

Meningitis neonatal

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

Servicio de Neonatología
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

INTRODUCCION

Se entiende por meningitis neonatal la situación clínica caracterizada por signos y síntomas de infección sistémica, marcadores inflamatorios compatibles (hemograma, proteína-C-reactiva (PCR), etc.) y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sugerentes de inflamación meníngea (aumento de leucocitos y proteínas y disminución de la glucosa), no siendo indispensable el aislamiento de microorganismos¹. Para la interpretación de los hallazgos en el LCR hay que tener en cuenta que en el periodo neonatal los rangos de normalidad son diferentes a los encontrados en lactantes y niños, y con diferencias también entre recién nacidos (RN) a término y prematuros². (Tabla I)

Una vez realizado el diagnóstico y a partir de los resultados del análisis microbiológico se considera **meningitis microbiológicamente probada** cuando el cultivo del LCR es positivo para bacterias, virus u hongos; **meningitis microbiológicamente probable** cuando

el cultivo del LCR es negativo y el hemocultivo positivo y **meningitis microbiológicamente no probada** cuando ambos cultivos son negativos³.

No está aclarado por qué 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 K₁ 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 hemato-encefálica. Más del 80% de las meningitis neonatales por *E. coli* son causadas por cepas portadoras de este antígeno. De igual manera se ha señalado en las infecciones por *S. agalactiae* (EGB), un mayor riesgo de desarrollar meningitis cuando la infección es por los biotipos B1 a B6 o la importancia del polisacárido capsular del tipo III como factor de

Tabla I. Valores normales del LCR en la etapa neonatal

Parámetros	Prematuro	A término
Leucocitos / mm ³	< 40	< 30
Neutrófilos %	< 70	< 60
Proteínas (mg/dl)	< 250	< 170
Glucosa (mg/dl)	> 30	> 40
Glucosa LCR/Sangre (%)	> 50	> 50

virulencia en las meningitis tardías por este germen³.

Al igual que las sepsis, la mayoría de los autores clasifican las meningitis neonatales, según la edad al inicio de la clínica, en meningitis precoces, cuando las manifestaciones clínicas se inician en los primeros 3 días de vida^{2,4}, o en los primeros 7 días de vida y que habitualmente son producidas por microorganismos procedentes del tracto vaginal materno (transmisión vertical) y en **meningitis de comienzo tardío**, que se inician después de los primeros 4-7 días y que casi siempre son producidas por gérmenes procedentes del entorno hospitalario o familiar (transmisión nosocomial/comunitaria)^{2,5}. Con esta clasificación se pueden incluir entre las meningitis de comienzo precoz, algunas de transmisión nosocomial adquiridas en los primeros días de vida y, por el contrario, entre las tardías, algunas de transmisión vertical que tuvieron un período de incubación prolongado, de tal manera que la diferenciación de estas infecciones con criterios cronológicos permite que se mezclen meningitis de frecuencia, etiología y mortalidad diferentes. Por ello, parece más apropiado clasificar estas infecciones según el mecanismo de transmisión en **verticales y nosocomiales /comunitarias** independientemente de la edad al inicio de la clínica³. Según esta división, se considera **meningitis de transmisión vertical**, cuando la clínica se inicia en los tres primeros días de vida y se descarta infección nosocomial precoz, o bien; si se inicia después de las 72 horas de vida, deben existir factores de riesgo de transmisión vertical (parto prematuro espontáneo, corioamnionitis, fiebre intraparto, rotura prologada de membranas, etc.), aislarse germen típico de infección vertical (EGB, *E. coli*, *L. monocytogenes*,...) y no haber factores de riesgo de infección nosocomial. Se diagnostica

meningitis de transmisión nosocomial, cuando las manifestaciones clínicas se inician después de las 72 horas de vida y se descarta infección vertical tardía.

Dadas estas diferencias, presentaremos las características de ambas formas clínicas por separado.

MENINGITIS VERTICALES

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital materno 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. Se consideran *factores riesgo de transmisión vertical* aquellas circunstancias obstétricas que se asocian a una incidencia significativa de infección bacteriana⁶: colonización vaginal materna por germen patógeno, parto prematuro espontáneo, corioamnionitis, fiebre intraparto, rotura prologada de membranas, hipoxia, infección urinaria al final de la gestación, etc.

Incidencia

La incidencia de meningitis es mayor en el período neonatal que en ninguna otra época de la vida, siendo más frecuente en la primera semana. Se considera, en general, que se asocia a la sepsis bacteriana en el 20-25% de las mismas^{2,7}. En la literatura se describe una frecuencia de meningitis bacteriana neonatal que oscila entre 0,2-1‰ recién nacidos vivos (RNV)^{2,8,9}.

En la experiencia del Grupo de hospitales Castrillo³ se diagnosticaron 84 **meningitis de transmisión vertical** sobre un total de 165.282 RNV (0,51‰), siendo la incidencia superior en los RN < 1500 grs, que en los de peso superior; (p < 0,001). El diagnóstico fue de meningitis microbiológicamente

probada en 66 casos, probable en 8 y no probada en 10 (Tabla II).

Comenzaron en las primeras 72 horas de vida 70 meningitis (83,3%) y las 14 restantes (16,7%) después de los 3 días de edad. El 100% de las meningitis en RN de muy bajo peso (RNMBP) comenzaron antes de las 72 horas de vida. En un 46,4% de los casos no se constató ningún factor de riesgo y solo el 16,7% asociaban 2 ó más. (Tabla II)

Etiología

En los últimos años los microorganismos más frecuentemente responsables de meningitis precoz son el estreptococo -hemolítico del grupo B (EGB), *E. coli* y *L. monocytogenes*, aislándose con mucha menor frecuencia algunos bacilos Gram-negativos (*K. pneumoniae*, *Proteus*, *Pseudomonas*, etc.)^{8,9,10}. Los resultados del estudio de Grupo Castrillo se presentan en la tabla III. Predo-

Tabla II. Incidencia, tipo de meningitis y factores de riesgo

Meningitis vertical		Meningitis nosocomial	
Nº RN vivos	165.282	Nº RN ingresados	33.703
Nº Meningitis (‰)	84 (0,51)	Nº Meningitis (%)	67 (0,20)
Nº RN vivos < 1500 gr	1.946	Nº RN ingresados < 1500 gr	2.301
Nº Meningitis (‰)	12 (6,17)	Nº Meningitis (%)	30 (1,3)
Meningitis probada (%)	66 (78,6)	Meningitis probada (%)	49 (73,1)
Meningitis probable (%)	8 (9,5)	Meningitis probable (%)	2 (3,0)
Meningitis no probada (%)	10 (11,9)	Meningitis no probada (%)	16 (23,9)
Sexo varón (%)	45 (53,6)	Sexo varón (%)	35 (52,2)
Prematuridad (%)	24 (28,6)	Prematuridad (%)	41 (61,2)
< 2500 gr (%)	24 (28,6)	< 2500 gr (%)	41 (61,2)
< 1500 gr (%)	12 (14,3)	< 1500 gr (%)	30 (44,8)
Parto prematuro espontáneo	17 (20,2)	Catéter venoso central	37 (55,2)
Fiebre intraparto	16 (19)	Ventilación mecánica	33 (49,2)
RPM	12 (14,3)	Antibioterapia previa	33 (49,2)
Corioamnionitis	10 (11,9)	Alimentación I.V.	32 (47,8)
Hipoxia	6 (7,1)	Cirugía previa	14 (20,9)
Infección urinaria	3 (3,6)	Sepsis previa	9 (13,4)
Ningún factor de riesgo	39 (46,4)	2 ó más factores de riesgo	42 (62,7)

RPM= Rotura prolongada de membranas

Tabla III. Meningitis neonatal probada. Etiología

Patógenos	Vertical (n=66) Nº casos (%)	Nosocomial (n=49) Nº casos (%)
Gram -positivos	43 (65,1)	18 (36,7)
EGB	32 (48,5)	-
S. epidermidis	1 (1,5)	12 (24,5)
E. faecalis	2 (3,0)	2 (4,1)
L. monocytogenes	1 (1,5)	-
Otros	7 (10,6)	4 (8,2)
Gram -negativos	21 (31,8)	22 (44,9)
E. coli	12 (18,2)	13 (26,5)
Klebsiella	4 (6,0)	5 (10,2)
Enterobacter	1 (1,5)	1 (2,0)
Otros	4 (6,0)	3 (6,1)
Candida sp		5 (10,2)
Enterovirus	2 (3,0)	4 (8,2)

EGB: estreptococo α -hemolítico del grupo B

minaron los gérmenes Gram positivos, destacando el EGB, que por si solo fue responsable del 48,5% de los casos. Entre los Gram-negativos predominó *E. coli*. La correlación entre cultivo del LCR y hemocultivo fue de 69,7%, llegando al 84% en los casos de meningitis por EGB. Este hecho habla a favor de la realización de punción lumbar cuando se sospecha sepsis en los primeros días de vida (aspecto cuestionado por algunos autores¹¹) sobre todo por las implicaciones terapéuticas que tiene el diagnóstico de meningitis¹².

Clínica

Es similar a la sepsis de transmisión vertical (ver capítulo) y se inicia preferentemente en los 3 primeros días de vida. En nuestra experiencia¹, la sintomatología observada

con más frecuencia fue distermia (fiebre o hipotermia), irritabilidad y llanto quejumbroso. Otros síntomas considerados como más específicos de meningitis a otras edades, como apatía, crisis convulsiva y fontanela tensa ocurrieron con menor frecuencia.

Diagnóstico

La sospecha se establecerá ante un neonato con clínica sugestiva y **factores de riesgo** de infección vertical. No obstante se debe tener en cuenta que en la serie del Grupo de Hospitales Castrillo el 46,4% de los casos no tenían factores de riesgo previos, lo que va en contra de establecer una estrategia de prevención basada en la presencia de factores riesgo¹³, pues significaría no realizar profilaxis intraparto en casi el 50% de los casos. La confirmación diagnóstica se realizará por

la existencia de sintomatología, alteraciones en el hemograma, reactantes de fase aguda elevados (PCR, PCT, IL-6) y datos en LCR sugerentes de meningitis (Tabla 1) en ausencia de datos de hemorragia intraventricular o subaracnoidea.

Tratamiento

Hasta que lleguen los resultados de bacteriología se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico, y nosotros recomendamos la asociación de ampicilina a dosis doble que en la sepsis (Tabla IV) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, en razón a la mejor difusión a LCR. Varios 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 días¹⁰. 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 sostén** es similar al señalado en las sepsis (ventilación mecánica si apnea prolongada, drogas vasoactivas 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 terapéutica antibiótica se basa en que teóricamente se 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 terapéutica 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 ventrículo-peritoneal. 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.

Complicaciones y Mortalidad

En la fase aguda, las más importantes son edema cerebral, hipertensión intracraneal

Tabla IV. Antibióticos más frecuentes en Neonatología (mg/kg/dosis)

FÁRMACO	Peso <1200 g 0-4 semanas	PESO 1200-2000 g		PESO 2000 grs	
		0 - 7 días	> 7 días	0 - 7 días	> 7 días
PENICILINA G Na*					
Meningitis	50.000 U/12 h	50.000 U/12 h.	50.000 U/8 h.	50.000 U/8 h.	50.000 U/6 h.
Sepsis	25.000 U/12 h	25.000 /12 h.	25.000 U/8 h.	25.000 U/8 h.	25.000 U/6 h.
AMPICILINA*					
Meningitis	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/8 h.	50/6 h.
Sepsis	25/12 h	25/12 h.	25/8 h.	25/8 h.	25/6 h.
CLOXACILINA	25/12 h	25/12 h.	25/8 h.	25/8 h.	25/6 h.
MEZLOCILINA	75/12 h	75/12 h.	75/8 h.	75/8 h.	75/8 h.
CEFAZOLINA	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.
CEFALOTINA	20/12 h	20/12 h.	20/8 h.	20/8 h.	20/6 h.
CARBENICILINA	100/12 h	100/12 h.	100/8 h.	100/8 h.	100/6 h.
PIPERACILINA	75/12 h	75/12 h.	75/8 h.	75/8 h.	75/6 h.
TICARCILINA	75/12 h	75/12 h.	75/ 8 h.	75/8 h.	75/6 h.
CEFOTAXIMA	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/12 h.	50/8 h.
CEFTAZIDIMA	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/8 h.	50/8 h.
CEFTRIAXONA	50/24 h	50/24 h.	50/24 h.	50/24 h.	75/24 h.
GENTAMICINA	2,5/18-24 h	2,5/12 h.	2'5/8 h.	2,5/12 h.	2'5/8 h.
TOBRAMICINA	2,5/18-24 h	2/12 h.	2/8 h.	2/12 h.	2/8 h.
AMIKACINA	7,5/12 h	7,5/12 h.	7,5/8 h.	10/12 h.	10/8 h.
NETILMICINA	2,5/18-24 h	2,5/12 h.	2,5/8 h.	2,5/12 h.	2,5/8 h.
VANCOMICINA	15/24 h	10/12 h.	10/12 h.	10/8 h.	10/8 h.
TEICOPLANINA	10/24 h	10/24 h.	10/12 h.	10/12 h.	10/12 h.
IMIPENEM	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.
MEROPENEM	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.	20/8 h.
AZTREONAM	30/12	30/12 h.	30/8 h.	30/8 h.	30/6 h.
ERITROMICINA (Oral/IV)	10/12 h	10/12 h.	10/8 h.	10/12 h.	10/8 h.
CLINDAMICINA	5/12 h	5/12 h.	5/8 h.	5/8 h.	5/6 h.

Tabla IV continuación. Antibióticos más frecuentes en Neonatología (mg/kg/dosis)

FÁRMACO	Peso <1200 g 0-4 semanas	PESO 1200-2000 g		PESO 2000 grs	
		0 - 7 días	> 7 días	0 - 7 días	> 7 días
METRONIDAZOL	7,5/48 h	7,5/24 h.	7,5/12 h.	7,5/12 h.	15/12 h.
COTRIMOXAZOL	5-25/48 h	5-25/48 h	5-25/24 h.	5- 25/48 h.	5-25/24 h.
ANFOTERICINA B**	0,20-1/24 h	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.
ANFO- B LIPOSOMAL***	1-5/24 h	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.
ANFO- B LIPOIDEA ***	1-5/24 h	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.
FLUCONAZOL	6/24 h	6/24	6/24	6/24	6/24

*Algunos autores recomiendan el doble de la dosis en infecciones por EGB.**Incrementos de dosis cada 2 días hasta alcanzar la dosis máxima. Perfundir en 6 horas. ***Incrementos de dosis cada 24 horas. Perfundir en 2 horas

progresiva, lesión cerebral parenquimatosa difusa, lesión cerebral parenquimatosa focal y ventriculitis. Para el diagnóstico de estas complicaciones son útiles la ecografía cerebral, la TAC y el EEG. Se debe sospechar la aparición de complicaciones en presencia de un cuadro de shock, fallo respiratorio, focalidad neurológica y persistencia de cultivo positivo del LCR tras 48-72 horas de terapia antibiótica apropiada¹⁰. Por ello se recomienda la realización de una punción lumbar de control pasadas 48-72 desde el inicio de la antibioterapia. Un método útil y no invasivo para el control evolutivo, es la ecografía transfontanelar que nos dará información sobre el tamaño ventricular, presencia de coágulos en su interior, e incluso presencia de abscesos, si bien para su diagnóstico es más útil la TAC cerebral. Una vez pasada la fase aguda pueden aparecer secuelas como parálisis cerebral (diplejia, paresia, hemiplejia, etc.), crisis convulsivas, trastornos sensoriales (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 (interleukinas 1, 6 y 8, factor de necrosis tumoral α , prostaglandinas, etc) y óxido nítrico, lo que aumenta la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica con paso de líquido y proteínas al espacio intersticial, generando **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, el flujo cerebral disminuye de forma generalizada (sobre todo si se asocia hipotensión arterial) y puede dar lugar a **lesión isquémica parenquimatosa difusa**. Puede también ocurrir que de forma focal se originen tromboembolias sépticas que dan lugar a **lesiones parenquimatosas localizadas**. Por último hay que tener en cuenta que la inflamación de las células endimarias de los ventrículos (**ventriculitis**), da lugar a flóculos de fibrina

y proteínas que pueden obstruir la circulación de LCR y originar **hidrocefalia**.

La **mortalidad** de la meningitis vertical sigue siendo elevada, a pesar de los progresos en el diagnóstico y tratamiento, oscilando entre el 10-35%^{2,9,10}, siendo mayor en los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). En la serie del Grupo de Hospitales Castrillo³ 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 grs (33,3%). Por patógenos, la mortalidad fue similar en las meningitis a EGB (9,4%) y en las debidas a *E. coli* (8,3%) y menor que la referida en otros estudios¹⁰ probablemente por el hecho de que más del 90% de las meningitis a estos gérmenes se produjeron en neonatos de peso ≥ 1500 g. (Tabla V)

Las secuelas a corto plazo observadas en nuestro estudio (12% de los supervivientes) fueron inferiores al 20-50% que refieren otros autores^{10,14,15,16}; las más frecuentes fueron hidrocefalia y retraso psicomotor. La presencia de convulsiones se considera un factor de mal pronóstico en la meningitis neonatal^{2,8,9}. En nuestro estudio, las convulsiones no se asociaron a una mayor tasa de mortalidad, pero en cambio multiplicaron por 6 el riesgo de secuelas.

MENINGITIS NOSOCOMIALES

Son causadas por gérmenes localizados en el entorno hospitalario (sobre todo en la UCI neonatal) que primero colonizan la piel y/o mucosas, para luego atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente sanguíneo y en último término atravesar la barrera hemato-encefálica y dar lugar a meningitis. Se consideran *factores de riesgo*: ingresar en la UCI neonatal, prematuridad, antibioterapia

previa de amplio espectro, empleo de catéteres centrales para profundir alimentación intravenosa, intubación traqueal y ventilación mecánica, y en caso de meningitis también tienen mucha importancia las anomalías congénitas (meningocele, mielomeningocele, sinus dermicus, etc) que favorecen la invasión directa de las bacterias al espacio subaracnoideo y las técnicas neuroquirúrgicas (punción ventricular, colocación de reservorio, colocación de drenaje ventrículo-peritoneal, intervención quirúrgica intracraneal, etc) que favorezcan el implante directo de bacterias en el sistema nervioso central.

Incidencia

A diferencia de las meningitis verticales, y en relación a los factores de riesgo implicados, parece más oportuno referir la incidencia de meningitis nosocomial al número de ingresos en la unidad, excluyendo aquellos que estaban infectados en el momento del ingreso. En la experiencia del Grupo Castrillo³, se constataron 67 casos sobre un total de 33.703 ingresos (0,20%), siendo la incidencia mayor en los neonatos <1500 grs que en los de peso superior y explicable por la mayor inmadurez de su sistema inmunológico y la mayor presencia de factores de riesgo en su entorno¹⁹. El diagnóstico fue de meningitis microbiológicamente probada en 49 casos, probable en 2 y no probada en 16. La mayoría de los casos (73,1%) ocurrieron a partir de la segunda semana de vida, y en más del 60% de ellos, se constataron dos ó más factores de riesgo sobre todo en los RNMBP (Tabla II).

Etiología

La etiología de la serie del Grupo Castrillo para las meningitis probadas se puede observar en la tabla III. Los Gram-positivos fueron responsables del 37%, destacando *S. epider-*

Tabla V. Mortalidad y secuelas

Meningitis vertical		Meningitis nosocomial	
Exitus (%)	7/84 (8,3)	Exitus (%)	13/67 (19,4)
< 1500 gr	4/12 (33,3)	< 1500 gr	10/30 (33,3)
≥ 1500 gr	3/72 (4,2)	≥ 1500 gr	3/37 (8,1)
Exitus EGB	3/32 (9,4)	Exitus <i>E. coli</i>	4/13 (30,8)
<i>E. coli</i>	1/12 (8,3)	<i>S. epidermidis</i>	3/12 (25)
Secuelas	10/77 (13)	Secuelas	10/54 (18,5)
< 1500 gr	3/8 (37,5)	< 1500 gr	5/20 (25)
≥ 1500 gr	7/69 (10,1)	≥ 1500 gr	5/34 (14,7)

EGB: estreptococo-hemolítico del grupo B

midis, mientras que entre los Gram-negativos (45%), predominó *E. coli*. Se aislaron 4 enterovirus (6%) en dos hospitales del grupo y es posible que si se hubiera investigado la presencia de virus en LCR en todos los casos hubieran disminuido las meningitis microbiológicamente no probadas como ocurrió en el estudio de Olmedo y cols.¹⁶ que observaron que entre 1988-90, que no investigaban virus, el 32% de las meningitis eran a germen desconocido, disminuyendo al 6% entre 1991-94 en que investigaban virus sistemáticamente. Se comprobó hemocultivo coincidente en el 55% de los casos (83% para *S. epidermidis* y 80% para *Candida sp*) lo que indica la necesidad de investigar la presencia de meningitis ante toda sospecha de sepsis nosocomial, por las implicaciones terapéuticas que conlleva al precisar antibióticos con buena difusión en LCR^{2,17,18}.

Clínica

La sintomatología es similar a la sepsis (ver capítulo) y como hemos visto se inicia principalmente en la segunda semana de vida.

En nuestra experiencia¹ sobre 83 casos los síntomas más frecuentemente observados fueron irritabilidad, llanto quejumbroso, apatía, distermia, vómitos y sintomatología respiratoria. La presencia de fontanela tensa solo se objetivó en 15 niños (18%) y crisis convulsiva en 12 (14,4%).

Diagnóstico

Se basa en la presencia de clínica, hemograma alterado, elevación de reactantes de fase aguda (PCR > 10 mg/L, PCT > 0,5 ng/ml, IL-6) y alteraciones licuorales compatibles (Tabla I), habitualmente en un niño con factores de riesgo de infección nosocomial. A la hora de solicitar el estudio microbiológico del LCR se debe tener en cuenta la posibilidad de meningitis fúngicas (sobre todo en RNMBP) y víricas pues requieren técnicas especiales. Puede resultar útil en la búsqueda del agente etiológico, el estudio microbiológico del catéter (punta y/o conexión), o del aspirado traqueal como puerta de entrada de gérmenes.

Tratamiento

Como **tratamiento antibiótico** empírico se recomienda la asociación de ampicilina a dosis doble que en la sepsis (tabla IV) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, en razón a la mejor difusión al LCR, si bien se debe tener siempre en cuenta la flora bacteriana predominante en el servicio al elegir la terapia empírica. En RN prematuros y que tienen colocado un catéter invasivo, como antibióticos empíricos se recomienda cefotaxima-vancomicina/teicoplanina a las dosis referidas en la tabla V. En niños con patología neuroquirúrgica también se recomienda la asociación cefotaxima-vancomicina/teicoplanina. En casos de meningitis por Gram negativos, puede ser útil la asociación de cefotaxima y aminoglucósido. 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. En el caso de meningitis por *Candida* se debe utilizar anfotericina B (1 mg/kg/día y 30-40 mg/kg como dosis total). Actualmente se recomiendan las nuevas formulaciones de anfotericina B con igual eficacia y menores efectos adversos: anfotericina B liposomal (hasta 5 mg/kg/día y 50-70 mg/kg como dosis total) y anfotericina B complejo lipídico (5 mg/kg/día y hasta 50-70 mg/kg como dosis total). Se recomienda 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. El empleo de antibióticos intraventriculares (gentamicina), para meningitis por gram negativos no parece mejorar la evolución de la infección y se ha asociado con aumento de mortalidad¹⁹.

El **tratamiento de sostén**, al igual que en las meningitis verticales, consistirá en el correcto manejo de fluidos, inotrópicos, ventilación mecánica si hay insuficiencia respiratoria, anticonvulsivantes, manejo del edema cerebral, de la hidrocefalia, etc.

Complicaciones y Mortalidad

Las complicaciones posibles y su patogenia son similares a las que pueden ocurrir en las meningitis de transmisión vertical.

En la serie del grupo Castrillo³, La **mortalidad** por meningitis nosocomial observada (19,4%) está dentro del rango del 10-30% que se estima para esta infección^{9,17} pero es inferior a la referida en otros estudios¹⁶. El peso inferior a 1500 grs multiplicó por 5,6 el riesgo de muerte. (Tabla V). La baja mortalidad observada en las meningitis a germen desconocido (6,2%), habla a favor de la etiología vírica de un importante porcentaje de las mismas.

La tasa de secuelas presentadas por los supervivientes (18,5%) fue importante y similar a la observada en otros trabajos recientes^{10,17,20}. Harvey y cols.²¹ consideran que las mejoras en el tratamiento de esta infección han producido una importante disminución de la mortalidad, pero con persistencia de un porcentaje elevado de secuelas neurológicas entre los supervivientes. Las secuelas encontradas fueron: hidrocefalia en cinco casos, retraso motor en dos, epilepsia en dos e hipoacusia/sordera en uno. La presencia de convulsiones fue un factor de mal pronóstico, pues se asoció a éxitus en el 33,3 % de los casos y a secuelas en el 25% de los supervivientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año de Pediatría. Ed. Saned SA. Madrid 1994: 123-69.
2. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1995: 835-90.
3. Grupo de Hospitales Castrillo. Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 556-563
4. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129:72-80.
5. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63-71.
6. Salcedo Abizanda S, Fina Martí A, Perapoch López J et al. Factores obstétricos de riesgo de infección perinatal. *An Esp Pediatr* 1994; 40(supl. 60): 6-8.
7. Feigin RD, McKracken GH, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
8. Isaacs D, Moxon ER. Meningitis. En: Isaacs D, Moxon ER Eds. Neonatal infections. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd 1991: 57-69.
9. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. En: Volpe JJ Ed. Neurology of the newborn. 3rd ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1995: 730-66.
10. Heath PT, Nik Yusoff NK, Baker CJ. Neonatal meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F173-F178
11. Baziomo JM, Krim G, Kremp O, et al. Analyse retrospective de 1331 échantillons de liquide céphalorachidien chez le nouveau-né suspect d'infection. *Arch Pediatr* 1995; 2:833-39.
12. Garges HP, Moody MA, Cotten CM, Smith PB, Tiffany KF, Lenfestey R, Li JS, Fowler VG Jr, Benjamin DK Jr. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters?. *Pediatrics*. 2006 Apr;117(4):1094-100.
13. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-11):1-22.
14. Synnott MB, Morse DL. Neonatal meningitis in England and Wales: a review of routine national data. *Arch Dis Child* 1994; 71:F75-F80.
15. McKracken GH, Mize SG, Threlkeld N. Intraventricular gentamicin therapy in a gran-negative bacillary meningitis of infancy: Report of the Second Neonatal Meningitis Cooperative Study Group. *Lancet* 1980; i: 787-91.
16. Olmedo Díaz I, Pallás Alonso CR, Miralles Molina M, Simón de la Heras R, Rodríguez Otero J, Chasco Irigoyen A. Meningitis neonatal. Estudio de 56 casos. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 189-94.
17. Zanelli S, Gillet Y, Stamm D, Lina G, Floret D. Meningites bacteriennes du nourrisson âgé de une a huit semaines. *Arch Pediatr* 2000; 7 Suppl 3: 565-71.
18. Aujard Y. Meningites neonatales: intérêt de la ponction lombaire systématique. *Arch Pédiatr* 1997; 4:587.

19. Shah S, Ohlsson A, Shah V. Intraventricular antibiotics for bacterial meningitis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD004496
20. Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000; 106: 477-82.
21. Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity. *Semin Perinatol* 1999; 23: 218-25.