

XL Curso de actualización

Pediatría

saberes y argumentos compartidos

Viviendo desde el asombro.



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Capítulo 15

Neuroinfección en la edad pediátrica

María Antonia Rendón García

Residente de pediatría

Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Angélica Arteaga Arteaga

Pediatra neuróloga - Universidad de Antioquia.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Conceptos sobre meningitis, encefalitis, examen físico neurológico, enfoque del paciente crítico.

Los objetivos de este capítulo serán:

- Distinguir características clínicas de encefalitis y meningitis, hacer enfoque inicial de neuroinfección e instaurar un tratamiento empírico, dirigido y adyuvante adecuados.

Viñeta clínica 1.

Paciente de 24 días, madre con embarazo controlado, y resultado de cultivo para estreptococo del grupo B (SGB) positivo. Recibió 8 dosis de penicilina cristalina durante el trabajo de parto. Nacimiento a término con ruptura de membranas de 3 horas, adaptación neonatal espontánea y alta temprana. Ingresó por cuadro de 10 horas de irritabilidad, inapetencia, distensión abdominal y fiebre. Paraclínicas iniciales con hemograma sin alteraciones, proteína C reactiva (PCR) de 8,4 mg/dL, hemocultivos, urocultivo y coprocultivo sin crecimiento. Durante la evolución presentó 2 episodios de movimientos clónicos en miembros superiores (que no cedieron con contención) acompañados de somnolencia posterior.

¿Cuál es la importancia de la neuroinfección neonatal?

La incidencia oscila entre 0,25 y 0,32 por 1.000 nacidos vivos. Ocurre en 25 % de los neonatos sépticos y ocasionalmente ocurre de manera aislada. De los bebés con enfermedad invasiva por SGB, el 5 al 10 % con infecciones de inicio temprano y aproximadamente el 25 % con infecciones de inicio tardío, tendrán compromiso de sistema nervioso central.

Presentación clínica

El cuadro es inespecífico con presentación indistinguible de una sepsis neonatal. El hallazgo más común es inestabilidad de temperatura (60 %) con fiebre o hipotermia. Los signos neurológicos pueden incluir irritabilidad (60 %), convulsiones (20 - 50 %), letargo, hipotonía, ictericia, temblores o

espasmos. **Las convulsiones suelen ser focales y pueden ser sutiles** (chupeteo o desviación ocular). Puede tener abombamiento de fontanela sin ser un hallazgo común (5 %). Otros hallazgos incluyen intolerancia a la vía oral, incapacidad para alimentarse, hipoactividad, dificultad respiratoria/apnea, diarrea.

Factores de riesgo

Las inmunoglobulinas maternas no cruzan la placenta antes de las 32 semanas de gestación por lo que los neonatos pretérmino tienen más riesgo, además, en general los neonatos tienen un sistema inmune inmaduro, con habilidad fagocítica alterada lo que contribuye a la infección. Otros factores incluyen el bajo peso al nacer, corioamnionitis, colonización por SGB, ruptura de membranas >12 horas, parto traumático, hipoxia fetal, síndrome de Down.

Etiología

Las infecciones de inicio temprano (primeras 72 horas de vida o 6 días si se aísla SGB) reflejan la transmisión vertical de la flora del tracto genital materno. Las infecciones de inicio tardío sugieren la colonización de la flora materna al recién nacido o la adquisición nosocomial/comunitaria como fuente de infección.

El SGB es la causa más común, identificada en el 50 % de todas las meningitis bacterianas. *Escherichia coli* (E. coli) causa 20 %, y *Listeria monocytogenes* es la tercera causa con el 5 - 10 %. Otros organismos Gram positivos como *Enterococcus*, estafilococos coagulasa negativos, *staphylococcus aureus* pueden presentarse, pero ninguno representa más del 1 - 4 % de los casos en general.

Diagnóstico

Debido a la presentación inespecífica, además de una historia y examen físico completos, se debe solicitar hemoleucograma, hemocultivos, estudios de orina (si tiene >6 días de edad), punción lumbar (PL) con estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR) (citoquímico, Gram, cultivo) y según se requiera, paneles de detección de múltiples patógenos bacterianos y virales. Es importante tener en cuenta que las características del LCR varían según la edad gestacional, la edad cronológica y el peso al nacer. Además, **la meningitis en neonatos ocasionalmente puede tener parámetros normales en**

LCR (Tabla 1). El aislamiento de un microorganismo en cultivo de LCR confirma el diagnóstico de meningitis; se puede también hacer diagnóstico, aunque la PL se realice posterior

al inicio de antibiótico, si tenemos hemocultivos positivos y el LCR obtenido es anormal.

Tabla 1. Características del líquido cefalorraquídeo (LCR) según edad gestacional

Paciente	Glucosa mg/dl	Proteínas mg/dl	Glóbulos blancos/ml	Neutrófilos (%)
Recién nacido sano	30 - 120	30 - 150	Menos 30	20 - 60 %
Meningitis bacteriana pretérmino	Menor 20	>125 - 150	Más 15	>85 - 90 %
Meningitis bacteriana a término	Menor 30	>100	Más 15	>85 - 90 %

Adaptado de: *Rodriguez L, Oliveros A, Rojas J. Meningitis bacteriana en pediatría. Precop SCP. 2018;17(4):13-29. 9 y Edwards M, Baker C. Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis [Uptodate]: Kaplan S; [19 septiembre de 2022; diciembre 2022].*

Tratamiento (ver Tablas 4 y 5)

Meningitis de inicio temprano y de inicio tardío adquirida en la comunidad: para la mayoría de los recién nacidos, la terapia empírica inicial es ampicilina más un aminoglucósido (gentamicina o amikacina) más una cefalosporina de espectro extendido (cefotaxima, ceftazidima o cefepime).

Meningitis tardía en pacientes hospitalizados: el régimen empírico consiste en vancomicina más una cefalosporina de espectro extendido (cefotaxima, ceftazidima o cefepime).

Nota: la ceftriaxona NO debe usarse en recién nacidos, ya que puede desplazar la bilirrubina de los sitios de unión a la albúmina.

Viñeta clínica 1 (desenlace)

Se realizó electroencefalograma con hallazgo de crisis epilépticas, por lo que se solicitó tomografía de cráneo (normal), y punción lumbar que mostró LCR con proteinorraquia,

pleocitosis, hipogluorraquia, y PCR múltiple positiva para SGB. Con este resultado iniciaron penicilina cristalina venosa, que recibió por 3 semanas.

Viñeta clínica 2

Paciente de ocho años sin antecedentes de importancia, inició con cuadro de cefalea, fiebre y vómito. Al ingreso la encontraron orientada con isocoria normorreactiva, febril, sin otras alteraciones. Se inició manejo de rehidratación y control térmico, sin embargo, durante la evolución presentó irritabilidad, desorientación con periodos de somnolencia, Glasgow 12/15, y aparición de rigidez nuchal (Kernig y Brudzinski positivos). Se realizaron paraclínicos con hemoleucograma que reportó leucocitosis, neutrofilia, sin anemia, sin alteración en hepatograma ni en la función renal.

¿Cuál es la importancia de la meningitis bacteriana en niños?

La meningitis bacteriana es un problema de salud pública que

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

causa alrededor de 241.000 muertes al año, y es además causa de múltiples complicaciones y de discapacidad a largo plazo. Para Colombia se ha visto tendencia al aumento de casos, con una incidencia para el 2015 de 0,56 x 100.000.

Presentación clínica

Es importante diferenciar entre las entidades ya que esto impactará en el enfoque, etiología y tratamiento. La encefalitis se define como la inflamación del parénquima cerebral y las características clínicas incluyen estado mental alterado que dura al menos 24 horas (alteración de la conciencia tanto de nivel como de contenido, letargo, comportamiento inusual), convulsiones y/o signos neurológicos focales; mientras que la meningitis es la inflamación de las meninges y se manifiesta con fiebre, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fotofobia y rigidez en el cuello.

• Lactante

Clínica: semejantes a las manifestaciones en neonatos. Presentan vómito, hipoalimentación, diarrea, dificultad respiratoria, irritabilidad, somnolencia, convulsiones (20 - 50 %). La rigidez de nuca es infrecuente, y puede encontrarse

rigidez espinal.

Examen físico: pacientes inconsolables o letárgicos con pobre tono, fontanela abombada/tensa, llenado capilar lento, dificultad respiratoria. Se debe medir el perímetro cefálico diario para la detección de hipertensión intracraneana.

• Niños mayores

Clínica: historia progresiva de fiebre, cefalea, letargo, fotofobia, vómito, dolor de espalda y rigidez de nuca (en mayor de 12 meses). El 20 % pueden presentar convulsiones.

Examen físico: generalmente irritable o letárgico. Los signos meníngeos se manifiestan como rigidez de nuca con signos de Kernig y Brudzinski (positivos en 60 - 80 %) (Figura 1). Se debe evaluar el posible aumento de presión intracraneana (papiledema, diplopía, parálisis de nervios craneales, triada de Cushing) y seguimiento al estado de conciencia con la escala de Glasgow.

Nota: Los hallazgos cutáneos (petequias y púrpura) son característicos, pero no exclusivos de las producidas por *N. meningitidis*, y además son de presentación tardía. (Figura 2).



Figura 1. Signos de Kernig y Brudzinski.

Tomada de: Mehndiratta M, Nayak R, Garg H, Kumar M, Pandey S. Appraisal of Kernig's and Brudzinski's sign in meningitis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012;15(4):287-288.



Figura 2. Hallazgos cutáneos (petequias y púrpura)

Tomada de: Judelsohn R, Marshall GS. *The Burden of Infant Meningococcal Disease in the United States. J Pediatric Infect Dis Soc.* 2012 Mar;1(1):64-73.

Factores de riesgo

En esta población, se describen como factores de riesgo la pobreza, malnutrición, asistencia a guarderías, asplenia, inmunodeficiencias primarias o adquiridas, anemia drepanocítica, implantes cocleares, fístulas de LCR, infecciones de tracto respiratorio, exposición a meningococo o meningitis por *haemophilus influenzae* (Hib), trauma encefálico penetrante, inmunizaciones incompletas. No se debe olvidar que en la adolescencia/adulthood joven, hay un nuevo pico de infección por meningococo y se debe sospechar.

Etiología

Se presenta frecuentemente por diseminación hematógena de los microorganismos desde un foco de infección a distancia. La presencia del patógeno en nasofaringe es la principal causa que precede la meningitis. A continuación, se presentan los patógenos más comunes según la edad:

- 1 - 3 meses: *S. agalactiae* (60 %), *E. coli* (20 - 30 %), *S. pneumoniae* (1 - 4 %) y *N. meningitidis* (1 - 3 %).
- 3 meses - 3 años: *N. meningitidis* (34 %), *S. pneumoniae* (45 %), *S. agalactiae* (11 %).
- 3 - 10 años: *N. meningitidis* (32 %), *S. pneumoniae* (47 %).
- 10 - 19 años: *N. meningitidis* (55 %), *S. pneumoniae* (21 %), otros (26 %).

Diagnóstico

Requiere una historia clínica, y exploración física completas. Las pruebas complementarias incluirán hemograma, reactantes de fase aguda, glucosa, electrolitos, función renal, pruebas de coagulación, hemocultivos y neuroimágenes según requiera. En el hemograma encontraremos leucocitosis, neutrofilia, elevación de reactantes de fase aguda, coagulopatía (infrecuente, especialmente en meningococcemia), y hemocultivos positivos (50 - 75 %).

Todos requieren punción lumbar para realizar citoquímico, Gram y cultivo de LCR, a menos de que exista contraindicación para su realización. Los hallazgos de pleocitosis, proteinorraquia y glucorraquia son sugestivos de meningitis bacteriana.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

(Tabla 2). Se debe considerar realizar PCR/paneles bacterianos en LCR (sensibilidad 86 - 100 % y especificidad 92 - 100 %), según las características del paciente.

Las **contraindicaciones de PL son:** inestabilidad hemodinámica, infección en la zona de punción, plaquetas $<50.000/mm^3$ o coagulopatía. Si presenta signos de aumento de presión intracraneana (PIC) o focalización neurológica, requiere neuroimagen (tomografía de cráneo

simple, ecografía transfontanelar) antes de realizar la punción. No debe retrasarse el inicio de antibióticos en los pacientes con contraindicación para punción lumbar.

Se considerará requerimiento de neuroimágenes adicionales si se sospechan complicaciones (abscesos), presenta deterioro neurológico importante, tiene historia de neurocirugía reciente o trauma.

Tabla 2. Características de líquido cefalorraquídeo (LCR) según patógeno

Paciente	Glucosa mg/dl	Proteínas mg/dl	Glóbulos blancos/ml	Neutrófilos (%)
Niño sano	40 - 80	20 - 40	Menos 6	ninguno
Meningitis bacteriana	Menor 40	Más 50 - 100	Más 1.000	>85 - 90 %
Meningitis tuberculosa	Menor 30	Más 100	100 - 500	Predominio linfocitario
Meningitis v vírica	normal	50 - 100	5 - 500	Predominio linfocitario (enterovirus puede tener neutrófilos al inicio)
Meningitis fúngica	10-40	Más de 100	5-500	linfocitario

Adaptado de: Rodríguez L, Oliveros A, Rojas J. Meningitis bacteriana en pediatría. *Precop SCP y Tellez Gonzalez C, Reyes Dominguez S, Sanchiz Cardenas S, Collado Caparros JF. Meningitis bacteriana aguda. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:611-25.*

Tratamiento

- Es una emergencia médica, sin tratamiento la mortalidad es del 100 %

Se debe aplicar un enfoque ordenado del ABCDE, asegurar adecuada ventilación y oxigenación (intubación si tiene estatus convulsivo o Glasgow menor de 8), reanimación hídrica si lo

requiere. Vigilar complicaciones graves como hipotensión, infarto cerebral, convulsiones, aumento de la PIC. Mantener evaluación neurológica frecuente, medir perímetro cefálico (si tiene fontanela abierta), iniciar terapia para hipertensión intracraneana (manitol, solución salina hipertónica), y tratar las convulsiones con medicamentos estándar (fenitoína-fenobarbital).

- **Tratamiento antibiótico empírico (Tabla 3) y cambiar según aislamiento en cultivos (Tabla 4 y 5)**

- **Otros:**

Dexametasona: 0,6 mg/kg/día en 4 dosis durante 2 - 4 días; que debe administrarse antes o junto a la primera dosis de antibiótico (solo en meningitis por Hib y neumococo), ya que su uso se asocia a disminución de secuelas neurológicas, especialmente sordera.

Aislamiento por gotas hasta completar 24 horas de tratamiento antibiótico efectivo (Meningococo y Hib).

Punción lumbar de control: falta de respuesta en 48 h de tratamiento, y a las 24 - 48 h de tratamiento en pacientes con aislamiento de bacilos Gram negativos.

- **Quimioprofilaxis:** idealmente en primeras 24 horas del contacto

Meningococo: contacto íntimo, familiares o expuestos a secreciones orales. Se realiza con rifampicina así: Adultos: 600 mg cada 12 horas por 2 días; menores de 1 mes, 5 mg/kg cada 12 horas por 2 días; mayores de 1 mes, 10 mg/kg cada 12 horas por 2 días.

Hib: profilaxis con rifampicina a personas residentes del mismo domicilio, que han pasado mínimo 4 horas de los últimos 5 días con el paciente, inmunocomprometidos y contactos menores de 4 años, así: adultos 600 mg día por 4 días; menores de 1 mes, 10 mg/kg/día por 4 días; mayores de 1 mes, 20 mg/kg/día por 4 días.

Tabla 3. Tratamiento empírico por edades

Paciente	Microorganismos para cubrir	Tratamiento antibiótico empírico
Mayores de 1 mes	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>E. coli</i> , <i>SGB</i>	Vancomicina + Cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona o ceftazidima)
inmunocomprometidos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>salmonella</i> spp, bacilos gram negativos.	Vancomicina + ampicilina + cefepime o meropenem
Trauma de cabeza o cirugía de cabeza	<i>Staphylococcus (aureus o coagulasa negativo)</i> , bacilos Gram negativos	Vancomicina + cefepime/ceftazidima/meropenem

Adaptado de: Rodríguez L, Oliveros A, Rojas J. Meningitis bacteriana en pediatría. Precop SCP

Duración del tratamiento

Se realiza según el aislamiento: Neumococo (10 - 14 días), Meningococo (7 días), Listeria (>21 días), SGB (14 - 21 días), H. influenzae tipo b (7 días), Bacilos Gram negativos (14 - 21 días), S aureus/ epidermidis (3 - 6 semanas), sin identificación (10 - 14 días).

Tabla 4. Tratamiento dirigido según patógeno aislado

Microorganismo/susceptibilidad	Terapia empírica
Neumococo	
MIC penicilina	
Menor 0,06 ug/ml 0,12 - 1 ug/ml Mayor 1 ug/ml	Penicilina G o ampicilina Cefalosporina de tercera generación Vancomicina + cefalosporina de tercera generación
Meningococo	
MIC penicilina	
Menor 0,1 ug/ml 0,1 - 1 ug/ml	Penicilina G o ampicilina Cefalosporina de tercera generación
Listeria M o SGB	Ampicilina o penicilina G
<i>E coli y enterobacterias</i>	Cefalosporina de tercera generación
Hib	
Betalactamasa positivo Betalactamasa negativo	Cefalosporina de tercera generación Ampicilina
<i>S. aureus</i>	SAMR: Vancomicina, SAMS: oxacilina

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible. Datos tomados de: Rodríguez L, Oliveros A, Rojas J. Meningitis bacteriana en pediatría. Precop SCP.

Tabla 5: Dosificación de antibióticos y antivirales comúnmente usados

Antibiótico	Población	Dosis
Aciclovir	Neonatos: a. Menores de 1 kg b. De 1 - 2 kg c. Mayor de 2 kg	a. 1 menor de 14 días: 20 mg/kg/dosis IV, cada 12 h. a. 2 de 15-28 días: 20 mg/kg/dosis IV, cada 8 h. b. 1 menor de 7 días: 20 mg/kg/dosis IV, cada 12 h. b. 2 de 8-28 días: 20 mg/kg/dosis IV, cada 8 h. c. 20 mg/kg/dosis IV, cada 8 h.
Aciclovir	a. 28 días – 3 meses b. 3 meses – 12 años c. Mayores de 12 años	a. 20 mg/kg/dosis IV, cada 8 h. b. 10-15 mg/kg/dosis IV, cada 8 h. c. 10 mg/kg/dosis IV, cada 8 h.
Penicilina G (meningitis SGB)	Neonatos pretérmino o a término a. Mayor de 7 días b. Mayor de 8 días	a. 50,000 u/kg/dosis IV cada 8 h. b. 25,000 u/kg/dosis IV cada 6 h.
Ampicilina (meningitis bacteriana)	Neonatos (edad gestacional) a. Menor de 34 sem b. Mayor de 34 sem	a. 1 menor de 7 días: 50 mg/kg/dosis IV cada 12 h. a. 2 de 8-28 días: 75 mg/kg/dosis IV cada 12 h. b. Todos: 50 mg/kg/dosis IV cada 8 horas.

Continúa en la siguiente página.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Amikacina	Neonatos a. Menor de 1.200 g b. 1.200 – 2.000 g c. 2.000 – 2.800 g d. Más de 2.800 g	a. 1 menor de 14 días: 16 mg/kg/dosis cada 48 h. a. 2 mayor de 14 días: 20 mg/kg/dosis cada 42 h. b. 1 menor de 14 días: 15 mg/kg/dosis cada 36 h. b. 2 mayor de 14 días: 20 mg/kg/dosis cada 30 h. c. 1 menor de 14 días: 15 mg/kg/dosis cada 36 h. c. 2 mayor de 14 días: 18 mg/kg/dosis cada 24 h. d. 1 menor de 14 días: 15 mg/kg/dosis cada 30 h. d. 2 mayor de 14 días: 18 mg/kg/dosis cada 20 h.
Cefepime	Niños	150 mg/kg/día dividido cada 8 h.
Cefepime	Neonatos	Mayores de 28 días: 50 mg/kg/dosis IV cada 12 h. Menores de 28 días: 30 mg/kg/dosis IV cada 12 h.
Cefotaxima (meningitis)	Neonatos	De 0 a 7 días: 100 - 150 mg/kg/día IV dividido cada 8-12 h. Más de 8 días: 150 - 200 mg/kg/día IV dividido cada 6- 8 h.
Cefotaxima	Niños	250 – 300 mg/kg/día dividido cada 6-8 h.
Ceftriaxona	Niños	100 mg/kg/dosis cada 12- 24 h.
Vancomicina	Niños	15 - 20 mg/kg/dosis cada 6-8 horas.

Continúa en la siguiente página.

Vancomicina	Neonatos (edad gestacional) a. Menores 29 sem b. 30 - 36 sem c. 37 - 44 sem d. Mayor de 45 sem	10 - 15 mg/kg/dosis IV cada 6-18 h, intervalos según edad cronológica: a. 1 de 0 - 14 días: c/18h. a. 2 más de 14 días: c/12h. b. 1 de 0 - 14 días: c/12h. b. 2 más de 14 días: c/8h. c. 1 de 0 - 7 días: c/12h. c. 2 más de 7 días: c/8h. d. 1 cada 6 horas a todos.
Oxacilina (meningitis)	Neonatos (edad gestacional) e. Menores 29 sem f. 30 - 36 sem g. 37 - 44 sem h. Mayor de 45 sem	A todos 50 mg/kg/dosis IV, intervalos según edad cronológica: a. 1 de 0 - 28 días: c/12h. a. 2 más de 28 días: c/8h. b. 1 de 0 - 14 días: c/12h. b. 2 más de 14 días: c/8h. c. 1 de 0 - 7 días: c/12h. c. 2 más de 7 días: c/8h. d. 1 cada 6 horas a todos.
Oxacilina	Niños	200 mg/kg/día dividido cada 6 horas

Adaptado de Young TE. Neofax 2011. 24.^a ed. Toronto: Thomson Reuters; 2011; Tellez Gonzalez C, Reyes Domínguez S, Sanchiz Cardenas S, Collado Caparros JF. Meningitis bacteriana aguda. *Protoc diagn ter pediatr*. 2021;1:611-25. 1. Rodríguez L, Oliveros A, Rojas J. Meningitis bacteriana en pediatría. *Precop SCP*. 2018;17(4):13-29.

Viñeta clínica 2 (desenlace)

Se realizó punción lumbar con reporte de LCR de aspecto turbio, proteinorraquia, y 3.110 células con 100 % de neutrófilos, por lo que se hizo diagnóstico de meningitis bacteriana y se inició tratamiento empírico. El cultivo con crecimiento de *S. pneumoniae*, por lo que recibió tratamiento con ceftriaxona por 14 días. Se dio de alta sin secuelas aparentes.

Viñeta clínica 3

Paciente de 2 años con cuadro clínico de 8 días de evolución de rinofaringitis y en las 12 horas previas al ingreso con aparición de crisis convulsivas en hemicara derecha con chupeteo, parpadeo asociado a movimientos rítmicos de miembro

superior derecho. En la estancia hospitalaria presentó pico febril 38,5 °C y luego nuevo episodio de crisis convulsiva; al examen en malas condiciones generales, somnolienta, sin contacto con el medio. Se manejó con anticonvulsivantes y ventilación mecánica por deterioro neurológico. Tomografía de cráneo simple con resultado normal, punción lumbar con LCR que se reporta normal.

¿Cuál es la importancia de la neuroinfección viral en pediatría?

Los virus son responsables de la mayoría de las infecciones del sistema nervioso central (SNC). Estas infecciones presentan dos picos de incidencia en pediatría, en los menores de un año y en los niños entre 5 – 10 años. Se estima una incidencia de

encefalitis viral de 1,5 a 7 casos por 100.000 habitantes/año

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de la encefalitis son similares a las de las meningitis bacterianas. Presentan fiebre, cefalea, vómitos, rigidez nuchal, y fotofobia. En la encefalitis existe disfunción neurológica con alteración de la conciencia, tanto de nivel como de contenido, letargia, alteración del comportamiento, convulsiones, focalización neurológica, temblor, ataxia o disartria, en función del agente viral responsable. En casos graves puede producir estatus

epiléptico, edema cerebral, síndrome de secreción insuficiente de hormona antidiurética (SIADH) y paro cardiorrespiratorio.

Las manifestaciones clínicas dependerán del agente etiológico (**Tabla 6**) y del sitio de inflamación que puede ser cerebral, en tronco encefálico (mioclonía, temblor, ataxia, alteración de pares craneales), medular (debilidad, disfunción vesical, alteración en reflejos) o en las raíces nerviosas (debilidad, dolor). Se debe tener en cuenta que además de la clínica por afectación del SNC, suelen presentar alteraciones sistémicas inespecíficas como anorexia, náuseas, exantema, mialgias, y sintomatología respiratoria propias del virus causante.

Tabla 6. Manifestaciones clínicas según agente etiológico viral.

Agente etiológico	Manifestaciones sistémicas típicas	Manifestaciones neurológicas
Enterovirus	Conjuntivitis, faringitis, exantema, herpangina, enfermedad mano - pie-boca, miopericarditis.	Ataxia, disfagia, disartria, babeo, somnolencia, parálisis flácida.
VHS	Vesículas mucocutáneas, lesiones orales, sepsis, plaquetopenia, hepatomegalia o ascitis.	Convulsiones, alteración del lenguaje, memoria o alucinaciones olfatorias. Afectación de pares craneales.
Virus Varicella Zóster	Vesículas mucocutáneas en distintos estadios (45 %), generalizadas o por dermatomas, herpes craneofacial.	Cerebelitis (ataxia cerebelosa).
Paraechovirus tipo 3 (neonatos y lactantes)	Fiebre, diarrea, sepsis, eritema palmoplantar.	Irritabilidad, hipoactividad, apnea.

Adaptado de *Ranera R, Soler A, Codina M, Liria, C. Meningoencefalitis viral. Pediatr Integral 2018; XXII (6): 282 – 293.*

Etiología

La familia enterovirus (poliovirus, echovirus, coxsackievirus, rinovirus, enterovirus) son la principal causa de meningitis y encefalitis en la infancia (85 - 95 % de meningitis y 10 - 20 % de encefalitis virales), seguidos de los virus de la familia herpes, virus respiratorios y arbovirus. Los virus de

la familia herpes como el virus herpes simple (VHS) y el virus varicela zóster (VVZ), producen infecciones graves, que van desde encefalitis, meningitis, cerebelitis o mielitis; otros virus de esta familia como citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus herpes humanos 6 y 7 también pueden infectar el SNC, aunque mucho menos frecuentemente. Algunos otros virus respiratorios como metapneumovirus, virus respiratorio

sincital, adenovirus, sarampión, parotiditis, y rubéola, también pueden causar infección del SNC.

Diagnóstico

Se deben realizar paraclínicos generales con hemoleucograma, electrolitos, función renal, hepática, y hemocultivos. Los resultados son inespecíficos, aunque algunos hallazgos pueden indicar etiología viral como por ejemplo neutropenia, trombocitopenia y elevación de transaminasas. Los reactantes de fase aguda como la PCR, la procalcitonina o el recuento leucocitario no suelen elevarse tanto como en meningitis bacterianas. Se debe también realizar punción lumbar con estudio de LCR (recordar contraindicaciones), que podría tener características clásicas de infección viral, ser normal (10 - 15 %) o francamente inflamatorio (**Tabla 2**). Según indicaciones, se considerará realizar estudios moleculares para identificación de patógenos específicos.

Dado el compromiso clínico, **todos los pacientes requieren realización de neuroimagen** con tomografía emergente si se sospechan complicaciones agudas o resonancia cerebral posterior a la evaluación inicial, si está más estable.

El electroencefalograma está indicado también en todos, y se debe realizar lo antes posible especialmente en aquellos confusos, obnubilados o comatosos, para detectar crisis no convulsivas. Se encuentra alterado en alrededor del 90 % de los casos, la mayoría con hallazgos inespecíficos como enlentecimiento general de la actividad.

El diagnóstico de encefalitis viral requiere cumplir los siguientes criterios: Alteración del estado mental que dura ≥ 24 horas sin causa alternativa, más ≥ 2 de los siguientes para un diagnóstico "posible" o ≥ 3 de los siguientes para un diagnóstico "probable": Fiebre en las 72 horas (previas o posteriores) a la presentación; convulsiones; focalización de nueva aparición; leucocitos en LCR (≥ 5 células/micro); anormalidad del parénquima cerebral en neuroimagen; alteración en la electroencefalografía consistente con encefalitis.

Tratamiento (ver tabla 5)

Manejo general: requiere reanimación y monitoreo cardiorrespiratorio, además de intervenciones para edema cerebral y/o convulsiones según lo requiera.

Se recomienda dar tratamiento antibiótico empírico en espera de resultados cultivos, y adicionalmente **tratamiento antiviral empírico con aciclovir** en todos los casos en que se sospeche **encefalitis clínica**. El tratamiento temprano de la encefalitis hace una gran diferencia por lo que ante la mínima sospecha se debe iniciar aciclovir. En **meningitis**, el tratamiento antiviral se administrará en los casos con LCR de características típicas de infección viral, inmunosuprimidos o pacientes con sospecha importante de infección por VHS o VZ.

Para el tratamiento según aislamiento tener en cuenta: En la encefalitis por citomegalovirus en pacientes inmunosuprimidos se recomienda el uso de ganciclovir. En encefalitis graves o progresivas por gripe podría indicarse oseltamivir. En otros casos de infección viral por microorganismos como enterovirus, Epstein Barr o arbovirus no se dispone de un tratamiento específico. En el caso de VHS y VZ está indicado continuar el tratamiento con aciclovir, cuya duración será de 21 días en infecciones probables o comprobadas, y se debe realizar punción lumbar antes de finalizar tratamiento para asegurar negativización.

Existen terapias complementarias como glucocorticoides, plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa, interferón alfa e hipotermia terapéutica, sin embargo, no se aconseja su uso rutinario ya que no se ha establecido un beneficio claro en la literatura.

Viñeta clínica 3 (desenlace)

Se inició antibioticoterapia y aciclovir empíricos sin mejoría por lo que se tomó una nueva muestra de LCR en la que se realizó panel molecular que fue positivo para herpes simple tipo 1. Culminó tratamiento con aciclovir, con persistencia de secuelas y alteración del desarrollo psicomotor al alta.

Mensajes indispensables

Implicaciones clínicas de las meningitis y encefalitis

- El inicio precoz del tratamiento mejorará notablemente el pronóstico. Son en general, enfermedades graves, con mortalidad de hasta 15 % según la etiología.
- Hasta el 16 % quedarán con secuelas neurológicas tras

Pediatría

saberes y argumentos compartidos
Viviendo desde el asombro.



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

el alta, las más frecuentes son: sordera, discapacidad cognitiva, espasticidad o paresia y crisis convulsivas.

- Los factores pronósticos reconocidos son: nivel de conciencia al ingreso, agente etiológico, crisis convulsivas complicadas o prolongadas (más si aparecen después de 72 horas de tratamiento adecuado), hipoglucoemia, retraso en la esterilización del LCR y el estado nutricional.

- Al alta, es muy importante realizar evaluación de la audición, y hacer seguimiento al neurodesarrollo. El tratamiento multidisciplinario dependerá de la evolución y las secuelas que se identifiquen.

Bibliografía

1. Tellez Gonzalez C, Reyes Dominguez S, Sanchiz Cardenas S, Collado Caparros JF. Meningitis bacteriana aguda. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:611-25.

2. Ranera R, Soler A, Codina M, Liria, C. Meningoencefalitis viral. Pediatr Integral 2018; XXII (6): 282 – 293.

3. Baud O, Aujard Y. Neonatal bacterial meningitis. Handb Clin Neurol. 2013;112:1109-13.

4. Rodriguez L, Oliveros A, Rojas J. Meningitis bacteriana en pediatría. Precop SCP. 2018;17(4):13-29.

5. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. Continuum (Minneapolis). 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1264-1283.

6. Edwards M. Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis [Uptodate]: Armsby K; [03 noviembre 2022; diciembre 2022].

7. Kaplan S. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis [Uptodate]: Edwards M; [03 noviembre 2022; diciembre 2022].

8. Edwards M, Baker C. Bacterial meningitis in the neonate: Treatment and outcome [Uptodate]: Kaplan S; [noviembre de 2022; diciembre 2022].

9. Edwards M, Baker C. Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis [Uptodate]: Kaplan S; [19 septiembre de 2022; diciembre 2022].

10. Hardarson H, Messacar K. Encefalitis viral aguda en niños: Manifestaciones clínicas y diagnóstico [Uptodate]: Kaplan S; [05 diciembre 2022; diciembre 2022].

11. Neofax . (Editor(es). Edición. Lugar de publicación; año.