luego de la historia clínica y un examen físico completo (13,14).

Se deben obtener tres muestras separadas de 5 cm³ cada una para:

- Recuento celular
- Determinación de proteínas, glucosa y serología
- Examen bacteriológico, cultivo y antibiograma; estudios especiales, si se requieren.

Este procedimiento se asocia a efectos colaterales menores como cefalea post-punción, dolor lumbar y sangrado en el lugar de inserción de la aguja; la herniación cerebral puede ser una complicación grave y la tomografía de cráneo puede identificar a los pacientes con alto riesgo de herniación, que son aquellos con patología intracraneal (hidrocefalia, Lesión de Ocupación de Espacio (LOE), edema cerebral y desviación de la línea media) (1).

Cuando se sospecha la presencia de Hipertensión Intracraneana (HIC) severa, el fondo de ojo tiene poco valor, pues hasta un 50% de las HIC agudas no desarrolla edema de papila. Por lo tanto, en estos casos, previo a la PL, se debe realizar Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Resonancia Magnética (RMN) del SNC (1).

Se debe repetir la PL en las siguientes circunstancias (9,14):

- Neonatos con meningitis por bacilos gramnegativos
- En meningitis por bacilos entéricos gramnegativos
- En meningitis por *S. pneumoniae* resistente
- Falta de respuesta, tras 48 horas de tratamiento antibiótico adecuado
- Aquellos pacientes con fiebre con PL normal al inicio y cuyo cuadro clínico sea compatible con meningitis, repetir a partir de las 6 horas, de acuerdo a evolución.

Al final del tratamiento no es preciso repetir la PL. Valorar según germen y evolución la necesidad de repetir la punción lumbar. Las claves para el diagnóstico de la meningitis se obtienen del análisis del LCR.

Interpretación del LCR

El análisis del LCR obtenido por PL debe incluir presión de apertura, apariencia, tinción de Gram, conteo de leucoci-

tos, recuento diferencial, concentración de glucosa, proteínas y cultivos, así como otras pruebas especiales disponibles en el país como el Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) y aglutinación con látex (7).

Presión de apertura: Este paso no siempre es respetado, pero es de suma importancia para el manejo clínico del paciente. La presión normal depende de la posición del paciente durante su toma así como la edad.

En posición sentada: (en mm. de agua)

Recién nacido = 1,5-8 mm de agua

Menor de 6 años = 4-8 mm de agua

En general, el valor normal va desde 7 mm. H₂O hasta 18 mm. H₂O en decúbito lateral. En la meningitis es común observar valores de 20 mm H₂O a 50 mm H₂O (7,14).

Apariencia: Normalmente es clara. La presencia de valores >200 leucocitos/mm³ y/o >400 hematíes/mm³ y/o >105 UFC de colonias bacterianas y/o elevada concentración de proteínas, enturbian el LCR (15).

El aspecto del LCR evidencia diferentes situaciones clínicas (12):

Color xantocrómico: está relacionado al color amarillento/amarillento-anaranjado en el sobrenadante luego del centrifugado. Se observa en ictericia neonatal; sin embargo, también puede ser el resultado de hemorragias, presencia de bilirrubina en el curso de ictericia (por ejemplo leptospirosis) o elevada concentración de proteínas, sangramiento cerebral o hemorragia subaracnoidea, obstrucción de médula espinal y punción traumática. En este último caso, la primera muestra recolectada se observa sanguinolenta y se aclara en el segundo y tercer tubos.

Apariencia turbia: en los casos de meningitis bacteriana aguda, la elevada concentración de las mismas (proteínas > 150 mg/dl) justifican dicha apariencia. También se observa en casos de infiltración celular en enfermedades hemato-oncológicas y presencia de proteínas en LCR.

Color marrón, naranja o amarillo: hiperproteíorraquia, sangramiento de larga data (más de 3 días) en LCR, hiperbilirrubinemia e hipercarotinemias.

Tinción de Gram

La positividad de la Tinción de Gram depende de la concentración bacteriana en LCR. Si la concentración bacteriana está por encima de 105 unidades formadoras de colonias/ml la positividad es de 80-90% sin administración de antibióticos previos. Disminuye a un 25% de positividad si el LCR contiene menos de 103 UFC/ml (15). Con respecto al agente etiológico, el *Streptococcus pneumoniae* tiene 90% de positividad en el Gram, Hib 86% y *Neisseria meningitidis* 75%. Esta tinción es positiva en 50% de las meningitis por gérmenes Gram negativos y en menos del 50% para *Listeria monocytogenes* (15).

Recuento celular y diferencial: Los valores normales del conteo celular en LCR están relacionados con la edad (Cuadro 1).

Cuadro 1
Características citoquímicas normales del LCR en los diferentes grupos de edad

Edad	Leucocitos (mm ³)	PMN (%)	Glucorraquia (mg/dL)	Glicemia (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)
RN pretérmino	0-29	0-66	24-63	0.74	6-150
RN término a 4 semanas	0-50	0-61	34-119	0.61	20-189
> 4 semanas a 3 meses	0-10	0	45-65	0.6-0.9	May-45
> 3 meses	0-5	0	45-65	0.6-0.9	15-45

Fuente: Modificado de Rada J. Aranda, 1996 (16).

Usualmente, en la meningitis bacteriana se observa un conteo celular mayor de 1000 cél/mm³ con predominio de leucocitos polimorfonucleares (PMN), hipoglucorraquia e incremento de los valores de proteína. Es normal que el conteo de leucocitos PMN se incremente después de las primeras 48 horas del diagnóstico y luego haya un descenso (7,14,17).

Actualmente, hay una regla de predicción clínica en niños para meningitis bacteriana. Los pacientes en los que se sospecha esta patología y que no tengan los siguientes criterios (18):

- Tinción de Gram: positiva
- Recuento absoluto en LCR de polimorfonucleares mayor o igual a 1000 cel/mm³.
- Proteinorraquia mayor o igual a 80 mg/dL
- Recuento de polimorfonucleares en sangre periférica mayor o igual de 10.000 cel/mm³.
- Historia de convulsión antes o al inicio de la presentación clínica

La posibilidad de tener una meningitis bacteriana es menos de 1%. Esta regla de predicción clínica convalidada en un estudio multicéntrico con una sensibilidad de 98,3% y un valor predictivo negativo de 99,9% es importante para la toma de decisiones en un paciente con pleocitosis del LCR (18).

Cuando la PL se hace al comienzo de los síntomas, el conteo celular puede ser normal, lo cual también puede ocurrir en algunas meningitis neonatales y en pacientes severamente inmunosuprimidos (7,14). Por esta razón se debe repetir la PL a las 6 horas en todo paciente febril, cuyo cuadro clínico sea compatible con meningitis. Asimismo en una minoría de casos (hasta 14%) se puede encontrar predominio de linfocitos en meningitis por *Listeria monocytogenes* y en meningitis neonatal por gérmenes Gram negativos (15).

En general, en niños mayores de tres meses y con sospecha de meningitis aguda, la presencia de leucocitos PMN en LCR, independientemente del recuento celular, debe hacer pensar en esta enfermedad y sospechar el origen bacteriano del proceso, siempre y cuando se analice en el contexto general del paciente (estado clínico, resto de alteraciones del LCR, parámetros hematológicos y reactantes de fase aguda)

ya que en las primeras 24-48 horas de evolución de una meningitis aséptica (principalmente si es de origen viral) también pueden estar presentes estas alteraciones. Por lo tanto, si hay duda diagnóstica, se puede contemplar repetir la PL para observar el cambio en el tipo de celularidad (19,20).

Se presentan algunas características del LCR en diferentes procesos infecciosos (Cuadro 2).

Cuadro 2

Clasificación de principales síndromes infecciosos del SNC. Hallazgos en LCR

Síndrome	Leucocitos/mm ³	Proteína (md/dL)	Glucosa (mg/dL)
Meningitis Bacteriana	>1000 (pred.PMN)	>80 (alto)	<40 (bajo)
Meningitis Purulenta	> 1000 (mayoría PMN)	> 100 (alto)	< 40 (bajo)
Meningitis No Purulenta*			
Subgrupos			
Glucosa Normal**	10-500 (usualmente linfocitos)		Normal
Glucosa baja***			Usualmente alta
Encefalitis Aguda****	10-1000		A veces alta
Encefalopatía Aguda****	<10		Normal

* Meningitis aséptica

** Meningitis: virales, bacterianas tempranas, parcialmente tratadas

*** TBC, Cryptococcosis, otros hongos ocasionalmente

Parotiditis, Listeria.

**** Infeccioso

Fuente: Fisher y Boyce, 2005 (21)

Cuando la PL resulta traumática, lo cual implica la introducción de sangre al fluido espinal durante el procedimiento, puede hacerse muy difícil la interpretación del conteo celular. Muchos métodos han sido utilizados para diferenciar los leucocitos en sangre periférica de la verdadera leucocitosis del LCR y ninguno ha sido preciso (7). Por lo general, en los pacientes con meningitis bacteriana, la coloración de Gram resulta positiva, y la hipoglucorraquia y predominio de los leucocitos PMN pudieran diferenciar de la PL traumática. Sin embargo, se recomienda precaución al interpretar su resultado (22).

Las pruebas de sensibilidad permiten conocer el comportamiento in vitro de las bacterias frente a un antimicrobiano y pueden ser por métodos de difusión (Método de Kirby y Bauer), de dilución (Concentración mínima inhibitoria) o E test.

Glucorraquia: Aproximadamente, en el 60% de los pacientes con meningitis bacteriana, la concentración de glucosa está disminuida (<40 mg/dL) (19); en RN, la relación de glucosa en LCR respecto a la glucosa en sangre es $\leq 0,6$ y en niños mayores de dos meses de edad es $\leq 0,4$ o menos. Se debe medir la glicemia simultáneamente a la realización de la PL (7).

Proteinorraquia: La cantidad de proteínas en LCR suele estar elevada (>40mg/dL) y valores por encima de 100 mg/dl son altamente sugestivos de infección bacteriana (7).

Lactato: En meningitis bacteriana, por lo general, la cantidad de ácido láctico en LCR está por encima de 35 mg/dL y se relaciona con aumento del metabolismo anaeróbico cerebral, producto de la disminución del flujo sanguíneo cerebral y por consecuencia, hipoxia, sin embargo no debe ser usado como parámetro único para establecer diagnóstico etiológico (18).

Test de aglutinación de látex: Se utiliza para determinar antígenos bacterianos capsulares en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana, tanto en aquéllos que han recibido antibióticos previamente, como en quienes no se detectó germen en el cultivo de LCR. Sin embargo, este examen no es específico y sólo en algunas ocasiones se identifica el germen (7).

Adenosin Deaminasa (ADA): En casos de meningitis bacteriana cuya etiología es relacionada con el *M. tuberculosis*, el dosaje de ADA es de suma utilidad. Se asocia a una sensibilidad cercana al 50% y una especificidad próxima al 100% (23).

Cultivos: Deben ser realizados en medio agar, preferible a los medios líquidos, a menos que se sospeche de un patógeno inusual como un anaerobio. La inoculación rutinaria del LCR en caldo de cultivo no es recomendado, debido a que los gérmenes que se recuperan a través de esta técnica pueden ser contaminantes (7,24).

Los resultados del Gram y cultivo pueden ser negativos en niños que han recibido antibioticoterapia. Por ejemplo, la esterilización de *N. meningitidis* ocurre en 33% de las infecciones a los 60 minutos, en 10% a las 2 horas y en algunos a los 15 minutos de haber administrado una cefalosporina de tercera generación por vía parenteral. El comienzo de la esterilización del *S. pneumoniae* en el LCR es más lenta, usualmente en cultivos tomados a las 4 horas de inicio de la antibioticoterapia. En el 71,4% de las infecciones por *S. pneumoniae* la esterilización ocurre a las 10 horas después de haber iniciado el tratamiento.

Los bacilos Gram negativos pueden tardar en esterilizarse entre 3 y 4 días (20,24,25).

Las pruebas de sensibilidad permiten conocer el comportamiento in vitro de las bacterias frente a un antimicrobiano

(Cuadro 2) y pueden realizarse por métodos de difusión (Método de Kirby y Bauer), de dilución (Concentración Inhibitoria Mínima -CIM-) o E-test (26).

En países con alta cobertura vacunal contra *H. Influenzae* tipo B y *Streptococcus pneumoniae*, la meningitis bacteriana es cada vez menos común y la mayoría de los niños con pleocitosis en LCR reportan más meningitis asépticas que bacterianas. Según un trabajo multicéntrico, en países con alta cobertura vacunal, los pacientes con mayor riesgo para meningitis bacteriana presentan los siguientes hallazgos en conjunto: coloración de Gram positivo, conteo de leucocitos en LCR mayor a 1000 células/mm³, concentración de proteínas en LCR de 80 mg/dl como mínimo, cuenta absoluta de neutrófilos en sangre periférica al menos de 10.000 y antecedente de convulsión antes o al momento de su ingreso. Si el paciente no presenta ninguno de estos parámetros previos, el riesgo de tener meningitis bacteriana es muy bajo (0,1%) (27,28).

Pruebas especiales: Las pruebas diagnósticas moleculares han impactado en el diagnóstico y manejo de las enfermedades infecciosas, en especial, en las infecciones del SNC. Las Técnicas de Ampliación de Ácidos Nucleicos (TAAN) constituyen el método de elección para el diagnóstico de meningo-encefalitis virales a partir de muestras de LCR. Ellas son más sensibles que los métodos diagnósticos convencionales de cultivo, detección antigénica o serológica y captan organismos no viables o no cultivables, por lo cual son más convenientes y menos propensas a las causas que comúnmente dan falsos positivos por contaminación o colonización no patógena o falsos negativos por inhibición, aunque estas pruebas no están ampliamente disponibles (29,30).

Se recomienda emplear sistemas de PCR en tiempo real, reproducibles, rápidos, sensibles y menos sujetos a contaminación (29). En LCR no hay los inhibidores comunes de la PCR, tales como heme (hematíes), endonucleasas y exonucleasas, que producen resultados de PCR falsos negativos, y pocas veces en el SNC existe la posibilidad de falsos positivos, lo cual ocurre por contaminación o colonización por agentes no patogénicos (32).

El Gram y el cultivo siguen siendo los procedimientos de elección en el diagnóstico de meningitis bacteriana, ya que no se dispone de pruebas diagnósticas moleculares de manera rutinaria (32,33).

Los resultados deben analizarse siempre en el contexto de la probabilidad clínica de la infección.

Pruebas serológicas: Otro procedimiento diagnóstico es la detección de anticuerpos o pruebas serológicas de amplio y generalizado uso. Permiten detectar anticuerpos específicos IgM, IgG e IgA que orientan sobre el agente etiológico. Se pueden producir reacciones cruzadas cuando se trata de detectar anticuerpos frente a virus emparentados, en cuyo caso el método de confirmación puede ser ensayo de reducción en placas o neutralización del efecto citopático, ambos laborio-

sos y se realizan sólo en laboratorios de referencia (34).

Procalcitonina (PCT): PCT elevada >0.5 ng/ml parece ser útil para diferenciar la meningitis bacteriana de la viral, pero se requieren más estudios e información para que sea incluida en la rutina diagnóstica (33).

Citoquinas: El Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α -siglas en inglés-), las interleuquinas IL1 e IL10 se han correlacionado con meningitis bacteriana, pero se desconoce su sensibilidad y especificidad para realizar un diagnóstico precoz (34).

Otros estudios distintos a los del LCR incluyen: hematología completa, plaquetas, pruebas de coagulación, glicemia, electrolitos séricos, urea, creatinina, uroanálisis y hemocultivos. Además, radiografía de tórax para detectar proceso neumónico que pudiera sugerir el germen causal. También es posible realizar electrocardiograma (EcG), ecocardiograma, electroencefalograma (EEG) y gases arteriales, dependiendo de la presentación clínica.

Imagenología: La utilización de métodos tales como: Tomografía Axial Computada (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) entre otros no aportan datos relevantes para arribar al diagnóstico de esta enfermedad.

Estos métodos son de suma utilidad en el diagnóstico de complicaciones supuradas (ej.: abscesos cerebrales). La relación costo/beneficio supone no realizarlos de rutina para obtener el diagnóstico de esta enfermedad. La utilidad radica en descartar contraindicaciones para la realización de la PL obligatoria como medio de diagnóstico de la meningitis bacteriana.

Por lo general, los estudios de neuroimagen se usan para identificar precozmente o controlar complicaciones de las meningitis, tales como hidrocefalia, colección subdural, empiema, infartos y excluir abscesos parenquimatosos y dilataciones ventriculares; también se usan para identificar condiciones que predisponen a meningitis bacteriana en niños con evidencia de trauma cerebral, infección de senos paranasales o mastoides, fractura de cráneo o anomalías congénitas (35).

La ultrasonografía craneal en RN y lactantes menores tienen un papel importante en la evaluación inicial en sospecha de meningitis bacteriana y en el control de las complicaciones de esta enfermedad (ventriculitis, endodermoiditis, plexocoroiditis, hidrocefalias) (36).

La TAC ha evolucionado de manera notable hasta llegar a los tomógrafos helicoidales actuales, de altísima resolución temporal, que permiten realizar reconstrucciones tridimensionales y angiográficas. En líneas generales, es un procedimiento de alta disponibilidad, bajo costo, poco tiempo, con alta sensibilidad para las lesiones óseas, calcificaciones y hemorragias agudas; sus desventajas son: exposición a radiación, puede provocar efectos adversos al contraste yodado y es menos sensible que la RMN (37,38).

En meningitis bacteriana no complicada la TAC es suficiente para excluir edema cerebral agudo, hidrocefalia y pa-

tología de base de cráneo. Se utiliza para excluir contraindicaciones de la PL, aunque una TAC normal no excluye de manera absoluta una subsecuente herniación. Las indicaciones para TAC previa a punción en niños con sospecha de meningitis bacteriana son (4,39):

- Coma
- Shunt LCR
- Convulsión reciente (en los últimos 7 días)
- Hidrocefalia
- Traumatismo reciente
- Neurocirugía reciente
- Edema de papila
- Déficit neurológico focal (excepto parálisis del VI y del VII par craneal).
- Deterioro progresivo de la conciencia
- Hipertensión Intracraneana
- Deficiencias inmunológicas

La contraindicación absoluta de PL es infección en la zona cercana al sitio de punción. La contraindicación relativa es el aumento de la presión intracraneana por una lesión de ocupación de espacio, riesgo de sangrado (trombocitopenia, coagulopatía) o inestabilidad cardiorrespiratoria (4).

En pacientes en quienes no se pueda realizar PL, se requiere tomar hemocultivos, administrar antibioticoterapia y realizar TAC. Si no se detecta contraindicación, proceder a realizar la PL tan pronto como sea posible. La TAC de cráneo, con o sin contraste, sólo se recomienda si no está disponible la RMN (39).

En infecciones del SNC, la RMN es más sensible que la TAC para evaluar cambios inflamatorios de las meninges, engrosamiento de las leptomeninges y distensión del espacio subaracnoideo con ensanchamiento de la fisura inter-hemisférica, lo cual ha sido reportado como un hallazgo precoz de meningitis severa, así como la presencia de complicaciones (colecciones, hidrocefalia, cerebritis, abscesos). La RMN permite observar aumento de las meninges en las convexidades cerebrales, lo cual se detecta mejor en RMN con contraste que en TAC con contraste (39).

La RMN no utiliza radiación, tiene alta resolución espacial, capacidad multiplanar, el gadolinio (contraste utilizado) es muy bien tolerado con alta sensibilidad para detectar lesiones en comparación con la TAC (excepto en la hemorragia aguda y en lesiones óseas o calcificadas). Sus desventajas son el costo, disponibilidad limitada, requiere más tiempo, necesidad de sedación en menores de 6 años y tiene contraindicaciones por el campo magnético (39).

CONCLUSIONES

- La historia clínica acuciosa, la PL, la interpretación del LCR y la identificación del germen etiológico por cultivos o pruebas especiales, confirman el diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos.
- La virulencia del agente etiológico y la edad del pa-

ciente tienen gran influencia en la presentación clínica, así como la comorbilidad asociada y la antibiótico-terapia previa.

- La meningitis bacteriana comprende pleocitosis, usualmente con un conteo celular mayor de 1000 células/mm³ con predominio de PMN, hipoglicorraquia (< 40 mg/ml) e incremento de los valores de proteína mayores de 100 mg/dL.
- Se recomienda precaución al interpretar el resultado de una punción traumática.
- Se debe obtener muestra para glicemia simultánea a la realización de la PL.
- La TAC o RMN se realizan con frecuencia cuando se sospechan complicaciones que contraindiquen la PL.
- La TAC de cráneo con o sin contraste sólo se recomienda si la RMN no está disponible o no se puede realizar.
- De sospecharse meningitis bacteriana con complicaciones y con criterios clínicos que contraindiquen la PL, deberán realizarse dos hemocultivos, colocar antibióticoterapia antes de la imagenología y tan pronto sea posible, se debe realizar PL.
- La PCR en tiempo real es una prueba rápida y sensible para el diagnóstico etiológico.

REFERENCIAS

1. Fitch MT, Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Emergency Department Management of meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin NA* en vez de *North Am* 2008; 22(1):33-52.
2. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999; 282(2):175-181.
3. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328(1):21-28.
4. Mace SE. Acute bacterial meningitis. *Emerg Med Clin NA* en vez de *North Am* 2008; 26(2):281-317.
5. Kimia AA, Capraro AJ, Hummel D, Johnston P, Harper MB. Utility of lumbar puncture for first simple febrile seizure among children 6 to 18 months of age. *Pediatrics* 2009; 123(1):6-12.
6. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993;92(4):527-534.
7. Chávez-Bueno S, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Pediatric Clin NA* en vez de *North Am* 2005; 52(3):795-810.
8. Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin NA* en vez de *North Am* 1999; 13(3):579-594.
9. Garrido Colino C. Meningitis bacteriana (v.1/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Disponible en: <http://infodoctor.org/gipi/>. [Consultado: 15 de septiembre de 2010].
10. Sáez-Llorens XM. Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: S.S. Long. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2nd ed. Churchill Livingstone. Philadelphia 2003, pp. 264-271.
11. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35(1):46-52.
12. Ward MA, Greenwood TM, Kumar DR, Mazza JJ, Yale SH. Josef Brudzinski and Vladimir Mikhailovich Kernig: signs for diagnosing meningitis. *Clin Med Res* 2010; 8(1):13-17.
13. Kaplan S. Epidemiology, clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in children. UpToDate. 2010. Disponible en: www.uptodate.com/home/store.do. [Consultado: 28 de enero de 2010].
14. Castillo de Febres O, Rosas MA, Martínez E, Camacho N, Suárez EM, Rojas J, et al. Pautas de manejo de la meningitis bacteriana en niños: Diagnóstico y prevención. *Arch Venez Puer Pediatr* 2003;66 (3):12-27.
15. Freedman SB, Marrocco A, Pirie J, Dick PT. Predictors of bacterial meningitis in the era after Haemophilus influenzae. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(12):1301-1306.
16. Rada J.A. Meningitis Bacteriana en la Infancia. En: P.J. Santos (editor). *Infectología. Interamericana-McGraw-Hill*. México 1996; pp. 107-124.
17. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991; 31(3):167-171.
18. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297(1):52-60.
19. Feigin RD, Cutrer WB. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: R.D. Feigin, J.D. Cherry, G.J. Demmler-Harrison, S.L. Kaplan (editors). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed, Saunders. Philadelphia 2009, pp. 439.
20. Quintero A, Hernández A. Diagnóstico de Meningitis en el niño. *Vox Ped* 2004; 12:46-51.
21. Fisher RG, Boyce TG. Neurologic Syndromes, In: *Moffet's Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2005, pp. 235-317.
22. Bonadio WA, Smith DS, Goddard S, Burroughs J, Khaja G. Distinguishing cerebrospinal fluid abnormalities in children with bacterial meningitis and traumatic lumbar puncture. *J Infect Dis* 1990; 162(1):251-254.
23. López-Cortés LF, Cruz-Ruiz M, Gómez-Mateos J, Jiménez-Hernández D, Jiménez-Mejías E, Pachón J, et al. Adenosine deaminase activity in the CSF of patients with aseptic meningitis: utility in the diagnosis of tuberculous meningitis or neurobrucellosis. *Clin Inf Dis* 1995; 20(3):525-530.
24. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics* 2001; 108(5):1169-1174.
25. Di Fabio JL, Castañeda E, Agudelo CI, De La Hoz F, Hortal M, Camou T, et al. Evolution of Streptococcus pneumoniae serotypes penicillin susceptibility in Latin American, Sireva-Vigía Group, 1993 to 1999. PAHO Sireva-Vigía Group. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(10):959-967.
26. Casanova L. Meningitis Bacteriana. Etiopatogenia y Tratamiento. *Arch Venez Puer Ped* 1992; 55: 55-85.
27. Wubbel L, McCracken GH. Management of bacterial meningitis: 1998. *Pediatr Rev* 1998; 19(3):78-84.

28. Meredith FT, Phillips HK, Reller LB. Clinical utility of broth cultures of cerebrospinal fluid from patients at risk for shunt infections. *J Clin Microbiol* 1997;35(12):3109-3111.
29. Yang S, Rothman RE. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(6):337-348.
30. Petti CA, Polage C. Molecular diagnosis of central nervous system infections. Up-To-Date. 2010. Disponible en: www.uptodate.com/home/store.do. [Consultado: 13 de septiembre de 2010].
31. Navarro JM, Pérez M, Anza DV. Diagnóstico de laboratorio de las Meningitis linfocitarias. *Enf Infec Microbiol Clin* 2010; 28(1):56-61.
32. Debiasi RL, Tyler KL. Molecular methods for diagnosis of viral encephalitis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4):903-925.
33. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162 (12):1157-1163.
34. van Furth AM, Roord JJ, van Furth R. Roles of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in pathophysiology of bacterial meningitis and effect of adjunctive therapy. *Infect Immun* 1996; 64(12):4883-4890
35. Masdeu JC, Bakshi R. Neuroimaging: anything to do with neurotherapeutics? *NeuroRx* 2005; 2(2):163-166.
36. Yikilmaz A, Taylor GA. Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatric Radiol* 2008; 38(2):129-137.
37. 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):1267-1284.
38. Benavente I, García A, Jordán I, Capdevila A, Campistol J. Secuencias de Resonancia Magnética por difusión en infecciones pediátricas del Sistema Nervioso Central. *Rev Neurol* 2010; 50(3):133-138.
39. Jan W, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Hunter JV, Simon EM, Haselgrove J. Diffusion-weighted imaging in acute bacterial meningitis in infancy. *Neuroradiol* 2003; 45(9):634-639.