

## Tratamiento sin antibióticos en recién nacidos febriles con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo y presunta meningitis viral

### Treatment without antibiotics in febrile infants presenting with cerebrospinal fluid pleocytosis and supposed viral meningitis

Manuel Díaz Álvarez,<sup>I</sup> María Isabel Arango Arias,<sup>II</sup> Libertad Rivera Alés,<sup>II</sup> Daniel Claver Isás,<sup>II</sup> Martha Medina García,<sup>III</sup> Olimpo Moreno Vázquez<sup>IV</sup>

<sup>I</sup>Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomada en Farmacoepidemiología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El objetivo de esta investigación fue presentar la experiencia en antibioticoterapia en recién nacidos (RN) febriles con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y presunción médica de meningitis viral.

**MÉTODOS.** Se realizó un estudio retrospectivo con 310 RN con diagnóstico de meningitis aséptica, ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez» entre 1992 y 2009. Se determinó, utilizando estadística descriptiva, la indicación o no de tratamiento antibiótico, momento y motivos de la indicación.

**RESULTADOS.** Hubo 204 RN (65,8 %) con meningitis aséptica que egresaron favorablemente sin haber recibido tratamiento antibiótico. En 106 RN (34,2 %) se indicaron antibióticos (en 76 inmediatamente al diagnóstico de meningitis y en 30 casos, mediatamente por diversos motivos). Los motivos para tratamiento

---

inmediato fueron principalmente los resultados del examen citoquímico del LCR muy semejantes a los de una meningitis de causa bacteriana y los antecedentes de fiebre elevada o persistente. En la indicación mediata el principal motivo fue la concurrencia de infección del tracto urinario. En los pacientes que nunca recibieron tratamiento antibiótico, la mediana de estadía hospitalaria fue de 4 días (intervalo intercuartil 3-5 días) y para los que sí lo recibieron fue de 5 días (intervalo intercuartil 4-7 días) ( $p < 0,0001$ ).

**CONCLUSIONES.** Es aconsejable revisar el enfoque de utilizar tratamiento antibiótico ante todo RN proveniente de la comunidad cuando se encuentra pleocitosis del LCR y se presume la existencia de una meningitis viral, siempre y cuando existan condiciones de vigilancia profesional calificada y continua, y un laboratorio de microbiología con recursos suficientes para respaldar una estrategia de tratamiento con uso racional de la antibioticoterapia.

**Palabras clave:** Recién nacido, meningitis viral, meningitis aséptica, fiebre, tratamiento antibiótico, líquido cefalorraquídeo.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The aim of present research was to present the antibiotic-therapy experience in febrile newborn (NB) presenting with cerebrospinal fluid pleocytosis (CSFP) and supposed viral meningitis.

**METHODS.** A retrospective study was conducted in 310 NB diagnosed with aseptic meningitis admitted in the Neonatology Service of the "Juan Manuel Márquez" Children University Hospital between 1992 and 2009. Using the descriptive statistic method the indication or not of antibiotic treatment, moment and indication reasons were determined.

**RESULTS.** There were 204 NB (65,8%) presenting with aseptic meningitis favorably discharged without antibiotic treatment. In 106 NB (34,2%) antibiotics were prescribed (in 76 immediately to be diagnosed with meningitis and in 30 cases, due to different reasons. The reasons for immediate treatment were mainly the results of cytochemical examination of CSF very similar to that of bacterial meningitis and backgrounds of a high or persistent fever. In mediate indication the main reason was the concurrence urinary tract infection. In patients that never were received antibiotic treatment, the hospital stay mean was of 4 days (inter-quartile interval 3-5 days), and for those that received treatment it was of 5 days (inter-quartile 3-7 days) ( $p < 0,0001$ ).

**CONCLUSIONS.** It is advisable to review the approach to use the antibiotic treatment in the case of a NB from the community when there is CSF pleocytosis and the supposed existence of viral meningitis provided that there are conditions of qualified and continuous professional surveillance and a laboratory with enough resources to support a treatment strategy with a rational use of the antibiotic therapy.

**Key words:** Newborn, viral meningitis, aseptic meningitis, fever, antibiotic treatment, cerebrospinal fluid.

---

## INTRODUCCIÓN

Entre las infecciones que afectan al recién nacido (RN) se encuentra la meningitis, predominantemente aséptica (MA) o viral, que más comúnmente es ocasionada por enterovirus,<sup>1</sup> y por lo general no tiene consecuencias adversas y resuelve espontáneamente. Muy diferente ocurre en los casos de infecciones por herpes virus simplex y cuando la causa es bacteriana, pues en estos pacientes la meningitis puede ser letal o dejar secuelas neurológicas invalidantes permanentes. De hecho la MA es 12 veces más frecuente que la meningitis bacteriana (MB), como hemos identificado en investigaciones previas.<sup>2</sup> Si bien en ocasiones es difícil distinguir entre MA y MB en los servicios de emergencia, también ocurre que la presentación clínica y los resultados del examen citoquímico con tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo (LCR), en algunos casos pueden orientar hacia una causa viral.

Aunque teóricamente la MA no necesita de tratamiento antibiótico, varios autores han sugerido ingresar a estos pacientes y comenzar con este tratamiento por 48 a 72 h de duración hasta tener los resultados de cultivos bacteriológicos de LCR y sangre.<sup>3,4</sup> Esta conducta es seguida en algunas instituciones de Cuba, ante RN provenientes de la comunidad en los que se ha hallado pleocitosis del LCR aunque la meningitis aparente clínicamente ser de causa viral.

El uso innecesario de tratamiento antibiótico puede tener un impacto en la frecuencia local de resistencia antibiótica, además de los propios de la administración del medicamento en cuestión. De esta manera, no solo es importante reconocer a los pacientes que necesitan antibióticos, sino también a aquellos que no los necesitan.

En nuestra práctica clínica hemos atendido a recién nacidos provenientes de la comunidad en los que se ha encontrado pleocitosis del LCR y con una apreciación muy fuerte de que la causa de la infección es viral, sobre la base de elementos clínicos y de laboratorio convencionales. Por tanto, la decisión de tratamiento en algunos casos ha sido la de mantener una conducta expectante, con hospitalización sin antibioticoterapia y pendiente de la evolución clínica y de los resultados de los cultivos tomados en la evaluación inicial, siempre con una observación continua y estrecha por personal médico y de enfermería especializado. No encontramos experiencias como estas publicadas en la literatura hispana ni en la anglosajona, por lo que consideramos que los resultados de tal estrategia de tratamiento en este grupo de pacientes necesitan conocerse y de esta manera mostrar que su desempeño por 18 años ha sido factible y favorable.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo con recién nacidos con diagnóstico de MA que ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Márquez», entre febrero de 1992 y diciembre del 2009. El estudio fue aprobado por el Consejo Científico del hospital.

El Servicio de Neonatología es centro de referencia para los municipios del oeste de dos provincias (Ciudad de La Habana y La Habana, con una población de aproximadamente 2,9 millones entre ambas), por lo que da cobertura a la mitad de la población de estas provincias, y se ha establecido que funcione en la recepción

de RN egresados de los hospitales maternos que posteriormente se enferman en la comunidad.

Los criterios de exclusión fueron: haber recibido tratamiento antibiótico en los 3 días previos a la evaluación con punción lumbar (PL), elementos clínicos (manifestaciones de encefalitis, lesiones dérmicas vesiculosas, púrpuras, hepatoesplenomegalia, etc.) o criterios de laboratorio que orientaran a una infección del sistema nervioso central prenatal o posnatal causada por herpes virus simplex, citomegalovirus u otros agentes STORCH (sífilis, toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes virus), y también pacientes con afecciones neuroquirúrgicas.

El diagnóstico de MA se hizo sobre la base de la presencia de síntomas y signos clínicos de infección, un LCR con pleocitosis ( $> 30$  leucocitos  $\times 10^{-6}/L$ ) y resultados negativos en cultivos bacteriológicos del LCR y sangre, o prueba de aglutinación de partículas de látex específico a patógenos bacterianos, si se realizó.

Los estudios microbiológicos se circunscribieron a la identificación de bacterias y no se realizaron para identificar agentes patógenos virales, excepto en casos clínicos con sospecha de infección por agentes STORCH.

Cuando la PL resultó traumática pero útil para conteo celular, se hizo corrección del conteo de leucocitos tomando una relación de 1:500 de leucocitos a hematíes en el LCR, lo cual equivale a la relación existente en la sangre periférica. Esta fórmula ha sido aplicada en estudios anteriores.<sup>5,6</sup>

La información se obtuvo de una base de datos creada a propósito de una investigación sobre meningitis neonatal que se lleva a cabo en el Servicio de Neonatología, en la que se van incorporando periódicamente los pacientes en la medida en que se presentan. Las variables obtenidas incluyeron información demográfica, magnitud de la fiebre, número y orden de la PL que hizo el diagnóstico de MA, resultados del examen citoquímico y cultivo bacteriológico del LCR, cultivos bacteriológicos de otras fuentes; también indicación, motivo y tiempo de tratamiento antibiótico, estadía hospitalaria y finalmente el estado al egreso.

La PL que estableció el diagnóstico de MA en el RN pudo haberse realizado al ser evaluado el paciente en emergencia debido a manifestaciones clínicas de infección, o en reevaluaciones requeridas por el mismo proceso inicial que motivó el ingreso, durante la estancia en el Servicio de Neonatología y siempre en las primeras 72 h de admisión. Como práctica médica habitual, a todos los pacientes que recibieron una PL, se les realizó examen citoquímico (conteo de células y determinación de proteínas y glucosa), junto con cultivo bacteriológico del LCR, y en los casos con resultados que expresaban la presencia de una meningitis, un examen del LCR con coloración de Gram. En determinados pacientes, y según disponibilidad, se realizó prueba específica de látex para diversos microorganismos patógenos bacterianos. Adicionalmente se tomaron muestras de sangre para exámenes analíticos de pesquisa de infección, incluidos los reactantes de fase aguda y hemocultivo. Todos los procedimientos diagnósticos, para obtener las muestras requeridas, se realizaron cumpliendo las debidas medidas de asepsia y antisepsia. La decisión de indicar tratamiento antibiótico ante un paciente no siguió lineamientos específicos, sino que obedeció a las consideraciones particulares del médico evaluador respecto de la interpretación de la clínica y resultados de exámenes de laboratorio que determinaron la apreciación diagnóstica y la conducta terapéutica.

En el aspecto propiamente estadístico, se calcularon frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de resumen (media y mediana) y de dispersión

(desviación estándar, intervalo intercuartil y rango). Para algunos análisis se realizó la prueba de comparación de medianas con la prueba de Mann-Witney U. Se utilizó el programa Statistica 6.1.

## RESULTADOS

En una cohorte de 358 RN con diagnóstico de MA se excluyeron 42 pacientes que recibieron tratamiento antibiótico previo a la PL; hubo 4 casos que tuvieron hemocultivo positivo de microorganismos bacterianos patógenos habituales (uno de estos había recibido tratamiento antibiótico previo a la PL) y otros 3 se excluyeron porque recibieron tratamiento antiviral por una presunta causa herpética. Con estos criterios de exclusión quedaron fuera de análisis 48 pacientes y quedó entonces la muestra conformada por 310 recién nacidos.

Entre las características demográficas se registró un total de 175 RN (56,4 %) del sexo masculino. La mediana de edad y de peso al nacer fue 17 días (intervalo intercuartil 11-22 días, rango de 3 a 30 días) y 3 240 g (intervalo intercuartil 2 997-3 542 días, rango de 1 880 a 4 660 g), respectivamente.

Otros aspectos que caracterizaron clínicamente la MA en esta casuística fueron la presencia y magnitud de la fiebre, así como los indicadores citoquímicos del LCR y reactantes de fase aguda en la sangre. La mediana de la magnitud de la fiebre fue 38,4 °C (intervalo intercuartil 38,0-38,7 °C, rango de 37,5 a 39,5 °C). La [tabla 1](#) muestra los resultados promedios de reactantes de fase aguda, indicados como parte de la evaluación de infección y del examen citoquímico del LCR.

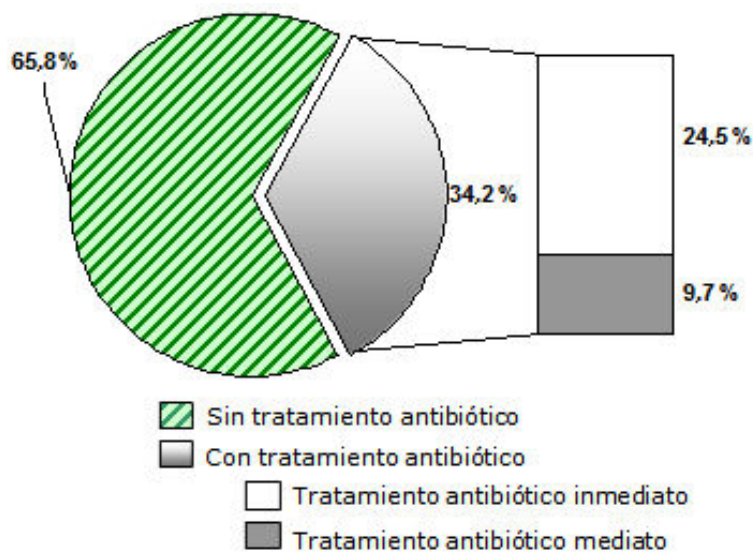
**Tabla 1.** Resultados promedios de reactantes de fase aguda en sangre y del examen citoquímico del LCR

Exámenes de laboratorio	Media	DE
Conteo de leucocitos en sangre ( $\times 10^9/L$ )	10,843	2,7313
Conteo relativo de polimorfonucleares en sangre (%)	41,16	17,485
Velocidad de sedimentación globular (mm/h)	13,13	13,665
Conteo de leucocitos en LCR ( $\times 10^6/L$ )	353,08	579,852
Conteo relativo de polimorfonucleares en LCR (%)	25,32	21,384
Proteínas en el LCR (g/L)	0,803	0,42197
Glucosa en el LCR (mmol/L)	1,969	0,6431
Razón glucosa sangre/LCR	47,23	19,015

LCR: Líquido cefalorraquídeo; DE: Desviación estándar.

El diagnóstico de MA se realizó a partir de una primera PL para evaluación inicial de infección al ingreso en 264 RN (85,2 %); después de una segunda PL, posterior a la evaluación inicial, en 44 casos (14,2 %); y en una tercera PL, en las primeras 72 h de evolución del cuadro febril de ingreso en 2 pacientes (0,6 %).

Cuando se identificaron alteraciones del examen del LCR compatibles con una meningitis y el médico neonatólogo por apreciación clínica y de los resultados de exámenes de laboratorio de emergencia interpretó que la causa era probablemente viral, la conducta seguida ante 204 RN (65,8 %) fue mantener observación sin antibioticoterapia (figura). Todos estos pacientes egresaron satisfactoriamente sin haber recibido ningún tratamiento antibiótico durante toda su estadía en la Sala de Neonatología. En los restantes 106 RN (34,2 %) se indicó este tratamiento; en 76 inmediatamente al realizar el diagnóstico de meningitis y en 30 casos de inicio no se indicó la antibioticoterapia, pero posteriormente fue necesario aplicarla al recibir un resultado positivo del urocultivo, y por tanto, concurrencia de infección del tracto urinario (ITU); informe de cultivo bacteriológico de otras fuentes positivo, en los cuales se identificó un microorganismo que se determinó era contaminante; y solo en 2 casos por presentar el RN fiebre elevada o persistente. Así, como conducta inmediata y con la apreciación de una meningitis probablemente viral, fueron 234 RN (75,5 %) los que se mantuvieron en observación sin antibioticoterapia.



**Figura.** Indicación de tratamiento antibiótico en recién nacidos con meningitis aséptica.

La indicación de tratamiento antibiótico inmediatamente después del diagnóstico de meningitis estuvo dada por diversos motivos o consideraciones (tabla 2). Fundamentalmente, se debió a un resultado del examen citoquímico en la cantidad y tipo diferencial de leucocitos, así como del nivel de glucosa en el LCR (33 y 3 pacientes respectivamente), muy semejante a lo que se describe para una meningitis de causa bacteriana. Incluso hubo 2 casos con reporte de una tinción de Gram del LCR dudoso de morfología bacteriana, pero que finalmente fueron falsos positivos. También fue motivo de tratamiento antibiótico los antecedentes referidos -antes de realizar la PL diagnóstica- de fiebre elevada o persistente (10 casos), los resultados positivos de algunos reactantes de fase aguda determinados en sangre (4 casos), la apariencia de niño enfermo (señalado así, o como «se ve mal» o con «estado tóxico-infeccioso» en las expresiones del médico evaluador) y tener menos de 7 días de edad (3 pacientes para cada uno de estos motivos); además hubo otros motivos como casos aislados.

**Tabla 2.** Motivos de indicación de tratamiento antibiótico

Motivos de indicación de tratamiento antibiótico	n	%*	Momento de la indicación	
			Inmediato	Mediato
Predominio de polimorfonucleares o pleocitosis marcada, o no definido predominio de leucocitos en LCR	33	31,1	33	0
Concurrencia de infección del tracto urinario	20	18,9	0	20
Cituria positiva (leucocituria)	10	9,4	10	0
Fiebre elevada ( $\geq 39$ °C) o persistente	10	9,4	8	2
Informe cultivo bacteriológico de otras fuentes positivo (microorganismo contaminante)	8	7,5	0	8
Velocidad de sedimentación globular acelerada o leucograma con leucocitosis y/o con gránulos tóxicos	4	3,8	4	0
Concurrencia de infección de piel y tejidos blandos	4	3,8	4	0
Antecedentes de riesgo de sepsis perinatal	4	3,8	4	0
Edad del recién nacido < 7 días	3	2,8	3	0
Glucorraquia baja y/o relación glucosa LCR/sangre baja	3	2,8	3	0
Apariencia de niño enfermo	3	2,8	3	0
Tinción de Gram en LCR dudoso positivo (presencia de morfología bacteriana)	2	1,9	2	0
Convulsiones	1	0,9	1	0
Interpretación positiva errónea de RX tórax	1	0,9	1	0

LCR: líquido cefalorraquídeo; RX: radiografía.  
\* Porcentaje en relación a n = 106

Se tomó como un conjunto a los pacientes con ITU, infección de tejidos blandos y con apariencia de niño enfermo, pues es en quienes es necesario utilizar el tratamiento antibiótico por un tiempo suficiente. La mediana de tratamiento fue de 8 días (intervalo intercuartil 5-10 días). Por otro lado, se agrupó al resto de los casos en los que se comprobó finalmente que no había una infección bacteriana grave concomitante, para mantener el tratamiento antibiótico. En estos, la mediana de tratamiento fue de 3 días (intervalo intercuartil 2-7 días). La comparación de ambas medianas reflejó diferencias muy significativas ( $p < 0,001$ ).

Delimitada para los pacientes que nunca recibieron tratamiento antibiótico, la estadía hospitalaria tuvo una mediana de 4 días (intervalo intercuartil 3-5 días). Por otro lado, para los que recibieron esta terapéutica la mediana de tratamiento fue de 5 días (intervalo intercuartil 4-7 días). Como el anterior análisis, esta variable mostró diferencias muy significativas ( $p < 0,0001$ ).

## DISCUSIÓN

Hasta la fecha esta es la mayor casuística de casos publicados de RN provenientes de la comunidad con MA. Los resultados de este estudio muestran la factibilidad y certeza de que, cuando se evalúa un RN febril, una apreciación muy fuerte de que la causa de una meningitis es viral, basada en elementos clínicos y de laboratorio convencionales, permite al médico evaluador, en algunos casos, mantener una conducta expectante, con hospitalización sin antibioticoterapia y pendiente de la evolución clínica y de los resultados de los cultivos tomados en la evaluación inicial. Hay que tener en consideración que el Servicio de Neonatología cuenta con personal altamente calificado y todos estos RN fueron reportados como graves, para tener una atención más estricta y continua por el personal de enfermería y médico neonatólogo de la sala las 24 h del día. Este tipo de atención facilita la conducta terapéutica adoptada en estos neonatos con diagnóstico de meningitis probablemente de causa viral.

Nuestra conducta terapéutica sin antibioticoterapia en los neonatos con MA viene dada por experiencia acumulada en la atención de pacientes de manera permanente durante todos los años de estudio, por lo que nuestros resultados no solo expresan las características y evolución de la MA en el contexto de un brote epidémico, sino que no debiera de ser diferente cuando se presentan casos esporádicos.

Las características de la población de neonatos de este estudio muestran que se trata casi sin excepción de RN a término, previamente sanos y sin factores de riesgo de infección perinatal; todos egresados de los hospitales maternos donde nacieron y por tanto, provenientes de la comunidad. De esta manera, muchas de las condiciones que predisponen a presentar una MB estuvieron ausentes. La fiebre fue el motivo universal de consulta por nuestro Servicio de Neonatología, lo cual conllevó a una evaluación que incluye por protocolo la realización de una PL.<sup>7</sup> Con la excepción de 3 pacientes, todos mostraban buena apariencia y los resultados de los reactantes de fase aguda en sangre y del examen citoquímico del LCR no eran indicativos en general de una causa bacteriana, sino por el contrario, junto con la clínica se ajustaban a las descripciones clásicas de una meningitis de origen viral.<sup>8,9</sup>

Debido a que los cultivos virales en muestras del LCR no son habituales, no se puede afirmar la presencia o ausencia de una causa viral. Sin embargo, la mayor frecuencia de presentación,<sup>2,10</sup> las manifestaciones clínicas, las características de los exámenes mencionados de evaluación de infección y del propio LCR y la esterilidad de cultivos bacterianos a microorganismos patógenos, sostienen con elevada probabilidad la causa viral de la MA, especialmente por enterovirus, los cuales representan más de la mitad de los virus causantes de la infección<sup>10,11</sup> y hasta un 92 % en otra casuística.<sup>12</sup>

Según confirman estudios en los que se identifica la presencia de virus en el LCR de pacientes febriles, puede existir una MA sin pleocitosis del LCR,<sup>1,13</sup> pero no es significativo el número de casos y tampoco se ajusta a la problemática presentada, que es la conducta que se debe seguir cuando se encuentra una pleocitosis del LCR al evaluar un RN febril y es evidente la presencia de un caso de meningitis. Por ello, todos nuestros pacientes tuvieron como requisito de inclusión un LCR con pleocitosis ( $> 30$  leucocitos  $\times 10^{-6}/L$ ). De hecho, cuando se obtiene un LCR sin pleocitosis, junto con otros indicadores normales, el paciente en cuestión no recibe tratamiento antibiótico, a menos que se tengan criterios de alto riesgo de infección bacteriana grave dada por otros aspectos clínicos y de laboratorio.



Aunque la identificación diagnóstica de la causa de una meningitis en los niños ha mejorado recientemente con el uso de nuevas técnicas diagnósticas,<sup>14,15</sup> estas no están disponibles en la mayor parte de las instituciones de salud, aun en los países desarrollados y de manera marcada en los países en desarrollo de América Latina. La apreciación de la causa de la meningitis se hace usualmente solo considerando la expresión clínica y los hallazgos simples de los resultados del examen citoquímico y coloración de Gram del LCR. Sin dejar de estimar el valor de novedosas técnicas diagnósticas rápidas, se conoce desde nuestra formación académica y como describen los libros clásicos de pediatría,<sup>8,9</sup> que los antecedentes del niño, las manifestaciones clínicas y los resultados del examen citoquímico y coloración de Gram del LCR conforman una expresión característica según sea bacteriana o viral la causa de la meningitis; igualmente existe un espectro intermedio de presentación que puede dar un diapason muy amplio de probabilidades, pero también apreciaciones muy fuertes y certeras de la probable causa en determinados pacientes con tan solo estos elementos señalados.

La práctica recomendada ante un lactante o RN con fiebre y pleocitosis del LCR sin estar basada en la evidencia-, en muchas instituciones de salud pediátricas es el ingreso y el tratamiento antibiótico, pendiente del resultado de cultivo del LCR y sangre, manteniendo dicho tratamiento hasta verificar que estos cultivos son negativos a las 48 h.<sup>3-4,11,16</sup> Dagan, en una revisión de infecciones por enterovirus en el lactante febril, expresa: «En la mayoría de las instituciones académicas americanas los lactantes pequeños febriles tienen una evaluación completa, que incluye cultivos bacteriológicos de sangre, LCR y orina; pendiente de los resultados de estos cultivos, la mayoría son tratados con antibióticos parenterales por al menos 2 a 3 días».<sup>17</sup> Waisman y cols.<sup>18</sup> describen en la metodología de su investigación acerca del tratamiento de la MA por emergencia en niños que: «los RN y lactantes menores de 3 meses al diagnóstico se excluyeron del estudio porque el tratamiento de la MA en el período neonatal dicta hospitalización y tratamiento antibiótico, pendiente de resultados de cultivos»; lo cual evidencia la existencia de estas recomendaciones.

A veces esta práctica va más allá del período neonatal y de lactante pequeño como se aprecia en el estudio de Tee y cols.,<sup>11</sup> en el que con una casuística de 87 pacientes con edades de 5 días a 12 años y con diagnóstico final de MA, 84 (96,6 %) recibieron tratamiento antibiótico empírico. Otro tanto sucede en la descripción del trabajo de Ramers y cols.,<sup>14</sup> quienes estudiaron a 276 niños con una mediana de edad de 5,5 meses (rango 0-201 meses). Informan que en los grupos de niños con MA y prueba de PCR para enterovirus negativo y positivo se utilizó tratamiento antibiótico en el 88,4 % y 89,1 % de los casos, respectivamente; dicho tratamiento se suspendió en una mediana de tiempo de 2 y 3,5 días en cada grupo señalado. Otro estudio de 506 niños de 1 mes a 14 años de edad con MA documenta que en el 89,3 % se utilizó tratamiento antibiótico.<sup>19</sup> Es evidente que este es un enfoque muy proteccionista, pero a la vez peca de ser estricto y excesivo para algunos pacientes.

Los resultados presentados, en cuanto a la indicación del tratamiento antibiótico cuando se ha interpretado y se tiene una apreciación muy fuerte de la causa viral de la meningitis, podrían tomarse como contradictorios con estas recomendaciones, pero en modo alguno lo son, pues en un número de pacientes se decidió indicar este tratamiento precisamente siguiendo el principio de que si hay dudas en la interpretación o puede haber indicadores clínicos o de laboratorio que se acercan más a lo propio para una MB, es imprescindible iniciar tratamiento antibiótico. Precisamente los motivos principales de indicación inmediata de tratamiento antibiótico correspondieron con resultados del examen citoquímico en la cantidad y tipo diferencial de leucocitos, así como del nivel de glucosa en el LCR, muy semejante a lo que se describe para una meningitis de causa bacteriana, también

---

los antecedentes referidos -antes de realizar la PL diagnóstica- de fiebre elevada o persistente y los resultados positivos de algunos reactantes de fase aguda determinados en sangre. Negrini y cols.<sup>20</sup> señalaron recientemente que el predominio de polimorfonucleares en pacientes con MA es más común que lo documentado previamente y no limitado a las primeras horas de la infección. La apariencia de niño enfermo y el reporte de una tinción de Gram del LCR son indicaciones precisas de antibioticoterapia<sup>21</sup> y en estos casos se procedió así, aunque se verificó posteriormente que no había una causa bacteriana. Los falsos positivos se reportan hasta en un 40 % de muestras de LCR en niños.<sup>22</sup> Precisamente la buena apariencia del RN es uno de los aspectos clínicos que debe tomarse en consideración como parámetro más importante y seguro de menor probabilidad de una infección bacteriana, por ello se necesita una determinación exacta de la condición clínica del paciente, consideración que también expresan otros autores.<sup>6,18,23</sup> Algunos de los RN presentaron concurrencia de infección de piel y tejidos blandos al momento del diagnóstico de la MA y requirieron por ello tratamiento antibiótico, lo cual no tiene cuestionamiento.

Igualmente hay que estar en concordancia con la evolución clínica del paciente y los informes de los cultivos de otras fuentes obtenidos al realizar la evaluación inicial del RN febril. Es notable el hallazgo de concurrencia de ITU en RN con MA, lo cual ya hemos reportado anteriormente, así como en otras investigaciones internacionales.<sup>24,25</sup>

Por último, debemos destacar que no hubo casos con pleocitosis del LCR que se consideraran inicialmente como MA y en los que después se encontrara que era una meningitis bacteriana. Todos los pacientes con meningitis bacteriana que se presentaron en todo este período de estudio siempre fueron considerados como tal desde la primera PL diagnóstica.

Aunque podría argumentarse como limitación del estudio que la perspectiva fue hacer un análisis retrospectivo, lo cual puede tener sesgo de información perdida, en su origen este se basa en una investigación que con otros objetivos se ha realizado en nuestro Servicio de Neonatología de manera prospectiva. Además, el efecto es mínimo porque para este estudio la mayoría de las variables clínicas son objetivas y los parámetros de laboratorio, no modificables, y se contó en todos los casos con los cultivos bacteriológicos de LCR y sangre. Algunas variables, como la consideración de un estado tóxico-infeccioso frente a buena apariencia, han sido aspectos objetivamente consensuados por el equipo médico del servicio, y cuyo investigador principal ha mantenido desde su fundación; por lo que no podría haber modificaciones sustanciales si el estudio se realizara de manera prospectiva.

Concluimos que en vista de los éxitos obtenidos en el tratamiento sin antibioticoterapia a neonatos sobre los que se tiene una apreciación muy fuerte de la causa viral de la meningitis, basado en elementos clínicos y resultados de exámenes de laboratorio convencionales, es aconsejable una revisión del enfoque de utilizar tratamiento antibiótico ante todo RN proveniente de la comunidad, en quien se presume una meningitis probablemente viral, siempre y cuando existan condiciones de vigilancia profesional calificada y continua y un laboratorio de microbiología con recursos suficientes para respaldar una estrategia de tratamiento con uso racional de la antibioticoterapia. Comoquiera que en algunos pacientes se indica tratamiento antibiótico por aspectos clínicos o de resultados de laboratorio que ofrecen dudas, es imprescindible y apropiado suspender cuanto antes este tratamiento, toda vez que se elimine la posibilidad de una causa bacteriana de la infección. Los resultados presentados podrían ser la guía para otros estudios prospectivos, multicéntricos.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las enfermeras y médicos del Servicio de Neonatología por ser las vigilantes insomnes de nuestros pacientes, y al personal del laboratorio de Terapia Intensiva y Microbiología del hospital, por la confiabilidad de su trabajo. Igualmente, al licenciado Humberto Martínez Canalejo, por su contribución en los aspectos estadísticos.

Un especial reconocimiento al desaparecido y muy querido profesor Olimpo Moreno Vázquez, quien fue revisor crítico y a su vez coautor de este artículo poco antes de su enfermedad y fallecimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee BE, Chawla R, Langley JM, Forgie SE, Al-Hosni M, Baerg K, *et al.* Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study of aseptic meningitis. *BMC Infect Dis* 2006;6:68.
2. Díaz Álvarez M, Viel Rebolta Y, Acosta Batista B, Claver Isás D. ¿Es necesaria la punción lumbar en la evaluación del recién nacido febril sin signos de focalización?. *Rev Chil Infect* 2008;25(3):179-83.
3. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, *et al.* Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267-84.
4. Feigin RD, McCracken GH, Jr., Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11(9):785-814.
5. Mayefsky JH, Roghmann KJ. Determination of leukocytosis in traumatic spinal tap specimens. *Am J Med.* 1987;82:1175-81.
6. Meehan WP, Bachur RG. Predictors of cerebrospinal fluid pleocytosis in febrile infants aged 0 to 90 days. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(5):287-93.
7. Díaz Álvarez M, Fernández de la Paz MT, Moreno Vázquez O. Protocolo de atención del recién nacido febril sin signos de focalización. *Rev Cubana Pediatr.* 1997;69(3-4):169-78.
8. Prober CG. Meningitis viral. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM editors. Nelson. Tratado de Pediatría. 15ª edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998. p. 894-7.
9. Palomeque A. Meningitis asépticas y encefalitis. Síndrome de Reye. En: M. Cruz. Tratado de Pediatría. 7ª edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 1841-52.
10. Shin SH, Choi CW, Lee JA, Kim EK, Choi EH, Kim HS, *et al.* Risk factors for serious bacterial infection in febrile young infants in a community referral hospital. *J Korean Med Sci.* 2009;24(5):844-8

11. Tee WS, Choong CT, Lin RV, Ling AE. Aseptic meningitis in children—the Singapore experience. *Ann Acad Med Singapore*. 2002;31(6):756-60.
12. Berlin LE, Rorabaugh ML, Heldrich F, Roberts K, Doran T, Modlin JF. Aseptic meningitis in infants <2 years of age: diagnosis and etiology. *J Infect Dis* 1993;168:888-92.
13. Dommergues MA, Harzic M, Gobert ME, Landre C, De Truchis A, Charara O, et al. Seasonal outbreak of enteroviral meningitis during summer 2005: experience of a French pediatric unit. *Arch Pediatr*. 2007;14(8):964-70.
14. Ramers C, Billman G, Hartin M, Ho S, Sawyer MH. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *JAMA*. 2000;283(20):2680-5.
15. King RL, Lorch SA, Cohen DM, Hodinka RL, Cohn KA, Shah SS. Routine cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction testing reduces hospitalization and antibiotic use for infants 90 days of age or younger. *Pediatrics*. 2007;120(3):489-96.
16. Norris C, Danis PG, Gardner TD. Aseptic meningitis in the newborn and young infant. *Am Fam Phys* 1999;59(10):2761-70.
17. Dagan R. Nonpolio enteroviruses and the febrile young infant: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:67-71.
18. Waisman Y, Lotem Y, Hemmo M, Wietzen T, Garty B, Mimouni M. Management of children with aseptic meningitis in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15(5):314-7.
19. Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, Daikos GL, Lagona E, Douridas P, Mostrou G. Aseptic Meningitis in Children: Analysis of 506 Cases. *PLoS ONE* 2(8):e674. doi:10.1371/journal.pone.0000674. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0000674>
20. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2000;105(2):316-9.
21. Walsh-Kelly C, Nelson DB, Smith DS, Losek JD, Melzer-Lange M, Hennes HM, et al. Clinical predictors of bacterial versus aseptic meningitis in childhood. *Ann Emerg Med*. 1992;21(8):910-4.
22. Neuman MI, Tolford S, Harper MB. Test characteristics and interpretation of cerebrospinal fluid Gram stain in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):309-13.
23. Bonadio WA. Assessing patient clinical appearance in the evaluation of the febrile child. *Am J Emerg Med* 1995;13(3):321-6.
24. Adler-Shohet FC, Cheund MM, Hill M, Lieberman JM. Aseptic meningitis in infants younger than six months of age hospitalized with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(12):1039-42.
25. Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Anastassiou E, Triga MG, Dimitracopoulos GD, Beratis NG. Sterile cerebrospinal fluid pleocytosis in young infants with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(10):927-30.

Recibido: 8 de julio de 2010.  
Aprobado: 23 de septiembre de 2010.

*Manuel Díaz Álvarez.* Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez».  
Avenida 31 y 76, Marianao. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [mfdiaz@infomed.sld.cu](mailto:mfdiaz@infomed.sld.cu)