

Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Instituto
de Salud
Carlos III



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prácticas de las Ciencias de la Salud

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



IACS Instituto Aragonés de
Ciencias de la Salud

Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva

Versión resumida

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Instituto
de Salud
Carlos III



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prácticas en el Sistema Nacional de Salud

guiasalud.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



IACS Instituto Aragonés de
Ciencias de la Salud

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye al juicio clínico del personal sanitario.

Edición: 2013

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edita: Ministerio de Economía y Competitividad

Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

NIPO (MSSSI): 680-13-012-7

NIPO (MINECO): 725-13-007-7

Depósito legal: Z-818-2013

Imprime: ARPIrelieve, SA

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2013. Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2011/01.



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Instituto
de Salud
Carlos III



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prestaciones en el Sistema Nacional de Salud

guiasalud.es

Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



IACS Instituto Aragonés de
Ciencias de la Salud

Índice

Presentación	7
Autoría y colaboraciones	9
Niveles de evidencia y grados de recomendaciones	13
1. Introducción	17
2. Diagnóstico de la EMI	19
2.1. Signos y síntomas de alerta o red flag	19
2.2. Revaluación clínica como estrategia para mejorar el diagnóstico	24
2.3. Pruebas de laboratorio no específicas	26
2.4. Diagnóstico del aumento de la presión intracraneal	28
2.5. Pruebas de confirmación microbiológica	29
3. Manejo prehospitalario de la EMI	33
3.1. Administración prehospitalaria de antibióticos	33
3.2. Reanimación prehospitalaria	35
3.3. Desarrollo e implementación de protocolos	36
4. Manejo hospitalario de la EMI	39
4.1. Tratamiento antibiótico	39
4.2. Toma de muestras para el diagnóstico microbiológico	41
4.3. Indicaciones de la punción lumbar en la EMI	42
4.4. Tratamiento de soporte precoz	44
4.4.1. Corticosteroides	45
4.4.2. Líquidos intravenosos	47
4.4.3. Maniobras de reanimación: soporte respiratorio y del aparato circulatorio	47
4.5. Estabilización y transporte a una unidad de cuidados intensivos pediátricos	52
5. Manejo de la EMI en la UCI	55
5.1. Consideraciones previas al ingreso en una UCI	55
5.2. Tratamiento de soporte en la UCI	56
5.2.1. Catecolaminas	57
5.2.2. Monitorización invasiva	58
5.2.3. Hemofiltración	59
5.2.4. Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)	59

5.3	Terapias adyuvantes	60
5.3.1.	Coagulación	61
5.3.2.	Inmunomoduladores	62
5.4.	Manejo quirúrgico de la EMI	63
6.	Factores pronósticos y de gravedad de la EMI	67
6.1.	Factores clínicos indicadores de gravedad	67
6.2.	Escalas de gravedad y de riesgo de mortalidad	69
7.	Prevención y control de la EMI	73
7.1.	Indicaciones de la profilaxis antibiótica	73
7.2.	Antibióticos de elección para la profilaxis de la EMI	76
7.3.	Vacunación meningocócica en pacientes con EMI	78
7.4.	Otras medidas de control de la infección	79
8.	Seguimiento después de la EMI	81
8.1.	Secuelas asociadas a la EMI y apoyo a pacientes, familiares y cuidadores	81
8.1.1.	Pérdida de la capacidad auditiva	81
8.1.2.	Complicaciones ortopédicas	82
8.1.3.	Complicaciones cutáneas	82
8.1.4.	Complicaciones psicosociales y psiquiátricas	82
8.1.5.	Complicaciones neurológicas	83
8.1.6.	Otras complicaciones	83
8.1.7.	Necesidades de apoyo e información	83
8.2.	Impacto en familiares y cuidadores	86
9.	Campañas de sensibilización e información sobre la EMI	89
10.	Estrategias diagnósticas y terapéuticas	91
Anexos:		
Anexo 1.	Información para pacientes. Enfermedad Meningocócica Invasiva	97
Anexo 2.	Glosario	108
Anexo 3.	Abreviaturas	114
Bibliografía		115

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de guías de práctica clínica (GPC), conjunto de “recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica”.

El impulso a la elaboración y uso de GPC, consolidando y extendiendo el Proyecto GuíaSalud e incluyendo la realización de GPC en los planes de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS.

En este contexto se enmarca la edición de la presente **GPC sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI)**.

La EMI es un proceso con una elevada morbilidad y mortalidad. Su manejo se ve afectado por la inespecificidad de los síntomas y signos de presentación, en ocasiones presentes en procesos más benignos. El reto para los profesionales sanitarios se encuentra en identificar aquellos pacientes que progresarán rápidamente hacia el deterioro clínico.

El diagnóstico precoz y la inmediata instauración del tratamiento apropiado mejoran considerablemente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. La adecuación de la atención en cada fase de la enfermedad (aguda, subaguda y secuelas) es crítica para lograr una evolución favorable.

Además en el caso particular de niños, niñas y adolescentes, si cabe es mayor el impacto de la hospitalización, los tratamientos, las secuelas y los fallecimientos, no sólo para los propios pacientes, también para familiares y personas cuidadoras.

Es esencial contar con unas directrices comunes, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, basadas en el mejor conocimiento científico disponible.

Con este objetivo nace esta GPC, elaborada específicamente para ser utilizada por todos aquellos profesionales sanitarios, de atención primaria y hospitalaria, involucrados en la atención del paciente infanto-juvenil afectado por una EMI.

Esta GPC es el resultado del gran esfuerzo realizado por un grupo de profesionales, de distintos ámbitos y disciplinas sanitarias, pertenecientes a distintas comunidades autónomas.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación agradecemos a todas estas personas el trabajo realizado y esperamos que pueda ayudar a profesionales, pacientes, familiares y cuidadores en la toma de decisiones, mejorando la adecuación de los tratamientos y la calidad de vida de las personas afectadas por este proceso infeccioso.

M. MERCEDES VINUESA SEBASTIÁN
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva

- José Cristóbal Buñuel Álvarez.** Médico Especialista en Pediatría. ABS Girona-4 ICS. Girona.
- Alejandro Eguilleor Villena.** Ortopeda. Fundación Irene Megías contra la Meningitis.
- Juan Manuel García-Lechuz Moya.** Médico Especialista en Microbiología y Parasitología. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.
- Patricia Gavín Benavent.** Médico Especialista en Microbiología y Parasitología. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.
- Javier González de Dios.** Médico Especialista en Pediatría. UCI neonatal, Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.
- Juan Antonio Guerra de Hoyos.** Médico Especialista en Medicina Interna. Dirección del Plan Andaluz de Atención a Personas con Dolor. Sevilla.
- Pedro Martín Muñoz.** Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud la Plata/Palmete. Sevilla.
- Juan Ignacio Martín Sánchez.** Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.
- Jorge Megías Carrión.** Ingeniero. Presidente de la Fundación Irene Megías contra la Meningitis. Madrid.
- Xose Manuel Meijome Sánchez.** Enfermero. Hospital el Bierzo. Ponferrada. León.
- Purificación Robles Rayas.** Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. ABS Can Vidalet. Esplugues de Llobregat. Barcelona.
- Juan Ruiz-Canela Cáceres.** Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud Virgen de África. Sevilla.
- Azucena Santillán García.** Enfermera. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos.

Coordinación

Área clínica

- Juan Ruiz-Canela Cáceres.** Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud Virgen de África. Sevilla.

Área metodológica

Patricia Gavín Benavent. Médico Especialista en Microbiología y Parasitología. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Otras colaboraciones

Documentalista

Irene Muñoz Guajardo. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Diseño de la Información para pacientes

Sofía Arguis Molina. Técnico en Documentación y Sistemas de Información. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Apoyo logístico y administrativo

María Esther García Pomar. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Revisión Información para pacientes

María Yamina Fandos Falo. Revisión Información para pacientes en calidad de potencial usuaria. Zaragoza.

María Esther García Pomar. Revisión Información para pacientes en calidad de potencial usuaria. Zaragoza.

Jonathan Giráldez Sánchez. Revisión Información para pacientes en calidad de potencial usuario. Zaragoza.

Colaboración experta

María Teresa Alonso Salas. Médico Especialista en Pediatría. Cuidados Críticos y Urgencias de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Rafael Camino León. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Xurxo Hervada Vidal. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Subdirección Xeral de Información sobre Saúde e Epidemioloxía. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela.

Ignacio Málaga Diéguez. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Federico Martínón-Torres. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Críticos, Intermedios y Urgencias Pediátricas. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

Isabel Pachón del Amo. Médico. Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Madrid.

Revisión externa

María José Aldea Aldanondo. Médico Especialista en Microbiología y Parasitología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Rosa Cano Portero. Médico. Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Juan Casado Flores. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

María Dolores Delgado Muñoz. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Pedro Fernández Viladrich. Médico Especialista en Medicina Interna. Barcelona.

César Joaquín García Vera. Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza.

Maria Jesús Rodríguez Martínez. Doctora en Farmacia. Farmacia Comunitaria. Madrid.

Jesús Ruiz Contreras. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

José Manuel Sánchez Granados. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Julio Vázquez Moreno. Doctor en Biología. Especialista en Microbiología y Parasitología. Laboratorio de Referencia de Meningococos. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Agradecimientos

Especial agradecimiento a la “Fundación Irene Megías contra la Meningitis” (<http://www.contralamenigitis.org>) por su constancia para que se elaborase esta GPC, por su activa participación en el proceso de elaboración y por su compromiso en la tarea de difusión de la misma.

Sociedades Colaboradoras

Asociación Española de Pediatría

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Fundación Irene Megías contra la Meningitis

Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Sociedad Española de Epidemiología

Sociedad Española de Farmacia Comunitaria

Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

Sociedad Española de Neurología Pediátrica

Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Miembros de estas sociedades han participado como autores, colaboradores expertos o revisores externos de esta GPC.

Declaración de interés: Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado como colaboradores expertos o revisores externos, han realizado la declaración de intereses que se presenta en el anexo 4 de la versión completa.

Exposición Pública

Esta GPC ha sido sometida a un proceso de Exposición Pública. El listado completo de los grupos de organismos y entidades que han participado en el proceso de exposición pública está disponible en la web de GuíaSalud: www.guiasalud.es

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para estudios de intervención¹

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deberían usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

Buena práctica clínica*

✓	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo elaborador.
---	---

** En ocasiones el grupo elaborador se percata de algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia que lo soporte. En general estos casos tienen que ver con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.*

Q	Evidencia extraída de estudios cualitativos relevantes y de calidad. Esta categoría no está contemplada por SIGN.
---	---

Tabla 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación para preguntas sobre diagnóstico¹

Niveles de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de nivel 1.
Ib	Estudios de nivel 1.
II	Estudios de nivel 2. Revisión sistemática de estudios de nivel 2.
III	Estudios de nivel 3. Revisión sistemática de estudios de nivel 3.
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita.
Estudios de nivel 1	Cumplen: • Comparación enmascarada con una prueba de referencia (“patrón oro”) válida. • Espectro adecuado de pacientes.
Estudios de nivel 2	Presentan solo uno de estos sesgos: • Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba). • Comparación con el patrón de referencia (“patrón oro”) inadecuado (la prueba que se evaluará forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba influye en la realización del patrón oro). • Comparación no enmascarada. • Estudios de casos-control.

Niveles de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
Estudios de nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2.

Recomendación	Evidencia
A	Ia o Ib
B	II
C	III
D	IV

1. Introducción

La elevada morbilidad y mortalidad de la Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI), que en ocasiones sigue un curso fulminante e inesperado, su acentuada predilección por la edad infantil y adolescente y su patrón epidemiológico de epidemia con ondas epidémicas hacen de ella un problema sanitario de primer orden. Pocas enfermedades generan una alarma social similar a la que se registra cuando la población tiene noticia de casos de infección meningocócica en su entorno.

La EMI es causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*. Históricamente, los serogrupos B y C han sido responsables de la mayoría de los casos clínicos en España, pero la introducción en el calendario vacunal de la vacuna conjugada frente a meningococo de serogrupo C (MenC) en el año 2000 redujo la incidencia de casos por serogrupo C un 88%². Coincidiendo con la publicación de esta GPC la Comisión Europea emitió una autorización de comercialización, válida en toda la Unión Europea, para una vacuna frente a meningococo serogrupo B (MenB), después del dictamen favorable de la Agencia Europea de Medicamentos.

A pesar del éxito del programa de vacunación con MenC, en términos de incidencia y mortalidad a causa de la EMI, en la temporada 2009-2010 la letalidad para el total de casos confirmados fue 10%³. Una serie de factores, que incluyen medidas de salud pública, reanimación precoz, mejoras en las técnicas de reanimación, avances en cuidados intensivos, intervenciones quirúrgicas e inversión en rehabilitación pueden haber contribuido a una mejora del pronóstico de la EMI. Sin embargo, se registra una mortalidad elevada, particularmente en las primeras horas de la sepsis fulminante, lo que pone de manifiesto la necesidad de una información cada vez mayor, reconocimiento de la enfermedad y diagnóstico del paciente, y la necesidad de intervención urgente.

La EMI puede presentarse con un espectro clínico que va desde la meningitis aguda, con rigidez de cuello, fotofobia y fontanela abultada (pueden no presentarse todos los síntomas), a una sepsis meningocócica rápidamente progresiva con petequias o púrpura, nivel de conciencia reducido, shock y fallo multiorgánico. El reto para un médico de familia o un pediatra de atención primaria es estar alerta para identificar a aquellos pacientes que progresarán desde un cuadro no específico a una enfermedad grave, particularmente dado que los síntomas y signos iniciales pueden no ser distingui-

bles de cualquier infección banal. La mayoría de las muertes siguen ocurriendo en las primeras 24 horas, en muchas ocasiones antes de que se haya instaurado el tratamiento adecuado.

En los últimos 40 años ha habido una mejora espectacular del pronóstico del shock séptico en la infancia, con una tasa de mortalidad que se ha ido reduciendo. Se han producido también cambios relevantes en la organización y entrega de los servicios de salud, particularmente en lo relativo a las técnicas de reanimación y de cuidados intensivos, que se han asociado con una reducción de la mortalidad.

La rápida aparición y progresión de la EMI en un paciente dado requieren la elaboración de una Guía de Práctica Clínica (GPC) que asegure la aplicación del tratamiento más eficaz en el contexto del Sistema Nacional de Salud, con la prestación de servicios sanitarios tan cercana como sea posible, cuando pueda prestarse de una forma segura y a un coste sostenible, pero con un rápido acceso a la atención hospitalaria en el caso de que resulte necesario.

La elaboración de esta Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva se justifica por la magnitud del problema, tanto sanitario como social, y por la demanda generada desde diferentes ámbitos del sistema sanitario implicados en el abordaje de esta patología.

El presente documento es la versión resumida de la GPC sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva y solo recoge en versión resumida aquellos capítulos que contienen preguntas clínicas y sus correspondientes recomendaciones. La versión completa de estos capítulos, donde se presenta una descripción más detallada de la evidencia, la discusión y valoración llevada a cabo por el grupo elaborador de la guía (GEG), junto con el resto de capítulos relacionados con el alcance y objetivos de la GPC, la metodología de elaboración, la definición de EMI, su epidemiología, etiopatogenia y manifestaciones clínicas, se encuentran recogidos en la versión completa.

La versión completa de esta GPC se encuentra disponible en el CD adjunto y en la Sección de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud del portal GuíaSalud-Biblioteca <http://www.guiasalud.es/web/guest/gpc-sns>.

2. Diagnóstico de la EMI

2.1. Signos y síntomas de alerta o red flag

Pregunta para responder:

- En pacientes en edad pediátrica que acuden a la atención primaria (o a urgencias), ¿qué conjunto de signos y síntomas debe despertar sospecha de EMI?
 - Fiebre
 - Rigidez de cuello
 - Dolor de cabeza
 - Fotofobia
 - Vómitos
 - Mareos
 - Respiración rápida
 - Somnolencia
 - Menos del 50% de la ingesta de líquidos habituales en 24 horas (< de 1 año)
 - Llanto agudo extraño (< de 1 año)
 - Color anómalo de la piel (pálido, terroso, moteado, azulado)
 - Colapso vascular, hipotensión, shock
 - Dolor en las piernas o negativa a caminar
 - Erupción cutánea
 - Alteración de la frecuencia cardíaca
 - Manos y pies fríos

El diagnóstico clínico de la EMI depende del reconocimiento de signos y síntomas característicos de la enfermedad, como la presencia de fiebre acompañada de exantema, signos meníngeos o la disminución del nivel de conciencia⁴. No obstante, la EMI puede presentarse al inicio con características clínicas inespecíficas que son difíciles de distinguir de las de otras infecciones menos graves. Por este motivo, la identificación de un paciente pediátrico con posible EMI entre todos aquellos que se presentan con infecciones leves y autolimitadas supone un reto para los profesionales de atención pri-

maria y urgencias. Un dato importante que debemos destacar es que solo la mitad de los casos se identifican en la primera consulta de atención primaria⁵. Por tanto, es de vital importancia que los clínicos dispongan de evidencia científica sobre qué signos o síntomas son útiles para discriminar la EMI de otras infecciones menos graves y evitar así un retraso diagnóstico y terapéutico potencialmente fatal.

Resumen de la evidencia

En las primeras 4-6 horas, la EMI se presenta con síntomas inespecíficos, como fiebre, letargo, rechazo del alimento, náuseas, vómitos o irritabilidad. Los siguientes signos y síntomas característicos de sepsis preceden en varias horas a los signos y síntomas clásicos: dolor de piernas (media 7 horas), manos y pies fríos (media 12 horas) y coloración anómala de piel (media 10 horas). Los signos y síntomas clásicos, como exantema hemorrágico, meningismo y compromiso del nivel de conciencia aparecen más tarde ⁶ .	GPC Serie de casos 3
Los pacientes en edad pediátrica con EMI tienen más probabilidad de presentar peor estado general, de tener signos de irritación meníngea y de tener petequias por debajo de la línea del pezón que los pacientes en edad pediátrica con fiebre (> 38 °C) y exantema petequeial por enfermedad no bacteriémica ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2+
Las siguientes características son predictores independientes de EMI en pacientes en edad pediátrica con fiebre y hemorragias en piel: hemorragias en piel características (OR 11,2; IC95% 2,5 a 50,7); distribución generalizada de las hemorragias en piel, (OR 5,1; IC95% 1,1 a 23,7); diámetro de las hemorragias en piel > 2 mm, (OR 7; IC95% 1,5 a 32); mal estado general, (OR 14; IC95% 3,1 a 62,6); rigidez de cuello, (OR 6,9; IC95% 1,1 a 44,0). La sensibilidad y la tasa de falsos positivos fueron de 97% y 49%, respectivamente, para un paciente con una o más de las características mencionadas; de 97% y 12% para un paciente con dos o más; y de 82% y 5% para un paciente con con tres o más ⁶ .	GPC Estudio de pruebas diagnósticas II

La presencia de púrpura presenta los índices diagnósticos de EMI más elevados, con una sensibilidad del 83%, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo (VPP) del 47% y un valor predictivo negativo (VPN) del 98%, seguida de relleno capilar > 2 segundos, mal estado general y temperatura > 38,5 °C ⁶ .	GPC Estudio de pruebas diagnósticas II
En atención primaria, los siguientes síntomas presentan un cociente de probabilidad positivo (CPP) de utilidad clínica en el diagnóstico de EMI: confusión (CPP 24,2; IC95% 11,5 a 51,3), dolor de piernas (CPP 7,6; IC95% 4,9 a 11,9), fotofobia (CPP 6,5; IC95% 3,8 a 11,0), exantema (CPP 5,5; IC95% 4,3 a 7,1) y rigidez de cuello (CPP 5,3; IC95% 3,5 a 8,3) ⁵ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
El conjunto de hallazgos clínicos y de laboratorio que con más fuerza sugiere que el agente causal de una meningitis bacteriana es <i>N. meningitidis</i> incluye la presencia de exantema hemorrágico + ausencia de convulsiones + cefalea + tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo (LCR) negativa, con un VPP de 96,4% (IC95% 87,7 a 99,6) y un VPN de 38,5% (IC95% 35,8 a 41,3) ⁷ .	Estudio de pruebas diagnósticas II
Frecuencia de los hallazgos clínicos presentes en un paciente en edad pediátrica con EMI ^{6,8} : – Fiebre (71% a 100%) – Cefalea (27% a 86%) – Vómitos (34% a 82%) – Exantema hemorrágico (48% a 80%) – Somnolencia/letargo (28% a 89%) – Rigidez de cuello (11% a 87%) – Rechazo del alimento (42%) – Irritabilidad (45%) – Convulsiones (4% a 21%)	GPC Serie de casos 3 ⁶ Serie de casos 3 ⁸

Es más probable que los pacientes menores de 2 años presenten irritabilidad, rechazo del alimento, letargo y disminución del nivel de conciencia. Meningismo, confusión, exantema hemorrágico y dolor en extremidades son más probables en pacientes pediátricos mayores^{6,8}.

GPC Serie de casos
3⁶
Serie de casos
3⁸

En el momento del ingreso, aproximadamente el 49% de los pacientes en edad pediátrica con EMI tendrá un exantema petequial, mientras que el 39% presentará un exantema no petequial⁶.

GPC Serie de casos
3

Los signos y síntomas más frecuentes de la EMI se enumeran en la tabla 3.

Tabla 3. Signos y síntomas de la EMI

Síntomas y/o signos NO ESPECÍFICOS	Síntomas y/o signos MÁS ESPECÍFICOS
Frecuentes – Fiebre – Náuseas – Vómitos – Letargo – Irritabilidad – Aspecto de estar enfermo – Rechazo del alimento – Cefalea – Dolor muscular o articular – Signos y/o síntomas respiratorios	– Exantema que no desaparece por presión – Tiempo de relleno capilar > 2 segundos – Dolor de piernas – Manos/pies fríos – Confusión mental – Color anómalo de la piel – Hipotensión – Shock – Rigidez de cuello – Fontanela abombada – Fotofobia
Menos frecuentes – Diarrea/dolor abdominal – Dolor de garganta – Coriza	– Signo de Kernig – Signo de Brudzinski – Déficits neurológicos focales – Convulsiones

Síntomas y/o signos de ALERTA o RED FLAG
• Dolor de piernas • Manos y pies fríos • Color anómalo de piel
Signos de SHOCK
• Tiempo de relleno capilar > 2 segundos • Color anómalo de la piel • Taquicardia y/o hipotensión • Síntomas respiratorios o dificultad respiratoria • Dolor de piernas • Manos y pies fríos • Confusión mental/disminución del nivel de conciencia

Adaptada de la GPC del NICE (2010)⁶.

Recomendaciones

✓	Los profesionales sanitarios deberían formarse en el reconocimiento y manejo de la EMI.
D	La presencia de un exantema petequeial generalizado o purpúrico, con relleno capilar > 2 segundos, en un paciente en edad pediátrica con afectación del estado general, debe sugerir EMI y la necesidad de tratamiento urgente.
D	En el paciente pediátrico enfermo, la presencia de alguno de los siguientes signos y síntomas debe hacer sospechar al clínico la posibilidad de una EMI: – Exantema petequeial (que no desaparece por presión) – Tiempo de relleno capilar > 2 segundos – Color de piel anómalo – Disminución del nivel de conciencia – Dolor en extremidades – Manos y pies fríos – Fiebre – Dolor de cabeza – Rigidez de cuello – Fotofobia

D	Se debe permanecer alerta ante la posibilidad de EMI cuando se evalúe a pacientes con enfermedad febril aguda porque en las primeras 4-6 horas de comienzo del cuadro clínico la EMI se puede presentar con síntomas inespecíficos, como fiebre, letargo, rechazo del alimento, náuseas, vómitos, irritabilidad, signos y/o síntomas de infección del tracto respiratorio superior (coriza, dolor de garganta, etc.), diarrea, o dolor abdominal.
D	En la evaluación clínica inicial (atención primaria), se debe tener en cuenta que los siguientes síntomas son muy raros en el paciente en edad pediátrica con enfermedad febril leve: dolor de piernas, confusión, rigidez de cuello y fotofobia.
✓	El profesional sanitario tendrá presente que los signos y síntomas de la enfermedad pueden variar y ser más específicos con el tiempo.
B	El conjunto de hallazgos clínicos y de laboratorio que con más fuerza sugiere que el agente causal de una meningitis bacteriana sea <i>N. meningitidis</i> incluye la presencia de exantema hemorrágico + ausencia de convulsiones + cefalea + tinción de Gram del LCR negativa.

2.2. Revaluación clínica como estrategia para mejorar el diagnóstico

Preguntas para responder:

- En un paciente en edad pediátrica que accede a la atención primaria con síntomas sugestivos de EMI, ¿mejora el diagnóstico una segunda evaluación clínica específica (tras 4-6 horas) en busca de progresión de la enfermedad?
- En un paciente en edad pediátrica que accede a la atención primaria con síntomas sugestivos de EMI, ¿una evaluación telefónica de la progresión de la enfermedad mejora el diagnóstico?

En ocasiones es difícil distinguir la EMI de infecciones febriles autolimitadas porque en las primeras 4-6 horas de evolución de la enfermedad la clínica puede ser inespecífica, sobre todo en los pacientes pediátricos más pequeños, con síntomas como fiebre, vómitos, rechazo del alimento e irritabilidad⁶. Adoptar una actitud de “esperar y ver” podría mejorar el diagnóstico de estos pacientes, ya que las características clínicas clásicas de meningitis y sepsis aparecen más adelante en el curso natural de la enfermedad. Por otra parte, la EMI progresa muy rápidamente. La mayoría de los casos ingresan en el hospital en un intervalo de 24 horas desde el inicio de la enfermedad, lo que deja muy poco margen para observar si el cuadro clínico evoluciona o no desfavorablemente.

Resumen de la evidencia

No debe demorarse el tratamiento urgente en los casos con una EMI probable a la espera de una segunda evaluación clínica que mejore el diagnóstico⁹.

GPC
Opinión de expertos
4

Recomendaciones

D	En presencia de signos o síntomas clínicos sugestivos de EMI no debe demorarse el tratamiento a la espera de una segunda evaluación clínica.
√	Los pacientes en edad pediátrica con síntomas inespecíficos al inicio, en los que no se puede excluir la EMI a criterio del facultativo, deberían reevaluarse en un periodo corto de tiempo (horas).
√	El profesional sanitario informará a los cuidadores sobre la necesidad de solicitar asistencia sanitaria si la situación clínica del paciente en edad pediátrica se deteriora antes de la reevaluación planificada; por ejemplo, si las características del exantema cambian. Deben tenerse en cuenta el grado de preocupación de los padres o cuidadores, su capacidad para actuar si el paciente empeora y facilitar información sobre la disponibilidad horaria de los servicios de salud de la zona.

2.3. Pruebas de laboratorio no específicas

Pregunta para responder:

- En población pediátrica con erupción (rash) petequeial, las pruebas de laboratorio no específicas (proteína C reactiva, recuento de células blancas, gases en sangre), ¿pueden ayudar a confirmar o descartar el diagnóstico de EMI?

La presentación clínica clásica de la EMI es la presencia de un exantema que no desaparece por presión en un paciente en edad pediátrica con fiebre. Además de la meningococemia, existen otras muchas causas de etiología infecciosa de exantemas petequiales y fiebre en pacientes en edad pediátrica. Los profesionales sanitarios deben decidir qué pacientes con exantema y fiebre tienen EMI y por tanto precisan tratamiento antibiótico y medidas urgentes de soporte, y cuáles no. Las pruebas de laboratorio no específicas son parte del estudio diagnóstico de rutina de estos pacientes⁶.

Resumen de la evidencia

El valor medio del recuento de células blancas y número absoluto de células en banda en sangre periférica es significativamente superior en los pacientes en edad pediátrica con EMI, exantema petequeial y fiebre que el observado en los pacientes en edad pediátrica con exantema petequeial y fiebre sin enfermedad bacteriémica ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2+
La probabilidad de tener un recuento de neutrófilos elevado es superior en los pacientes con EMI y exantema que no desaparece por presión (OR 2,7; IC95% 1,1 a 6,5) que en los pacientes con exantema sin EMI ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2+
Precisión diagnóstica en pacientes en edad pediátrica con exantema petequeial y fiebre ⁶ : • Recuento de células blancas en sangre periférica >15.000 células/μl: sensibilidad 67%; especificidad 85%; cociente de probabilidad positivo (CPP) 4,5; cociente de probabilidad negativo (CPN) 0,39. • Número absoluto de células en banda en sangre periférica > 500 células/μl: sensibilidad 80%; especificidad 74%; CPP 3,0; CPN 0,27.	GPC Estudio de cohortes 2+

Niveles de proteína C reactiva > 6 mg/L son muy sensibles (100%, IC95% 96 a 100), pero poco específicos (54%, IC95% 47 a 62) para el diagnóstico de EMI en pacientes en edad pediátrica con exantema que no desaparece por presión ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2+
Cuando, en un paciente en edad pediátrica con exantema petequiral y fiebre, el recuento en sangre periférica de células blancas y de células en banda (número absoluto) y el recuento de células blancas en líquido cefalorraquídeo (LCR) son todos normales, la probabilidad de EMI es baja ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2+

Recomendaciones

√	Se recomienda realizar las siguientes determinaciones si un paciente en edad pediátrica tiene un exantema petequiral de origen no filiado y fiebre, o historia de fiebre: – Recuento de células sanguíneas – Proteína C reactiva o procalcitonina – Pruebas de coagulación – Hemocultivo – Glucosa en sangre – Pulsioximetría
C	Si un paciente en edad pediátrica tiene un exantema petequiral de origen no filiado y fiebre, o historia de fiebre, pero ninguna de las manifestaciones clínicas de alto riesgo, se recomienda lo siguiente: – Iniciar el tratamiento específico de forma inmediata si la proteína C reactiva o el recuento de células blancas (especialmente los neutrófilos) está elevado, ya que esto indica mayor riesgo de tener EMI. – Tener en cuenta que, aunque con una proteína C reactiva y recuento de células blancas normales la EMI es menos probable, no es descartable. Ambos parámetros pueden ser normales en casos graves o de muy corta evolución. – Evaluar la progresión clínica monitorizando los signos vitales, el tiempo de relleno capilar y la saturación de oxígeno. Realizar controles al menos cada hora durante las siguientes 4-6 horas. – Tratar con antibióticos e ingresar en el hospital si la duda persiste.

✓	La concentración sérica de procalcitonina puede utilizarse como marcador precoz de la EMI. Los cambios de concentración sérica de procalcitonina son más precoces y rápidos que los de la proteína C reactiva.
✓	Si la valoración final es de bajo riesgo de EMI y el paciente es dado de alta, se recomienda advertir a los cuidadores que regresen si les parece que empeora (por ejemplo, si aparecen nuevas manchas o si lo notan excesivamente adormilado o irritable).

2.4. Diagnóstico del aumento de la presión intracraneal

Pregunta para responder:

- En población pediátrica con sospecha o confirmación de meningitis bacteriana, una tomografía craneal computarizada, ¿puede demostrar de forma fiable un aumento de la presión intracraneal?

El examen del LCR obtenido mediante punción lumbar es esencial para identificar el agente causal y asegurar el manejo óptimo de los pacientes en los que se sospecha meningitis bacteriana. La punción lumbar (PL) está contraindicada cuando existe un aumento de la presión intracraneal (PIC) por el riesgo de herniación cerebral. La tomografía craneal computarizada (TAC) se ha postulado como una prueba que puede ser útil para identificar incrementos de la PIC en pacientes pediátricos en los que se sospecha meningitis bacteriana.

Resumen de la evidencia

La TAC mostró signos de edema cerebral solo en 5/10 pacientes pediátricos (2 a 16 años de edad) con meningitis bacteriana y clínica de aumento de la PIC, confirmada mediante monitorización invasiva (> 20 mmHg)⁶.

GPC Serie de casos
3

La TAC fue normal en 5/14 (36%) pacientes pediátricos diagnosticados de hernia cerebral⁶.

GPC Serie de casos
3

Un total de 6/15 (40%) pacientes pediátricos con meningitis bacteriana y signos clínicos de aumento de la PIC tuvieron un resultado de la TAC normal⁶.

GPC Serie de casos
3

Recomendaciones

D	Se recomienda determinar si es seguro o no realizar una punción lumbar en base a la valoración clínica y no según el resultado de la TAC craneal. La TAC no es un método fiable para identificar un aumento de presión intracraneal.
D	Si se ha realizado una TAC craneal, se recomienda no hacer punción lumbar si existen signos radiológicos de aumento de la presión intracraneal.
D	Se recomienda no retrasar la instauración del tratamiento por realizar una TAC.

2.5. Pruebas de confirmación microbiológica

Pregunta para responder:

- En el caso de pacientes con sospecha de EMI, ¿qué pruebas diagnósticas realizadas precozmente son útiles para confirmar posteriormente la EMI?
 - Hemocultivo
 - Raspado de piel
 - Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de sangre
 - Frotis faríngeo
 - Análisis rápido de antígenos en orina
 - Análisis rápido de antígenos en sangre

El diagnóstico de confirmación microbiológica de la EMI requiere del aislamiento en cultivo o de la detección del ADN bacteriano de *N. meningitidis* en fluidos estériles, como sangre o LCR. En el caso de la EMI, el desarrollo de métodos de diagnóstico molecular ha sido especialmente beneficioso. Es-

tos métodos son más sensibles que el cultivo, y su capacidad de detección no se ve afectada por la administración de antimicrobianos previa a la obtención de muestras¹⁰. El último informe de la *European Invasive Bacterial Diseases Surveillance Network* (EU – IBD)¹¹ reveló que, aunque el cultivo sigue siendo el método más utilizado para confirmar el diagnóstico de EMI, (47,9% en 2008 y 44,7% en 2009), los métodos moleculares se utilizan cada vez con más frecuencia. Así, en 2009, el 25% de los casos fueron confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y en algunos países, como Irlanda (58,3%), el Reino Unido (51,6%) y Grecia (42,7%), el número de casos confirmados solo por PCR superó a los confirmados por cultivo. La rentabilidad diagnóstica de las diferentes técnicas y dianas diagnósticas actualmente disponibles es el objetivo que se plantea esta revisión.

Resumen de la evidencia

El hemocultivo es el estándar de referencia en el diagnóstico de confirmación de la EMI ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
El examen del LCR mediante microscopio, cultivo y PCR es importante a la hora de proporcionar información sobre la etiología de la meningitis, en particular en los pacientes sin las características clásicas de EMI ⁹ .	GPC Serie de casos 3
La sensibilidad de la PCR en tiempo real (sangre completa o suero) es superior a la del hemocultivo. La PCR en tiempo real es más sensible cuando se utiliza sangre completa que cuando se utiliza suero. La PCR se mantiene positiva 72 horas después del inicio del tratamiento antibiótico ⁶ .	GPC Estudios de pruebas diagnósticas Ib / II
El incremento en la proporción de casos de EMI con diagnóstico etiológico al realizar PCR en tiempo real oscila entre el 30% y el 40%. La PCR se mantiene positiva hasta 9 días después de iniciarse el tratamiento ⁹ .	GPC Estudio observacional y serie de casos 2++ / 3
Una estrategia secuencial de diagnóstico molecular (PCR en tiempo real, microarray y secuenciación) centrada en una diana molecular alternativa, 16S ADN ribosomal, demostró una sensibilidad (92%; IC95% 72,5 a 98,6) superior a la del cultivo de LCR (64%; IC95% 42,6 a 81,3) ¹² .	Estudio de pruebas diagnósticas III

Se estima que la técnica LAMP (<i>loop-mediated isothermal amplification</i>) es capaz de detectar 6 copias del gen <i>ctrA</i> por reacción ($6,6 \times 10^6$ a $1,2 \times 10^3$ copias <i>ctrA</i> /mL) en un tiempo máximo de 48 minutos (rango de 22 a 48 min). La sensibilidad y el VPN en sangre y LCR fueron del 100%. La especificidad en sangre fue del 98,5% y el VPP del 80%. En LCR la especificidad fue del 94,7% y el VPP del 75% ¹³ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
La amplificación de un fragmento de la secuencia de inserción <i>IS1106</i> por PCR simple y posterior detección por hibridación colorimétrica incrementó el diagnóstico de confirmación de EMI en un 37% respecto al cultivo ¹⁴ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
La PCR del LCR es más sensible que el cultivo en muestras tomadas antes y después del comienzo de la terapia antibiótica. Una PCR dúplex en tiempo real frente a meningococo y neumococo muestra, para meningococo, una sensibilidad del 87%, superior a la del Gram (27%) y el cultivo (17%) ^{6,9} .	GPC Estudio de pruebas diagnósticas y serie de casos III ^{6/} 3 ⁹
Se observaron diplococos gramnegativos en el raspado cutáneo en el 80% de los casos de EMI confirmada con petequias; solo el 37% de los mismos tuvieron un hemocultivo positivo. Al considerar todos los casos de EMI, el Gram del raspado de las petequias no fue más efectivo que el cultivo de sangre y LCR ⁶ .	GPC Estudio de pruebas diagnósticas III
La proporción de casos confirmados de EMI mediante el examen (tinción de Gram) de biopsia cutánea (56%), hemocultivo (56%) y cultivo y/o Gram de LCR (64%) es similar ⁶ .	GPC Estudio de pruebas diagnósticas III
La PCR en tiempo real de biopsia cutánea es significativamente más sensible que el cultivo de biopsia cutánea ($p < 0,0001$) ⁶ .	GPC Estudio de pruebas diagnósticas III

Recomendaciones

C	Para confirmar el diagnóstico en pacientes con sospecha de EMI debe extraerse sangre para realizar cultivo de bacterias.
---	--

D	Para confirmar el diagnóstico en pacientes con sospecha de EMI debe extraerse sangre para realizar PCR de meningococo (en sangre completa, con EDTA) en los laboratorios con capacidad técnica suficiente.
C	Debería realizarse punción lumbar a los pacientes con clínica de meningitis sin características de septicemia (púrpura), cuando no existan contraindicaciones.
D	El LCR debe remitirse al laboratorio de microbiología. Debería realizarse: – Microscopía – Cultivo de bacterias – PCR de meningococo en los laboratorios con capacidad técnica suficiente
D	Ninguna de las siguientes técnicas es definitiva cuando se quiere confirmar o descartar EMI: raspado de piel, biopsia cutánea, aspirado de lesiones purpúricas o petequiales (obtenido con aguja y jeringuilla).
✓	Las muestras deben recogerse lo antes posible, una vez que se establece la sospecha clínica y, preferiblemente, antes de instaurar tratamiento antimicrobiano. La recogida de la muestra no debe posponer la instauración del tratamiento antibiótico.

3. Manejo prehospitalario de la EMI

3.1. Administración prehospitalaria de antibióticos

Preguntas para responder:

- En pacientes con sospecha de EMI, la administración prehospitalaria de antibióticos, ¿reduce la mortalidad?
- En pacientes con sospecha de EMI, la administración prehospitalaria de antibióticos, ¿afecta a la morbilidad e influye sobre la admisión en la UCI, sobre la duración de la estancia hospitalaria, los costes del ingreso, la duración de la baja escolar, etc.?
- En pacientes con sospecha de EMI que acuden a la atención primaria, la administración parenteral de antibióticos, ¿reduce la mortalidad y morbilidad más que la administración oral de antibióticos?
- En pacientes con sospecha de EMI que acuden a atención primaria, la administración intramuscular de ceftriaxona, ¿tiene una eficacia y una seguridad similares a su administración por vía intravenosa?

La administración prehospitalaria de antibióticos en pacientes con sospecha de EMI podría retrasar el traslado al hospital e incluso ser la causa de un enmascaramiento del diagnóstico definitivo. Es un hecho constatado que la EMI, por lo general, progresa rápidamente, y existe la creencia de que la administración precoz de un antibiótico activo frente a *N. meningitidis* influiría en la reducción de la morbilidad y mortalidad. Por el contrario, también se ha sugerido que la administración precoz de antibióticos en un medio ajeno al hospital ocasionaría un empeoramiento inicial de la EMI a causa de la lisis bacteriana que inducen, y que su administración sería más segura en el hospital.

Resumen de la evidencia

La administración prehospitalaria de antibiótico por vía parenteral, en pacientes de cualquier edad con EMI, frente a la administración hospitalaria, ofrece un rango de valores de riesgo relativo para mortalidad comprendidos entre el 0,16 y el 2,36 con IC95% comprendidos entre el 0,01 a 22,54 ⁶ .	GPC RS de estudios observacionales 2+
La administración prehospitalaria de penicilina por vía parenteral a pacientes pediátricos con EMI se asocia con un incremento del riesgo de muerte (OR 7,4; IC95% 1,5 a 37,7) y de desarrollar complicaciones (OR 5,0; IC95% 1,7 a 15,0), teniendo presente que el estado clínico de los que recibieron penicilina era significativamente peor ($p = 0,002$) ⁶ .	GPC Estudio de casos y controles 2++
La antibioterapia oral prehospitalaria se asocia a una disminución del riesgo de muerte por EMI (OR 0,37; IC95% 0,15 a 0,88). La significación estadística se pierde al excluir de la muestra a los pacientes cuyo diagnóstico se basó exclusivamente en la sospecha clínica de EMI (OR 0,4; IC95% 0,11 a 1,4) ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2+
Una serie retrospectiva de casos no observa diferencias significativas en cuanto a mortalidad por EMI (todas las edades) entre los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico prehospitalario y los pacientes que no lo recibieron ⁶ .	GPC Serie de casos 3

Recomendaciones

√	Se enviará a los pacientes con sospecha de EMI a un centro hospitalario con carácter de urgencia.
D	Ante la sospecha de EMI deben administrarse antibióticos por vía parenteral (ceftriaxona 50 mg/kg IV o IM) cuanto antes, tanto en atención primaria como en un nivel superior; pero no debe retrasarse el traslado urgente al hospital.

3.2. Reanimación prehospitalaria

Pregunta para responder:

- En pacientes con sospecha de EMI, las maniobras de reanimación antes de llegar al hospital (en la ambulancia), ¿mejoran la supervivencia?, ¿reducen la gravedad de la enfermedad e influyen sobre la admisión en la UCI, la duración de la estancia hospitalaria, los costes del ingreso o la duración de la baja escolar?

En el Sistema Nacional de Salud se han producido cambios importantes en los modelos de organización de los servicios sanitarios que han influido positivamente en el acceso a medidas de reanimación que se asocian a una reducción de la mortalidad. El objetivo de la pregunta es averiguar si llevar a cabo la reanimación inicial antes de llegar al hospital mejora los resultados del paciente con sepsis grave.

La reanimación inicial con fluidos, el cuidado de las vías aéreas y el tratamiento precoz con corticosteroides pueden consultarse en el capítulo “Tratamiento de soporte precoz”.

Resumen de la evidencia

No se han identificado estudios que comparen el inicio de la reanimación del paciente con EMI antes y después de su ingreso en el hospital.

Recomendaciones

✓	En pacientes con sospecha o confirmación de sepsis meningocócica, deben iniciarse maniobras de reanimación de manera inmediata; si es posible, antes de iniciar el transporte del paciente o durante el traslado.
---	---

3.3. Desarrollo e implementación de protocolos

Pregunta para responder:

- Los procesos asistenciales (“programas de mapeo de procesos”) para aquellos pacientes con síntomas progresivos, ¿mejoran la supervivencia o reducen la gravedad de la enfermedad?, ¿influyen sobre la admisión en la UCI, la duración de la estancia hospitalaria, los costes del ingreso, la duración de la baja escolar, etc.?

Uno de los objetivos del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud es asegurar que la atención sanitaria sea de la máxima calidad¹⁵. Los modelos actuales de gestión (EFQM, ISO 9000) incluyen como requisito la gestión de los procesos. La Gestión por Procesos es una herramienta con la que se analizan los diversos componentes que intervienen en la prestación sanitaria, para ordenar los diferentes flujos de trabajo de la misma e integrar el conocimiento actualizado, teniendo en cuenta las expectativas que tienen los ciudadanos y los profesionales, e intentando disminuir la variabilidad de las actuaciones¹⁶. El mapa del proceso es la representación gráfica del mismo.

La Fundación Hospital Son Llàtzer diseñó en el año 2005 un protocolo informático de manejo integral de la sepsis (PIMIS) en adultos. Su implementación se ha traducido en una disminución de la mortalidad hospitalaria tanto en la sepsis grave (11,4%) como en el shock séptico (5,4%), así como en una clara disminución de la duración de las estancias hospitalarias y del gasto económico asociado¹⁷.

Asimismo, Menéndez *et al.* ponen de manifiesto la asociación existente entre un adecuado cumplimiento de las directrices para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad y la mejora en el pronóstico del paciente, reduciendo los fallos del tratamiento y la mortalidad¹⁸. Dado que la EMI es una situación que inicialmente puede presentarse ante un variado número de áreas de atención sanitaria, parece necesario intentar identificar si la adhesión a protocolos pertinentes puede reducir la posible variabilidad en la práctica médica e influir positivamente en el pronóstico de estos pacientes.

Resumen de la evidencia

Protocolos que tengan en cuenta los servicios locales y la geografía deben garantizar el acceso urgente al cuidado y supervisión adecuados del paciente con EMI ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
En el 83% (20/24) de las historias clínicas de los pacientes con EMI constan los datos de la anamnesis y la exploración física. El 22,7% (5/22) no contiene información sobre la presencia o ausencia de signos específicos de EMI ¹⁹ .	Serie de casos 3
Indicadores de proceso y tratamiento de la meningitis en mayores de 14 años muestran un estudio microbiológico y bioquímico del LCR adecuado. Se infrautiliza el hemocultivo y el fondo de ojo, sobreutilizándose la TAC craneal. El tratamiento se adecua a los protocolos en algo más de la mitad de las meningitis bacterianas ²⁰ .	Serie de casos 3

Recomendaciones

D	Se recomienda que a nivel local se desarrollen instrumentos (vías clínicas, mapas de procesos, acuerdos interdisciplinarios) que faciliten el acceso y cuidados de los pacientes con EMI, teniendo en cuenta la geografía y los servicios propios.
D	Es recomendable la revisión periódica de las historias clínicas de pacientes con EMI para identificar situaciones evitables y lograr una asistencia sanitaria óptima.

4. Manejo hospitalario de la EMI

4.1. Tratamiento antibiótico

Preguntas para responder:

- ¿Qué pauta antibiótica debería utilizarse para tratar una meningitis bacteriana o una septicemia meningocócica confirmada?
- En pacientes con EMI, un tratamiento de corta duración (≤ 7 días), ¿es tan eficaz o más, y tan seguro o más, que un tratamiento de duración más prolongada (> 7 días) para mantener o incrementar la tasa de curación de la enfermedad y mantener o reducir el número de secuelas?

En pacientes con sospecha de EMI es primordial el inicio del tratamiento antibiótico empírico. El diagnóstico se confirma por aislamiento del meningococo o detección de su ADN en LCR, sangre u otros puntos normalmente estériles. Las pruebas de sensibilidad antibiótica permiten, en caso de necesidad, cambiar el tipo de antibiótico por uno más efectivo y adaptar la dosis y la duración del tratamiento. Dados los inconvenientes que puede generar la administración de un tratamiento de más de siete días de duración, en cuanto a incumplimiento de la pauta por parte del paciente, aparición de resistencias o sobreinfección por otros microorganismos, resulta necesario tratar de identificar la eficacia de pautas cortas (≤ 7 días) de tratamiento.

Resumen de la evidencia

Expertos proponen una duración óptima del tratamiento de la EMI confirmada de 7 días ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
No se observan diferencias significativas, en relación a la mortalidad, entre administrar ceftriaxona intravenosa durante 4 días (dosis diaria única) o penicilina G intravenosa durante 5 días (6 veces al día) a los pacientes de 1 mes a 12 años de edad con EMI. Se observan más lesiones necróticas en piel en los tratados con penicilina G intravenosa ($p < 0,05$) ⁶ .	GPC ECA 1-

Cuando se compara la administración de ceftriaxona durante 7 días (2 veces al día) con la administración de ceftriaxona durante 10 días, en pacientes con meningitis bacteriana, no se observan diferencias estadísticamente significativas ni en la respuesta clínica ni en la proporción de secuelas neurológicas al mes del inicio del tratamiento. La duración de la estancia hospitalaria es más corta en el grupo que recibe ceftriaxona durante 7 días ($p < 0,05$)⁶.

GPC ECA
1+

Los pacientes mayores de 3 meses de edad con meningitis bacteriana tratados con ceftriaxona durante 4 días no muestran diferencias respecto a los tratados con ceftriaxona durante 7 días en cuanto a la presencia de fiebre a los 5-7 días tras el comienzo de la antibioterapia, la tasa de secuelas neurológicas o la pérdida de audición al mes y a los tres meses⁶.

GPC ECA
1-

En población pediátrica (2 meses a 12 años de edad) con meningitis purulenta por *H. influenzae*, neumococo o meningococo, la administración durante 5 o 10 días de ceftriaxona parenteral (80 a 100 mg/kg en dosis única diaria) no muestra diferencias estadísticamente significativas respecto a las siguientes variables: mortalidad, pérdida de audición, déficit visual y alteraciones neurológicas²¹.

ECA
1+

En pacientes en edad pediátrica con meningitis bacteriana, y durante las primeras 24 horas de terapia antibiótica, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre administrar cefotaxima en infusión frente administrarla en bolos, en relación a las variables estudiadas (mortalidad o secuelas neurológicas graves, sordera, y mortalidad o cualquier secuela)²².

ECA
1+

Tabla 4. Pauta y dosis de cefotaxima y ceftriaxona en pacientes con EMI

Antibiótico	Dosis	Fracciones/día
Cefotaxima IV	100 mg/kg/día (200-300 si meningitis)	4 dosis
Ceftriaxona IV o IM	50 mg/kg/día (100 si meningitis y vía IV, no exceder 4 g/día)	2 dosis

Adaptada de *Sepsis grave. Proceso asistencial integrado*, de la Torre MV et al.¹⁶

Recomendaciones

B	Los antibióticos de primera línea para el tratamiento de la EMI confirmada son la ceftriaxona intravenosa, cada 12 horas, durante 7 días en total, o cefotaxima, cada 6 horas, durante 7 días en total.
---	---

4.2. Toma de muestras para el diagnóstico microbiológico

Pregunta para responder:

- En pacientes con sospecha de EMI atendidos en un servicio de urgencias hospitalarias, ¿el inicio del tratamiento antibiótico debe ser inmediato o debe iniciarse con posterioridad a la realización de punción lumbar y hemocultivo?

La sospecha clínica de EMI obliga a tomar decisiones urgentes, a veces con la incertidumbre de que alguna de ellas pueda alterar de manera negativa el curso de la enfermedad. Por un lado, el tratamiento antibiótico empírico debe instaurarse lo más rápidamente posible; por otro, administrar antibióticos antes de la toma de una muestra de sangre o de LCR reduce la posibilidad de aislar *N. meningitidis* y, por consiguiente, de confirmar el diagnóstico de EMI. Determinar cuál es la mejor pauta de actuación para el paciente con sospecha de EMI es el objetivo de la pregunta.

Resumen de la evidencia

Las muestras deben recogerse lo antes posible, una vez que se establece la sospecha clínica y, preferiblemente, antes de instaurar el tratamiento antimicrobiano. La recogida de la muestra no debe retrasar la instauración del tratamiento antibiótico ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
La probabilidad de realizar el diagnóstico etiológico de una meningitis bacteriana aguda mediante frotis y/o cultivo de LCR es superior si el paciente no ha recibido tratamiento antibiótico antes de la punción lumbar ²³ .	Estudio de cohortes 2+

Recomendaciones

D	En un servicio de urgencias hospitalario, ante la sospecha de un cuadro de EMI, la obtención de muestras del paciente para una posterior confirmación del diagnóstico no debe retrasar la instauración de tratamiento antibiótico empírico.
√	El hemocultivo debe realizarse tan pronto como sea posible, pero no debe retrasar la instauración de tratamiento.

4.3. Indicaciones de la punción lumbar en la EMI

Preguntas para responder:

- En pacientes con sospecha de EMI, la punción lumbar (precoz/tardía), ¿influye en el inicio precoz/tardío del tratamiento específico, el diagnóstico final, y la morbilidad y mortalidad?
- En población pediátrica de menos de tres meses de edad con meningitis bacteriana, la punción lumbar de control, ¿debería realizarse antes de detener el tratamiento antibiótico?

La conveniencia de realizar una punción lumbar (PL) a todo paciente pediátrico que acude a un servicio de urgencias por convulsión febril se ha abordado en numerosos estudios²⁴⁻²⁷, que o bien reiteran lo innecesario de su uso rutinario²⁴⁻²⁶, o bien abogan por su realización en función del grupo de edad al que pertenezca el paciente²⁷.

Ante la sospecha de un cuadro infeccioso meníngeo es obligada la realización de una punción lumbar para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, se discute la necesidad de realizar la punción en caso de sospecha de sepsis meningocócica sin signos clínicos de meningitis porque puede suponer una demora significativa del inicio del tratamiento, aporta poco al diagnóstico en los casos muy evidentes con fiebre y púrpura generalizada, y puede provocar un deterioro significativo de los sujetos gravemente enfermos⁹.

En este apartado se plantea la utilidad de la punción lumbar para asegurar la efectividad del tratamiento de la meningitis bacteriana en los pa-

cientes menores de 3 meses. En general, se ha visto una recurrencia de la meningitis en un 1% a 3% de los neonatos después de un tratamiento adecuado²⁸. Documentar la esterilización del LCR puede aumentar las posibilidades de éxito del tratamiento en estos pacientes. Algunos pediatras han adoptado la práctica de realizar una punción lumbar durante el tratamiento o al final del mismo⁶. Al abordar esta cuestión es importante tener en cuenta que las bacterias que con más frecuencia causan meningitis en neonatos (≤ 28 días) son las siguientes: *Streptococcus agalactiae* (o estreptococo β -hemolítico del grupo B), *L. monocytogenes* y *Escherichia coli*. Estas bacterias también son las responsables de sepsis o meningitis en los pacientes ≥ 28 días hospitalizados por ser de bajo peso o gran pretérmino. La infección por *N. meningitidis* es una causa muy poco frecuente de meningitis o sepsis durante el periodo neonatal²⁹.

Resumen de la evidencia

El análisis del LCR puede aportar información esencial sobre la etiología de la enfermedad, especialmente en pacientes sin manifestaciones características de la EMI, y permite corroborar la elección y duración del tratamiento antibiótico ⁹ .	GPC RS de estudios observacionales y series de casos 2+ / 3
No es posible predecir la recurrencia o recidiva de la meningitis bacteriana en pacientes < 2 años a partir del examen inicial o la revaluación del LCR ⁶ .	GPC Serie de casos 3

Recomendaciones

✓	La punción lumbar no se recomienda en la evaluación inicial por sospecha de EMI con características de septicemia. La realización tardía de punción lumbar puede tenerse en cuenta si persiste un diagnóstico incierto o una progresión clínica inadecuada y no hay contraindicaciones.
C	Se debería realizar punción lumbar en pacientes con meningitis clínica sin características septicémicas (púrpura) si no hay contraindicaciones.
D	El LCR se enviará al laboratorio para la realización de microscopía, cultivo y PCR.

D	En población pediátrica con buen estado clínico y sin pruebas de enfermedad bacteriana es razonable observar al paciente y diferir la realización de la punción lumbar.
√	Se aconseja repetir la punción lumbar a los pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 mes y 3 meses no hospitalizados previamente, en las siguientes circunstancias: – Presencia de fiebre persistente o recurrente – Deterioro de la situación clínica – Nuevos hallazgos clínicos (especialmente neurológicos) o reactivos inflamatorios que persisten alterados
√	No se aconseja realizar punción lumbar para valorar el éxito del tratamiento a los pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 mes y 3 meses no hospitalizados previamente, en las siguientes circunstancias: – En el caso de pacientes que están recibiendo el tratamiento antibiótico de forma adecuada contra el agente causal, y la evolución clínica está siendo buena. – Antes de interrumpir el tratamiento antibiótico si la evolución clínica es buena.

4.4. Tratamiento de soporte precoz

Pregunta para responder:

- En pacientes con sospecha de EMI, ¿reducen la mortalidad y morbilidad los siguientes tratamientos?
 - Terapia con corticosteroides
 - Líquidos intravenosos a debate: coloides/cristaloides (solución salina normal de Hartmann, lactato de Ringer), plasma fresco congelado (PFC), coloides artificiales
 - Maniobras de reanimación (oxígeno, cuidado de las vías aéreas y aparato circulatorio)

El tratamiento de la EMI debe realizarse en el hospital, con antibioterapia intravenosa y la terapia de soporte necesaria según el grado de afectación clínica. La sepsis es una enfermedad tiempo-dependiente, entendiéndose como tal aquella en la que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución del proceso. Clásicamente, se engloban en el concepto de tratamiento precoz las medidas de reanimación en las seis primeras horas, tras el reconocimiento o la sospecha de la situación de sepsis o shock séptico, dirigidas a restablecer la estabilidad cardiovascular (normalizar el estado mental, relleno capilar < 2 segundos, pulsos periféricos palpables con frecuencia cardíaca y presión arterial normal para la edad), normalizar la oxigenación y ventilación y corregir alteraciones metabólicas críticas³⁰.

En caso de fallo cardiocirculatorio, la reposición del volumen intravascular es crucial para evitar daño tisular y orgánico. Con frecuencia es necesario asociar catecolaminas para mantener el rendimiento cardíaco. La pregunta se plantea la eficacia de las medidas de soporte iniciales, concretamente si el tratamiento agresivo con fluidos y catecolaminas y el apoyo respiratorio con apertura de la vía aérea, ventilación o intubación, influyen de forma directa en la probabilidad de supervivencia de los pacientes pediátricos con EMI y signos de sepsis grave o shock séptico.

La pregunta investiga también el beneficio del tratamiento hormonal sustitutivo en los pacientes con EMI y sepsis grave. El ascenso fisiológico de los corticosteroides (tras activación hipotalámico-hipofisaria por las linfoquinas) desempeña un papel importante en la capacidad que posee el organismo para hacer frente a situaciones de estrés, tales como la sepsis grave o el shock séptico. Además de mantener el tono vascular e incrementar el rendimiento cardíaco y la presión sanguínea, modulan la respuesta inflamatoria sistémica. Estos efectos justificarían su uso terapéutico en los pacientes con sepsis grave; sin embargo, las pruebas sobre su efectividad disponibles en la literatura médica son escasas y contradictorias, e incluso llevan a desaconsejar su utilización. Por otra parte, en el shock séptico asociado a EMI puede producirse una insuficiencia suprarrenal primaria por hemorragia aguda de las glándulas suprarrenales por coagulopatía o, con menos frecuencia, por isquemia u otros mecanismos³¹. Niveles reducidos de cortisol asociados a niveles elevados de ACTH se han relacionado con mayor mortalidad en pacientes pediátricos con EMI⁶.

4.4.1. Corticosteroides

Las principales variables sobre las que se ha recogido información han sido las siguientes: mortalidad, pérdida de audición, secuelas neurológicas y efectos adversos de las intervenciones. En primer lugar se presentan dos revisio-

nes y un ensayo clínico aleatorizado (ECA) sobre los efectos del uso de corticosteroides en pacientes con meningitis bacteriana^{9,32} y, a continuación, una revisión sobre el mismo tema, pero en pacientes adultos con sepsis grave o shock séptico. No se han encontrado pruebas sobre el uso de corticosteroides en población pediátrica y jóvenes con septicemia meningocócica, y los estudios identificados para los casos de sepsis o shock séptico son de baja calidad.

Resumen de la evidencia

El tratamiento adyuvante con corticosteroides de la meningitis bacteriana en edad pediátrica no se asocia a una disminución del riesgo de muerte o de secuelas neurológicas a corto ^{6,32} o a largo plazo ³² .	GPC RS de ECA y ECA 1++/ 1+ ⁶ ECA 1+ ³²
El tratamiento adyuvante con corticosteroides de la meningitis bacteriana en edad pediátrica (y adulta) muestra un efecto beneficioso significativo respecto a la pérdida auditiva grave (RR 0,32; IC95% 0,18 a 0,57) ⁶ y (RR 0,67; IC95% 0,51 a 0,88) ³² , y riesgo global de pérdida auditiva (RR 0,76; IC95% 0,64 a 0,89) ³² .	GPC RS de ECA 1++ ⁶ ECA 1+ ³²
El uso de corticosteroides en pacientes pediátricos con meningitis bacteriana muestra una reducción significativa del riesgo de secuelas neurológicas a largo plazo (RR 0,62; IC95% 0,39 a 0,98) ⁶ .	GPC RS de ECA 1++ ⁶
En pacientes pediátricos (y adultos) con meningitis bacteriana, la administración de corticosteroides antes que el antibiótico, o con la primera dosis del mismo, reduce de forma significativa el riesgo de secuelas neurológicas tardías (RR 0,48; IC95% 0,25 a 0,92) ⁶ . El efecto beneficioso observado respecto a la pérdida auditiva grave ⁶ y la pérdida auditiva global ³² es independiente del momento de administración del corticosteroide.	GPC RS de ECA 1++ ⁶ ECA 1+ ³²
Los estudios sobre el empleo de pautas largas de corticosteroides a dosis bajas en adultos con shock séptico dependiente de catecolaminas muestran resultados contradictorios en relación a la mortalidad a los 28 días. La administración de hidrocortisona se asoció con un incremento del riesgo de nuevos episodios de sepsis o shock séptico ⁶ .	GPC ECA 1++

Los pacientes en edad pediátrica con EMI y shock séptico resistente a catecolaminas podrían beneficiarse del uso de corticosteroides a dosis bajas ⁶ .	GPC Opinión de expertos 4
---	---------------------------------

4.4.2. Líquidos intravenosos

En población pediátrica con meningitis bacteriana no se han identificado pruebas que indiquen el volumen óptimo de fluidos para el tratamiento inicial de los pacientes en edad pediátrica con EMI.

Resumen de la evidencia

Se desconoce el volumen óptimo de líquidos que debe administrarse como tratamiento inicial en población pediátrica con meningitis bacteriana. En entornos con elevada mortalidad y acceso tardío al sistema sanitario, la restricción de líquidos parece incrementar el riesgo de secuelas neurológicas. En población pediátrica con estado nutricional adecuado, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre restricción de líquidos y volumen de mantenimiento en cuanto a mortalidad, complicaciones o secuelas neurológicas ⁶ .	GPC RS de ECA 1+
La hiponatremia inducida por la fluidoterapia, en pacientes menores de 18 años de edad con meningitis bacteriana, no se ha asociado de manera estadísticamente significativa con efectos adversos ⁶ .	GPC Serie de casos 3

4.4.3. Maniobras de reanimación: soporte respiratorio y del aparato circulatorio

No se han identificado estudios que permitan establecer las indicaciones de los fluidos de reanimación ni del inicio del tratamiento con catecolaminas. Tampoco se han encontrado estudios de alta calidad que determinen cuáles son los fluidos de elección para la reanimación en población pediátrica con EMI.

Resumen de la evidencia

En población pediátrica con EMI y fallo circulatorio, la administración insuficiente de fluidos intravenosos y catecolaminas durante las primeras 24 horas se asoció con mayor riesgo de muerte ⁶ .	GPC Estudio de casos y controles 2++
En población pediátrica con sepsis, la rápida reversión del shock mediante fluidos intravenosos y catecolaminas se asoció con menor mortalidad ⁶ .	GPC Estudio de cohortes 2-
La administración de cristaloides (suero salino al 0,9%) frente a coloides (Haemaccel™) a población pediátrica con shock séptico no muestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad ⁶ .	GPC ECA 1+
La administración de cristaloides (suero salino al 0,9%) o coloides (albúmina humana al 4%) en pacientes adultos con sepsis grave no muestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad a los 28 días ⁶ .	GPC ECA 1++
La solución coloide fue más cara (£34) que la solución cristaloide (£0,51); la solución cristaloide se consideró más costo-efectiva que la solución coloide ⁶ .	GPC Estudio de evaluación económica
La GPC del <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> (NICE) no ha identificado estudios que evalúen las indicaciones para la intubación endotraqueal en población pediátrica con septicemia meningocócica o meningitis bacteriana. Tampoco ha identificado estudios que ofrecieran resultados extrapolables a nuestra población de interés al ampliar los criterios de búsqueda a todos los grupos de edad, pacientes con sepsis, shock séptico u otro tipo de meningitis bacteriana ⁶ .	

Recomendaciones

A	Debe contemplarse la administración adyuvante de un corticosteroide (dexametasona intravenosa a dosis de 0,15 mg/kg/dosis hasta un máximo de 10 mg/dosis, 4 veces al día y durante 4 días) ante la sospecha de una meningitis bacteriana o una vez confirmada, tan pronto como sea posible y siempre que no interfiera con la administración del antibiótico y el traslado a un centro especializado.
---	---

B	No administrar corticosteroides a pacientes en edad pediátrica con septicemia meningocócica, excepto en los casos de shock séptico meningocócico resistente a catecolaminas.
D	Ante un paciente con sospecha o confirmación de meningitis bacteriana, se evaluará la existencia de signos de shock, incremento de la presión intracraneal y deshidratación.
D	No debe restringirse la administración de fluidos, salvo que exista incremento de la presión intracraneal o un incremento de la secreción de hormona antidiurética.
D	Se debe administrar y mantener un volumen de fluidos que evite la hipoglucemia y mantenga el equilibrio hidroelectrolítico.
D	Se recomienda utilizar nutrición enteral como líquido de mantenimiento si se tolera.
D	Si es preciso el mantenimiento de fluidos intravenosos, se recomienda utilizar fluidos isotónicos (cloruro sódico al 0,9% con glucosa al 5%, o cloruro sódico al 0,9% con dextrosa al 5%).
D	Debe monitorizarse la administración de fluidos y la eliminación de orina para asegurar una adecuada hidratación y evitar la sobrehidratación.
D	Deben monitorizarse electrolitos y glucemia regularmente (si se administran líquidos intravenosos, al menos una vez al día).
D	Si hay signos de incremento de la presión intracraneal o shock, se recomienda iniciar los procedimientos de urgencia pertinentes a estas situaciones y discutir el manejo de fluidos con un intensivista pediátrico.
D	Ante signos de shock, deben administrarse inmediatamente 20 ml/kg de cloruro sódico al 0,9% en 5 a 10 minutos. Administrar por vía intravenosa o intraósea y reevaluar inmediatamente después (ver tabla 5).

D	En población pediátrica con sospecha de meningitis bacteriana o septicemia meningocócica confirmada, con ventilación autónoma y signos de dificultad respiratoria, se recomienda facilitar máscara facial de 15 litros de oxígeno a través de una máscara con reservorio (ver tabla 6). Si hay amenaza de pérdida de permeabilidad de vías respiratorias, deben aplicarse maniobras de apertura de las vías respiratorias; ventilación con presión positiva a través de bolsa de ventilación con mascarilla y, finalmente, aislamiento de la vía aérea.
---	---

Tabla 5. Manejo del paciente en edad pediátrica con EMI. Fluidos intravenosos

Ante signos de shock, deben administrarse inmediatamente 20 ml/kg de cloruro sódico al 0,9% en 5 a 10 minutos. Administrar por vía intravenosa o intraósea y reevaluar inmediatamente después.

Si persisten los signos de shock, administrar inmediatamente un segundo bolo de 20 ml/kg intravenosos o intraóseos de cloruro sódico al 0,9%, o de albúmina humana en solución al 4,5%, en 5 a 10 minutos.

Si persisten los signos de shock tras la administración de 40 ml/kg:

- Administrar inmediatamente un tercer bolo de 20 ml/kg intravenosos o intraóseos de cloruro sódico al 0,9%, o de albúmina humana en solución al 4,5%, en 5 a 10 minutos
- Plantear intubación traqueal urgente y ventilación mecánica
- Iniciar tratamiento con fármacos vasoactivos
- Tener presente que hay pacientes que requieren mayores volúmenes de líquidos durante un periodo corto de tiempo para restaurar el volumen circulante
- Valorar, además, la administración de 20 ml/kg de fluidos intravenosos o intraóseos de cloruro sódico al 0,9% o de albúmina humana en solución al 4,5%, en 5 a 10 minutos basándose en signos clínicos y determinaciones de laboratorio que incluyan urea y electrolitos

Valorar con un intensivista pediátrico otras opciones.

Si persiste el shock tras la reanimación con fluidos (más de 40 ml/kg) y el tratamiento con adrenalina o noradrenalina intravenosa, o ambas, tener en cuenta posibles causas, como acidosis persistente, dilución incorrecta, extravasación, y valorar otras opciones con un intensivista pediátrico.

Utilizar protocolos para la administración de agentes vasoactivos ante la sospecha o la confirmación de septicemia o meningitis bacteriana.

Adaptada de la GPC del NICE (2010)⁶.

Tabla 6. Manejo del soporte respiratorio en población pediátrica con EMI

La intubación traqueal la debe efectuar un profesional sanitario con experiencia en el manejo de vía aérea pediátrica.

Tener en cuenta que se trata de pacientes críticos en riesgo de deterioro repentino durante la intubación. Anticiparse a la aspiración, edema pulmonar o empeoramiento del shock durante la intubación. Asegurarse de que el paciente está en ayunas desde el ingreso en el hospital y de que se dispone de los siguientes medios antes de intubar:

- Líquidos para administrar en bolos
- Fármacos vasoactivos
- Acceso a un profesional con experiencia en el manejo de población pediátrica en situación crítica

Recurrir a la intubación traqueal y ventilación mecánica en las siguientes situaciones:

- Amenaza de la permeabilidad (pérdida de reflejos) o pérdida real de la permeabilidad de las vías respiratorias
- Necesidad de cualquier forma de ventilación asistida
- Incremento del trabajo respiratorio
- Hipoventilación o apnea
- Insuficiencia respiratoria que incluya lo siguiente:
 - Respiración irregular (respiración de Cheyne-Stokes)
 - Hipoxia (PaO_2 inferior a 97,5 mmHg) o disminución de la saturación de O_2 por pulsioximetría ($\text{Sat O}_2 < 92\%$)
 - Hipercapnia (PaCO_2 superior a 45 mmHg)
- Shock mantenido tras infusión de un total de 40 ml/kg de líquido de reanimación
- Signos de hipertensión intracraneal
- Alteración del estado mental:
 - Nivel de conciencia reducido o fluctuante (Glasgow < 9 o caída de 3 o más)
 - Estado moribundo
- Control de las convulsiones intratables
- Necesidad de estabilización y mantenimiento para obtención de imágenes cerebrales o transporte a la UCI pediátrica de otro hospital

Utilización de protocolos de intubación nacionales o locales

Adaptada de la GPC del NICE (2010)⁶.

4.5. Estabilización y transporte a una unidad de cuidados intensivos pediátricos

Pregunta para responder:

- Los equipos de transporte especializado, ¿mejoran los resultados y reducen los incidentes adversos durante el transporte de pacientes en edad pediátrica con EMI?

Los pacientes pediátricos con EMI pueden evolucionar a una situación de inestabilidad clínica que precisa un abordaje terapéutico agresivo y el ingreso en una UCI pediátrica. Tras las maniobras de reanimación y antes de efectuar el traslado deben adoptarse las medidas necesarias (hemodinámicas, respiratorias, neurológicas, etc.) para estabilizar al paciente. Durante el transporte debe asegurarse el mantenimiento de la vía respiratoria, la ventilación mecánica, las vías centrales venosas y arteriales, la monitorización cardíaca, etc. El traslado es un periodo de elevado riesgo y durante el mismo pueden producirse problemas, como obstrucción del tubo endotraqueal, pérdida de vía venosa o inestabilización hemodinámica secundaria al movimiento. Por ello es esencial que el traslado lo realice personal con formación pediátrica específica³³.

Resumen de la evidencia

El transporte sanitario a cargo de equipos pediátricos especializados es efectivo y seguro ⁶ .	GPC Serie de casos 3
La disponibilidad de un equipo especializado en el transporte de pacientes pediátricos y de una UCI especializada en el cuidado de pacientes en edad pediátrica con EMI está asociado con un descenso de la mortalidad ⁶ .	GPC Serie de casos 3
El paciente crítico se ve sometido a estrés físico durante el transporte, inducido por las aceleraciones y desaceleraciones instantáneas, vibraciones o golpes (ambulancia), y ruido (helicóptero) ³⁴ .	Serie de casos 3

Recomendaciones

D	Ante pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de EMI que precisen de maniobras de reanimación y traslado a una UCI, se recomienda informar al hospital o unidad de destino.
D	Se recomienda que el traslado de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de EMI a un centro de referencia sea realizado por unidades especializadas de transporte.

5. Manejo de la EMI en la UCI

5.1. Consideraciones previas al ingreso en una UCI

Preguntas para responder:

- En pacientes con EMI que precisan ingreso en la UCI, ¿existe evidencia de que los tiempos de demora en la consulta con un centro especializado o una UCI pediátrica influyan sobre los resultados (mortalidad y discapacidad residual)?
- En pacientes con EMI que precisan ingreso en la UCI, ¿existe evidencia de que los siguientes factores influyan en los resultados?
 - Estabilización y transporte por un equipo pediátrico especializado
 - Terapia intensiva pediátrica
 - Asistencia telefónica a distancia
 - Remisión precoz y/o recuperación (o resolución rápida del proceso)

El deterioro clínico progresivo que en ocasiones sufren los pacientes con EMI requiere que sean atendidos en una UCI.

Resumen de la evidencia

Factores de riesgo potencialmente asociados con mayor mortalidad durante el manejo de los pacientes con EMI⁹:

- Ausencia de un especialista en atención pediátrica en los servicios de urgencias, anestesia y UCI.
- No consultar con un especialista en las primeras 24 horas.

GPC Serie de casos
3

El manejo en una UCI pediátrica contribuye a mejorar el pronóstico y la probabilidad de supervivencia de los pacientes que requieren cuidados intensivos⁹.

GPC Serie de casos
3

Los pacientes pediátricos gravemente enfermos ingresados en un centro no especializado tienen un riesgo de muerte superior que los atendidos en una UCI pediátrica⁹.

GPC Estudio de casos y controles
2+

Recomendaciones

D	Los pacientes que llegan a urgencias del hospital con sospecha de EMI deberían ser examinados y tratados de inmediato por un clínico con experiencia, preferentemente especialista pediátrico.
D	Ante pacientes con EMI en progresión clínica se recomienda contactar con la UCI en las primeras fases.

5.2. Tratamiento de soporte en la UCI

Pregunta para responder:

- En pacientes que requieren cuidados intensivos, ¿existe evidencia de que las siguientes intervenciones influyan sobre la mortalidad y morbilidad?
 - Ventilación/manejo de las vías respiratorias
 - Catecolaminas
 - Monitorización invasiva
 - Hemofiltración, hemofiltración veno-venosa continua, plasmaféresis
 - ECMO (oxigenación con membrana extracorpórea)
 - Soporte circulatorio mecánico (líquidos hiperosmolares)
 - Plasmafiltración
 - Corticosteroides, reemplazo fisiológico o dosis altas
 - Manejo invasivo de la hipertensión intracraneal

El shock séptico es un estado fisiopatológico complejo que se caracteriza por el fallo circulatorio. Su tratamiento se centra en la reanimación agresiva con volumen, en el soporte cardiocirculatorio mediante los efectos vasopre-

sor e inotrópico de las catecolaminas y en la asistencia ventilatoria mecánica precoz, además de centrarse en la terapia antibiótica. A pesar de este abordaje y de la monitorización y cuidados intensivos, la mortalidad y morbilidad del shock séptico en pediatría sigue siendo muy elevada. Una revisión de 80 casos de EMI ingresados en una UCI pediátrica observó una mortalidad por shock séptico del 35 %³⁵.

El objetivo de la pregunta es evaluar la efectividad y seguridad de las intervenciones mencionadas en los pacientes con EMI que requieren ingreso en una UCI pediátrica. La reanimación con fluidos, el manejo de la ventilación y vías respiratorias y el tratamiento con corticosteroides en cuidados intensivos siguen los principios expuestos en el tratamiento de soporte inicial y pueden consultarse en el capítulo 4.4.

5.2.1. Catecolaminas

Cuando se mantiene la situación de hipotensión, relleno capilar anormal, taquicardia o frialdad de extremidades a pesar del aporte agresivo de volumen, nos encontramos ante un shock resistente a volumen (o refractario a fluidoterapia). En esta fase, además de continuar con el aporte de fluidos es necesario comenzar el tratamiento con catecolaminas (como dopamina o dobutamina). Si a pesar del tratamiento con dopamina o dobutamina no se consiguen los objetivos terapéuticos, entonces estamos ante un shock resistente a dopamina/dobutamina que precisará tratamiento con adrenalina o noradrenalina para restaurar la presión arterial. Si no hay respuesta, se trata de shock resistente a catecolaminas, y se valorará la administración de hidrocortisona en función del riesgo de insuficiencia suprarrenal³⁰.

Resumen de la evidencia

El tratamiento con catecolaminas debería iniciarse de forma precoz en los pacientes con EMI y shock resistente a volumen. La intervención puede incluir tratamiento de soporte con catecolaminas, vasopresor o vasodilatador según el trastorno clínico ⁹ .	GPC ECA, serie de casos y opinión de expertos 1+ / 3 / 4
En pacientes con EMI y fallo circulatorio, la no administración de las catecolaminas necesarias durante las primeras 24 horas se asocia con un incremento en la mortalidad ⁶ .	GPC Estudio de casos y controles 2++

Terlipresina es una alternativa potencialmente válida en el tratamiento de rescate del shock séptico resistente a catecolaminas en pacientes pediátricos. Hay que tener en cuenta que, asociada a dosis elevadas de catecolaminas, conlleva el riesgo de vasoconstricción excesiva e isquemia ³⁶ .	Serie de casos 3
La evidencia científica sobre terlipresina se circunscribe a su uso compasivo ³⁰ . El tratamiento del shock séptico resistente a catecolaminas no se encuentra entre las indicaciones autorizadas en la ficha técnica del fármaco.	

5.2.2. Monitorización invasiva

Resumen de la evidencia

La monitorización invasiva de la presión arterial parece no tener ningún efecto sobre la mortalidad de los pacientes pediátricos con púrpura fulminante. No se observan diferencias con el grupo de control en las tasas de necrosis de piel y miembros. La tasa de complicaciones por catéter es del 17,5% (hemorragia, hematoma, trombosis, isquemia distal transitoria) ³⁷ .	Estudio de cohortes 2+
La mortalidad de los pacientes con meningitis y ventilación mecánica no se relacionó estadísticamente con el empleo de monitores para medir la PIC ³⁸ .	Estudio de cohortes 2-
Expertos sugieren la monitorización no invasiva a los pacientes con shock que responde a fluidoterapia y el acceso venoso central y la monitorización invasiva arterial en los pacientes con shock resistente a volumen ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
La GPC del SIGN no encontró suficiente evidencia, ni a favor ni en contra, de las siguientes intervenciones en pacientes con shock séptico: ecocardiografía, tonometría gástrica, catéteres de termodilución o monitorización de la presión intracraneal ⁹ .	

5.2.3. Hemofiltración

La hemofiltración veno-venosa continua es una técnica que permite depurar citoquinas circulantes proinflamatorias, lo que mejora la estabilidad hemodinámica y puede prevenir el fracaso multiorgánico. Best *et al.* consiguieron un 100% de supervivencia en relación al uso precoz de hemofiltración veno-venosa en 4 pacientes con púrpura fulminante que, según el *Glasgow Meningococcal Septicemia Prognostic Score* (GMSPS), tenían un 75% de riesgo de muerte³⁹. El objetivo de la pregunta que formulamos es conocer el papel que puede desempeñar esta medida de apoyo vital en los pacientes con meningococemia grave.

Resumen de la evidencia

La hemofiltración veno-venosa de alto volumen en adultos con shock séptico mejora la estabilidad hemodinámica, reduce la necesidad de catecolaminas (estadísticamente significativo) y reduce la mortalidad (estadísticamente no significativo) ⁹ .	GPC Serie de casos 3
--	----------------------

5.2.4. Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)

Resumen de la evidencia

Los casos más graves en los que predomina el daño pulmonar agudo o el síndrome de distrés respiratorio agudo pueden beneficiarse de la oxigenación con membrana extracorpórea, pero la reducción en la mortalidad no se extiende a los pacientes con shock refractario ⁹ .	GPC Serie de casos 3
---	----------------------

No se encontró evidencia científica sobre las siguientes intervenciones: plasmafiltración y manejo invasivo de la hipertensión intracraneal.

Recomendaciones

D	Se recomienda administrar catecolaminas de forma precoz a los pacientes con shock séptico meningocócico resistente a volumen, y valorar el apoyo con ventilación mecánica.
---	--

✓	En los pacientes con shock séptico meningocócico resistente a catecolaminas, se consideran estrategias de rescate válidas la terlipresina intravenosa y dosis tituladas de corticosteroides.
D	Los pacientes en edad pediátrica con shock séptico meningocócico resistente a catecolaminas podrían beneficiarse del uso de terlipresina como terapia de rescate.
D	Se recomienda monitorización no invasiva (ECG, presión arterial, temperatura, saturación de oxígeno) del paciente con shock séptico meningocócico que responde a la fluidoterapia. Se canalizará un acceso central (venoso o arterial) en los casos de shock séptico meningocócico resistente a volumen.
✓	Los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a EMI que no responden al tratamiento estándar pueden beneficiarse de la oxigenación con membrana extracorpórea.
✓	Los pacientes con shock séptico meningocócico resistente a volumen, acidosis metabólica grave, fallo renal agudo o inminente, y balance de fluidos problemático o complejo pueden beneficiarse de la hemofiltración veno-venosa continua.

5.3. Terapias adyuvantes

Pregunta para responder:

- En pacientes críticos con EMI en la UCI, ¿existe evidencia de que las siguientes medidas hematológicas e inmunológicas reduzcan la mortalidad y morbilidad?
 - Proteína C activada y proteína C
 - Inmunoglobulinas
 - Heparina
 - Plasma fresco congelado (PFC)
 - PG12
 - Activador del plasminógeno tisular (t-Pa), antagonistas del factor activador de plaquetas (PAF), antitrombina III

Algunos pacientes con EMI desarrollan shock séptico con una repercusión orgánica importante que puede conducir a la muerte en pocas horas. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la sepsis han permitido el desarrollo de nuevas terapias que pretenden interrumpir o limitar el efecto perjudicial de las alteraciones fisiológicas que acompañan a la sepsis grave y al shock séptico. La respuesta inflamatoria del huésped se torna excesiva e incontrolada, lo que desencadena la producción masiva de mediadores inflamatorios, que a su vez inducen la adhesión leucocito-endotelial y la activación excesiva y descontrolada de la coagulación, causando el síndrome clínico de coagulación intravascular diseminada (CID). El objetivo de la pregunta es conocer cuál es la efectividad y seguridad clínicas de la terapia anticoagulante y de los tratamientos destinados a la modulación de la actividad inflamatoria.

5.3.1. Coagulación

En este apartado se plantea si la normalización de los parámetros de la coagulación mejoraría el pronóstico de la sepsis meningocócica grave en los pacientes con CID grave. La reacción inflamatoria desproporcionada produce un marcado descenso en los niveles de proteína C (PC), que, junto con otros mediadores, puede dar lugar a la formación de microtrombos, hipoperfusión tisular y fallo multiorgánico. La proteína C posee un potente efecto antitrombótico, profibrinolítico y antiinflamatorio. Es un anticoagulante natural que inactiva los factores de coagulación Va y VIIIa. La proteína C activada se genera mediante la interacción del complejo proteína C-trombina con la trombomodulina y el receptor específico de la superficie de la célula endotelial.

Tras la publicación de los resultados del ensayo PROWESS, la Agencia Europea de Medicamentos aprobó en 2002 el uso de la proteína C activada recombinante humana, drotrecogin alfa activada (DrotAA), en pacientes adultos con sepsis grave y riesgo de muerte elevado⁴⁰.

El uso de otras terapias anticoagulantes en adultos con sepsis grave (antitrombina-III, inhibidor de la vía del factor tisular o TFPI) no ha demostrado ningún beneficio, e incluso se ha asociado con un riesgo elevado de sangrado⁹.

Resumen de la evidencia

La incidencia de eventos de sangrado graves en pacientes pediátricos con sepsis grave en tratamiento con proteína C activada (PCA) es superior a la observada en los adultos ⁹ . Administrar PCA recombinante a pacientes pediátricos con sepsis grave no reduce de forma significativa la mortalidad ⁶ .	GPC ECA 1+ ⁶
No se observan efectos adversos graves asociados a la administración de proteína C no activada a pacientes < 18 años con púrpura fulminante. Apparently, el tratamiento con proteína C no activada disminuye el número de muertes y la necesidad de amputaciones y dermoplastias ⁴¹ .	Serie de casos 3

5.3.2. Inmunomoduladores

La endotoxina es una molécula central en la fisiopatología de la sepsis meningocócica. Sus niveles se relacionan directamente con la gravedad de la EMI y la liberación de mediadores inflamatorios. Puede ser captada por diferentes proteínas séricas, como la proteína bactericida incrementadora de la permeabilidad (PBIP), que se une al lípido A de la endotoxina y neutraliza sus efectos biológicos. Una forma recombinante de la PBIP de 21 aminoácidos (rPBIP21) ha sido objeto de estudio en pacientes pediátricos con septicemia meningocócica grave⁶. Los anticuerpos antiendotoxina (HA-1A) y los anticuerpos monoclonales anti-TNF son otras terapias destinadas a modular la respuesta inflamatoria exagerada.

Resumen de la evidencia

No hay diferencias significativas en la mortalidad de los pacientes < 17 años con EMI grave que recibieron rPBIP21 y los que recibieron placebo ⁶ .	GPC ECA 1+
El análisis de los estudios de mayor calidad de dos revisiones sistemáticas no apoya el uso de inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de la sepsis grave ⁹ .	GPC RS de ECA 1++

Recomendaciones

A	No se recomienda administrar proteína C activada ni proteína recombinante bactericida incrementadora de la permeabilidad a pacientes en edad pediátrica con EMI grave.
A	En caso de sepsis grave, no se contempla el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa.

5.4. Manejo quirúrgico de la EMI

Preguntas para responder:

- En pacientes con afectación cutánea extensa, el control de la presión compartimental y la fasciotomía, ¿disminuyen el número y la extensión de necrosis de tejidos, las amputaciones y el grado de discapacidad residual?
- En pacientes con EMI y complicaciones, ¿qué es más eficaz y seguro para disminuir la necrosis de tejidos o evitar la amputación e infección secundaria: el desbridamiento quirúrgico precoz o el tratamiento conservador?

Las amputaciones de extremidades son secuelas graves consecuencia de la isquemia periférica asociada a la EMI. Monitorizar la presión compartimental en la fase aguda de la enfermedad y realizar incisiones de descarga mediante fasciotomías antes de que se produzcan lesiones isquémicas irreversibles podría mejorar las posibilidades de preservar las extremidades de estos pacientes⁴². Este enfoque es controvertido: su utilidad se cuestiona en presencia de síndrome compartimental agudo e isquemia de los dedos o ausencia de pulsos periféricos, ya que en estos casos la cirugía demuestra que los tejidos profundos no son viables. La aparición de diátesis hemorrágica contraindicaría la intervención debido al riesgo de sangrado, según algunos autores⁴³.

Es difícil establecer el momento idóneo del desbridamiento quirúrgico de las lesiones necróticas. Es importante permitir que las placas de necrosis se delimiten completamente, lo que puede llevar varias semanas. Por otra parte, aunque el tratamiento conservador puede evitar una amputación ex-

cesiva y poco funcional realizada de urgencia, el tejido necrótico favorece el sobrecrecimiento bacteriano, lo que incrementa el riesgo de infección y sepsis invasiva^{42,44}.

Resumen de la evidencia

La monitorización de la presión compartimental durante las primeras 24 horas puede reducir la necrosis muscular en los pacientes con compromiso vascular extenso de un miembro (edema periférico o exantema purpúrico confluyente). Cuando hay aumento de la presión compartimental, las fasciotomías pueden reducir la necesidad de amputaciones más proximales ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
No existe consenso respecto al momento de realizar el desbridamiento quirúrgico del tejido necrótico. Algunos autores recomiendan una intervención precoz, mientras que para otros la mejor opción es aguardar a la demarcación entre tejido viable y necrótico. Ante una infección secundaria, debería realizarse un desbridamiento quirúrgico de urgencia ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
La arteriólisis microquirúrgica precoz disminuye los requerimientos de amputación proximal en pacientes pediátricos con EMI ⁴⁵ .	ECA 1-

Recomendaciones

D	Se recomienda considerar la monitorización de la presión compartimental en los pacientes con EMI y el compromiso vascular extenso de un miembro.
√	Es necesario recurrir al especialista de manera urgente para que valore e interprete la monitorización de la presión compartimental.
D	Se recomienda el desbridamiento urgente en caso de infección secundaria de la herida en el paciente en edad pediátrica, siempre que la situación lo permita.
√	Debería consultarse desde las primeras horas de ingreso con ortopedas y cirujanos plásticos para que se evalúen las necesidades del paciente.

√	La necesidad en algunos casos de amputar extensas zonas corporales plantea un conflicto ético que debe ser discutido conjuntamente entre cirujanos e intensivistas, teniendo siempre en cuenta la opinión de los padres o cuidadores.
√	En pacientes con púrpura fulminante meningocócica e isquemia, valorar la posibilidad de realizar la técnica de arteriolisis cuando existan los recursos humanos y técnicos necesarios.

6. Factores pronósticos y de gravedad de la EMI

6.1. Factores clínicos indicadores de gravedad

Pregunta para responder:

- En pacientes con sospecha de enfermedad meningocócica invasiva, ¿qué factores clínicos son útiles para predecir supervivencia, mortalidad o secuelas?
 - Signos clínicos: taquicardia, taquipnea, hipotensión, mala perfusión periférica, diferencia de temperatura central y periférica, gravedad o extensión de la erupción, progresión de la erupción, presencia de fiebre, rigidez de cuello, irritabilidad o nerviosismo, letargo, cansancio, somnolencia, nivel de conciencia.
 - Estudio de laboratorio: recuento de glóbulos blancos, coagulopatía, proteína C reactiva, plaquetas, gases en sangre, función renal, función hepática, cortisol, glucemia, otros (CPK, rabdomiolisis).

Los factores pronósticos pueden definirse como aquellos datos capaces de suministrar información sobre la evolución que puede experimentar un paciente en particular. Esta información puede referirse a la supervivencia global del enfermo o a la posibilidad de que aparezca una complicación determinada. La identificación de factores de mal pronóstico en la EMI puede ayudar a seleccionar a los pacientes que pueden beneficiarse con el manejo que se presta en una UCI pediátrica y a establecer un plan de seguimiento a largo plazo que asegure su rehabilitación.

Resumen de la evidencia

En población pediátrica con EMI, la presencia de signos de sepsis en ausencia de meningitis, un número de petequias superior a 50, acidosis, coma, mala perfusión, hipotensión, bradicardia o una duración de los síntomas inferior a 24 horas se asocian a evolución clínica desfavorable^{9,46}.

GPC Estudio de cohortes y series de casos 2+/³⁹ Serie de casos 3^{9,46}

En población pediátrica con EMI, la presencia de neutropenia, plaquetopenia, un producto de plaquetas y neutrófilos $< 40 \times 10^9/l$ (VPP del 66%), procalcitonina > 150 ng/ml, < 5 leucocitos/ mm^3 en LCR o proteínas en LCR ≤ 50 mg/dl se asocian a evolución clínica desfavorable ^{9,46} . Todos los pacientes con un nivel de procalcitonina < 10 ng/ml sobrevivieron a la EMI ⁴⁷ .	GPC Estudios de cohortes y series de casos 2+/ 3 ^{9,47} Serie de casos 3 ⁴⁶
No se ha encontrado asociación entre la gravedad de la EMI y los lípidos plasmáticos o la vasopresina. La presencia de insuficiencia adrenal no predice mortalidad ⁹ .	GPC Serie de casos 3 ⁹
En población pediátrica con meningitis bacteriana, son factores pronósticos de secuelas neurológicas los siguientes: presencia de convulsiones durante la fase aguda, afectación de nervios craneales, niveles bajos de glucosa en LCR y niveles altos de proteínas ^{9,48,49} . Ninguno de estos factores se asocia de forma significativa con pérdida auditiva, la complicación más frecuente de la EMI ⁹ .	GPC Serie de casos 3 ⁹ RS de estudios observacionales y serie de casos 1- ^{48/ 3} 9,48,49
En población pediátrica con meningitis bacteriana, la presencia de leucopenia (< 4.500 cel/ mm^3) y de < 10 cel/ mm^3 en LCR se asocian a mayor riesgo de complicaciones, secuelas y muerte ^{49,50} .	RS de estudios observacionales y serie de casos 1- ^{49/ 3} 50

Recomendaciones

C	Se tendrá en cuenta que se asocian con una mortalidad elevada en pacientes en edad pediátrica con EMI los siguientes factores: – Un producto de los recuentos de plaquetas y neutrófilos $< 40 \times 10^9/l$ – Un nivel de procalcitonina > 150 ng/ml
C	Se tendrá en cuenta que la presencia de leucopenia (< 4.500 cel/ mm^3) es un factor asociado a una evolución clínica desfavorable en los pacientes pediátricos con EMI.

C	Se tendrá en cuenta que se asocian a gravedad extrema en los pacientes en edad pediátrica con EMI los siguientes factores: – Evolución de los síntomas inferior a 24 horas – Presencia de un número de petequias superior a 50 – Disminución del nivel de conciencia – Presencia de shock
D	Se tendrá en cuenta que la meningitis meningocócica conlleva menos riesgo de evolución neurológica desfavorable que las meningitis causadas por otras bacterias.

6.2. Escalas de gravedad y de riesgo de mortalidad

Pregunta para responder:

- En pacientes con sospecha de EMI, ¿qué evidencia existe de que el uso de alguna de las siguientes escalas de pronóstico pueda predecir la gravedad de la enfermedad o el riesgo de resultados clínicos pobres?
 - Leclerc
 - *Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score (GMSPS)*
 - *Gedde-Dahl's MOC score*

Existen multitud de escalas desarrolladas para medir la gravedad de los pacientes con EMI en edad pediátrica. Todas ellas utilizan características clínicas, y en algunos casos también datos de laboratorio, para otorgar una puntuación; a mayor puntuación, mayor riesgo de mortalidad o morbilidad para el paciente. El principio que subyace a todas ellas es la instauración precoz del tratamiento adecuado y el ingreso del paciente con riesgo elevado de empeoramiento brusco en una UCI pediátrica. La atención de los pacientes graves en una UCI es un factor que parece asociarse de forma independiente con un mejor pronóstico (ver apartado 5.1).

Resumen de la evidencia

Una puntuación ≥ 8 en la escala GMSPS tiene un VPP para predecir mortalidad por EMI del 29% y un CPP de 4,2. Muestra un rendimiento diagnóstico similar o superior al de otras escalas específicas de EMI ^{6,9} .	GPC Estudio de prueba diagnóstica II
La capacidad discriminatoria de gravedad de GMSPS fue mejor que el resto de sistemas de puntuación utilizados, de manera estadísticamente significativa ⁶ .	GPC Estudio de prueba diagnóstica III

Tabla 7. Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score (GMSPS)⁵¹

VARIABLES DE VALORACIÓN INICIAL	SÍ	NO
Hipotensión sistólica (ausencia de pulso distal) (< 75 mmHg en menores de 4 años o < 85 mmHg en mayores de 4 años)	3	0
Temperatura diferencial (rectal/piel) > 3 °C	3	0
Puntuación del coma (Simpson & Reilly) < 8 en cualquier momento (tabla 8) o descenso $\geq$ de 3 puntos en 1 hora	3	0
Ausencia de meningismo	2	0
Opinión paterna o materna de deterioro clínico en la última hora	2	0
Rápida extensión de la púrpura petequial o presencia de equimosis	1	0
Déficit de bases (< - 8 mmol/l) en muestra capilar	1	0
En el medio extrahospitalario, si no está disponible la gasometría para conocer el déficit de bases, se considerará el valor 1 para este ítem. GMSPS < 6: meningococemia leve GMSPS 6-7: meningococemia grave estable GMSPS 7-8: meningococemia grave de alto riesgo GMSPS > 8: sepsis grave meningocócica. GMSPS >10: meningococemia fulminante		

Tabla 8. Escala pediátrica del coma (Simpson & Reilly)⁵²

Puntuación	Apertura de ojos	Mejor respuesta verbal	Mejor respuesta motora	
5		Orientado	Obedece órdenes	
4	Espontánea-mente	Palabras	Localiza dolor	
3	A la llamada	Sonidos vocales	Flexión al dolor	
2	Al dolor	Gritos	Extensión al dolor	
1	Ninguna	Ninguna	Ninguna	
Máxima puntuación esperable para cada edad				
0 a 6 meses: 9	6 a 12 meses: 11	1 a 2 años: 12	2 a 5 años: 13	> 5 años: 14

Recomendaciones

✓	Ante pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de EMI, se utilizará una escala de puntuación para identificar variaciones en el estado del paciente.
B	Para pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de EMI, la escala <i>Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score</i> (GM-SPS) puede ser una buena herramienta para la identificación de variaciones en el estado de salud del paciente.
✓	Si un paciente con sospecha o diagnóstico confirmado de EMI muestra empeoramiento del estado de salud, se contactará inmediatamente con la unidad de cuidados intensivos.

7. Prevención y control de la EMI

7.1. Indicaciones de la profilaxis antibiótica

Pregunta para responder:

- ¿Qué evidencia hay de que los siguientes grupos, tras haber mantenido contacto con un paciente con EMI en los últimos siete días, deban recibir profilaxis antibiótica?
 - Personas que han tenido contacto en el hogar
 - Alumnos de una misma clase o escuela
 - Personas que han tenido contacto con fluidos corporales (tras reanimación)
 - Personas que han intercambiado besos
 - Personas que han compartido bebidas
 - Personas que han compartido medio de transporte

Aunque la mayoría de los casos de EMI son esporádicos (hasta un 97%, según Hastings *et al.*⁵³), también se pueden dar brotes epidémicos. El principal objetivo de la quimioprofilaxis es reducir la transmisión del meningococo a individuos susceptibles no portadores de *N. meningitidis* en nasofaringe y, además, eliminar el estado de portador de los neocolonizados (adquisición reciente del estado de portador, durante los primeros 7 días tras la aparición del caso índice) que podrían desarrollar la enfermedad. Para lograrlo, es fundamental definir en qué grupos está indicado intervenir ante la aparición de un caso de EMI, teniendo en cuenta tanto el beneficio de la prevención como el riesgo de reacciones adversas.

Resumen de la evidencia

La administración de quimioprofilaxis a los contactos convivientes durante los primeros 30 días tras el inicio de los síntomas en el caso índice reduce en un 89% la aparición de casos secundarios de EMI. El número necesario a tratar para prevenir un caso es 218 (IC95% 121 a 1.135) ⁹ .	GPC RS de estudios de cohorte 2++
La tasa de ataque de la EMI, durante los primeros 14 días, es de 3,1/1.000 a 28,5/1.000 contactos convivientes sin quimioprofilaxis (o pauta incorrecta) frente a 0,0/1.000 a 0,2/1.000 contactos convivientes con quimioprofilaxis correcta ⁵⁴ .	RS de estudios observacionales 2-
Los contactos que comparten aula en centros educativos (preescolar, primaria, secundaria y universidad) tienen más riesgo de ser un caso secundario de EMI que de ser un caso esporádico, aunque la diferencia solo es estadísticamente significativa en el ámbito preescolar ⁵⁵ .	RS de estudios observacionales 1-
El riesgo absoluto de enfermar en las siguientes 4 semanas tras la aparición de un caso de EMI para un alumno de la misma institución es de 1/1.500 en preescolar, 1/18.000 en primaria y 1/33.000 en secundaria ⁹ .	GPC Opinión de expertos 4
El riesgo de posible infección en trabajadores expuestos más de 0,5 horas a un caso se estima en 0,8/100.000 trabajadores sanitarios ⁹ .	GPC Serie de casos 3
No se han identificado estudios sobre la efectividad de la quimioprofilaxis en personas que hubieran compartido la misma bebida o el mismo vehículo de transporte (coche, autobús, avión, etc.) que un paciente infectado.	
La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica recomienda administrar la quimioprofilaxis en las primeras 24 horas tras el diagnóstico del caso ⁵⁶ .	Opinión de expertos 4

Recomendaciones

D	Se recomienda administrar quimioprofilaxis lo antes posible, preferiblemente en las primeras 24 horas, a todos aquellos que hayan tenido contacto estrecho (ver glosario) y prolongado con un caso de EMI en el entorno familiar (viven o duermen en la misma vivienda) o en un contexto equiparable (residencia de estudiantes que comparten cocina, piso compartido, etc.) durante los 7 días previos al comienzo de los síntomas en el caso.
D	En guarderías y centros de educación infantil (hasta 6 años), se recomienda administrar quimioprofilaxis a todos los alumnos que asisten a la misma aula que un caso esporádico y al personal del aula. No está indicada la quimioprofilaxis para los alumnos y el personal de otras aulas del mismo centro distintas a la del caso de EMI.
D	No está indicado administrar quimioprofilaxis a los alumnos que asisten a la misma clase o centro de educación primaria, secundaria y universitaria que un caso esporádico, a no ser que se trate de contactos estrechos.
D	Se recomienda ofrecer quimioprofilaxis a todo trabajador sanitario cuya boca o nariz haya podido estar expuesta a las secreciones respiratorias de un paciente con EMI antes de que el paciente haya completado las primeras 24 horas de tratamiento antibiótico.
✓	Las siguientes situaciones no son, por sí mismas, indicación de quimioprofilaxis: – Compartir bebidas, comida, cigarrillos o besos en la mejilla, u otros actos que supongan un contacto de saliva similar. – Compartir ocasionalmente medio de transporte, aunque se ocupe el asiento contiguo al del caso de EMI.

7.2. Antibióticos de elección para la profilaxis de la EMI

Preguntas para responder:

- ¿Qué evidencia hay de que los siguientes antibióticos sean efectivos para la prevención de la EMI en los grupos de contacto?
 - Rifampicina
 - Ciprofloxacino
 - Ceftriaxona
- En personas que han mantenido contacto estrecho con un caso de EMI, ¿qué es más eficaz para prevenir casos secundarios: la rifampicina vía oral o la ceftriaxona intramuscular?
- En personas que han mantenido contacto estrecho con un caso de EMI, ¿qué es más eficaz para prevenir casos secundarios: la rifampicina vía oral o el ciprofloxacino vía oral?

Rifampicina, ceftriaxona y ciprofloxacino son antibióticos universalmente aceptados para prevenir casos secundarios de EMI. La rifampicina es el antibiótico de elección en España, se administra por vía oral (jarabe o pastillas) cada 12 horas durante 2 días. Su uso está contraindicado en embarazadas, durante la lactancia, casos de alcoholismo y enfermedad hepática grave. Rifampicina interacciona con anticonceptivos orales, anticoagulantes y algunos anticonvulsivos, disminuyendo su eficacia. Otras limitaciones son el cumplimiento de la pauta: muchos padres no vuelven a repetir la toma en caso de vómitos del niño o niña; la aparición de resistencias, asociadas a quimioprofilaxis masivas y en casos de recolonizaciones; y que no es fácil de encontrar en farmacias.

La ventaja que presenta ceftriaxona respecto a rifampicina es, además del hecho de que se puede administrar a mujeres embarazadas y durante la infancia, que se administra en una única dosis intramuscular, lo que asegura el cumplimiento de la quimioprofilaxis. Las limitaciones en su uso derivan de su vía de administración, peor aceptada que la oral. Ciprofloxacino presenta como ventajas frente a rifampicina que se administra oralmente en una única dosis y que es más fácil de encontrar en farmacias, pero no se puede administrar a embarazadas o mujeres lactantes. La ficha técnica del fármaco contraindica su uso en pacientes en edad pediátrica porque produ-

ce artropatía en animales jóvenes. En la tabla 9 se indican las pautas de profilaxis antibiótica de la EMI.

Resumen de la evidencia

No se observan diferencias entre la efectividad de ceftriaxona y la de rifampicina para prevenir la aparición de casos secundarios de EMI en contactos estrechos (ver glosario) de casos de la enfermedad⁵⁷. ECA 1-

La administración de ceftriaxona como profilaxis de la EMI incrementa el riesgo de colonización nasofaríngea de novo*, respecto a rifampicina, en un 4% a los 6 días y un 1,5% a los 14 días. Estas diferencias son estadísticamente no significativas⁵⁷. ECA 1-

** Los casos colonizados de novo fueron aquellos con cultivo nasofaríngeo negativo antes de iniciar la quimioprofilaxis que, transcurridas 1 a 2 semanas del inicio de la misma, presentaron cultivo positivo para N. meningitidis.*

Tabla 9. Pautas de quimioprofilaxis de la EMI

Fármaco	Grupo de edad	Dosis	Duración
Rifampicina (oral)	Niños < 1 mes	5 mg/kg cada 12 horas	2 días
	Niños ≥ 1 mes	10 mg/kg cada 12 horas	2 días
	Adultos	600 mg cada 12 horas	2 días
Ceftriaxona (intramuscular)	Niños < 15 años	125 mg	Dosis única
	Niños mayores y adultos	250 mg	Dosis única
Ciprofloxacino (oral)	Adultos	500 mg	Dosis única

Adaptada de Bilukha *et al.* (2005)⁵⁸.

Recomendaciones

√	Se recomienda quimioprofilaxis postexposición con rifampicina como primera elección. Se recomienda la administración de ceftriaxona como alternativa en las siguientes circunstancias: – Cuando la rifampicina esté contraindicada (ver ficha técnica: http://www.aemps.gob.es/). – Si existe consumo de alcohol y en situaciones de desnutrición, cuando se considere que el riesgo excede el beneficio potencial para el sujeto. – En contactos <18 años, cuando sea necesario realizar una nueva intervención en el contexto de un brote y la profilaxis anterior se hubiera realizado con rifampicina. – Ante la sospecha de posible incumplimiento de la quimioprofilaxis por vía oral. Y la administración de ciprofloxacino como alternativa a rifampicina en las siguientes circunstancias: – En contactos >18 años, cuando sea necesario realizar una nueva intervención en el contexto de un brote y la profilaxis anterior se hubiera realizado con rifampicina.
---	--

7.3. Vacunación meningocócica en pacientes con EMI

Pregunta para responder:

- La vacunación meningocócica a los casos de EMI, ¿reduce el riesgo de una segunda EMI cuando se compara con pacientes que han sido diagnosticados y tratados por EMI y a los que no se ha vacunado?

La gravedad de la EMI en términos de morbilidad y mortalidad exige a los profesionales de la salud extremar las medidas de prevención. En la actualidad se dispone de una vacuna conjugada monovalente de eficacia y seguridad probadas frente a *N. meningitidis* serogrupo C (MenC), su inclusión en el calendario sistemático de vacunación fue aprobada por el Consejo Inter-

territorial del Sistema Nacional de Salud en diciembre del año 2000. Consideramos importante conocer si está indicada su administración a los pacientes que han padecido una EMI, con el propósito de prevenir recidivas.

Resumen de la evidencia

Expertos aconsejan ofrecer la vacuna MenC antes del alta hospitalaria⁹.

GPC
Opinión de expertos
4

Recomendaciones

D	Se recomienda ofrecer la vacuna MenC antes del alta hospitalaria tras una EMI a los siguientes grupos: – A los pacientes con EMI por serogrupo C confirmada que previamente hayan sido inmunizados con MenC. – A todos los pacientes no inmunizados previamente con MenC, con independencia del serogrupo causante del episodio.
---	---

7.4. Otras medidas de control de la infección

Pregunta para responder: • En pacientes con sospecha de EMI, medidas como el aislamiento en habitación individual, uso de equipo de protección individual (guantes limpios no estériles, bata limpia no estéril, impermeable, mascarilla y protección ocular o protector facial) y quimioprofilaxis (rifampicina), ¿son eficaces en la atención hospitalaria para la reducción del riesgo de infección secundaria asociada a cuidados de salud por parte del personal clínico (excluido personal laboratorio), familiares o personas que conviven con el caso índice?

Resumen de la evidencia

Los pacientes con EMI dejan de ser infecciosos a las 24 horas de iniciarse el tratamiento intravenoso con ceftriaxona. Mientras exista riesgo de transmisión a través de gotitas respiratorias, el paciente debe ser instalado solo en una habitación y deben adoptarse las medidas de protección apropiadas. Asimismo, el personal sanitario debe utilizar el equipo de protección adecuado durante los procedimientos que suponen un riesgo de contacto con secreciones respiratorias⁹.

Las precauciones específicas para prevenir la transmisión de agentes infecciosos por gotas (> 5 µm diámetro) se describen en la tabla 10.

GPC
Opinión de
expertos
4

Tabla 10. Precauciones para prevenir la transmisión por gotas de la EMI⁵⁹

- Los pacientes deben ser instalados en habitaciones individuales.
- Deben hacer uso de mascarillas desechables las personas que tengan un contacto cercano con el paciente (menos de un metro).
- No está indicado el uso de guantes ni de batas desechables.
- Cuando el paciente es trasladado fuera de su habitación debe usar mascarilla.

Recomendaciones

D	Los pacientes en edad pediátrica con sospecha de EMI deberían ser ingresados inicialmente en habitación individual.
D	Cuando ingresa en el hospital un caso con sospecha de EMI deben adoptarse precauciones de transmisión por gotas, que pueden interrumpirse tras 24 horas de tratamiento efectivo del caso.
D	El personal sanitario con alto riesgo de exposición a las secreciones respiratorias debe usar un equipo de protección personal adecuado.

8. Seguimiento después de la EMI

8.1 Secuelas asociadas a la EMI y apoyo a pacientes, familiares y cuidadores

Preguntas para responder:

- ¿Cuáles son las secuelas asociadas con la EMI y sobre qué aspectos necesitan mayor apoyo e información los pacientes y sus familiares y cuidadores?
- ¿Qué proporción de la población pediátrica con meningitis bacteriana desarrolla morbilidad física y psicológica?
- ¿Qué proporción de la población pediátrica con septicemia meningocócica desarrolla morbilidad física y psicológica?

El espectro de complicaciones a corto y largo plazo tras padecer EMI es muy amplio. No todos los pacientes en edad pediátrica que sufren EMI desarrollan secuelas, y es difícil predecir qué casos, y en qué proporción, tienen mayor riesgo⁹. Los estudios identificados para dar respuesta al tipo de preguntas planteadas en este apartado se asocian invariablemente a un nivel de evidencia bajo.

8.1.1. Pérdida de la capacidad auditiva

La pérdida de la capacidad auditiva es la complicación asociada a EMI más frecuente, con un rango de incidencia que oscila entre el 1,6% y el 25%^{9,60}. La incidencia en los países en vías de desarrollo (9,4%-25%) es superior a la observada en los países desarrollados (1,9%-4,2%)⁹, y es más frecuente en la meningitis que en la sepsis meningocócica.

8.1.2. Complicaciones ortopédicas

La secuela más frecuente es la lesión de los cartílagos de crecimiento, que puede manifestarse años después del alta por EMI⁹.

En pacientes menores de 18 años que sobrevivieron a un shock séptico meningocócico (SSM) se han descrito las siguientes complicaciones ortopédicas: complicaciones a causa del muñón o del sobrecrecimiento óseo, alteraciones del crecimiento con discrepancias longitudinales de 3 cm a 13 cm, *genu varo* de una extremidad inferior, cojera y dolor en el momento de la consulta de seguimiento, entre 4 y 16 años después del alta de la UCI⁶¹.

8.1.3. Complicaciones cutáneas

Se observan cicatrices cutáneas en el 18% de los casos de EMI⁶².

El 48% de los pacientes que sobreviven a un SSM presentan cicatrices cutáneas por púrpura necrótica, desde apenas visibles a graves⁶¹.

8.1.4. Complicaciones psicosociales y psiquiátricas

Los supervivientes de EMI en edad pediátrica y adultos refieren una disminución de su calidad de vida (incremento de la ansiedad, disminución de la energía y de la capacidad de trabajo y reducción de las actividades de ocio)⁹.

Al compararlos con los controles, los supervivientes de EMI obtienen peores puntuaciones en los cuestionarios en relación a la calidad de vida y la fatiga mental. Los casos de EMI tienen más probabilidad de tener síntomas depresivos. Las secuelas físicas se asocian a un rendimiento inferior en salud mental⁶².

Los supervivientes de EMI puntúan significativamente peor que los controles en los siguientes dominios: integración visomotora (importante para lograr un desarrollo adecuado de la escritura), rendimiento verbal e inteligencia; y más alto en problemas cognitivos (relativos a los procesos mentales de comprensión, juicio, memorización y razonamiento) y en las mediciones del trastorno por déficit de atención e hiperactividad⁹.

Los supervivientes a un SSM presentan peor resultado a largo plazo (entre 4 y 16 años después del evento) en lo relativo a la capacidad de comprensión verbal, integración visual y motora, función ejecutiva y atención (atención selectiva y concentración). El porcentaje de pacientes con retraso mental o *borderline* es comparable al de la población general⁶³. Los padres y madres de los casos que enferman a una edad más temprana refieren significativamente más

problemas emocionales, de conducta y de estrés postraumático, respecto de sus hijos, que los padres y madres de los pacientes más mayores⁶⁴.

Los trastornos psiquiátricos en pacientes de 4 a 17 años tras una EMI más comunes son los trastornos depresivo, negativista y de ansiedad. La puntuación de gravedad de la EMI, shock clínico al ingreso y la presencia de problemas emocionales y de conducta anterior a la EMI son predictores independientes de desórdenes psiquiátricos al año de seguimiento⁹.

8.1.5. Complicaciones neurológicas

En pacientes supervivientes a un shock séptico meningocócico se han descrito las siguientes secuelas neurológicas: dolor de cabeza crónico, pérdida de la sensibilidad en un brazo, paresia en un brazo, parestesia en un pie y/o mano, y temblor en ambas manos⁶⁰.

El riesgo de presentar convulsiones en los supervivientes a una EMI es del 0,9% (IC95%; 0,1% a 2,0%) con una mediana ajustada de 0,5%⁶⁵.

8.1.6. Otras complicaciones

Los pacientes que precisaron diálisis renal tienen más probabilidad de desarrollar daño renal permanente⁹. Otras complicaciones a largo plazo descritas en estos pacientes son las siguientes: epilepsia, migraña, pericarditis, insuficiencia adrenal, psoriasis, estrabismo, púrpura de Schönlein-Henoch, déficit de coordinación, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico (paciente con déficit de complemento)⁶⁶.

8.1.7. Necesidades de apoyo e información

No se han identificado estudios que evalúen las necesidades de información y de apoyo que precisan específicamente aquellos pacientes que logran sobrevivir a una EMI pero sufren alguna secuela.

Según un estudio cualitativo, las campañas de sensibilización pueden intensificar la presión que experimentan los padres con mensajes como *“conocer los síntomas de la meningitis podría significar la diferencia entre la vida y la muerte”*. Los padres asumen inmediatamente la necesidad de permanecer vigilantes ante la aparición de cualquier erupción, a pesar de que las erupciones autolimitadas son frecuentes en la infancia. Los autores consideran necesario informar incluyendo fotografías que muestren cómo distinguir el exantema que aparece en la EMI⁶⁷.

Según un estudio cualitativo sobre las necesidades de los padres durante la hospitalización del paciente en edad pediátrica con daño cerebral adquirido, destacan tres cuestiones principales⁶⁸:

- Servicios dirigidos a la recuperación del paciente, que incluyan un diagnóstico rápido y preciso para iniciar el tratamiento lo antes posible, un espacio físico adecuado y la necesidad de un enfoque multidisciplinar (Unidad de Rehabilitación Multidisciplinar).
- Servicios de apoyo a los padres, que les permitan afrontar la enfermedad del hijo o hija.
- Servicios dirigidos a mantener la estabilidad de la unidad familiar.

La Fundación Irene Megías dispone de un registro sobre las demandas de información más frecuentes y aquellas áreas sobre las que se solicita mayor apoyo, información disponible en la URL <<http://www.contralame-ningitis.org/>>⁶⁹

La Universidad de Bristol y la *Meningitis Research Foundation* concluyen que hay tres áreas importantes para los padres: el acceso a la atención sanitaria, la comunicación, y la relevancia y adecuación de los cuidados posteriores⁷⁰.

Recomendaciones

✓	El paciente que ha padecido EMI debe abandonar el hospital con un plan de atención individualizado.
✓	El plan de atención individualizado para los pacientes que han padecido EMI describirá el seguimiento a realizar, de tal manera que permita la identificación de complicaciones inmediatas y aquellas que puedan aparecer a largo plazo. Asimismo, el plan de atención individualizado incluirá una relación extensa de los profesionales, centros, asociaciones, fundaciones e instituciones que pueden ayudar al afectado y sus familiares a gestionar su nueva vida, sin olvidar incluir aquellas instituciones públicas o privadas que puedan prestar ayuda económica.

√	El paciente que ha padecido EMI y sus familiares deben ser informados de las siguientes secuelas potenciales a largo plazo: – Pérdida de audición – Secuelas ortopédicas (daño en huesos o articulaciones) – Lesiones en la piel (cicatrices por necrosis) – Problemas psicosociales – Alteraciones neurológicas y de desarrollo – Fallo renal Asimismo, deben ser informados de las características de la enfermedad, sus tasas de prevalencia, letalidad, morbilidad, sus vías habituales de contagio, etc., a fin de tratar de minimizar el sentimiento de culpa que suele aparecer en todos los implicados cercanos a cada caso. El plan de atención individualizado deberá incluir la entrega a la familia de una copia impresa gratuita de esta Guía de Práctica Clínica en su versión destinada a pacientes, familiares y cuidadores.
√	Se deben realizar pruebas auditivas y neurológicas a todo paciente que ha padecido EMI, con el fin de instaurar lo antes posible un tratamiento en caso de ser necesario.
D	Antes del alta hospitalaria se debe ofrecer a los familiares la posibilidad de adquirir habilidades para implicarse en los cuidados básicos del paciente en edad pediátrica.
D	En situaciones de lejanía al centro asistencial se puede ofrecer la posibilidad de adquirir habilidades relacionadas con atención en cuidados especializados.
D	La oferta de apoyo psicológico permitirá a la familia decidir y mitigar la intensidad del estrés postraumático en caso de que aparezca.
√	Se debe ofrecer a los profesionales sanitarios medios que les permitan adquirir habilidades de comunicación efectivas.

8.2. Impacto en familiares y cuidadores

Pregunta para responder:

- Las familias y cuidadores de aquellos que han padecido EMI, ¿experimentan problemas psicosociales? Y, si es así, ¿las intervenciones psicosociales y la oferta de información mejoran su calidad de vida?

La presentación clínica de la EMI es a menudo dramática y la muerte puede producirse en cuestión de horas. Los familiares o cuidadores de los pacientes que viven esta experiencia se ven sometidos a un enorme estrés, generado por el temor de que el paciente muera y por la ansiedad por su estado físico y mental si sobrevive a la enfermedad. Las intervenciones invasivas a las que se ven sometidos los casos más graves pueden causar un profundo shock en los padres, que, además, ven transformado el aspecto de sus hijos de forma drástica. Por todo ello, la EMI representa una carga psicológica enorme no solo para los pacientes, sino también para sus familiares y cuidadores.

Resumen de la evidencia

El ingreso en la UCI por EMI puede ocasionar en los pacientes y sus cuidadores trastorno por estrés postraumático, que se relaciona con la duración de la estancia en la UCI pediátrica. Las madres de los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar trastorno de estrés postraumático que los padres⁹.

GPC
Estudios observacionales
2+

A corto plazo, hasta 2 años después, el 17% de las madres de los pacientes que sobrevivieron a un SSM tenían ansiedad o depresión que requirieron ayuda profesional. Esto se relaciona con la edad del paciente en el momento del ingreso en la UCI. Las madres que precisaron ayuda profesional tenían hijos significativamente más jóvenes que las que no precisaron ayuda⁷¹. A largo plazo, de 4 a 16 años después, presentan niveles similares de síntomas psiquiátricos que la población general. Una minoría muestra todavía trastornos psicosociales como consecuencia de las secuelas que sufren sus hijos⁷².

Estudios de cohortes
2+

El episodio de SSM en el paciente pediátrico no tiene un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud de padres y madres ni a corto⁷¹ ni a largo plazo⁷³. Estudios de cohortes 2+

El incremento en los síntomas psicológicos observado en padres y madres a los 3 meses del alta del hijo o hija tras una EMI desciende de forma significativa a los 12 meses. A pesar de ello, el 23% de las madres y el 11% de los padres se encuentran en alto riesgo de síndrome de estrés postraumático⁷⁴. Serie de casos 3

No se han encontrado estudios que investiguen si las intervenciones psicosociales y el suministro de información mejoran la calidad de vida de las familias y cuidadores de aquellos que han padecido EMI.

Recomendaciones

C	Los profesionales sanitarios implicados en el seguimiento de los pacientes en edad pediátrica con EMI deben ser conscientes de la posibilidad de trastorno por estrés postraumático con ansiedad o depresión en los pacientes, sus familias y cuidadores.
B	Se recomienda que un psicólogo o psicoterapeuta realice un seguimiento a corto plazo (hasta 2 años) de los pacientes con EMI y de sus padres en las semanas siguientes al alta de la UCI pediátrica, o en su caso al fallecimiento del paciente, con el fin de reducir el alcance de las consecuencias psicológicas de la enfermedad.

9. Campañas de sensibilización e información sobre la EMI

Pregunta para responder:

- Los programas educativos dirigidos a profesionales sanitarios y población general, ¿mejoran la rapidez de reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de la EMI?, ¿aumentan la supervivencia o disminuyen la gravedad de la enfermedad y sus complicaciones?, ¿influyen sobre la admisión en la UCI, la duración de la estancia hospitalaria, los costes del ingreso, la duración de la baja escolar, etc.?

Los programas educativos dirigidos a mejorar el conocimiento sobre los signos y síntomas clínicos de alerta de la EMI tienen como objetivo reducir el tiempo que transcurre entre el inicio de la enfermedad y la instauración del tratamiento adecuado. El propósito de la pregunta es conocer qué impacto tienen en el pronóstico de la EMI.

Resumen de la evidencia

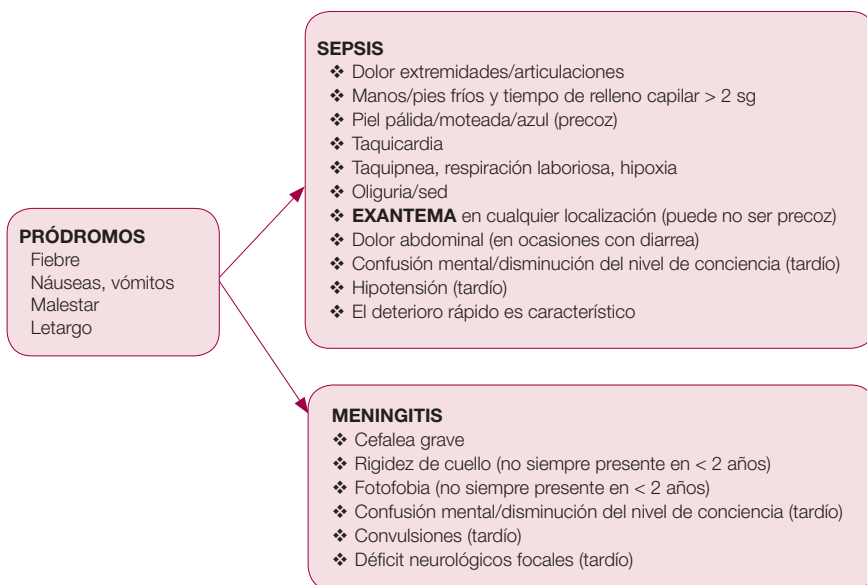
Existe un desconocimiento generalizado de los padres sobre la erupción hemorrágica y su importancia. Solo el 7% (IC95% 3% a 12%) es capaz de identificar un exantema petequeial y conoce la prueba del vaso ⁷⁵ (ver glosario).	Serie de casos 3
La meningitis ocupa un lugar importante en la conciencia de la población española, pero la mayoría desconoce los síntomas característicos, las posibles secuelas o cómo actuar ante un caso de meningitis ⁶⁹ .	Estudio cualitativo Q

Recomendaciones

✓	La ciudadanía y otros colectivos (como farmacéuticos, cuidadores de guarderías, etc.) deben estar informados sobre la EMI con el objetivo de sospechar la enfermedad de forma precoz.
✓	La ciudadanía debería conocer el significado de la aparición de petequias para la detección precoz de la EMI.

10. Estrategias diagnósticas y terapéuticas

Algoritmo 1: Signos y síntomas clínicos de la EMI



El orden de aparición de los síntomas puede variar. Algunos síntomas pueden no estar presentes.

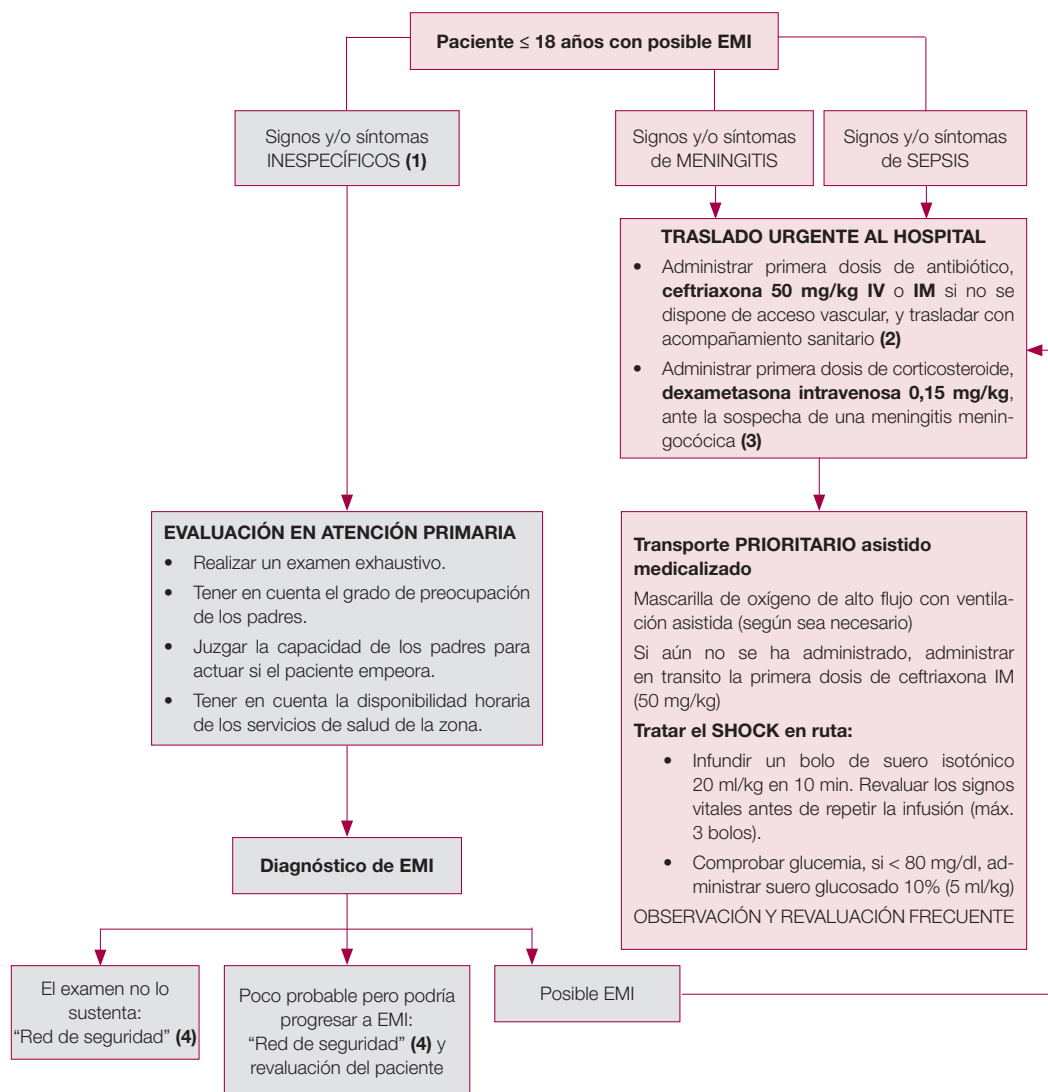
LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS < 2 AÑOS PUEDEN MOSTRAR ADEMÁS LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS: irritabilidad con llanto agudo o gemido, rechazo del alimento, postura inusual o tono inusual, letargo, abombamiento de la fontanela, cianosis.

EXANTEMA característico de la EMI: Petequias > 2 mm por debajo del territorio de la vena cava superior que no desaparecen por presión.

La presencia de un exantema petequeal generalizado o purpúrico, con relleno capilar > 2 segundos, en un paciente en edad pediátrica con afectación del estado general, debe sugerir EMI y la necesidad de tratamiento urgente.

En una fase inicial previa el exantema puede ser atípico (maculopapuloso) en algunos pacientes.

Algoritmo 2: Manejo prehospitalario de la EMI



Adaptado de SIGN (2008)⁹ y Meningococcal Disease. Meningitis Research Foundation (2009)⁷⁶.

(1) En las primeras 4 a 6 horas de comienzo del cuadro clínico la EMI se puede presentar con síntomas inespecíficos como fiebre, letargo, rechazo del alimento, náuseas, vómitos, irritabilidad, signos y/o síntomas de infección del tracto respiratorio superior (coriza, dolor de garganta, etc.), diarrea, dolor abdominal.

(2) Ante la sospecha de EMI, administrar antibióticos vía parenteral en la primera oportunidad, tanto en atención primaria como en un nivel superior, pero no retrasar el traslado urgente al hospital.

(3) Debe contemplarse la administración adyuvante de un corticosteroide ante la sospecha de una meningitis meningocócica o una vez confirmada, tan pronto como sea posible y siempre que no interfiera con la administración del antibiótico y el traslado a un centro especializado.

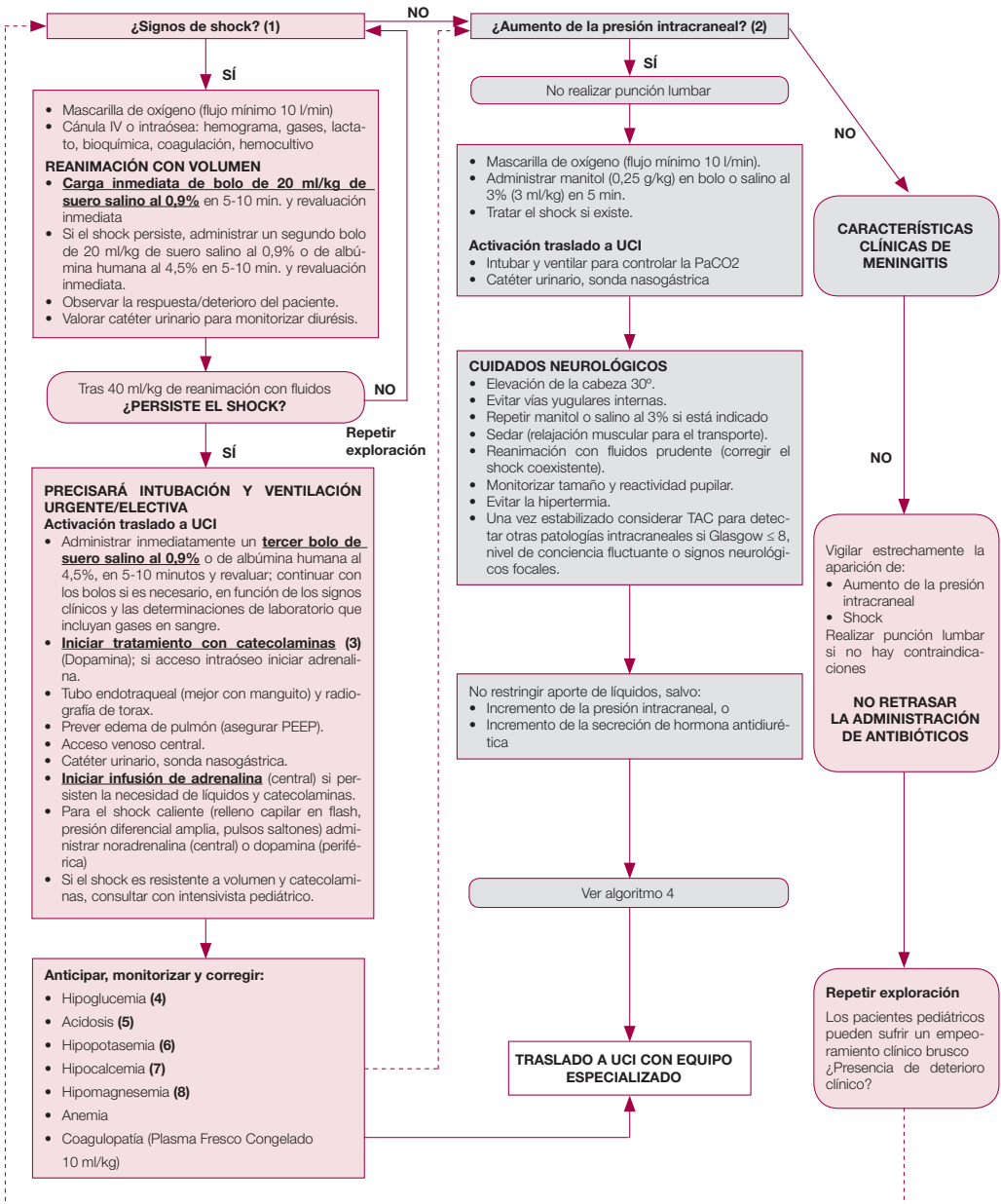
(4) El profesional sanitario informará a los cuidadores sobre la necesidad de solicitar asistencia sanitaria si la situación clínica del paciente se deteriora, por ejemplo, si las características del exantema cambian.

Algoritmo 3: Manejo hospitalario de la EMI

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA

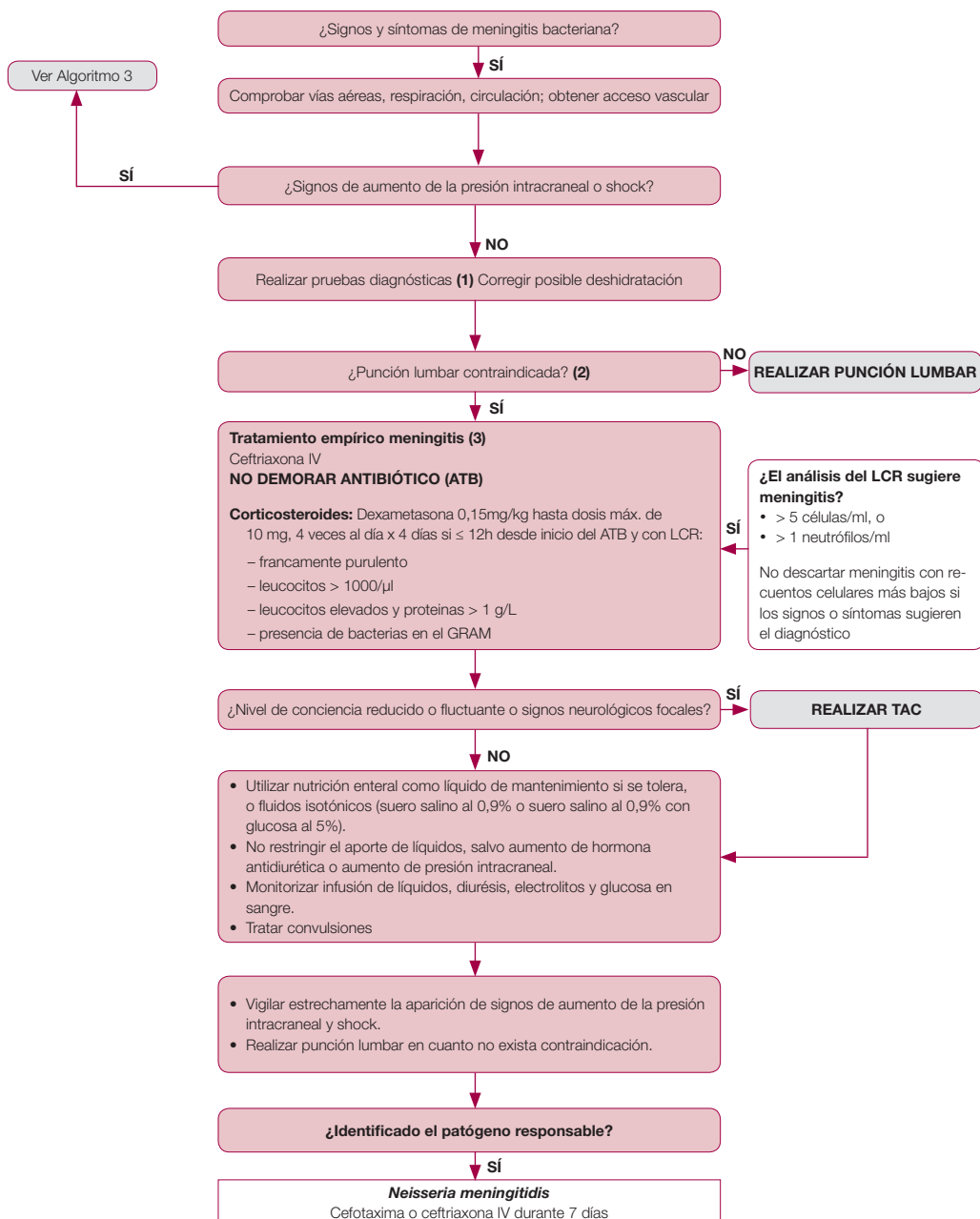
Puede presentarse con un cuadro clínico de **SEPSIS** (con shock), **MENINGITIS** o ambos. El exantema petequial/purpúrico que no desaparece por presión es característico. En algunos pacientes, el exantema es atípico o no está presente.

Administrar sin demora 50 mg/kg de CEFTRIAXONA IV o 50 mg/kg de CEFOTAXIMA IV
Exploración en busca de signos clínicos de shock o incremento de la presión intracraneal
No realizar punción lumbar



- (1) Signos de shock:
 - Taquicardia y/o hipotensión
 - Tiempo de relleno capilar > 2 segundos
 - Color inusual de la piel
 - Dificultad respiratoria
 - Dolor de piernas
 - Manos y/o pies fríos
 - Confusión mental
 - Disminución del nivel de conciencia
- (2) Signos de aumento de la presión intracraneal:
 - Nivel de conciencia reducido (Glasgow $\leq$ 8) o fluctuante
 - Hipertensión arterial y bradicardia relativa
 - Signos neurológicos focales
 - Posturas anormales
 - Convulsiones
 - Pupilas asimétricas, dilatadas o con mala respuesta
 - Edema de papila
 - Maniobra de los “ojos de muñeca” anormal
- (3) Dopamina a 10-20 $\mu\text{g/kg/min}$. Preparar 3 x peso (kg) mg en 50 ml 5% dextrosa y velocidad de infusión a 10 ml/hr = 10 $\mu\text{g/kg/min}$. (estas diluciones pueden ser utilizadas en vía periférica).
 Iniciar adrenalina vía central o intraósea a 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$. Titular hasta lograr el efecto deseado.
 Iniciar noradrenalina vía central o intraósea a 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$. en “shock caliente”. Titular hasta lograr el efecto deseado.
 Adrenalina y noradrenalina: preparar 300 $\mu\text{g/kg}$ en 50 ml de salino normal a 1ml/hr = 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$. Aumentar hasta 0,3 $\mu\text{g/kg/min}$.
- (4) Hipoglucemia (glucosa < 3 mmol/l) 5ml/kg 10% Dextrosa bolo IV.
- (5) Corrección de la acidosis metabólica pH < 7,2. Inyectar la mitad de la cantidad calculada de NaHCO_3 IV
 Volumen (ml) a administrar = (0,3 x peso en kg x déficit de bases $\div$ 2) de 8,4% NaHCO_3 en 20 min.
- (6) Si $\text{K}^+ < 3,5$ mmol/l. Administrar 0,25 mmol/kg en 30 min. IV con monitorización ECG. Preferible vía central. Precaución en caso de anuria.
- (7) Si Calcio total < 2 mmol/l o iónico $\text{Ca}^{++} < 1,0$. Administrar 0,1 ml/kg 10% CaCl_2 (0,7 mmol/ml) en 30 min IV (máx. 10 ml) o 0,3 ml/kg 10% Ca gluconato (0,22 mmol/ml) en 30 min (máx. 20 ml). Preferible vía central.
- (8) Si $\text{Mg}^{++} < 0,75$ mmol/l. Administrar 0,2 ml/kg de 50% MgSO_4 en 30 min. IV. (máx 10 ml).

Algoritmo 4: Manejo hospitalario de la meningitis meningocócica



Algoritmo 4, adaptado de Management of bacterial meningitis in children and young people. Meningitis Research Foundation (2009)⁷⁸.

- (1) Pruebas diagnósticas y otras pruebas de laboratorio:
 - recuento de células en sangre
 - proteína C reactiva
 - panel de coagulación
 - hemocultivo
 - glucosa en sangre
 - gases en sangre
 - punción lumbar si no está contraindicada
 - sangre completa (con EDTA) para PCR, si la prueba se encuentra disponible en el medio
- (2) Contraindicaciones de la punción lumbar:
 - signos clínicos o radiológicos de aumento de la presión intracraneal
 - shock
 - tras convulsiones, hasta estabilización del paciente
 - alteraciones de la coagulación:
 - pruebas de coagulación (si se realizaron) fuera del rango normal
 - recuento de plaquetas $< 100 \times 10^9/L$
 - recibir tratamiento anticoagulante
 - infección local en el sitio de la punción
 - insuficiencia respiratoria aguda grave
- (3) Consultar la GPC del NICE en relación al tratamiento empírico de la meningitis en neonatos y otras situaciones especiales que quedan fuera del alcance y objetivos de esta guía.

Anexos

Anexo 1. Información para pacientes. Enfermedad Meningocócica Invasiva

Información para pacientes, familiares, cuidadores y otros profesionales

1. Definición de Enfermedad Meningocócica Invasiva

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una infección grave causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* también conocida como meningococo. La EMI puede presentarse de las siguientes formas:

1. *Meningitis meningocócica*: es una infección de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal. La persona afectada puede mostrar síntomas como fiebre, dolor de cabeza, rigidez de cuello (imposibilidad para doblar completamente el cuello hacia adelante), y sensibilidad de los ojos a la luz (fotofobia). Los niños muy pequeños pueden tener la fontanela abombada por el aumento de la presión dentro del cráneo.
2. *Sepsis meningocócica*: es una enfermedad grave causada por la invasión y proliferación del meningococo dentro del torrente sanguíneo y en diversos órganos. Es una forma de EMI que evoluciona rápidamente, con manchas rojas en la piel, conocidas como petequias, que no desaparecen al comprimirlas con un vaso de cristal. La persona afectada puede presentar escalofríos, fiebre alta, malestar general, respiración acelerada, frecuencia cardíaca rápida, somnolencia exagerada y confusión mental, y puede afectar y alterar varios órganos a la vez. Su pronóstico es peor que el de la meningitis meningocócica.



3. Combinación de ambos, meningitis y sepsis.

En la tabla 11 se presentan otros signos y síntomas de la enfermedad. Habitualmente, una misma persona no presenta todos los signos y síntomas descritos.

La sepsis meningocócica se presenta en aproximadamente el 20% de los casos.

2. Evolución de la EMI



Cuando el meningococo coloniza nuestro cuerpo, lo hace habitualmente asentándose en la nariz y la faringe. Las personas que desarrollarán la enfermedad serán pocas, solo aquellas en las que el meningococo consigue superar el sistema inmune de la persona previamente colonizada. El meningococo accede al torrente sanguíneo y, a través de la sangre, alcanza las meninges. En el 50% de estos pacientes se va a desarrollar la enfermedad con afectación del sistema circulatorio (sepsis) y las meninges (meningitis), mientras que en el 20% de los casos, el meningococo desarrolla gran actividad en la sangre y produce una sepsis incluso antes de alcanzar las meninges.

El 10% de las personas que padecen EMI fallecen por la enfermedad. Este porcentaje asciende al 20% en los casos de sepsis, y alcanza el 50% en aquellas personas que entran en situación de shock antes de recibir tratamiento médico. Por otra parte, de aquellas personas que sobreviven a la enfermedad, entre un 11% y un 19% padecerán algún tipo de secuela, principalmente de tipo neurológico o por complicaciones debidas a la sepsis⁷⁹.



3. Reconocimiento de signos y síntomas precoces

La presentación de la EMI es variada. La enfermedad puede manifestarse de manera fácilmente reconocible (por ejemplo, dolor de cabeza intenso con rigidez de cuello y manchas rojas o petequias en la piel) o en situaciones que permiten una rápida asociación, como tras la exposición reciente a un paciente con EMI. Sin embargo, las manifestaciones de la enfermedad también pueden ser tan inespecíficas, que hacen difícil un diagnóstico precoz. Los síntomas inespecíficos (síntomas muy comunes y que son anteriores a los síntomas característicos de la EMI) pueden aparecer en cualquier orden. Los iniciales son fiebre, vómitos, dolor de cabeza y malestar general, los mismos que se corresponden con muchas enfermedades leves, por tanto,

resulta muy difícil, en los primeros momentos, hacer un diagnóstico correcto. Por este motivo, hay que llamar la atención de padres, madres y cuidadores ante situaciones que entrañan un riesgo elevado para el paciente porque pueden confundirse con afecciones benignas.



La tabla 12 muestra la cronología de los síntomas, los característicos de sepsis y de meningitis, y los que indican mayor gravedad⁸⁰. Lo habitual es que además el niño dé la impresión de estar realmente enfermo: no juega, no sonríe, le cuesta hablar, etc. En los bebés las manifestaciones de la enfermedad son menos evidentes y debe sospecharse si hay rechazo de la alimentación con mal aspecto, respiración quejumbrosa y decaimiento o bien irritabilidad exagerada.



Habitualmente, el diagnóstico de la meningitis se realiza mediante una punción lumbar, que permite obtener una muestra del LCR para analizarlo y efectuar un cultivo. En caso de que el meningococo acceda a la sangre, se podrá identificar a través de un hemocultivo. Generalmente, el laboratorio necesita unas 48 horas para obtener los resultados del cultivo y determinar qué tipo de microorganismo es el causante de la enfermedad⁸¹.

4. Dimensión de la EMI

N. meningitidis solo infecta al ser humano. La bacteria puede aislarse a partir de muestras tomadas de la nariz y faringe de personas sanas sin síntomas de EMI (portadores). Los portadores suelen serlo durante un periodo de tiempo muy variable, habitualmente varias semanas. El porcentaje de portadores de meningococo en un entorno determinado puede variar entre el 5% y el 25%. Esta variación depende de factores como la edad (más frecuente en niños pequeños), el hacinamiento, el tabaquismo, o de otras situaciones como la existencia de un brote de EMI.



La bacteria se transmite de persona a persona a través de gotas de tamaño grande de las secreciones respiratorias o de la garganta. Los mecanismos por los cuales solo en algunos casos *N. meningitidis* supera las defensas del organismo y causa enfermedad son com-

plejos y no se conocen con precisión. Un factor importante es la presencia de una cápsula que rodea a la bacteria y que se observa en los meningococos aislados de pacientes con EMI. En las personas portadoras de meningococo y sanas, la bacteria aparece sin cápsula.

La EMI es una enfermedad de declaración obligatoria lo que significa que los médicos están obligados a informar de cada caso al organismo de salud pública correspondiente por ser una enfermedad transmisible que representa un riesgo para la población. Los profesionales de salud pública son los encargados de identificar a las personas que han estado en contacto muy cercano con la persona enferma para evitar la aparición de más casos de EMI. A su vez, los profesionales del sistema sanitario buscarán los mejores cuidados para aquellas personas diagnosticadas de EMI y para su pronta recuperación.

La mayoría de los casos de EMI se presentan en la edad pediátrica. Hay diferentes bacterias que producen meningitis. El meningococo es la causa de meningitis bacteriana más común en este grupo de edad y la segunda causa más frecuente en adultos.

La infección suele presentarse más en invierno y primavera y puede ocasionar epidemias locales en internados, residencias universitarias, bases militares y, en general, lugares más o menos cerrados donde conviven personas.

Se han identificado distintos meningococos según las características de la cápsula que rodea al microorganismo; en España los más frecuentes son los conocidos como B y C. Por el momento, sólo hay vacuna eficaz frente al meningococo C. Este hecho ha contribuido a que los casos de EMI por meningococo C hayan descendido y que el B sea el meningococo predominante en nuestro país.

Las personas con mayor riesgo de padecer EMI son aquellas:

- A las que se les ha extirpado el bazo
- Que tienen alteraciones específicas del sistema inmune que favorecen la infección por meningococo
- Personal de laboratorio de microbiología
- Viajeros que visitan regiones donde la enfermedad es muy frecuente, como Oriente Medio (Arabia Saudí) o países del África subsahariana⁷⁹

5. Tratamientos para las personas afectadas y medidas preventivas para los contactos

El tratamiento antibiótico debe iniciarse lo antes posible. La ceftriaxona es uno de los antibióticos comúnmente utilizados para la EMI. La cefotaxima

es otro antibiótico de uso frecuente para la EMI. En ocasiones, se pueden administrar corticosteroides, especialmente en la edad pediátrica.

Las personas que están en contacto muy cercano o han estado en contacto muy próximo con una persona que padece meningitis meningocócica son personas que tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Por este motivo es necesario que sean tratadas con antibióticos para prevenir la infección. Estas personas con mayor riesgo pueden ser:

- ✓ Miembros de una misma familia
- ✓ Compañeros de dormitorio
- ✓ Personas en contacto cercano y prolongado (visitar MedlinePlus®)⁸².



6. Secuelas

La sepsis (multiplicación del microorganismo en la sangre) por meningococo da lugar a la formación de trombos o coágulos en la sangre que pueden producir una reducción de la circulación sanguínea sobre uno o varios órganos o extremidades (con frecuencia las inferiores), provocando su gangrena. Esto aumenta el riesgo de infecciones y, por tanto, pone en mayor peligro la vida de la persona afectada. Paradójicamente, la sepsis y el incremento de la coagulación en la sangre pueden desembocar en hemorragias de difícil control que empeoran el riesgo en extremidades y órganos vitales.



Uno de cada cuatro pacientes que desarrolla sepsis meningocócica va a requerir la amputación de una extremidad. A su vez, las lesiones en la piel pueden dar lugar a cicatrices que provocan deformidades y que requieren liberación quirúrgica y aplicación de injertos de piel. Este tipo de lesiones tienen un proceso de curación muy lento y, para poder acomodar las prótesis que deben utilizar, suele ser necesario realizar intervenciones quirúrgicas añadidas. Así, tanto la enfermedad como posteriores necesidades de tratamiento pueden tener consecuencias muy importantes para la apariencia posterior de la persona.

Durante las fases de pubertad y adolescencia, las personas desarrollan y asientan una imagen estable de sí mismos, lo que aumenta su autonomía e independencia respecto de la familia. Se producen cambios donde la apariencia y el atractivo juegan un papel destacado en el desarrollo de la personalidad. La EMI, que pone en grave riesgo la vida de estas personas, puede ser la responsable de una serie de cambios de apariencia no recuperables o de lenta recuperación, en un momento del desarrollo de las personas en el que el mayor referente para una autoestima adecuada es la apariencia. El apoyo familiar y social en esta etapa de la vida es fundamental para que la persona pueda adaptarse de manera satisfactoria a la nueva situación.

A pesar de que la cicatrización rápida de una herida pueda considerarse un éxito del tratamiento desde una perspectiva médica es necesario tener en cuenta que, para la persona afectada, la misma lesión puede tener un simbolismo negativo que afecta tanto a su esfera personal como a la social⁸³.

La pérdida de audición es la secuela más frecuente de la meningitis, por lo que es importante realizar su diagnóstico lo antes posible. El diagnóstico puede realizarse a través de diversas pruebas adaptadas a la edad del paciente y las características de la pérdida de audición. Establecida la pérdida de audición, y en función del grado de afectación del sistema auditivo, se propondrán distintos dispositivos de ayuda⁸⁴.

7. Hábitos y conductas preventivas

El meningococo coloniza la nasofaringe en humanos y se transmite por contacto directo con las gotas de tamaño grande que se expulsan en las secreciones respiratorias. La colonización por meningococo en humanos puede tener un carácter transitorio, intermitente o de larga duración. Las personas con infecciones del tracto respiratorio superior suelen ver incremen-



tadas las posibilidades de ser colonizadas, al igual que las que viven en condiciones de hacinamiento o las personas fumadoras, activas y pasivas. Hay autores que afirman que incluso el contacto con fumadores puede resultar un factor de riesgo crucial, debido al alto número de portadores y a la tos que caracteriza a los fumadores. Sería de utilidad que los mensajes de las autoridades sanitarias no se ciñeran exclusivamente a la necesidad de limitar los espacios para fumar fuera del hogar, sino que insistieran en la necesidad de abandonar el hábito tabáquico⁸⁵.

La colonización por meningococo induce una respuesta inmunológica, de tal forma que la mayoría de las personas adultas jóvenes tienen anticuerpos contra el meningococo. Con mayor frecuencia, la EMI ocurre en aquellas personas que no han estado en contacto previo con el meningococo y que modifican sus condiciones de vida (como comenzar a alojarse en residencias de estudiantes o instituciones militares)⁷⁹.

8. Superar el duelo

La muerte de una persona cercana por EMI es algo traumático, generador de angustia y doloroso. Lo repentino del fallecimiento puede llevar a confusión, sentimiento de aislamiento e incredulidad. Pueden surgir muchas preguntas sobre la muerte, la enfermedad y sobre lo que se puede esperar en las próximas semanas y meses.

Se entiende por **duelo** el rango de emociones, cambios, experiencias y trastornos que tienen lugar tras una muerte.



La **aflicción** representa las reacciones que una persona puede tener cuando se encuentra en situación de duelo.

No hay una forma correcta o incorrecta de sentirse tras la muerte de una persona cercana. Se trata de una experiencia individual. Se puede experimentar aflicción a través de síntomas físicos, como dolor de cabeza, sensación de vacío en el estómago, falta de aire, boca seca y dolor físico. También es natural sentir culpa, enojo, confusión, resentimiento, desesperación, incredulidad, conmoción, tristeza, soledad y aislamiento. Es importante reconocer que estos sentimientos son parte del proceso de duelo.

La aflicción también puede influir de tal manera en el comportamiento que cause trastornos del sueño, llanto, cambios en el apetito y el aislamiento de la sociedad. El llanto es una forma natural y beneficiosa de la liberación de la emoción. Algunas personas se dan cuenta de que modifican las relaciones con otras personas después del duelo.

Es muy importante recordar que, a pesar de lo que otros puedan decir, no hay límite de tiempo establecido para la aflicción. Hay que hacer las cosas cuando la persona esté preparada para hacerlas y se sienta bien.

La aflicción también se presenta en edades tempranas tras la pérdida de un ser querido. Los menores precisan, al igual que los adultos, sinceridad, información y participación. La exclusión en el momento de la muerte puede interpretarse como una forma de protección, pero puede llevar a los niños y niñas a confusión y ansiedad que afecten y alteren su aflicción. Hablarles con palabras que puedan comprender e invitarles a que compartan sus pensamientos y sentimientos es importante. Los menores necesitan sentir que pueden hablar abiertamente acerca de la persona que ha muerto. En ocasiones, pueden necesitar ayuda profesional.

Es importante reconocer que la aflicción es una respuesta natural a la muerte de alguien cercano. No se deben ocultar o negar los sentimientos y emociones, y ser consciente de ello y de la forma de responder, ayuda en el proceso de duelo.

Contar con el apoyo de amigos y familiares, y hablar acerca de la muerte puede ser beneficioso. Puede ser difícil y a veces doloroso, pero es importante hablar de la persona que ha muerto y compartir recuerdos de ella con personas cercanas⁸⁶.



9. Recursos útiles. Organismos y entidades de ayuda a afectados

- Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU. Institutos Nacionales de la Salud. MedlinePlus®, Información de salud para usted. X-Plain patient education. Tutorial interactivo del Instituto de Educación al Paciente. Disponible en septiembre de 2012 en el siguiente enlace:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/tutorials/meningitis/spanish/htm/no_50_no_0.htm>
- Fundación Irene Megías contra la Meningitis
La Fundación Irene Megías contra la Meningitis fue creada en 2006 por Jorge Megías y su esposa, Purificación Roca, como con-

secuencia del fallecimiento de su hija, Irene Megías Roca, en agosto de 2005 a la edad de 17 años, por una sepsis meningocócica. Disponible en septiembre de 2012 en el siguiente enlace: <<http://www.contralameningitis.org/>>

- **Meningitis Research Foundation**
Fundación dedicada a la investigación para prevenir la meningitis y la septicemia, y mejorar las tasas de supervivencia y los resultados. Promueven la educación y el conocimiento para reducir la mortalidad, las secuelas y ofrecer apoyo a las personas afectadas. Disponible en septiembre de 2012 en el siguiente enlace: <<http://www.meningitis.org/>>
- **Centers for Disease Control and Prevention**
Tienen como misión la colaboración para formar a expertos, generar información y herramientas que las personas y la sociedad necesitan para proteger su salud, mediante la promoción de la misma, la prevención de la enfermedad, lesiones y secuelas, y la preparación para nuevas amenazas para la salud. Disponible en septiembre 2012 en el siguiente enlace: <<http://www.cdc.gov/>>

Tabla 11. Manifestaciones de la meningitis aguda

Fiebre y escalofríos
Cambios en el estado mental (confusión)
Náuseas y vómitos
Áreas de color púrpura, similares a hematomas (púrpura)
Erupción, pequeñas manchas rojas en la piel (petequias)
Sensibilidad a la luz (fotofobia)
Dolor de cabeza intenso
Rigidez de cuello (meningismo)
<i>Otras manifestaciones que pueden aparecer con esta enfermedad</i>
Agitación
Fontanela abombada
Rechazo del alimento o irritabilidad en los menores de 2 años
Llanto agudo
Respiración rápida
Postura inusual. Cabeza y cuello arqueados hacia atrás (opistótonos)

Tabla 12. Síntomas de la meningitis y la septicemia

	Septicemia	Meningitis
Fiebre y/o vómito		
Dolor de cabeza intenso		
Dolor en las extremidades o articulaciones o músculos*		
Manos y pies fríos, escalofríos		
Piel pálida o con manchas		
Respiración rápida o entrecortada		
Erupción (cualquier parte del cuerpo)		
Cuello rígido (menos común en menores de 2 años)		
Intolerancia a la luz brillante (menos común en menores de 2 años)		
Somnoliento, ausente, dificultad para mantenerse despierto		
Confuso o delirante		
Convulsiones		
*: A veces dolor de estómago o diarrea ‡: No se da en todos los casos.		

Por favor, recuerde:

Los síntomas con cruz roja () suelen aparecer antes que los síntomas de meningitis (tales como rigidez, intolerancia a la luz) y antes que los síntomas más graves: punto rojo ()

Otros síntomas que pueden estar presentes en la sepsis y/o meningitis ()

La septicemia puede darse con o sin meningitis

Extraído y modificado de: Meningitis Research Foundation 2007. Versión traducida al castellano.

Copyright de los dibujos e imágenes

A continuación se especifica el copyright de los dibujos seleccionados para ilustrar la Información para Pacientes de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva: ©NLshop-Fotolia.com

Anexo 2. Glosario

Caso co-primario: dos o más casos que tienen lugar en un grupo de contactos próximos con inicio de síntomas de enfermedad en menos de 24 horas.

Caso confirmado: aquel en el que se aísla *N. meningitidis* a partir de un sitio normalmente estéril (LCR, sangre, etc.) en un paciente con clínica compatible de EMI.

Caso primario: aquel caso que tiene lugar en ausencia de contacto próximo previo conocido con otros pacientes.

Caso probable: aquel en el que se detecta el antígeno polisacárido en el LCR (por ejemplo, mediante aglutinación en latex, reacción en cadena de la polimerasa o inmunohistoquímica) o la presencia de clínica de púrpura fulminante en ausencia de un diagnóstico por cultivo, en un paciente con clínica compatible de EMI.

Caso secundario: aquel que tiene lugar en un contacto próximo a un caso primario tras 24 horas o más del inicio de síntomas en el caso primario.

Células en banda: las “células en banda” o cayados son neutrófilos ligeramente inmaduros caracterizados por presentar un núcleo no segmentado que forma una banda continua. Normalmente menos del 5% de los neutrófilos de la sangre periférica son “células en banda”.

Cociente de probabilidad o razón de verosimilitud: cociente entre la probabilidad de obtener un determinado resultado en un individuo enfermo y la probabilidad de ese mismo resultado en un individuo no enfermo.

Cociente de probabilidad positivo: proporción de enfermos que tienen un resultado de la prueba positivo (sensibilidad) frente a la proporción de no enfermos que también tienen un resultado positivo (1- especificidad).

Cociente de probabilidad negativo: proporción de enfermos que tienen un resultado negativo (1-sensibilidad) frente a la proporción de no enfermos que también tienen un resultado negativo (especificidad).

Contacto estrecho (*Close contact*): término que no ha sido definido con una precisión absoluta, pero que se pretende que incluya a todas aquellas personas que hayan tenido contacto prolongado (8 horas o más) y además próximo (90 centímetros es el límite general establecido para la diseminación de gotitas de gran tamaño) con un caso de EMI, o que hayan estado directamente expuestos a las secreciones orales del paciente, durante la se-

mana previa al inicio de los síntomas del paciente y hasta 24 horas después del comienzo del tratamiento antibiótico.

Los contactos estrechos de un paciente con EMI son los siguientes: miembros del hogar, contactos de guarderías y personas directamente expuestas a las secreciones orales del paciente (por ejemplo, al besar, maniobras de reanimación boca a boca, intubación endotraqueal o manejo del mismo).

Según la GPC del SIGN⁹, contacto estrecho y prolongado se define como aquel derivado de vivir o dormir en el mismo hogar, alumnos del mismo dormitorio, novios/as o estudiantes universitarios que comparten la cocina en una residencia universitaria.

Detección por hibridación colorimétrica: Hibridación del material amplificado con sondas específicas marcadas y lectura objetiva de los resultados utilizando un espectrofotómetro.

Enfermedad meningocócica invasiva (EMI): se trata de una infección bacteriana cuyo agente etiológico es *Neisseria meningitidis*. La EMI puede presentarse con un espectro clínico que va desde la meningitis aguda a un cuadro de septicemia meningocócica rápidamente progresiva, o una combinación de ambos. Habitualmente se presenta de tres formas:

- Septicemia meningocócica, caracterizada por fiebre, petequias, púrpura y afectación importante del estado general. Esta presentación se asocia con resultados significativamente peores.
- Meningitis clínica, con fiebre, letargo, vómitos, dolor de cabeza, fotofobia, rigidez de cuello y signos positivos de Kerning y Brudzinski. Estas son las características clásicas de la meningitis bacteriana establecida por cualquier causa. También pueden asociarse petequias y púrpura. Algunos pacientes de corta edad pueden tener características menos específicas, como falta de apetito, irritabilidad, llanto agudo y una fontanela abombada.
- Combinación de ambos, meningitis y septicemia.

Ensayo clínico abierto (*Open clinical trial*): al menos hay dos acepciones para este término:

- Ensayo clínico en el que el investigador y participante conocen la intervención que se está aplicando en los participantes (no ciego). La aleatorización puede o no utilizarse en estos ensayos. En ocasiones se denominan también como diseños *open label*.
- Ensayo clínico que utiliza un diseño secuencial abierto (*open sequential design*) consistente en que la decisión de detener el estudio depende de la magnitud del efecto, y no hay un número máximo finito de participantes en el estudio.

Especificidad: proporción de personas realmente sanas que tienen un resultado del test negativo. Mide la capacidad de la prueba diagnóstica de detectar a los individuos sanos.

Herramienta de puntuación del grado de gravedad (*Severity scoring systems*): sistemas utilizados para la identificación de variaciones de las condiciones clínicas; utilizados de manera generalizada pueden mejorar los resultados.

LAMP (*loop-mediated isothermal amplification*): es una variante de la técnica de PCR desarrollada recientemente. Esta metodología utiliza múltiples iniciadores (*primers*) y condiciones isotérmicas (60°C a 65°C) para la amplificación de la secuencia diana en un tiempo relativamente corto (30-60 min.), utilizando la *Bst*-ADN polimerasa (*Bst*-ADNpol). LAMP no requiere termociclador para garantizar los ciclos de denaturalización-reasociación para la hibridación de los *primers* y la actividad de la polimerasa, como ocurre en la PCR convencional.

Microarray de baja densidad: un array es un conjunto de sondas moleculares (ADN o ARN) fijadas de manera ordenada sobre un soporte sólido. El término baja densidad hace referencia al número de sondas fijadas.

Odds ratio: es el cociente entre la probabilidad de que ocurra un evento y la probabilidad de que no ocurra. Este cociente, que en inglés se denomina odds y para el que no hay una traducción española comúnmente aceptada, indica cuanto más probable es la ocurrencia del evento que su no ocurrencia.

Precauciones de transmisión: todas aquellas medidas encaminadas a separar a los enfermos infectados de los sanos, con el objetivo de evitar la transmisión.

- **Precauciones de transmisión estándar:** incluye lavado de manos, guantes, gafas y mascarilla, bata y prevención de accidentes biológicos.
- **Precauciones de transmisión aérea:** incluye habitación individual con sistema de presión negativa, filtros HEPA y suficientes cambios de aire diarios. Protección respiratoria mediante mascarilla para entrar en la habitación y limitación del transporte del paciente por el hospital. Si es imprescindible, debe realizarse con mascarilla quirúrgica.
- **Precauciones de transmisión por contacto:** habitación individual o con otro paciente con la misma infección. Lavado de manos y empleo de guantes al entrar en la habitación. Al salir, se desechan

los guantes y se vuelven a lavar las manos. Empleo de bata y limitación en lo posible el transporte del paciente por el hospital.

- **Precauciones de transmisión por gotas:** las medidas a adoptar en el caso del paciente con enfermedad meningocócica consistirán en lo siguiente:
 - Se evitará que el paciente comparta la habitación.
 - Las personas que tengan un contacto cercano con el paciente usarán mascarillas desechables.
 - No está indicado el uso de guantes ni de batas desechables.

Prevención primaria: conjunto de intervenciones que intentan evitar el inicio o incidencia de la enfermedad; las intervenciones se dirigen a personas susceptibles, que pueden presentar o no factores de riesgo, para evitar que padezcan la enfermedad. También se incluyen las acciones de detección, evaluación y reducción o control de los factores de riesgo en la población.

Prevención secundaria: conjunto de intervenciones que intentan evitar la progresión de la lesión biológica o enfermedad en pacientes que se hallan asintomáticos o manifiestan una morbilidad reducida. No puede reducir la incidencia de la enfermedad, puesto que ya se ha iniciado; pero puede disminuir su prevalencia poblacional.

Prevención terciaria: conjunto de intervenciones que intentan prevenir la discapacidad en los pacientes que presentan una enfermedad en fase sintomática. Incluye medidas para posponer o retrasar la progresión de la enfermedad y evitar las complicaciones, y para la rehabilitación de los pacientes.

Prueba del vaso: prueba para llevar a cabo en casa para detectar una característica propia de la sepsis: la aparición de petequias o manchas en la piel en cualquier parte del cuerpo. Se realiza presionando un vaso de cristal firmemente contra la mancha o erupción, si las manchas no desaparecen y se ven a través del vaso, puede tratarse de sepsis.

Púrpura fulminante: equimosis extensa o rápidamente progresiva asociada con CID y shock.

Reanimación de la sepsis: medidas que se realizan en la primera y siguientes cinco horas de tratamiento tras la hora 0, dirigidas a restablecer la estabilidad cardiovascular (normalizar estado mental, relleno capilar < 2", pulsos periféricos palpables con frecuencia cardíaca y presión arterial normal para la edad), normalizar oxigenación y ventilación y corrección de dis-

turbios metabólicos críticos. Incluye la extracción de hemocultivo, inicio de antibioterapia y control del foco infeccioso, así como determinación de niveles de lactato sanguíneo.

Riesgo relativo: mide la fuerza de la asociación entre la exposición y la enfermedad. Indica la probabilidad de que se desarrolle la enfermedad en los expuestos a un factor de riesgo en relación al grupo de los no expuestos. Su cálculo se estima dividiendo la incidencia de la enfermedad en los expuestos entre la incidencia de la enfermedad en los no expuestos.

Salud Pública: es la ciencia y el arte de prevenir las enfermedades, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficacia física y mental, mediante el esfuerzo organizado de la comunidad para: a) el saneamiento del medio, b) el control de las enfermedades transmisibles; c) la educación sanitaria; d) la organización de los servicios médicos y de enfermería, y e) el desarrollo de los mecanismos sociales que aseguren al individuo y a la comunidad un nivel de vida adecuado para la conservación de la salud.

Sensibilidad: proporción de pacientes realmente enfermos que tienen un resultado del test positivo. Mide la capacidad de la prueba diagnóstica de detectar a los individuos enfermos.

Sepsis, sepsis grave y shock séptico: la sepsis se caracteriza por la presencia de dos o más de las siguientes respuestas inflamatorias sistémicas a una infección documentada:

1. Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos/min.
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o presión arterial de $\text{CO}_2 < 32$ mmHg
4. Recuento de células blancas en sangre $> 12,000/\text{mm}^3$, $< 4000/\text{mm}^3$, o $> 10\%$ formas inmaduras.

Sepsis grave: sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. Las alteraciones debidas a la hipoperfusión pueden incluir acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estatus mental.

Shock séptico: subgrupo de sepsis grave que se define como la persistencia de hipotensión inducida por la sepsis a pesar de la adecuada reanimación con fluidos.

Tasa de letalidad: proporción de muertes entre los enfermos. Incidencia acumulada de muerte en un grupo de enfermos.

Tasa de ataque: proporción de casos que se producen en una población cerrada y en un tiempo muy determinado. Es una incidencia acumulada.

Normalmente se utiliza esta terminología en el estudio de brotes epidémicos. La tasa de ataque secundaria representa la probabilidad de enfermar en un sujeto expuesto a un caso primario, el número de enfermos entre los contactos de un caso.

Tratamiento adyuvante: medicación administrada en adición a un tratamiento primario (en nuestro caso, el tratamiento primario es antibiótico).

Valor predictivo positivo: proporción de personas con un resultado de test positivo y que realmente tienen la enfermedad. Varía con la prevalencia de la enfermedad en la población.

Valor predictivo negativo: proporción de personas con un resultado de test negativo y que realmente no tiene la enfermedad. Varía con la prevalencia de la enfermedad en la población.

Anexo 3. Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
CPN	Cociente de probabilidad negativo
CPP	Cociente de probabilidad positivo
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EDTA	Ácido etilendiaminotetracético
EMI	Enfermedad meningocócica invasiva
GEG	Grupo elaborador de la guía
GPC	Guía de práctica clínica
IC	Intervalo de confianza
LCR	Líquido cefalorraquídeo
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OR	Odds ratio
PCA	Proteína C activada
PCR	Polymerase chain reaction (reacción en cadena de la polimerasa)
PIC	Presión intracraneal
PL	Punción lumbar
RR	Riesgo relativo
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SSM	Shock séptico meningocócico
TAC	Tomografía craneal computarizada
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo

Bibliografía

- 1 Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - I+CS; 2007.
- 2 Vázquez JA. Situación actual de la epidemiología de la enfermedad meningocócica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(Supl 1):14-8.
- 3 Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y sistema de información microbiológica. España. Año 2010. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2011;19(8):100-16.
- 4 Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2007;369(9580):2196-210.
- 5 Haj-Hassan TA, Thompson MJ, Mayon-White RT, Ninis N, Harnden A, Smith LF, et al. Which early 'red flag' symptoms identify children with meningococcal disease in primary care? *Br J Gen Pract*. 2011;61(584):e97-104.
- 6 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
- 7 Karanika M, Vasilopoulou VA, Katsioulis AT, Papastergiou P, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen: data from the Meningitis Registry. *PLoS One*. 2009;4(7):e6426.
- 8 Barroso DE, Carvalho DM, Casagrande ST, Rebelo MC, Soares V, Zahner V, et al. Microbiological epidemiological history of meningococcal disease in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(3):242-51.
- 9 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of invasive meningococcal disease in children and young people: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2008.
- 10 Pérez-Ruiz M, Vicente D, Navarro-Mari JM. Infecciones agudas del sistema nervioso central (meningitis y encefalitis) virales y bacterianas de origen autóctono. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(Supl 9):8-14.
- 11 European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2008/2009. Stockholm: ECDC ed. 2011.
- 12 Esparcia O, Montemayor M, Ginovart G, Pomar V, Soriano G, Pericas R, et al. Diagnostic accuracy of a 16S ribosomal DNA gene-based molecular technique (RT-PCR, microarray, and sequencing) for bacterial meningitis, early-onset neonatal sepsis, and spontaneous bacterial peritonitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69(2):153-60.
- 13 McKenna JP, Fairley DJ, Shields MD, Cosby SL, Wyatt DE, McCaughey C, et al. Development and clinical validation of a loop-mediated isothermal amplifi-

- cation method for the rapid detection of *Neisseria meningitidis*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69(2):137-44.
- 14 Muñoz-Almagro C, Palomeque A, Roca J, Gené A, Palacín E, Latorre C. Aumento de la rentabilidad diagnóstica en la enfermedad meningocócica mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(19):721-4.
 - 15 Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Última actualización: 2010. Fecha de consulta: 2012 Sep 10. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/home.htm>
 - 16 de la Torre MV (coordinadora), et al. Sepsis grave. Proceso asistencial integrado. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2010.
 - 17 Val Pérez JV, Díaz López Y. Proyecto PIMIS: Unidad Funcional multidisciplinar de Sepsis de la Fundación Hospital Son Llàtzer. *Gest y Eval Cost Sanit*. 2011;12(4):75-86.
 - 18 Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, Aspa J, Martín-Villasclaras JJ, Borderías L, et al. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia: predictors of adherence and outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(6):757-62.
 - 19 Guimont C, Hulleck C, Durrheim D, Ryan N, Ferguson J, Massey P. Invasive meningococcal disease--improving management through structured review of cases in the Hunter New England area, Australia. *J Public Health (Oxf)*. 2010;32(1):38-43.
 - 20 Martín-Aspas A, Suárez-Lozano I, Fajardo Pico JM, Ramírez E, Menchero A, de la Iglesia A. Evaluación de la práctica clínica en los pacientes diagnosticados de meningitis infecciosa. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(4):242-6.
 - 21 Molyneux E, Nizami SQ, Saha S, Huu KT, Azam M, Bhutta ZA, et al. 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study. *Lancet*. 2011;377(9780):1837-45.
 - 22 Pelkonen T, Roine I, Cruzeiro ML, Pitkaranta A, Kataja M, Peltola H. Slow initial beta-lactam infusion and oral paracetamol to treat childhood bacterial meningitis: a randomised, controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(8):613-21.
 - 23 Jarvis CW, Saxena KM. Does prior antibiotic treatment hamper the diagnosis of acute bacterial meningitis? An analysis of a series of 135 childhood cases. *Clin Pediatr (Phila)*. 1972;11(4):201-4.
 - 24 Laman M, Manning L, Hwaiwhange I, Vince J, Aipit S, Mare T, et al. Lumbar puncture in children from an area of malaria endemicity who present with a febrile seizure. *Clin Infect Dis*. 2010;51(5):534-40.
 - 25 Mintegi S, Benito J, Astobiza E, Capape S, Gomez B, Eguireun A. Well appearing young infants with fever without known source in the emergency department: are lumbar punctures always necessary? *Eur J Emerg Med*. 2010;17(3):167-9.
 - 26 Tinsa F, El GA, Ncibi N, Bouguerra C, Ben AW, Zouari B, et al. L'utilité de la ponction lombaire en cas de convulsion fébrile chez le nourrisson âgé de moins d'un an. *Tunis Med*. 2010;88(3):178-83.
 - 27 Joshi BR, Rayamajhi A, Mahaseth C. Children with first episode of fever with seizure: is lumbar puncture necessary? *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008;47(171):109-12.

- 28 Galiza EP, Heath PT. Improving the outcome of neonatal meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22(3):229-34.
- 29 Donoso FA, Fuentes FC, Arriagada SD. Enfermedad meningocócica neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(3):213-5.
- 30 Alonso Salas M, de Carlos Vicente J, Gil Antón J, Pinto Fuentes I, Quintilla Martínez J, Sánchez Díaz J. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría. Última actualización: 2008 January 1. Fecha de consulta: 2012 Sep 3.
- 31 García GE, Milano MG, López Siguero JP, Valls ME, Calvo MC. Función suprarrenal en niños con sepsis y shock séptico. *An Esp Pediatr.* 2001;54(5):439-43.
- 32 Brouwer MC, McIntyre P, de GJ, Prasad K, van de BD. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD004405.
- 33 López-Herce CJ, Carrillo AA, Calvo MC. Estabilización posresucitación y transporte. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65(6):578-85.
- 34 Bouchut J-C, Van LE, Chritin V, Gueugniaud P-Y. Physical stressors during neonatal transport: Helicopter compared with ground ambulance. *Air Medical Journal.* 2011;30(3):134-9.
- 35 Castellanos OA, Gandarillas Gonzalez MA, Teja Barbero JL, Ortiz MF, Obeso GT, Prieto VF, et al. Definiciones de sepsis en la infección meningocócica infantil grave: una revisión de 80 casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44(3):219-24.
- 36 Rodríguez-Nunez A, López-Herce J, Gil-Anton J, Hernandez A, Rey C. Rescue treatment with terlipressin in children with refractory septic shock: a clinical study. *Crit Care.* 2006;10(1):R20.
- 37 Khalil T, Leteurtre S, Fonteyne C, Sadik A, Biarent D, Leclerc F. Safety and usefulness of invasive arterial blood pressure monitoring in purpura fulminans resuscitation. *Med Sci Monit.* 2007;13(4):CR182-CR186.
- 38 Odetola FO, Tilford JM, Davis MM. Variation in the use of intracranial-pressure monitoring and mortality in critically ill children with meningitis in the United States. *Pediatrics.* 2006;117(6):1893-900.
- 39 Best C, Walsh J, Sinclair J, Beattie J. Early haemo-diafiltration in meningococcal septicaemia. *Lancet.* 1996;347(8995):202.
- 40 Camporota L, Wyncoll D. Practical aspects of treatment with drotrecogin alfa (activated). *Crit Care.* 2007;11 Suppl 5:S7.
- 41 Veldman A, Fischer D, Wong FY, Kreuz W, Sasse M, Eberspacher B, et al. Human protein C concentrate in the treatment of purpura fulminans: a retrospective analysis of safety and outcome in 94 pediatric patients. *Crit Care.* 2010;14(4):R156.
- 42 Numanoglu A, Bickler SW, Rode H, Bosenberg AT. Meningococcal septicaemia complications involving skin and underlying deeper tissues--management considerations and outcome. *S Afr J Surg.* 2007;45(4):142-6.
- 43 Bache CE, Torode IP. Orthopaedic sequelae of meningococcal septicemia. *J Pediatr Orthop.* 2006;26(1):135-9.
- 44 Andrés AM, López Gutiérrez JC, Rivas S, De I, V, Ros Z, Díaz M, et al. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones cutáneas y musculoesqueléticas de los pacientes con sepsis. *Cir Pediatr.* 2006;19(2):66-71.

- 45 Boeckx WD, Nanhekhan L, Vos GD, Leroy P, Van den KE. Minimizing limb amputations in meningococcal sepsis by early microsurgical arteriolytic. *J Pediatr Surg*. 2009;44(8):1625-30.
- 46 Aguilar-García J, Olalla-Sierra J, Perea-Milla E, Rivas-Ruiz F, Martos F, Sánchez-Cantalejo E, et al. Análisis de las características epidemiológicas y de los factores pronósticos en la enfermedad meningocócica invasiva probable o confirmada en una cohorte de adolescentes y adultos durante un brote epidémico. *Rev Clin Esp*. 2009;209(5):221-6.
- 47 Casado-Flores J, Blanco-Quiros A, Nieto M, Asensio J, Fernández C. Prognostic utility of the semi-quantitative procalcitonin test, neutrophil count and C-reactive protein in meningococcal infection in children. *Eur J Pediatr*. 2006;165(1):26-9.
- 48 Antoniuk SA, Hamdar F, Ducci RD, Kira AT, Cat MN, da Cruz CR. Childhood acute bacterial meningitis: risk factors for acute neurological complications and neurological sequelae. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(6):535-40.
- 49 de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis*. 2010;10:232.
- 50 Venegas S. C, Retamales M, Hettich V, Retamales M, Bustos L, Boehme C. Relación entre parámetros de laboratorio y pronóstico en meningitis bacteriana aguda en el Hospital Hernán Henríquez de Temuco. *Rev Chil Cienc Méd Biol*. 2003;13(2):35-9.
- 51 Reilly PL, Simpson DA, Sprod R, Thomas L. Assessing the conscious level in infants and young children: a paediatric version of the Glasgow Coma Scale. *Childs Nerv Syst*. 1988;4(1):30-3.
- 52 Simpson D, Reilly P. Pediatric coma scale. *Lancet*. 1982;2(8295):450.
- 53 Hastings L, Stuart J, Andrews N, Begg N. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995: estimated risks of further cases in household and educational settings. *Commun Dis Rep CDR Rev*. 1997;7(13):R195-R200.
- 54 Hoek MR, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, Howitz M, Stuart JM. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: A systematic review. *Epidemiology and Infection*. 2008;136(11):1441-7.
- 55 Hellenbrand W, Hanquet G, Heuberger S, Nielsen S, Stefanoff P, Stuart JM. What is the evidence for giving chemoprophylaxis to children or students attending the same preschool, school or college as a case of meningococcal disease? *Epidemiol Infect*. 2011;1-11.
- 56 Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA). Protocolo de Vigilancia y Alerta de enfermedad Meningocócica. Sevilla: SVEA. Última actualización: 2011 October 1. Fecha de consulta: 2012 Dec 14. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csaud/galerias/documentos/p_4_p_1_vigilancia_de_la_salud/p_MENINGOCOCICA_2011.pdf
- 57 Schwartz B, Al-Tobaiqi A, Al-Ruwais A, Fontaine RE, A'ashi J, Hightower AW, et al. Comparative efficacy of ceftriaxone and rifampicin in eradicating pharyngeal carriage of group A *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 1988;1(8597):1239-42.

- 58 Bilukha OO, Rosenstein N. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2005;54(RR-7):1-21.
- 59 Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007;35(10 Suppl 2):S65-164.
- 60 Buysse CM, Raat H, Hazelzet JA, Hulst JM, Cransberg K, Hop WC, et al. Long-term health status in childhood survivors of meningococcal septic shock. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008;162(11):1036-41.
- 61 Buysse CM, Oranje AP, Zuidema E, Hazelzet JA, Hop WC, Diepstraten AF, et al. Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock. Arch Dis Child. 2009;94(5):381-6.
- 62 Borg J, Christie D, Coen PG, Booy R, Viner RM. Outcomes of meningococcal disease in adolescence: prospective, matched-cohort study. Pediatrics. 2009;123(3):e502-e509.
- 63 Vermunt LC, Buysse CM, Aarsen FK, Catsman-Berrevoets CE, Duivenvoorden HJ, Joosten KF, et al. Long-term cognitive functioning in children and adolescents who survived septic shock caused by *Neisseria meningitidis*. Br J Clin Psychol. 2009;48(Pt 2):195-208.
- 64 Vermunt LC, Buysse CM, Joosten KF, Hazelzet JA, Verhulst FC, Utens EM. Behavioural, emotional, and post-traumatic stress problems in children and adolescents, long term after septic shock caused by *Neisseria meningitidis*. Br J Clin Psychol. 2008;47(Pt 3):251-63.
- 65 Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(5):317-28.
- 66 Gottfredsson M, Reynisson IK, Ingvarsson RF, Kristjansdottir H, Nardini MV, Sigurdsson JF, et al. Comparative Long-term Adverse Effects Elicited by Invasive Group B and C Meningococcal Infections. Clin Infect Dis. 2011;53(9):e117-e124.
- 67 Kai J. What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: a qualitative study. BMJ. 1996;313(7063):983-6.
- 68 Ramritu PL, Croft G. Needs of parents of the child hospitalised with acquired brain damage. Int J Nurs Stud. 1999;36(3):209-16.
- 69 Doxa, Fundación Irene Megías contra la Meningitis. Investigación sociológica: conciencia, conocimientos y actitudes respecto a la meningitis en España [Informe en Internet]. [Madrid]: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 [consultado 19 de diciembre de 2011]. 91 p. Disponible en: <http://www.contralamenigitis.org/images/stories/documentos/Informe%20Estudio%20sociologico%20sobre%20Meningitis.pdf>.
- 70 Clark L, Glennie L, Hickman M, Audrey S, Trotter C. Meeting the health, social, and educational needs of children who have survived meningitis and septicemia: the parents perspective [en línea]. Póster presentado en: Conference Meningitis and septicemia in children and adults; 2011, [Consultado 22 de diciembre de 2011] Londres. Disponible en: <http://www.meningitis.org/assets/x/53931>.
- 71 Buysse CM, Raat H, Hazelzet JA, Hop WC, Maliepaard M, Joosten KF. Surviving meningococcal septic shock: health consequences and quality of life in

- children and their parents up to 2 years after pediatric intensive care unit discharge. *Crit Care Med.* 2008;36(2):596-602.
- 72 Vermunt LC, Buysse CM, Joosten KF, Hazelzet JA, Verhulst FC, Utens EM. Recovery in parents of children and adolescents who survived septic shock caused by *Neisseria meningitidis*: a cross-sectional study. *Intensive Crit Care Nurs.* 2010;26(3):128-37.
 - 73 Buysse CM, Raat H, Hazelzet JA, Vermunt LC, Utens EM, Hop WC, et al. Long-term health-related quality of life in survivors of meningococcal septic shock in childhood and their parents. *Qual Life Res.* 2007;16(10):1567-76.
 - 74 Garralda ME, Gledhill J, Nadel S, Neasham D, O'Connor M, Shears D. Longer-term psychiatric adjustment of children and parents after meningococcal disease. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(6):675-80.
 - 75 Aurel M, Dubos F, Motte B, Pruvost I, Leclerc F, Martinot A. Recognising haemorrhagic rash in children with fever: a survey of parents' knowledge. *Arch Dis Child.* 2011;96(7):697-8.
 - 76 Meningococcal disease. Meningitis Research Foundation. Última actualización: 2009. Disponible en: www.meningitis.org/assets/x/50114
 - 77 Management of meningococcal disease in children and young people. Meningitis Research Foundation. Última actualización: 2009. Disponible en: www.meningitis.org/assets/x/50150
 - 78 Management of bacterial meningitis in children and young people. Meningitis Research Foundation. Última actualización: 2009. Disponible en: www.meningitis.org/assets/x/53067
 - 79 Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1466-73.
 - 80 Meningitis y septicemia. Meningitis Research Foundation. Última actualización: 2007. Fecha de consulta: 2012 Sep 11. Disponible en: <http://www.meningitis.org/assets/x/50250>
 - 81 La meningitis. Children's Hospitals and Clinics of Minnesota Patient/family education. Última actualización: 2006 December. Fecha de consulta: 2012 Sep 4. Disponible en: <http://www.childrensmn.org/patientfamily/family-services-a-resources/education-materials-a-z>
 - 82 Meningitis. MedlinePlus Información de salud para usted. Última actualización: 2011 June. Fecha de consulta: 2012 Sep 11. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/meningitis.html>
 - 83 Wallace M, Harcourt D, Rumsey N. Adjustment to appearance changes resulting from meningococcal septicaemia during adolescence: a qualitative study. *Dev Neurorehabil.* 2007;10(2):125-32.
 - 84 Meningitis and childhood deafness. Information for families. National Deaf Children's Society and Meningitis Trust. Última actualización: 2012 January. Fecha de consulta: 2012 Nov 12. Disponible en: <http://www.meningitis-trust.org/meningitis-info/after-meningitis/hearing-and-sight-loss/>
 - 85 Booy R, Iskander M, Viner R. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med.* 2007;356(5):524-5.
 - 86 Bereavement following meningitis. How we can support you. Meningitis Trust. Última actualización: 2012 February. Fecha de consulta: 2012 Sep 4. Disponible en: <http://www.meningitis-trust.org/meningitis-info/after-meningitis/bereavement/>

