



**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina.**

# PERFIL CLÍNICO Y ANALÍTICO DE LAS INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

TUTOR: ALFREDO CANO CARCINUÑO

ALUMNO: AMAIA RUIZ ARAUS

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**CURSO 2020-2021**

Servicio de Pediatría

Hospital Universitario Río Hortega

# ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	2
1.1.	Palabras clave .....	2
2.	INTRODUCCIÓN .....	3
2.1.	Epidemiología de las infecciones del SNC .....	3
2.2.	Agentes causales más habituales de las infecciones del SNC en pediatría .....	4
2.3.	Manifestaciones clínicas de las infecciones del SNC en pediatría.....	4
2.4.	Diagnóstico de las infecciones del SNC .....	5
2.5.	Pronóstico.....	7
2.6.	Tratamiento: medidas generales y tratamiento antimicrobiano específico .....	7
2.7.	Prevención de infecciones del SNC a través de vacunaciones específicas.....	8
3.	HIPÓTESIS, OBJETIVOS, MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
3.1.	Hipótesis.....	9
3.2.	Objetivos.....	9
3.3.	Material y métodos .....	9
3.4.	Análisis del estudio .....	11
3.5.	Aspectos éticos.....	11
4.	RESULTADOS.....	11
5.	DISCUSIÓN .....	15
6.	CONCLUSIONES.....	18
7.	BIBLIOGRAFÍA .....	19
8.	ANEXOS.....	21
8.1.	Tablas y gráficos .....	21
8.2.	Póster.....	23
8.3.	Informe favorable del Comité de Ética.....	24

## **1. RESUMEN**

**Introducción:** Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) siguen existiendo actualmente pese a la reducción de la incidencia debido a la vacunación introducida en los últimos años. Pueden presentarse de diversas formas, siendo la más frecuente la meningitis vírica. Para el diagnóstico es fundamental el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), sobre todo su análisis microbiológico. El tratamiento depende de la etiología. Actualmente, con tratamiento, la mortalidad y morbilidad no son elevadas.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia actual de hospitalización por infecciones del SNC en niños de 21 días a 14 años en el Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid en los años 2018-2019 y sus características clínicas y analíticas.

**Métodos:** Se identificaron datos de todas las punciones lumbares (PL) realizadas por sospecha de infección del SNC en niños de 21 días a 14 años. Se obtuvieron datos clínicos y analíticos de las historias clínicas informatizadas del HURH y se compararon esos datos entre niños con y sin infección del SNC.

**Resultados:** Solo un 35,9% de los pacientes en los que se realizó una PL por sospecha de infección del SNC presentaban finalmente la patología, un 17,2% confirmada microbiológicamente. Todas las infecciones fueron meningitis víricas. La principal indicación de realización de PL por sospecha de infección del SNC fue el síndrome febril. La clínica predominante fue la fiebre. El diagnóstico definitivo se realizó mediante estudio del LCR. El patógeno más prevalente en nuestra investigación fue el *enterovirus*. En nuestra investigación un 45,5 % de los niños con meningitis vírica recibieron tratamiento antibiótico inicialmente. No se requirieron intervenciones más agresivas. Ninguno requirió UCI, ninguno falleció, y no hubo secuelas neurológicas posteriores.

**Conclusión:** Las infecciones del SNC graves son poco frecuentes actualmente debido a la disminución de infecciones de origen bacteriano. Por ello, la infección del SNC más frecuente en nuestro medio es la meningitis vírica, cuya morbilidad y mortalidad es baja.

### **1.1. Palabras clave**

Infección del SNC, niños, *enterovirus*, punción lumbar, meningitis vírica.

## **2. INTRODUCCIÓN**

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son una patología relevante y forman parte del diagnóstico diferencial de diversos síndromes neurológicos.

Pueden estar causadas por diversos microorganismos, como virus, bacterias, hongos o parásitos, y afectan tanto a la médula espinal y al cerebro como a las meninges que los envuelven (1).

Las más frecuentes son las meningitis víricas y bacterianas y las encefalitis (o meningoencefalitis) víricas. También se pueden presentar en forma de abscesos en distintas localizaciones e infecciones de las derivaciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) (2).

Inicialmente pueden presentarse con síntomas inespecíficos, por lo que será muy importante realizar una correcta anamnesis y exploración física, además de las pruebas complementarias necesarias, para evitar el retraso diagnóstico.

En nuestro trabajo excluirémos las infecciones del SNC neonatales (primeras 3 semanas de vida) debido a las peculiaridades en la maduración y vía de contagio de este periodo.

### **2.1. Epidemiología de las infecciones del SNC**

La incidencia de las infecciones del SNC, excluyendo el periodo neonatal, es de 10-20 por cada 100.000 niños y año para las meningitis víricas, siendo estas las más frecuentes; de 3-13 por cada 100.000 niños y año para las encefalitis víricas, y de 0,4 a 7 por cada 100.000 niños y año para las meningitis bacterianas (2, 3).

Los abscesos cerebrales son una patología muy poco frecuente. Alrededor del 25 % de los abscesos cerebrales totales se presentan en niños de 4 a 7 años. Su origen comúnmente es un foco óptico o está relacionado con patología cardíaca congénita (4). Presentan una mortalidad elevada (5-20%), sobre todo cuando se produce retraso diagnóstico, dando lugar en los supervivientes a importantes secuelas neurológicas (4).

La introducción de nuevas vacunas contra las infecciones por microorganismos causantes de las infecciones del SNC en los calendarios de vacunación pediátrica ha reducido progresivamente su incidencia. Se trata de las vacunas del virus de la poliomielitis y sarampión, *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), y la del *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) (3).

Además, la introducción en los últimos 100 años de fármacos antibióticos ha producido una importante disminución de la mortalidad causada por meningoencefalitis. Sin embargo, esta infección sigue causando una alta morbi-mortalidad (1).

## **2.2. Agentes causales más habituales de las infecciones del SNC en pediatría**

Teniendo en cuenta que vamos a excluir el periodo neonatal, estudios epidemiológicos aseguran que la causa principal en la actualidad de meningitis y encefalitis aguda son los virus (2).

Entre estos agentes destacan los *enterovirus* (sobre todo los *echovirus 30, 13, 6, 11 y 9, coxsackie B5 y coxsackie A9*, causantes de meningoencefalitis), el *virus herpes simple (VHS)*, principal agente de encefalitis vírica, el *parechovirus*, otros virus de la familia de los herpes, *arbovirus* y en alguna ocasión poco frecuente los virus respiratorios (2).

En las infecciones por bacterias, las campañas de vacunación de los últimos años y la introducción de nuevas vacunas en el calendario vacunal han provocado un descenso en la incidencia del meningoencefalitis bacterianas causadas por *Hib, neumococo y meningococo* (3).

Esto ha dado lugar a un cambio en la epidemiología: anteriormente la infección por *H. influenzae* era la más frecuente y actualmente lo son las debidas a *S. pneumoniae*, seguida de *N. meningitidis* (1,3).

También están frecuentemente relacionadas con estas infecciones los estreptococos del grupo B (en recién nacidos y lactantes pequeños) y bacterias Gram negativas (sobre todo en menores de un año) (1,3).

## **2.3. Manifestaciones clínicas de las infecciones del SNC en pediatría**

Las manifestaciones clínicas varían según el síndrome clínico, aunque en muchas ocasiones estos se solapan.

En las encefalitis (o meningoencefalitis) se altera el estado mental del paciente. Esta alteración se puede presentar de diversas formas (disminución del nivel de conciencia, cambios en la personalidad o en el comportamiento, etc.). También pueden estar presentes signos neurológicos focales o presentar convulsiones. Pueden encontrarse síntomas inespecíficos como náuseas y vómitos, fiebre y cefalea. Las encefalitis, comúnmente víricas, son un proceso grave con elevada morbi-mortalidad (1,4,5).

La clínica clásica de la presentación de las meningitis bacterianas consiste en fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado mental. Otros síntomas acompañantes son: raquialgias por irritación radicular, crisis epilépticas, clínica neurológica focal por afectación encefálica (alteraciones del lenguaje, debilidad de extremidades, diplopía...) o de pares craneales. Pueden aparecer signos de hipertensión intracraneal, pero no suele producirse edema papilar (1,3,4).

En las meningitis es característico la presencia de rigidez de cuello, cefalea, fotofobia, náuseas y vómitos. En las graves pueden estar presentes las convulsiones (1,3,4).

La presentación de las meningitis bacterianas no es constante y ningún signo es patognomónico. El curso de las meningitis bacterianas puede ser progresivo durante días precedido

por un cuadro febril o agudo y fulminante con clínica de sepsis (1,3,4). Aunque no es fácil diferenciar clínicamente la etiología de estas meningitis, algunos signos y síntomas pueden orientarnos: las petequias en la infección meningocócica, antecedente de otitis o fístula de LCR en caso de etiología neumocócica (1,3,4).

Las meningitis víricas suelen tener un curso más leve que las bacterianas, generalmente son benignas y autolimitadas, mejorando en un periodo de 7 a 10 días desde la infección (1,4).

Las meningitis por *enterovirus* son las meningitis más frecuentes. Se asocian en la mayoría de los casos a cuadros febriles, faríngeos y digestivos a finales del verano y el otoño. También son hallazgos sugestivos de infección por *enterovirus* lesiones dermatológicas como el exantema característico de la herpangina o el de la boca, manos y pies (1,4,5).

La presencia de exantemas vesiculares nos orienta hacia un *VHS* o *virus varicela zoster (VVZ)* y los exantemas morbiliformes hacia el sarampión y el exantema súbito (1,4,5).

#### **2.4. Diagnóstico de las infecciones del SNC**

El diagnóstico de sospecha de las infecciones del SNC se basa en la clínica, pudiendo orientar según los signos y síntomas si es vírica, bacteriana, etc. y teniendo en cuenta que la frecuencia aumenta en niños de menor edad.

A la hora de realizar la exploración física es importante explorar el aspecto general, la alteración del estado mental y la exploración neurológica, además de signos de irritación meníngea (rigidez nuchal, signos de Kernig y Brudzinski).

El estudio del LCR mediante punción lumbar (PL) de un paciente con sospecha de meningitis es una muestra clínica prioritaria y debe realizarse lo antes posible. Cuando sea posible la muestra se obtendrá antes de la instauración del antibiótico para evitar su negativización, sin que el procedimiento diagnóstico retrase el comienzo del tratamiento (1,4).

La muestra debe obtenerse en condiciones de asepsia y repartirse en dos tubos estériles, uno para análisis bioquímico y otro para estudio microbiológico. Además, hay que tener en cuenta que es muy importante especificar las determinaciones que se solicitan (bacterias convencionales, micobacterias, hongos, virus o parásitos), ya que cada una de ellas precisa de técnicas específicas (4).

Los parámetros bioquímicos que se estudian en la muestra de LCR son el número y tipo de células, la concentración de proteínas y la concentración de glucosa. Entre los estudios microbiológicos más comunes destacan el cultivo del LCR (bacteriano), la tinción de Gram (identifica de manera rápida microorganismos en el LCR y orienta sobre el tipo de infección) y, cada vez más frecuentemente, estudios moleculares (Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)) para identificación de partes del genoma de virus y bacterias. En las meningitis bacterianas deben realizarse paralelamente hemocultivos (1,3,4,5).

El LCR de pacientes con meningitis bacteriana tiene típicamente un aspecto opalino o turbio por la alta presencia de leucocitos (1.000-5.000/mm<sup>3</sup>), predominantemente polimorfonucleares (PMN), y bacterias. El recuento de proteínas está elevado ( $\geq 80$  mg/dL) y la concentración de glucosa disminuida ( $<40$  mg/dL, y  $<60\%$  de la glucosa en sangre) (1,3,4,6).

En las meningitis bacterianas el cultivo es el método diagnóstico de referencia. Su principal inconveniente es la baja rentabilidad si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previo. Además, el resultado diferido (1,3,4).

Las encefalitis y meningitis víricas presentan un LCR claro, generalmente con menor celularidad en LCR ( $< 1000/\mu\text{L}$ ) y con predominio de linfocitos. La concentración de glucosa en LCR es normal y hay una leve elevación de las proteínas (40-80 mg/dL) (1,4,5,6).

El electroencefalograma es una prueba imprescindible ante la sospecha de encefalitis. Normalmente presenta hallazgos inespecíficos de enlentecimiento generalizado. Sin embargo, puede presentar rasgos que orienten a una determinada etiología (como los focos temporales debidos a infección por herpes simple) (5).

Estudios de imagen: En las encefalitis, las técnicas de imagen aportan la información necesaria para el diagnóstico presuntivo. La primera opción suele ser el TAC dado su mayor disponibilidad en situaciones de urgencia, sin embargo, la RMN es más sensible (5).

Los estudios de imagen en las meningitis solo están indicados en determinadas ocasiones. La principal razón para realizar una prueba de imagen en estas situaciones es evaluar el riesgo de realizar una PL en algunos pacientes: pacientes con estado mental alterado, pacientes con signos de un importante aumento de la presión intracraneal (edema de papila, signos neurológicos focales), o con historia médica que hace sospechar patología intracraneal (hidrocefalia, traumatismo craneal reciente, etc.) (1,3).

Otros estudios posibles son el hemograma, los marcadores inflamatorios (Proteína C reactiva (PC-R), procalcitonina (PCT)), un estudio de la coagulación y niveles de lactato en sangre. Nos puede ayudar a orientar la etiología de la infección (las alteraciones son mucho más marcadas en las meningitis bacterianas) y a valorar el nivel de afectación sistémica (estado séptico) (1,3,4,5).

Otros estudios microbiológicos ayudan al diagnóstico cuando el estudio microbiológico del LCR ha sido negativo. Se realizan hemocultivo y toma de muestras para identificación de virus de frotis faríngeo, frotis rectal y lesiones cutáneas (4).

Se han desarrollado reglas de predicción clínica para el diagnóstico de meningitis bacterianas/víricas con criterios clínicos y analíticos previos a conocer el resultado microbiológico (6).

## 2.5. Pronóstico

El pronóstico de la meningitis bacteriana contempla varios factores: el agente etiológico, la baja concentración de glucosa en el LCR, el estado nutricional, las convulsiones complicadas, el nivel de conciencia en el momento del ingreso y el retardo en la esterilización del LCR (7).

Las meningitis bacterianas sin tratamiento presentan una mortalidad casi del 100%. Sin embargo, con el tratamiento adecuado disminuye notablemente hasta presentar una mortalidad alrededor del 5% -10%, dependiendo del agente causal (1,4,7).

Las secuelas neurológicas de los supervivientes pueden ser sordera, alteraciones de motricidad, convulsiones, etc. (7).

Las meningitis víricas son más leves y la mayoría suele recuperarse completamente sin secuelas. Niños inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de mortalidad por fallo hepático (*echovirus*) o miocarditis (*virus coxackie*) (8).

El pronóstico de la encefalitis viral varía según varios factores: la edad del paciente, los hallazgos neurológicos en el momento de la presentación y el patógeno. Son factores de mal pronóstico la presencia de coma, convulsiones y hallazgos neurológicos focales en fase aguda, edad <5 años, necesidad de cuidados intensivos, encefalitis por *VHS*, y restricciones de difusión en la resonancia magnética (8). La mortalidad por encefalitis infantil varía entre el 0-7%, pudiendo aumentar con determinados patógenos como *VHS* y encefalitis equina oriental. La recuperación es lenta, sobre todo en el caso de las manifestaciones motoras (8).

Secuelas típicas tras la encefalitis vírica son el trastorno del aprendizaje, retraso del desarrollo, problemas de conducta, y déficit motores y sensoriales (8).

## 2.6. Tratamiento: medidas generales y tratamiento antimicrobiano específico

Se debe realizar un tratamiento de soporte que incluya la estabilización hemodinámica y el tratamiento de síntomas y complicaciones como el shock si existe, las convulsiones, la hipoglucemia y las alteraciones de la coagulación. Es importante realizar un manejo adecuado de líquidos para mantener una adecuada perfusión tisular, pero evitando la sobrecarga de volumen (7).

El tratamiento antibiótico se elige según una combinación de varios factores: sintomatología, edad, alergias del paciente y antecedentes, resistencias a antibióticos en la zona y resultados de LCR si los hay (1).

El tratamiento antibiótico en urgencias debe iniciarse de forma urgente y empírica, incluso sin los resultados del LCR. La antibioterapia empírica se realizará por vía intravenosa, con antibióticos bactericidas que atraviesen adecuadamente la barrera hemato-encefálica. El tratamiento empírico más empleado es una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona), combinada con ampicilina (niños menores de 3 meses) o con vancomicina (niños mayores de 3 meses).

Posteriormente se modificará en función de los resultados de las exploraciones complementarias. Si se descarta etiología bacteriana pueden suspenderse (1,7).

En el caso de una meningitis bacteriana aguda la antibioterapia debe prolongarse durante 10-14 días y/o hasta 7 días después de la desaparición de la fiebre. En las infecciones por *bacilos gram negativos*, *L. monocytogenes* y *estafilococos* se mantendrá durante un periodo más elevado, de 3-4 semanas (1).

La demostración de la liberación de citoquinas inflamatorias por determinados componentes bacterianos dio lugar a ensayos clínicos asociando corticosteroides de forma temprana. En las meningitis infantiles por *H. influenzae* la evolución clínica y las secuelas auditivas y neurológicas mejoraron con esteroides, por lo que se debe asociar al tratamiento antibiótico dexametasona en estos casos. En el caso de *H.influenzae* no mejora significativamente la mortalidad. Debe evitarse el uso de corticosteroides en pacientes inmunocomprometidos y en meningitis en pacientes neuroquirúrgicos (1,9).

Es importante realizar un tratamiento profiláctico de los contactos en las meningitis bacterianas de forma precoz, si es posible en las primeras 24 horas. El antibiótico de elección será rifampicina en *N. meningitidis* y en *H. influenzae* (convivientes <6 años no vacunados). Tanto en *N. Meningitidis* como *H.influenzae* es necesario aislamiento durante las primeras 24 horas del antibiótico. *S. pneumoniae* no precisa profilaxis (1,7).

Cuando el agente etiológico es un virus pueden usarse antivíricos. En el caso del *VHS* se tratará mediante aciclovir oral durante 14-21 días ajustando la dosis según la función renal. En caso de recidivas por este agente podrá usarse foscarnet si hay resistencia al aciclovir. El mismo tratamiento puede usarse en casos del *VVZ*. El *citomegalovirus* se trata con ganciclovir o ciclofovir, pero en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) la respuesta terapéutica no es buena. El *VHS tipo 6* involucrado en meningoencefalitis en pacientes inmunodeprimidos también responde a ganciclovir. En otras infecciones víricas el tratamiento será únicamente sintomático y de las complicaciones (1,8).

## **2.7. Prevención de infecciones del SNC a través de vacunaciones específicas**

Ha sido un gran avance en la prevención de las infecciones del SNC en niños la introducción de la vacunación de determinados patógenos en el calendario vacunal en España. Con algunas diferencias entre comunidades, suele vacunarse a los niños contra los mayores patógenos causantes de meningitis bacteriana, que son *S.pneumoniae* (vacuna 13-valente), *N.meningitidis* (tipos ACWY) y *Hib*.

Las comunes en todas las comunidades son las siguientes:

- *Hib*: se administra a los 2, a los 4 y a los 11 meses.
- *Meningococo C*: a los 4 meses.

- *Neumococo*: a los 2, 4 y 11 meses.
- *Meningococo A-C-W-Y*: a los 12 meses y a los 12 años.
- *Meningococo B*: a los 2, 4 y 11 meses (10).

### **3. HIPÓTESIS, OBJETIVOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. Hipótesis**

Las infecciones del SNC son infrecuentes actualmente en los niños fuera del periodo neonatal, y causan una morbilidad y mortalidad reducidas.

#### **3.2. Objetivos**

El objetivo principal es determinar la frecuencia actual de hospitalización por infecciones del SNC en niños de 21 días a 14 años en el Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid en los años 2018-2019.

Los objetivos secundarios son:

- Identificar los motivos de sospecha de infección SNC por los que se realizó una PL en niños de esa población: características epidemiológicas (edad, sexo, estacionalidad) y clínicas (síntomas, exploración física).
- Identificar las características clínicas y analíticas de las infecciones del SNC.
- Comparar las características clínicas y analíticas de los niños con infección del SNC y de los niños en los que se descartó infección del SNC.

#### **3.3. Material y métodos**

Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo el cual se ha llevado a cabo en el servicio de Pediatría del HURH.

La fuente de datos es la historia clínica informatizada en el HURH.

Los criterios elegidos para realizar nuestro estudio son:

- Criterios de inclusión: Niños de 21 días a 14 años a los que se realizó una PL lumbar para descartar infección del SNC en el HURH desde el 1/1/2018 hasta el 31/12/2019.
- Criterios de exclusión: Niños con PL realizada por motivos diferentes al diagnóstico de infección SNC (por ejemplo, diagnóstico de extensión de procesos malignos o punciones realizadas para aplicación de tratamientos intratecales). PL repetidas en el paciente en un mismo proceso. PL evacuadoras de LCR.

Las variables utilizadas en nuestro estudio son:

- Demográficas: edad, fecha del estudio, sexo.

- Motivo aparente de indicación de realización de PL: Tras la revisión de las historias clínicas de los pacientes, se les asignó a diferentes categorías de motivo de indicación de PL según una agrupación de signos y síntomas. Las categorías a las que se asignó la indicación son ataxia, cefalea, convulsión, síndrome febril, signos meníngeos, alteración del estado mental, parotiditis, shock/sospecha de sepsis y vómitos.

- Clínicas: Manifestaciones clínicas que hicieron sospechar infección SNC, hallazgos de la exploración física.

- Analíticas: Resultados del estudio LCR (celularidad, bioquímica, estudios microbiológicos). Resultado de otros estudios microbiológicos. Resultados analíticos de sangre (hemograma y bioquímica).

En las variables analíticas tendremos en cuenta las siguientes pautas:

En el análisis sanguíneo consideraremos como leucocitosis  $> 15 \times 10^3 /\mu\text{l}$ , neutrofilia  $>10^4/\mu\text{l}$ , PC-R alterada  $> 20 \mu\text{g/ml}$ , PCT alterada  $>0,5 \text{ ng/ml}$  (11, 12).

Los valores de neutrófilos  $>10^4/\mu\text{l}$  según el *Bacterial Meningitis Score (BMS)* (6), PCR  $>50 \mu\text{g/ml}$  y PCT  $>0,5 \text{ ng/ml}$  son sugestivos de infección del SNC bacteriana. Valores de PCT  $\geq 10 \text{ ng/ml}$  son los que mejor detectan a pacientes con enfermedad invasiva meningocócica, con un valor predictivo positivo del 100%. (12).

En el análisis del LCR realizaremos una corrección de los leucocitos y las proteínas según los hematíes presentes en el LCR de la siguiente manera:

- Por cada 500 hematíes en el LCR, descontamos un leucocito.
- Por cada 1000 hematíes en el LCR, descontamos 1,1 mg/dL de proteínas.

Lo corregimos de esta manera porque en las punciones traumáticas pasa contenido hemático al LCR, incluyendo estos elementos (13).

Hemos considerado normal un valor de leucocitos en LCR de  $< 10 \text{ células/mm}^3$  y consideramos pleiocitosis un valor  $\geq 10 \text{ leucocitos/mm}^3$  (6). Se analizará la presencia de  $\geq 1000 \text{ leucocitos/mm}^3$  en LCR como indicador de infección bacteriana (6).

Según el BMS es sugestivo de infección del SNC de origen bacteriano un valor de neutrófilos en LCR  $\geq 1000/\mu\text{L}$  (6). Hemos hallado el número de neutrófilos con el resultado de multiplicar el porcentaje de PMN en LCR por el valor de leucocitos corregidos.

Hemos considerado como baja concentración de glucosa  $\leq 40 \text{ mg/dL}$ , que orienta a origen bacteriano (4).

Hemos considerado normal un valor de proteínas en LCR de < 40 mg/dL. Consideramos infección del SNC poco sugestiva de origen bacteriano un valor de proteínas en LCR de 40-80 mg/dL y sugerente de origen bacteriano  $\geq 80$  mg/dL (4,6).

- Neuroimagen (si se realizó) y resultado.

Se establecen las siguientes definiciones para meningitis:

- Meningitis bacteriana: Cultivo bacteriano positivo en LCR, o pleiocitosis en LCR ( $\geq 10$  leucocitos/mm<sup>3</sup>) junto a un hemocultivo positivo para neumococo o meningococo.
- Meningitis vírica: Identificación positiva de un virus mediante PCR en LCR, o pleiocitosis en LCR ( $\geq 10$  leucocitos/mm<sup>3</sup>) junto a un cultivo en LCR negativo y un hemocultivo negativo para neumococo y meningococo (13).

### **3.4. Análisis del estudio**

Se realizará un análisis descriptivo de las variables, describiéndolas con medidas de frecuencia (porcentajes) en las variables cualitativas (manifestaciones clínicas, alteraciones analíticas y alteraciones en otras pruebas complementarias en cada uno de los diagnósticos clínicos) y medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar (DE)) en las variables cuantitativas (tiempo de tratamiento). También se comparan las frecuencias relativas de características clínicas y epidemiológicas entre pacientes con y sin infección SNC mediante pruebas de Chi cuadrado, aceptándose como estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$ .

### **3.5. Aspectos éticos**

Se sometió el proyecto del estudio al Comité de Ética del HURH. Los datos se recogieron en bases de datos anonimizadas. El estudio se realizó de acuerdo con el Código de Deontología Médica del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (2011) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013).

## **4. RESULTADOS**

Durante el periodo de los años 2018 y 2019 se realizaron en el HURH 64 punciones lumbares por sospecha de infección del SNC. De esas 64 punciones lumbares 23 cumplen nuestra definición de meningitis vírica (35,9%), aunque solo 11 (17,2%) mostraron confirmación microbiológica en LCR de virus mediante PCR. Durante este periodo no hubo ningún caso de infección bacteriana.

La **indicación** más común por la que se realizaron PL fue el Síndrome Febril en un 45,3% de los casos. Le sigue la indicación por convulsión en un 17,2% y las indicaciones por cefalea y por signos meníngeos con un 10,9% cada una. Otras causas menos frecuentes fueron: Alteración del estado mental (7,8%), vómitos (3,1%), y, por último, ataxia, parotiditis y shock/sospecha de sepsis con un caso cada una (1,6%).

Entre los pacientes con meningitis vírica, la indicación mayoritaria también fue el Síndrome Febril (52,2%). Otras causas fueron cefalea (17,4%), signos meníngeos (13,0%), convulsión (8,7%) y, por último, alteración del estado mental y parotiditis con un caso cada una (4,3%). La diferencia de frecuencia en los motivos de indicación de PL entre los pacientes de la muestra y los pacientes con meningitis vírica se puede apreciar en el *Gráfico 1*.

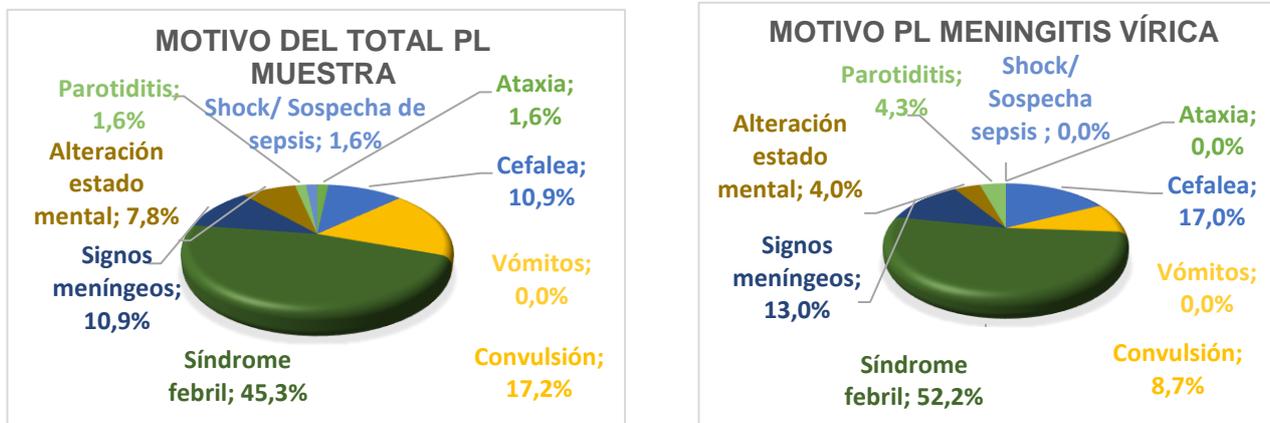


Gráfico 1. Frecuencias de motivo de indicación de PL en pacientes de la muestra y en pacientes con meningitis vírica.

No había diferencias estadísticamente significativas en la distribución por **sexos**: eran varones el 65,9% de los niños sin infección del SNC y el 56,5% de los niños con meningitis vírica.

Respecto a la **estacionalidad**, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la meningitis vírica y los pacientes que no presentaban infección del SNC. Los resultados se pueden ver en la *Tabla 1 (Anexo)*.

La **edad** de los pacientes sin infección del SNC y la de los pacientes con meningitis vírica tampoco mostraba diferencias estadísticamente significativas. Los resultados se observan en la *Tabla 2 (Anexo)*. Como se aprecia en la tabla, tanto en los pacientes sin infección del SNC como en los pacientes con meningitis vírica, la mayor incidencia fue en lactantes menores de 6 meses.

La **clínica** de los niños que se realizaron PL se pueden ver en el *Gráfico 2 (Anexo)*. La más frecuentes de los pacientes con meningitis vírica fueron la fiebre, la cefalea, náuseas/vómitos y dificultad respiratoria. No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la clínica que presentaban los niños sin infección del SNC, excepto en la alteración estado mental que era menos frecuente en los niños con meningitis víricas ( $p = 0,004$ ).

Respecto a la **exploración física**, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas. En los pacientes con meningitis vírica las alteraciones más frecuentes fueron el Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) alterado y los signos meníngeos. En los pacientes sin infección del SNC el TEP alterado (*Gráfico 3 (Anexo)*).

Centrados ya en el diagnóstico, se observó que entre los pacientes sin infección del SNC en 4 de ellos se realizó también un TAC y en 4 una RMN siendo todas las pruebas de imagen normales.

En los pacientes con meningitis vírica se realizó 1 TAC y en 2 RMN. Siendo también, todas las pruebas de imagen normales.

En la **analítica de sangre periférica** hemos recogido datos de leucocitos, neutrófilos, PC-R y PCT.

- Leucocitos: En un 3,1 % de los pacientes no se recogió este dato. En los que si estaba recogido, un 28,2% de los pacientes sin infección del SNC presentaba leucocitosis en la analítica. En el caso de los pacientes con meningitis vírica lo presentaban un 13,0 %.

- Neutrófilos: En un 10,9 % de los pacientes no se recogió este dato. En los que si estaba recogido, un 16,7 % de los pacientes sin infección del SNC y un caso (4,8%) de los pacientes con meningitis vírica presentaba neutrofilia.

- En un 3,1% de los pacientes no se recogió datos de la PC-R. De los pacientes en los que si se obtuvo este dato tenemos los siguientes resultados (*Tabla 3*):

PC-R plasma	No infección SNC	Meningitis vírica
< 20 µg/ml	50,0%	59,1%
20-50 µg/ml	30,0%	13,6%
>50 µg/ml	20,0%	27,3%

*Tabla 3. PC-R plasma.*

- Procalcitonina: En un 20,3% no se obtuvo este dato. De los que si tenían pedida PCT en la analítica sanguínea recogimos los siguientes datos (*Tabla 4*):

PCT plasma	No infección SNC	Meningitis vírica
<0,5 ng/ml	61,3%	70,0%
0,5-10 ng/ml	25,8%	30,0%
>10 ng/ml	12,9%	0,0%

*Tabla 4. PCT plasma*

No había diferencias estadísticamente significativas en los resultados de sangre de los niños sin / con infección del SNC.

En el análisis del **LCR** nos encontramos los siguientes resultados (*Tabla 5*):

No se obtuvo suficiente muestra para hallar la celularidad en un 1,6% de los pacientes. Solo se recogieron datos del predominio celular (Mononucleares (MN) / PMN) de los pacientes con pleiocitosis en un 82,6% de los pacientes con meningitis vírica.

5 casos (21,7%) con infección vírica comprobada mediante PCR en LCR no presentaba pleiocitosis en LCR.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en la concentración de proteínas en LCR, mayor en niños con meningitis vírica ( $p=0,014$ ).

	No infección del SNC	Meningitis vírica
Leucocitos	<10/mm <sup>3</sup>	100,0%
	10-1000/mm <sup>3</sup>	0,0%
	>1000/mm <sup>3</sup>	0,0%
Neutrófilos	≥1000/μL	0,0%
Predominio celular de leucocitos	Predominio MN (>50%)	68,4%
	Predominio PMN (>50%)	31,6%
Glucosa	≤40 mg/dL	4,9%
	>40mg/dL	95,1%
Proteínas	<40 mg/dL	65,9%
	40-80 mg/dL	15,9%
	>80 mg/dL	14,6%

Tabla 5. Datos analíticos del LCR en pacientes de la muestra sin infección del SNC y en los pacientes meningitis vírica.

Con respecto a las **pruebas microbiológicas diagnósticas** que se realizaron en nuestra muestra:

Ninguno dio positivo para tinción Gram en LCR ni en el cultivo de LCR.

Un 17,2% dieron positivo en la PCR del LCR, siendo de estos un 72,7 % positivos para *Enterovirus*, un 18,2 % positivo para *VHH6* y un 9,1% positivo para ambos. Las demás meningitis víricas se identificaron por el criterio de pleiocitosis y bacteriología negativa, como se expuso en Métodos.

Solo a un 67,2% de los pacientes de la muestra se les realizó también hemocultivos (65,1% eran pacientes sin infección del SNC y 34,9% con meningitis vírica). De los que no tenían infección del SNC un 7,1 % fue positivo para *E.Coli*, un 3,6% para *S. Agalactiae*. De los pacientes con meningitis vírica hubo 2 casos (13,3%) positivos para *E. Coli*.

En un 45,3 % de la muestra se realizó urocultivo (62,0% eran pacientes sin infección del SNC y 38,0% pacientes con meningitis vírica). De los pacientes sin infección del SNC un 22,2% dio positivo para *E.Coli*. Un caso (5,5 %) dio positivo para *E.Coli* y *K. Pneumoniae*. En las meningitis víricas hubo 3 casos (27,3%) positivos para *E.Coli*.

Otras pruebas realizadas fueron coprocultivos, cultivo oral, lavados nasofaríngeos, cultivo faríngeo y rectal. De los pacientes con meningitis vírica hubo 1 *enterovirus* en PCR de frotis rectal, 1 *enterovirus* en PCR de frotis rectal y frotis oral, 1 *metapneumovirus* en PCR de lavado nasofaríngeo, y 1 *S.aureus* en un frotis oral.

En el **tratamiento** de los pacientes de la muestra se emplearon distintos métodos.

Se dieron antibióticos a un 60,5% de los pacientes sin infección del SNC y a un 45,5% de los pacientes con meningitis vírica. La duración media de los antibióticos fue 8,6 (DE 4,2) días en pacientes sin infección del SNC y 8,1 (DE 4,2) días en pacientes con meningitis víricas.

Los antibióticos más empleados en pacientes con meningitis vírica fueron combinaciones de penicilina (Ampicilina), junto con cefalosporinas de 3ª generación y aminoglucosidos (Gentamicina).

Además, un 7,3% de los pacientes sin infección del SNC recibieron corticoides. Sin embargo, ninguno de los casos con meningitis vírica lo recibió. Un 7,3% de los pacientes sin infección del SNC y un 4,3% de los pacientes con meningitis vírica recibieron Aciclovir.

Ningún paciente ingresó en UCI ni ninguno fue intubado. No hubo fallecimientos ni secuelas neurológicas.

## **5. DISCUSIÓN**

Los resultados de la investigación nos han permitido conocer que solo 23 de 64 (35,9%) de los pacientes en los que realizó una PL por sospecha de infección del SNC presentaban finalmente la patología, siendo en todos los casos meningitis vírica. No hubo casos de meningitis bacteriana ni encefalitis. En el área sanitaria que atiende el HURH hay alrededor de 30.000 niños menores de 14 años, y por tanto la incidencia será alrededor de 38 por cada 100.000 niños y año, que está aumentada respecto a la bibliografía recogida.

La principal indicación de realización de PL por sospecha de infección del SNC fue el síndrome febril, que también fue la principal causa en los pacientes que finalmente tenían meningitis vírica. En los pacientes con meningitis vírica no hubo diferencias entre sexo y la estacionalidad predominante fue otoño. La mayoría de los pacientes con meningitis vírica eran menores de 6 meses y la clínica predominante fue la fiebre, seguida de cefalea.

Las pruebas de imagen no fueron requeridas para el diagnóstico de infección del SNC. En la mayoría de los confirmados la analítica sanguínea no presentaba alteración.

La PCT es un buen marcador de infección bacteriana (12). Solo 6 de los 20 pacientes (30%) con meningitis vírica y este marcador recogido presentaban PCT elevada. Ninguno de los pacientes con meningitis vírica presentaba PCT > 10 ng/ml. Dado que todos ellos son de origen vírico, era esperable que este marcador no tuviera gran repercusión en la investigación.

El análisis de LCR mostró que un 21,7% de los pacientes con meningitis vírica tenían valores normales de leucocitos y un 73,9% pleiocitosis con valores indicativos de origen vírico de infección del SNC. Un caso (4,3%) presentaba valores > 1000/mm<sup>3</sup>, sospechoso de origen bacteriano (6). Este caso no presentaba punción traumática que pudiera causar la pleiocitosis >1000/mm<sup>3</sup>. Se trataba de un niño mayor (7 años) estudiado por cefalea con afectación del estado general, pero sin alteraciones hematológicas y proteínas y glucosa en LCR normales. Además, presentaba un

predominio del 70% de mononucleares en LCR. Estas características no suelen ser indicativas de infección del SNC bacteriana, pese a la pleiocitosis presente.

En el predominio celular de los leucocitos un 68,4% de los pacientes con meningitis vírica presentaban predominio mononuclear.

Un 87% de los pacientes con meningitis vírica presentaba valores de glucosa > 40 mg/dL, considerados normales, típico de pacientes sanos o con infección vírica.

Finalmente, el 52,2% de los pacientes con meningitis vírica presentaba proteínas dentro del rango considerado indicativo de origen vírico, y un 17,4% presentaba valores sugestivos de infección de origen bacteriano.

Ninguno de los pacientes con meningitis vírica presentaba neutrófilos en LCR > 1000/μL, que como ya hemos dicho, era uno de los criterios de la MBS de infección sugestiva de origen bacteriano (6).

Es interesante el hecho de que 5 pacientes con meningitis vírica (21,7%) presentaran valores de leucocitos en LCR en rango normal. Las meningitis por *enterovirus* pueden no tener pleiocitosis en LCR. Esto es más frecuente en pacientes más jóvenes, por inmadurez del sistema inmunológico, incapaz de reclutar leucocitos en el foco de infección. También se puede dar en la realización temprana de la PL (14,15).

No hubo diagnósticos mediante cultivo ni tinción Gram, diagnóstico de infección de origen bacteriano. La PCR de LCR fue la prueba diagnóstica en todos los casos confirmados microbiológicamente, como ya hemos dicho, de origen vírico. El patógeno más prevalente en nuestra investigación fue el *enterovirus*, que coincide con la bibliografía recogida (2,16).

Comentar que de los hemocultivos realizados en pacientes sin infección del SNC, un 7,1% fueron positivos para *E.coli*. y un 3,6% para *S. agalactiae*. Estas bacterias pueden ser causa de infección del SNC en recién nacidos y lactantes pequeños, pero raramente lo son en los niños más mayores (1,3). En nuestra muestra, todos los pacientes con hemocultivo positivo por estas bacterias tenían menos de 16 semanas y el 50% menos de un mes de vida.

Dos pacientes con meningitis vírica presentaban también hemocultivo positivo para *E.coli*. El primero era un niño de un mes con hemocultivo y urocultivo positivos para *E.coli*, estudiado por síndrome febril y con pleiocitosis de solo 12 células/mm<sup>3</sup> en LCR sin detección de virus en LCR por PCR. El otro niño, también de un mes, estudiado por síndrome febril y con urocultivo negativo, presentaba 18 células/mm<sup>3</sup> en LCR y *enterovirus* en LCR.

En los casos de urocultivo positivo para *E.coli* en pacientes con meningitis vírica, todos eran menores de 3 meses, estudiados por síndrome febril y con pleiocitosis en LCR entre 10-15 células/mm<sup>3</sup>. Ninguno presentaba virus en la PCR del LCR. La pleiocitosis en LCR también puede

estar presente como una reacción inflamatoria inespecífica, por ejemplo, en las infecciones urinarias febriles de los lactantes, sin la presencia de infección del SNC. Estos casos plantean una duda diagnóstica. Es importante tener esto en cuenta para evitar tratar a niños durante periodos innecesarios por una posible meningitis bacteriana (17,18).

Uno de los casos con confirmación microbiológica de *enterovirus* en LCR presentaba también cultivos faríngeos y rectales positivos para *enterovirus*. La identificación de *enterovirus* en estas muestras puede sugerir el diagnóstico, cuando no es posible identificar el virus en el LCR.

Está indicado ante una sospecha de infección del SNC en Urgencias la antibioterapia empírica intravenosa, aún sin tener los resultados del LCR. Esta se debe mantener durante 10-14 días y se puede suspender en confirmación de origen vírico. En nuestra investigación un 45,5 % de los pacientes con meningitis vírica recibieron tratamiento antibiótico inicialmente. La duración media fue de 8,1 (DE 4,2) días. Como ya hemos dicho, una vez confirmado el origen vírico de nuestros pacientes, el antibiótico pudo retirarse sin completar la pauta. Si estaría indicada la antibioterapia en el paciente que presentaba meningitis por *enterovirus* coincidente con una sepsis por *E.Coli*. En este caso la duración del tratamiento antibiótico duró 10 días. También está indicada en los casos de meningitis vírica coexistentes con infección urinaria (las dos infecciones del tracto urinario no asociadas a bacteriemia se trataron 6 días).

No se requirieron intervenciones más agresivas como cirugía. Ninguno requirió UCI, ninguno falleció, y no hubo secuelas neurológicas posteriores.

Analizando los datos de nuestra investigación podemos interpretar que las infecciones del SNC pediátricas son poco frecuentes. Sin embargo, siguen estando presentes, siendo la mayoría de meningitis víricas. Gracias a la introducción de vacunas para determinados patógenos y el uso de antibióticos ha disminuido de manera notable las infecciones de origen bacteriano, no encontrando ningún caso confirmado en nuestra investigación.

El principal agente patógeno encontrado en nuestra investigación es el *enterovirus* y los síntomas más frecuentes fueron la fiebre y la cefalea, característico de las meningitis víricas. Estas infecciones son de carácter leve y autolimitadas. En nuestra investigación ningún paciente requirió tratamientos o un manejo intensivo, ni hubo fallecimientos ni secuelas neurológicas.

Las pruebas de imagen en el diagnóstico de meningitis solo nos sirven para evaluar el riesgo de la realización de una PL, por lo que no deberían pedirse de manera rutinaria ante la sospecha de meningitis. Tampoco tiene gran relevancia a la hora del diagnóstico de una meningitis vírica el análisis sanguíneo, ya que los valores suelen ser normales o levemente aumentados. Si es útil en las infecciones de origen bacteriano, pero no estaban presente en nuestra investigación.

Nuestra investigación coincide con la bibliografía recogida en que, la principal prueba diagnóstica es el estudio del LCR. Los valores analíticos del LCR nos orienta la etiología y puede

ser diagnóstico en el caso de pleiocitosis. Una prueba microbiológica positiva en LCR será diagnóstica de infección del SNC.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las infecciones del SNC pediátricas son de origen vírico y que la prueba de diagnóstico de una infección temprana de origen vírico del SNC son los análisis directos como la PCR (4), debería realizarse una PCR del LCR de forma sistémica ante sospecha de una infección del SNC. Sería importante la estandarización de protocolos, la reducción del coste de la prueba y la presencia de personal entrenado para su realización. Además, también presentan alta sensibilidad en el diagnóstico de infecciones del SNC de origen bacteriano, siendo más rápidas y sencillas que otras pruebas como el cultivo (4). El uso de esta prueba de forma temprana nos permitiría un diagnóstico y tratamiento precoz, previniendo la aparición de secuelas neurológicas u otras complicaciones.

Hay que tener en cuenta que nuestro estudio solo recoge datos de dos años (2018 y 2019), y la frecuencia de las infecciones puede variar cada año. Además, las infecciones víricas pueden tener ondas plurianales y otros años la estacionalidad prevalente ha podido variar. Lo que no cambia es el principal patógeno, el *enterovirus*.

Otra posible limitación es el hecho de que no se habían recogido con fiabilidad datos sobre el uso de tratamiento antibiótico previo a la realización de la PL. En caso del empleo de antibióticos previo a la realización de la PL, existe la posibilidad de negativización de las muestras por infección bacteriana (4).

## **6. CONCLUSIONES**

La frecuencia de infección del SNC en nuestro estudio es de 38/100.000 niños / años en el área del HURH. Por lo tanto, las infecciones del SNC graves son poco frecuentes. Esto se debe a la disminución de infecciones de origen bacteriano por la introducción de vacunas en el calendario vacunal. Por ello, la forma y etiología más frecuente en nuestro medio es la meningitis vírica, cuya morbilidad y mortalidad es baja.

Suelen presentarse, sobre todo, en lactantes menores de 6 meses en forma de síndrome febril. Únicamente encontramos diferencias estadísticamente significativas en nuestro estudio en la celularidad y en la concentración de proteínas del LCR de los niños con meningitis vírica respecto a los que no presentan infección del SNC. También encontramos diferencias estadísticamente significativas en la alteración del estado mental, más frecuente en niños sin meningitis vírica.

## 7. **BIBLIOGRAFÍA**

- (1) Gastón I, Muruzábal J, Quesada P, Maraví E. Infecciones del sistema nervioso central en urgencias. An Sist Sanit Navar 2008;31 (Suppl 1):99-113.
- (2) Hardarson HS. Acute viral encephalitis in children and adolescents: Pathogenesis and etiology [Internet]. En: UpToDate, Edwards MS (Ed). Uptodate. 2020 [Consultado 05/01/2021]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- (3) Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis [Internet] En: UpToDate, Edward MS, Nordli Jr DR (Ed). Uptodate. 2020 [Consultado 05/01/2021] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- (4) Codina MG, de Cueto M, Vicente D, Echevarría JE, Prats G. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central. Enferm Infecc Microbiol Clín 2011;29(2):127-34
- (5) Hardarson HS. Acute viral encephalitis in children: Clinical manifestations and diagnosis. [Internet] En: UpToDate, Kaplan SL, Fleisher GR, Nordli Jr DR (Ed). Uptodate. 2020 [Consultado 05/01/2021]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- (6) Nigrovic LE. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. JAMA. 2007;297(1):52.
- (7) Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: treatment and prognosis. [Internet] En: UpToDate, Edward MS, Nordli Jr DR (Ed). Uptodate. 2020 [Consultado 06/01/2021]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- (8) Hardarson HS. Acute viral encephalitis in children: Treatment and prevention . [Internet] En: UpToDate, Edward MS, Fleisher GR, Nordli Jr DR (Ed). Uptodate. 2020 [Consultado 06/01/2021]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- (9) Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. [Internet] En: Cochrane, Acute Respiratory Infections Group (Ed). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015 [Consultado 06/01/2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004405.pub5>
- (10) Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Vacunas y Programas de Vacunación. [Internet]. [Consultado 07/01/2021]; Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/home.htm>
- (11) Díaz de Heredia C, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. An Pediatr Contin 2004;2(5):291-6.
- (12) Jiménez JL, Florido AV, de Mora MR, Hidalgo AC, Rodríguez AR, Barrón JG. Utilidad de la procalcitonina, proteína C reactiva y recuento leucocitario en la detección de enfermedad meningocócica durante un brote epidémico. An Pediatr (Barc) 2005; 62(4):328-332.
- (13) Mintegi S, García S, Martín MJ, Durán I, Arana-Arri E, Fernandez CL, et al. Clinical prediction rule for distinguishing bacterial from aseptic meningitis. Pediatrics. 2020;146(3):e20201126.

- (14) Ko Y, Jeon W, Chae MK, Yang H, Lee J. Clinical characteristics of enteroviral meningitis without pleocytosis in children: a retrospective single center observational study in the Republic of Korea. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):335-6.
- (15) Tan NWH, Lee EY, Khoo GMC, Tee NWS, Krishnamoorthy S, Choong CT. Cerebrospinal fluid white cell count: discriminatory or otherwise for enteroviral meningitis in infants and young children? *J Neurovirol.* 2016;22(2):213-7.
- (16) De Ory F, Avellón A, Echevarría JE, Sánchez-Seco MP, Trallero G, Cabrerizo M, et al. Viral infections of the central nervous system in Spain: A prospective study. *J Med Virol.* 2013;85(3):554-62.
- (17) am AO, Andresen D, Kesson AM, Isaacs D. Incidence of sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in infants with urinary tract infection. *J Pediatr Child Health.* 2009;45(6):364-7.
- (18) Doby EH, Stockmann C, Korgenski EK, Blaschke AJ, Byington CL. Cerebrospinal fluid pleocytosis in febrile infants 1–90 days with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(9):1024-6.

## 8. ANEXOS

### 8.1. Tablas y gráficos

<b>Estacionalidad</b>	<b>No infección SNC</b>	<b>Meningitis vírica</b>
Primavera ( 20/03 -20/06)	22,0%	21,7%
Verano ( 21/06 – 21/09)	19,5%	21,7%
Otoño (22/09 – 20/12)	22,0%	34,8%
Invierno ( 21/12 – 19/03)	36,6%	21,7%

Tabla 1. Estacionalidad de la realización de PL en pacientes de la muestra sin infección del SNC y en pacientes con meningitis vírica.

<b>Edad</b>	<b>No infección del SNC</b>	<b>Meningitis vírica</b>
< 6 meses	41,5%	47,8%
6 meses-2 años	17,1%	8,7%
2 años-6 años	26,8%	21,7%
>6 años	14,6%	21,7%

Tabla 2. Edad de los pacientes de la muestra sin infección del SNC y de los pacientes con meningitis vírica.

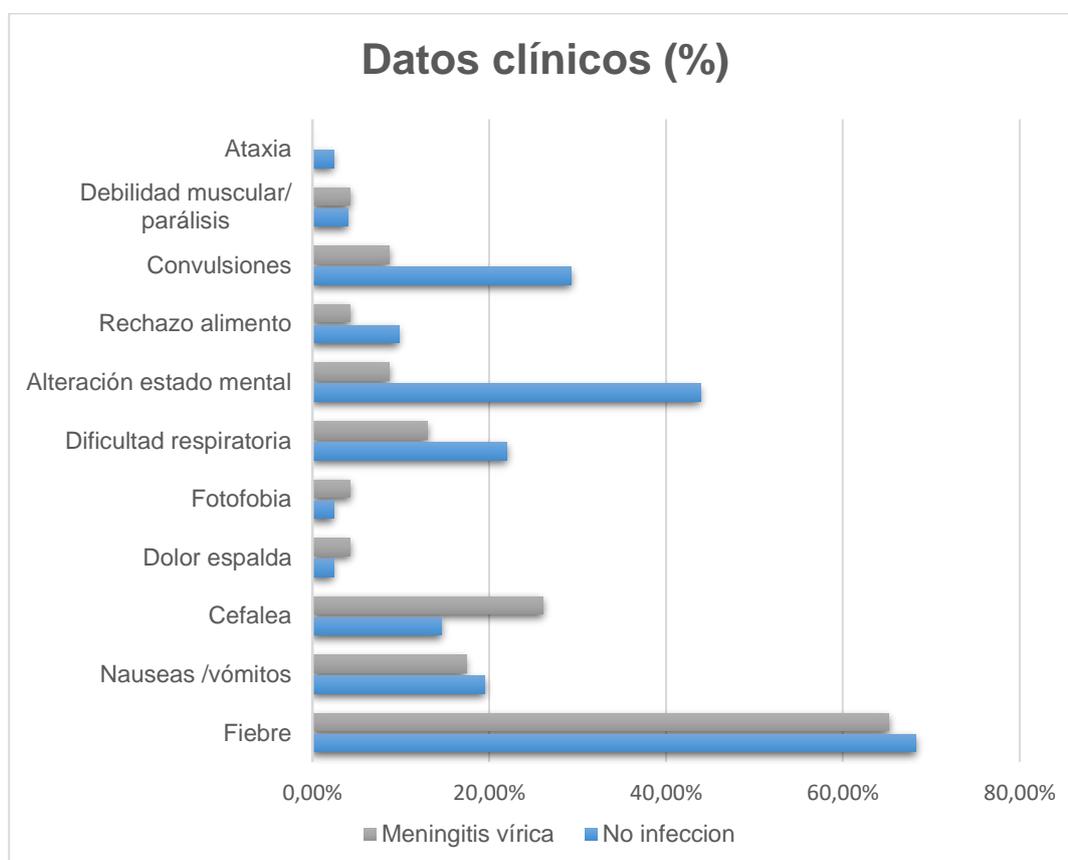


Gráfico 2. Frecuencia de los datos clínicos de los pacientes de la muestra sin infección del SNC y de los pacientes con meningitis vírica

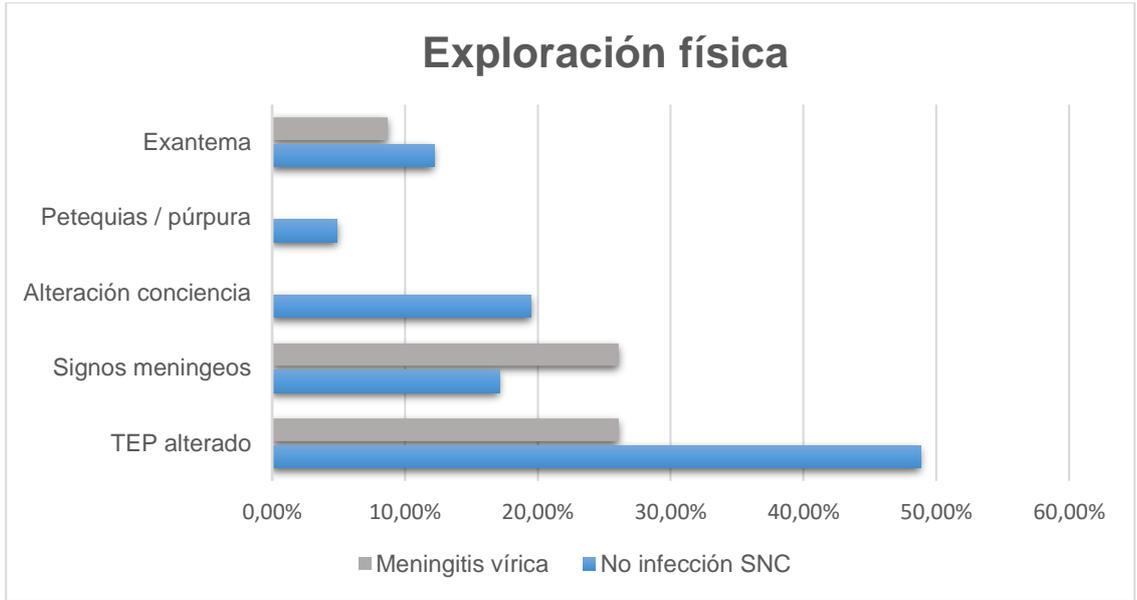


Gráfico 3. Frecuencia de los datos de la exploración física en los pacientes de la muestra sin infección del SNC y en los pacientes con meningitis vírica.

## 8.2. Póster



### PERFIL CLÍNICO Y ANALÍTICO DE LAS INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Ruiz Arous, Amaia<sup>1</sup>; Cano Garcinuño, Alfredo<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid  
<sup>2</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid



#### INTRODUCCIÓN

Las infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) han reducido su incidencia gracias a la vacunación de determinados patógenos bacterianos en el Calendario Vacunal. La infección del SNC más frecuente es la meningitis vírica (MV) y el agente causal más prevalente el *enterovirus*. En el diagnóstico es fundamental el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). Actualmente no suelen presentar secuelas y la mortalidad es baja.

#### OBJETIVOS

- 1- Determinar la frecuencia actual de hospitalización por infecciones del SNC en niños de 21 días a 14 años en el Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid en los años 2018-2019.
- 2- Identificar los motivos de sospecha de infección del SNC por los que se realizó punción lumbar (PL).
- 3- Identificar las características clínicas y analíticas de las infecciones del SNC.
- 4- Comparar las características clínicas y analíticas de los niños con infección del SNC y de los niños en los que se descartó infección del SNC.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de los niños entre 21 días y 14 años en los que se realizó una PL para descartar infección del SNC en el HURH en los años 2018 y 2019. La fuente de datos utilizada ha sido la historia clínica informatizada del HURH.

Criterios de inclusión: Niños de 21 días a 14 años a los que se realizó una PL lumbar para descartar infección del SNC en el HURH desde el 1/1/2018 hasta el 31/12/2019.

Criterios de exclusión: Niños con PL realizada por motivos diferentes al diagnóstico de infección SNC. PL repetidas en el paciente en un mismo proceso. PL evacuadoras de LCR.

#### RESULTADOS

Se ha obtenido una muestra de 64 pacientes, de los cuales 23 cumplían criterios de MV (35,9%).

El principal motivo de realización de PL fue el síndrome febril, como se aprecia en el *Figura 1*.

Todas las infecciones del SNC fueron causadas por agentes virales y el principal agente causante fueron los *enterovirus* (34,8%).

Entre las pruebas diagnósticas realizadas destacan la analítica sanguínea y el estudio del LCR. El diagnóstico de MV se realizó tanto por criterios analíticos como por confirmación microbiológica de PCR.

Ningún paciente requirió ingreso en UCI ni cirugía. No hubo secuelas neurológicas ni fallecimientos.

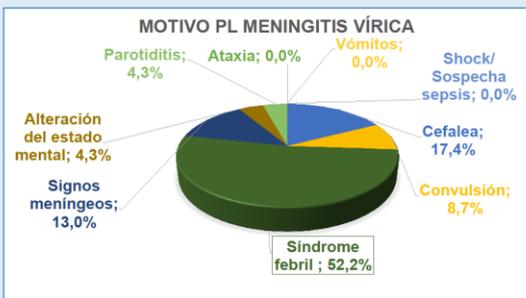


Figura 1. Motivo de realización de PL en el grupo de MV.

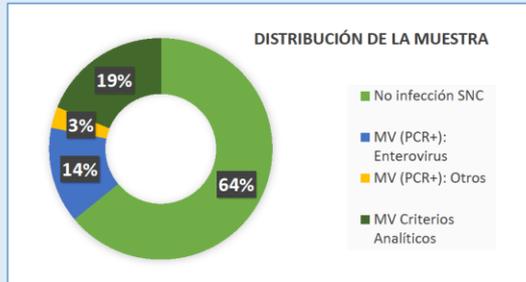


Figura 2. Distribución de la muestra entre pacientes sin infección del SNC y con MV. Distribución de las MV según criterios analíticos y diagnóstico microbiológico.

#### CONCLUSIONES

Las infecciones del SNC graves son poco frecuentes actualmente. El síndrome clínico más habitual es la meningitis vírica. Ninguno de nuestros pacientes presentó infección de origen bacteriano.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la concentración de proteínas del LCR, en la celularidad del LCR (mayores en MV) y en la alteración del estado mental (mayor en pacientes sin infección del SNC).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Nigrovic LE. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA*. 2007;297(1):52.
- Mintegi S, García S, Martín MJ, Durán I, Arana-Arri E, Fernández CL, et al. Clinical prediction rule for distinguishing bacterial from aseptic meningitis. *Pediatrics*. 2020;146(3):e20201126.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alfredo Cano Garcinuño por su predisposición y orientación en la realización de este estudio.

