



Alerta Epidemiológica

Meningitis meningocócica (Fiebre cerebroespinal)

24 de abril 2012

Ante la aparición cada vez más frecuente de conglomerados de meningitis meningocócica en países de la Región y ante la necesidad de contar con información que permita caracterizar la situación y orientar las acciones de salud pública, la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) alienta a los Estados Miembros a reforzar la vigilancia y la capacidad de laboratorio para detectar oportunamente la ocurrencia de brotes e implementar una respuesta adecuada.

La meningitis meningocócica es una proporción variable de la meningitis bacteriana endémica y se suele presentar en pequeños conglomerados con variaciones estacionales en el número de casos registrados. En las regiones templadas, el número de casos aumenta en invierno y primavera.

En las Américas, durante 2011 e inicios de 2012, Argentina, Bolivia, Brasil², Chile³, Colombia⁴, Estados Unidos, México⁵, Uruguay⁶ y Venezuela⁷ reportaron casos de meningitis meningocócica, la mayoría de ellos como pequeños conglomerados que pudieron ser controlados. En algunas situaciones, como la de Bolivia, llamó la atención que se detectara en un área donde no se registraban casos hacia 10 años.

La mayor proporción de estos casos fueron causados por los serogrupos B y C aunque la proporción originada por los serogrupos Y y W-135 va en aumento. En Brasil, la vacunación contra el serogrupo C fue incluida en el sistema de vacunación rutinaria, luego de un brote por este serogrupo en 2009⁸.

La falta de información histórica sobre el número de casos, la letalidad, el serogrupo involucrado y otros datos epidemiológicos no han permitido realizar una mejor caracterización y evaluación de la situación regional.

Meningitis meningocócica (CIE-10 A39.0)

Es una enfermedad bacteriana aguda causada por el meningococo (*Neisseria meningitidis*). Según el polisacárido capsular de la *N. meningitidis* se distinguen al menos 13 serogrupos, de los cuales 6 se asocian más a enfermedad: A, B, C, Y, W-135 y X. Los serogrupos A y C son los de mayor potencial epidémico.

La meningitis meningocócica afecta principalmente a niños y adolescentes y se transmite de persona a persona por gotículas.

Se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, cefalea intensa, náusea y a menudo vómito, rigidez de nuca y fotofobia.

Tiene un periodo de incubación de 4 días (rango de 2 a 10 días). La transmisibilidad persiste hasta que los meningococos vivos desaparecen de las secreciones de nariz y de la boca, 24 horas después de iniciado el tratamiento antibiótico¹.

Se conocen tres principales formas de presentación clínica: el síndrome meníngeo, la forma séptica y la neumonía. La letalidad puede llegar al 50% en los casos no tratados.

En el 10-20% de los pacientes que sobreviven puede presentarse secuelas, siendo las más frecuentes la necrosis de extremidades, déficit neurológico y diversos grados de sordera (especialmente en niños).

¹ Los meningococos suelen desaparecer de la nasofaringe 24 horas después de iniciar el tratamiento antimicrobiano eficaz.

² http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=37810

³ http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/AB_101/Menin.htm

⁴ <http://www.ins.gov.co/?idcategoria=94853#>

⁵ http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/intd_boletin.html

⁶ http://www.msp.gub.uy/ucepidemiologia_5428_1.html

⁷ http://issuu.com/sotero/docs/bolet_n_50/26

⁸ http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1563

Recomendaciones

1. Diagnóstico laboratorial

Las pruebas diagnósticas utilizadas en el laboratorio para la confirmación de la detección de infección por *N. meningitidis* son el cultivo, las pruebas antigénicas o la PCR.

El diagnóstico etiológico de referencia es el cultivo de la sangre o del LCR. Sin embargo, el mismo tiene poca sensibilidad en aquellos pacientes que han recibido antibiótico previo a la toma de muestra. Las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos se han de realizar de manera rutinaria, para confirmar el tratamiento antimicrobiano iniciado de manera empírica y para disponer de datos epidemiológicos que guíen este tratamiento empírico en casos sucesivos.

Entre las pruebas antigénicas se encuentra la reacción de aglutinación en látex y la contraelectroforesis. La prueba de aglutinación en látex suele arrojar resultados falsos negativos, sobre todo en el caso del serogrupo B.

La reacción en cadena de la polimerasa se basa en la detección del ADN del meningococo en el LCR o en el plasma, para lo cual se utilizan cebadores específicos. Esta prueba tiene mayor sensibilidad que el cultivo en los pacientes previamente tratados con antimicrobianos.

El examen microscópico con tinción de Gram del frotis del material obtenido de las petequias, permite demostrar la presencia de *N. meningitidis* en las lesiones, pero es necesario interpretar los resultados con cautela, por la elevada proporción de resultados falsos negativos.

Confirmación del serogrupo

La confirmación del serogrupo se realiza mediante la seroaglutinación con anticuerpos específicos. En caso de que el aislamiento se determine como "no tipificable" mediante esta técnica, se recomienda utilizar la técnica de PCR, a fin de determinar el serogrupo.

2. Manejo de casos y quimioprofilaxis

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son críticos ya que la meningitis meningocócica puede alcanzar una letalidad del 50%, tal como se describe en trabajos clásicos⁹, si no se recibe tratamiento antimicrobiano oportuno.

La sospecha diagnóstica es de vital importancia para inicio inmediato de la terapia antimicrobiana correcta, evaluar la quimioprofilaxis para los contactos y también para iniciar la toma de las medidas apropiadas en el caso de un brote. Siempre que sea posible, debe realizarse una punción lumbar y hemocultivos antes de iniciar la terapia antibiótica, pero nunca ha de demorarse el inicio del tratamiento a la toma de muestras microbiológicas.

Tratamiento de casos

El tratamiento antibiótico ha de iniciarse de manera empírica, lo antes posible. Además de antibióticos, se han de proporcionar las medidas de apoyo necesarias para tratar los problemas de coagulación intravascular diseminada, choque, fallo cardíaco, obnubilación mental prolongada, pericarditis y neumonía, que pueden complicar esta infección y cuyo correcto manejo tiene un claro

⁹ Norton JF, Gordon JE. Meningococcus meningitis in Detroit in 1928-1929. *J Epidemiology J Prev Med.* 1930; 4:207.

impacto positivo en el pronóstico. Ante la sospecha de meningitis bacteriana, entre cuyas causa puede estar la *N. meningitidis*, se recomienda el esquema de tratamiento detallado en la Tabla 1.

Tabla 1. Opciones de tratamiento antimicrobiano en caso de sospecha de meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad ¹⁰.

Grupo de edad	Primera opción	Otras opciones
< 1 mes	Cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en 4 dosis + ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis por 14 a 21 días. En caso de infección por enterobacterias, tratar al menos 21 días, de acuerdo a la evolución, y 28 días en caso de ventriculitis.	Ampicilina 300 mg/kg/iv/d fraccionados en 4 dosis + gentamicina 5-7.5 mg/kg/iv o amikacina 15-20 mg/kg/iv, ambos en una dosis, por 14 a 21 días. En caso de infección por enterobacterias, tratar por al menos 21 días, de acuerdo a la evolución, y 28 días en caso de ventriculitis.
1 a 3 meses	Cefotaxima 300 mg/kg/iv/d fraccionados en 4 dosis o ceftriaxona 80-100 mg/kg/iv/d en una dosis o fraccionados en 2 dosis + ampicilina 200-400 mg/kg/iv/d fraccionados en 4 dosis, por 10 a 14 días. En caso de infección por enterobacterias, tratar al menos 21 días, de acuerdo a la evolución, y 28 días en caso de ventriculitis.	Ampicilina 400 mg/kg/iv/d dividida en 4 dosis + cloranfenicol 75-100 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis, por 10 a 14 días. En caso de infección por enterobacterias, tratar por al menos 21 días, de acuerdo a la evolución, y 28 días en caso de ventriculitis.
> 3 meses a 5 años ^{11, 13}	Cefotaxima 300 mg/kg/iv/d fraccionados en 4 dosis o ceftriaxona 80-100 mg/kg/iv/d en una dosis o fraccionados en dos dosis, por 7 a 10 días ¹²	Ampicilina 400 mg/kg/iv/d fraccionados en 4 dosis + cloranfenicol 75-100 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis, por 10 a 14 días.
> 5 a 18 años ^{11, 13}	Cefotaxima 300 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis o ceftriaxona 80-100 mg/kg/iv en una dosis o fraccionados en dos dosis por 7 a 10 días ¹² . En presencia de cepas resistentes de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , agregar vancomicina 60 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis.	Ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis o penicilina G cristalina 400,000 IU/kg/iv fraccionados en 4 a 6 dosis por 7 a 10 días.

Cuando se confirma microbiológicamente la presencia de *N. meningitidis* se puede proporcionar el tratamiento especificado en la Tabla 2.

¹⁰ OPS/OMS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, 2011-2012, 5ª Edición. Washington DC, 2011.

¹¹ Donde la resistencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina (CIM > 0,1 µg/mL) sea superior a 5%, se recomienda utilizar cefotaxima 300/mg/kg o ceftriaxona 100/mg/kg. Cuando haya resistencia a cefotaxima (CIM > 0,5 µg/ml), agregar empíricamente vancomicina 60 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis hasta documentar sensibilidad. Se recomienda un estudio de líquido cefalorraquídeo de control en un plazo de 24 h a 48 h. Deberá agregarse rifampicina vo o iv al tratamiento antibiótico cuando se trate de cepas de neumococo con CIM de cefotaxima ≥ 4 µg/mL en el cultivo de líquido cefalorraquídeo o cuando no haya respuesta clínica a las 48 h de iniciado el tratamiento.

¹² Niños infectados por *N. meningitidis* y buena evolución clínica: dar 5 días de tratamiento.

¹³ Alergia a β-lactámicos en menores de 5 años de edad: iniciar tratamiento con vancomicina 60 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis, más rifampicina 20 mg/kg/vo o iv fraccionados en 4 dosis por 7 a 10 días, siempre y cuando se pueda garantizar la absorción gastrointestinal. Niños de 5 años o más de edad: iniciar tratamiento empírico con vancomicina 60 mg/kg/iv fraccionados en 4 dosis, más rifampicina 20 mg/kg iv o vo.

Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano de meningitis meningocócica ¹⁴.

Primera opción	Otras opciones
<p>Ceftriaxona 2 g/iv c/12horas por 7 días o cefotaxima 2 g/iv c/4 horas por 7 días.</p> <p>Cambiar a penicilina G cristalina 4.000.000 UI/iv c/4 horas para completar 7 días, si se conoce la sensibilidad a este antibiótico (CIM= 0,1 – 1 microgramo/ml)</p>	<p>En caso de alergia a β-láctámicos: cloranfenicol 1g/iv c/6 horas por 7 días.</p>

G: gramos; IV: intravenoso; CIM (Concentración Inhibitoria Mínima).

Se advierte a los lectores que consulten las recomendaciones proporcionadas por las autoridades sanitarias, y los fabricantes de los productos antes de la prescripción. Las recomendaciones de esquemas terapéuticos pueden cambiar a la luz de nuevas evidencias o la aparición de resistencia a antimicrobianos específicos.

3. Medidas de prevención y control de infecciones

La transmisión se produce por gotículas de secreciones respiratorias, para la cual se requiere contacto cercano de por lo menos 4 horas diarias, en un radio de 1 metro en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad; o contacto íntimo con las secreciones respiratorias como ocurre en besos, resucitación boca a boca, intubación traqueal o aspirado de secreciones nasofaríngeas, en el caso de personal de salud.

Todos los casos deben ser hospitalizados, con uso de precauciones estándar y precauciones para la transmisión a través de gotículas. Se recomienda el uso de mascarilla para contactos de menos o igual a un metro, por al menos 24 horas desde el inicio del tratamiento efectivo.

Se recomienda aislamiento de los casos en habitaciones individuales. Si no es posible, ingresar los pacientes en cohortes. Las precauciones de aislamiento se han de mantener hasta 24 horas después del inicio del tratamiento antibiótico¹⁵.

Se recomienda el uso de mascarilla para el personal de salud que realiza una punción lumbar.

4. Prevención

Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis tiene como objetivo prevenir las infecciones secundarias tras el caso índice, y, por lo tanto, se indica de manera individualizada por un médico tratante, según el riesgo de haber contraído la infección.

Las personas con más riesgo de contraer la infección son:

- contactos domiciliarios;

¹⁴ OPS/OMS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, 2011-2012, 5ª Edición. Washington DC, 2011.

¹⁵ <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/Isolation2007.pdf>

- otros contactos íntimos, especialmente niños (contactos escolares, personas que hayan comido o dormido con el paciente por lo menos 4 horas diarias, en un radio de 1 metro en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad);
- personal de salud en contacto con secreciones orales del paciente (ejemplo: reanimación boca a boca).

La quimioprofilaxis para los contactos íntimos se realiza con una de las siguientes opciones:

- Rifampicina:
 - Adultos: 600 mg vía oral, cada 12 horas, por 4 dosis
 - Niños > 1 mes: 10 mg/kg peso cada 12 horas, por 4 dosis
 - Niños < 1 mes: 5 mg/kg peso cada 12 horas, por 4 dosis o
- Ceftriaxona:
 - Adultos: 250 mg vía IM, una dosis. De elección durante el embarazo
 - Niños < 15 años: 125 mg vía IM, una dosis o
- Ciprofloxacina¹⁶:
 - Adultos: 500 mg vía oral, una dosis.

Inmunoprofilaxis

Hay tres tipos de vacunas.

- Las vacunas a base de polisacáridos están disponibles desde hace más de 30 años. Dichas vacunas pueden ser bivalentes (grupos A y C), trivalentes (grupos A, C y W) o tetravalentes (grupos A, C, Y y W135).
- No se pueden desarrollar vacunas contra el grupo B a base de polisacáridos por el mimetismo antigénico de estos, con polisacáridos del tejido nervioso humano. Por consiguiente, las vacunas contra el meningococo del grupo B desarrolladas en Cuba, Noruega y los Países Bajos, son a base de proteínas de la membrana externa.
- Desde 1999 se disponen de vacunas conjugadas contra el meningococo del grupo C, las cuales han sido ampliamente utilizadas. Desde 2005, se ha autorizado en los Estados Unidos de América, Canadá y Europa, una vacuna conjugada tetravalente (grupos A, C, Y y W135) para niños y adultos.

Se ha demostrado que todas estas vacunas son seguras y efectivas, y que producen efectos adversos leves e infrecuentes. Las vacunas pueden no proporcionar protección hasta 10 a 14 días después de su administración.

La decisión de utilizar la vacuna más adecuada en cada país se tomará en base a los serogrupos circulantes, o serosubtipos, en el caso del serogrupo B.

La vacunación anti antimeningocócica se recomienda para grupos de riesgo definidos, como los niños y los adultos jóvenes que residen en comunidades cerradas, por ejemplo, internados o campamentos militares. Los trabajadores de laboratorio con riesgo de exposición a meningococo también deben ser vacunados. Los viajeros a zonas altamente endémicas deben ser vacunados contra el serogrupo prevalente (s). Además, la vacunación meningocócica debe ofrecerse a todas las personas que sufren de inmunodeficiencia, como asplenia, las deficiencias del complemento

¹⁶ Contraindicada en embarazadas y niños.

terminal, o infección por VIH avanzada.

5. Respuesta a brotes

La respuesta a brotes ha de incluir el tratamiento precoz y apropiado de los casos, la quimioprofilaxis de los contactos íntimos y la vacunación de los grupos considerados de alto riesgo (internados a campamentos militares).

Referencias

1. Meningitis meningocócica. Nota descriptiva. Diciembre 2011. Organización Mundial de la Salud. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/es/index.html>
2. El control de las enfermedades transmisibles. David L Heyman, Editor. Decimonovena Edición, 2011. Publicación científica y técnica No 635. Pág. 515- 523.
3. Informe final de la XVIII Reunión del Grupo Técnico Asesor(GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud, realizada de julio de 2011 en Buenos Aires, Argentina. Disponible en:
http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1862&Itemid=1674
4. Oleg O, Bilukha, Nancy R. Prevention and control of meningococcal diseases. MMWR. May 27, 2005/54; 1-21.
5. Mandell, Douglas and Bennet's. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition. Cap 211, pages 2737-2752. Churchill Livingstone, USA, 2010.
6. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. Weekly Epidemiological Record. No 47, 2001, 86, 521- 539