

# Tratamiento extrahospitalario de los niños con meningitis viral

S. Mintegui Raso, J. Sánchez Echániz, J. Benito Fernández, M.A. Vázquez Ronco, G. Rubio Fernández\*, S. Capapé Zache e I. Goikoetxea Martín

Urgencias de Pediatría. Departamento de Pediatría. \*Servicio de Microbiología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

(*An Esp Pediatr* 2000; 52: 430-434)

## Objetivo

Describir nuestra experiencia en el tratamiento extrahospitalario de los niños con sospecha de meningitis viral.

## Pacientes y método

Entre abril y julio de 1997, 156 niños fueron diagnosticados de meningitis viral en nuestro hospital. De éstos, 150 fueron tratados ambulatoriamente con reposo y analgésicos, tras permanecer unas horas en la unidad de observación de urgencias. En todos los casos se practicó examen citoquímico y tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo (LCR), hemograma completo y proteína C reactiva sérica, hemocultivo y cultivo del LCR para bacterias y virus. La evolución del proceso se controló mediante contacto telefónico.

## Resultados

Todos los cultivos bacterianos practicados en sangre y LCR fueron negativos y la evolución clínica de los pacientes fue favorable. En el control telefónico posterior 104 niños (69,3%) refirieron síntomas transitorios como cefalea o molestias radiculares. De éstos últimos, 20 niños (13,3% de los 150) volvieron a consultar en nuestro servicio de urgencias, por persistencia de los síntomas o molestias radiculares, precisando 4 de ellos el ingreso en la unidad de observación durante unas horas (4-12 h). Tras el alta de urgencias, los niños faltaron al colegio una media de  $5,9 \pm 6,1$  días (rango, 1-30 días), y 71 (47,3%) faltaron menos de 3 días.

## Conclusión

El tratamiento y seguimiento de gran parte de los niños con meningitis viral puede hacerse sin necesidad de ingreso hospitalario. En el momento del alta, es preciso dar a la familia instrucciones detalladas sobre la evolución del proceso.

## Palabras clave:

*Meningitis viral. Niños. Urgencias de pediatría. Tratamiento ambulatorio.*

## OUTPATIENT MANAGEMENT OF CHILDREN WITH VIRAL MENINGITIS

### Objective

To describe our experience in the extrahospitalary management of children with suspected viral meningitis (VM).

### Method

Between April and July 1997, 156 children were diagnosed of VM in our hospital and 150 managed as outpatients, after being a few hours in our emergency department. All of them were suspected to have VM attending usual clinical and laboratory findings and were discharged with cautious instructions to demand a new assessment. We contacted telephonically with them one month and six months later.

### Results

All the children with suspected viral meningitis and managed as outpatients had negative blood and CSF cultures and all of them did well. Telephonically, 104 children (69.3%) referred transient headache or back pain, and 20 of these (13.3% of all the 150) came again to our hospital, and 4 required rest for a few hours (4-12 hours) in our observation setting. Children with suspected VM didn't go to school during  $5.9 \pm 6.1$  days (1-30 days) and 71 (47.3%) were absent less than 3 days.

### Conclusion

Outpatient management of most of the children with suspected VM is possible. When a patient is sent home, detailed instructions must be given to the family.

### Key words:

*Viral meningitis. Children. Children emergency room. Outpatient management.*

**Correspondencia:** Dr. S. Mintegui Raso. Urgencias de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Pl. de Cruces, s/n. 48903 Barakaldo. Bizkaia.

Recibido en octubre de 1999.

Aceptado para su publicación en marzo de 2000.

## INTRODUCCIÓN

La meningitis viral es una infección del sistema nervioso central relativamente frecuente en la infancia, suele presentarse de forma epidémica y habitualmente tiene un curso benigno. Excepcionalmente, una meningitis viral puede complicarse, presentando en ocasiones un síndrome de secreción inadecuada de la hormona anti-diurética (SSIADH) o un cuadro de meningoencefalitis.

Los agentes causales más frecuentes son los enterovirus no polio<sup>1</sup>, patógenos habituales en la edad pediátrica. Generalmente, las infecciones enterovirales (entre ellas, la meningitis) se presentan de forma epidémica en meses cálidos, aunque en los últimos años se han descrito brotes en otoño-invierno<sup>2,3</sup>.

Ante un paciente con una meningitis, el problema fundamental inicial es diferenciar la meningitis viral de una meningitis bacteriana, recurriéndose a una combinación de datos clínicos y exploraciones complementarias (examen del LCR y analítica sanguínea).

El manejo de ambas entidades es completamente diferente, y, en el caso de la meningitis viral, un correcto diagnóstico etiológico inicial evita hospitalizaciones y tratamientos antibióticos innecesarios. Este diagnóstico diferencial inicial no siempre es posible, sobre todo en los lactantes más jóvenes con procesos poco evolucionados<sup>4</sup>, y siempre que existan dudas acerca de la etiología de la meningitis, el niño debe ser hospitalizado y tratado como si se tratara de una meningitis bacteriana.

El objetivo del presente estudio es demostrar que los niños con sospecha de meningitis viral pueden ser tratados de manera ambulatoria tras pasar unas horas en la unidad de observación de urgencias.

## PACIENTES Y MÉTODOS

En los meses de abril, mayo, junio y julio de 1997, 13.472 niños acudieron a nuestra unidad de urgencias de pediatría. A 219 niños se les practicó una punción lumbar por sospecha de infección intracraneal. Los diagnósticos finales de estos niños fueron: meningitis viral 156, síndrome febril 50, meningitis bacteriana 4 (tres meningocócicas y una neumocócica), infección del área ORL 3, meningitis inespecífica 3, sepsis clínica 1, absceso retrofaríngeo 1 y pielonefritis por *E. coli* 1. En nuestra unidad, a todo niño sometido a punción lumbar se le practica analítica de sangre (hemograma y proteína C reactiva sérica [PCR]), examen citoquímico y tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo (LCR), y cultivos bacterianos de LCR y sangre. El cultivo de LCR para virus se solicita ante sospecha de meningitis viral, no de manera rutinaria.

La decisión sobre el tratamiento y seguimiento de estos niños corresponde a un pediatra experimentado. Estos niños, para poder ser tratados de manera ambulatoria, han de cumplir una serie de requisitos (tabla 1). A los familiares se les explica la enfermedad y la posibilidad de

TABLA 1. Requisitos que deben cumplir para ser tratados ambulatoriamente

<p><b>1. Requisitos imprescindibles</b></p> <p>Paciente con clínica compatible, buen estado general y ausencia de clínica neurológica (alteración del nivel de conciencia, focalidades)</p> <p>Examen citoquímico de LCR</p> <p>Ausencia de gérmenes en la tinción de Gram</p> <p>Pleocitosis moderada (&lt; 1.000/μl) con predominio de células mononucleadas</p> <p>Pleocitosis discreta (&lt; 100/μl) aunque inicialmente pueda existir un predominio de células polinucleadas</p> <p>Glucorraquia &gt; 60% de la glucemia</p> <p>Observación sin incidencias durante unas horas en el hospital</p> <p>Edad &gt; 1 año</p> <p><b>2. Requisitos relativos</b></p> <p>Fácil accesibilidad al hospital</p> <p>Ambiente epidemiológico</p> <p>Recuento leucocitario &lt; 20.000/μl</p> <p>Proteína C reactiva sérica &lt; 30 mg/l</p> <p>No ingesta de antibiótico previa</p> <p>Edad &gt; 2 años</p>
--

que, ante la persistencia de complicaciones menores (persistencia de vómitos, cefalea intensa, radiculalgias), sea necesario volver a consultar con nuestra unidad. Asimismo, se explica la posibilidad remota de que el niño pueda presentar una SSIADH o una meningoencefalitis, administrando una serie de instrucciones acerca de cómo observar a los niños en el domicilio (tabla 2).

Consideramos la presencia de meningitis viral en los siguientes pacientes:

1. Paciente con clínica compatible + pleocitosis en LCR + tinción de Gram en LCR negativa + cultivos bacterianos negativos + curación sin tratamiento antibiótico +/- aislamiento del enterovirus en LCR.
2. Paciente con clínica compatible + aislamiento del enterovirus en LCR.

Consideramos meningitis bacteriana los siguientes casos:

1. Paciente con clínica compatible + tinción de Gram en LCR positiva y/o cultivo bacteriano de LCR positivo.
2. Paciente con clínica compatible + pleocitosis en LCR + aislamiento del germen en el hemocultivo.

TABLA 2. Instrucciones administradas a las familias de los niños

<p>Reposo domiciliario</p> <p>Antitérmicos/analgésicos</p> <p>Seguimiento en las siguientes 24 h por su pediatra</p> <p>Volver al hospital si se cumple uno de los siguientes:</p> <p>Afectación del estado general</p> <p>Cefalea intensa</p> <p>Vómitos persistentes</p> <p>Radiculalgia intensa</p>
--

TABLA 3. **Analítica de sangre y examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo**

	Mínimo	Máximo	Media ± DE	Mediana
<b>Analítica de sangre</b>				
Leucocitos/ $\mu$ l	6.200	30.300	12.814 ± 4.066	12.300
PMN (%)	50	96	77 ± 9	79
PCR (mg/l)	0	85	10 ± 15	5
<b>Citoquímica del LCR</b>				
Leucocitos/ $\mu$ l	0	990	106 ± 159	50
PMN (%)	0	95	46 ± 32	50
Glucosa (mg/dl)	37	95	58 ± 8	59

PMN: polimorfonucleares; PCR: proteína C reactiva; DE: desviación estándar.

Consideramos la presencia de meningitis inespecífica en aquellos pacientes con clínica compatible + pleocitosis en LCR + cultivos de LCR y sangre negativos + curación con tratamiento antibiótico intravenoso.

Un total de 150 niños fueron diagnosticados de meningitis viral y enviados a su domicilio, siéndoles indicado reposo y analgésicos y recomendándose la valoración en las siguientes 24 h por su pediatra.

Se contactó telefónicamente con todos los pacientes diagnosticados de meningitis viral para recoger la evolución del cuadro un mes y 6 meses después del episodio. Se interrogó acerca de nuevas visitas al hospital, sintomatología posterior y días de ausencia al colegio.

La investigación de virus en las muestras se realizó mediante la técnica de cultivo celular convencional en tubo<sup>5</sup>. Por cada muestra se utilizaron 3 líneas de cultivo celular diferentes: fibroblastos humanos MRC-5; rhabdomyosarcoma RD y células de riñón de mono verde africano BGM. En cada tubo se inocularon 0,250 ml de muestra de LCR, directamente. El cultivo se realizó el mismo día de recibir la muestra o al día siguiente, manteniéndose a 4 °C hasta el momento de su procesamiento. Los tubos fueron incubados a 37 °C en 5% de CO<sub>2</sub> y en fase estacionaria un máximo de 14 días, observándose al microscopio en días alternos en busca de un efecto citopático. Los virus fueron identificados genéricamente como enterovirus de acuerdo con el efecto citopático característico, y confirmados con técnica de inmunofluorescencia utilizando anticuerpos monoclonales del grupo Dako y Chemicon. Se usaron, además, ácidos monoclonales de subgrupo para diferenciar poliovirus, coxsackievirus, echovirus y enterovirus 68-71, y se enviaron al centro de referencia de enterovirus (CNMVIS, Majadahonda) para su tipificación definitiva. Las líneas celulares fueron suministradas por Vircell S.L., y los tubos se prepararon en nuestro laboratorio 3 veces por semana.

## RESULTADOS

En los 4 meses citados, 156 pacientes fueron diagnosticados finalmente de meningitis viral. De éstos, 6 ingresaron en la planta hospitalaria con tratamiento antibióti-

co por existir la duda, a juicio del pediatra responsable del niño, de que pudiera tratarse de una meningitis bacteriana. Los 150 niños restantes diagnosticados de meningitis viral fueron tratados de manera ambulatoria tras pasar unas horas en nuestra unidad de evolución.

Noventa y seis niños (64,0%) fueron varones. La edad media fue de 66 ± 28 meses (límites: 17 meses-14 años). La distribución mensual fue la siguiente: abril 32, mayo 66, junio 46 y julio 6. De los 133 niños en los que se consiguió determinar el tiempo de evolución del proceso, en el 87,2% fue inferior a 24 h.

Presentaban fiebre (temperatura rectal  $\geq$  38 °C) 79 niños, febrícula 39 y estaban afebriles 32. La familia refería cefalea y/o irritabilidad en 133 casos y vómitos en 126. En la exploración física, 91 pacientes presentaban meningismo, siendo éste dudoso a juicio del explorador en 34 niños y negativo en 25 pacientes.

Los resultados de la analítica de sangre y citoquímica de LCR están reflejados en la tabla 3. Todos los hemocultivos y cultivos bacterianos de LCR fueron negativos.

Se aisló un enterovirus en el LCR de 94 pacientes (62,7%). En 41 pacientes se procedió a la serotipificación del enterovirus, aislándose en todos ellos un echovirus 6.

Todos los niños permanecieron en la unidad de evolución durante un período de tiempo inferior a 24 h (119 niños [79,3%] menos de 12 h).

Asimismo, todos ellos fueron supervisados por un pediatra con experiencia antes de ser dados de alta de la unidad y todas las familias recibieron una serie de instrucciones detalladas acerca de la observación domiciliaria.

Todos los niños fueron enviados a su pediatra para una valoración clínica en las siguientes 24 h.

Se contactó telefónicamente con todas las familias. En 46 casos (30,7%), la familia refería que los niños estuvieron asintomáticos. Un total de 104 niños (69,3%) presentaron molestias transitorias (cefalea y/o dolor de espalda). De éstos, 20 (13,3% de los 150) volvieron a consultarse en el hospital, ingresando en la unidad de observación 4 niños para sueroterapia y analgesia intravenosa durante un período de tiempo inferior a 24 h.

También interrogamos sobre los días de ausencia al colegio o, en el caso de no estar escolarizados, los días que tardaron en reanudar una actividad normal. Los niños faltaron al colegio una media de 5,9 ± 6,1 días (rango: 1-30 días). Setenta y un niños (47,3%) faltaron menos de 3 días. En total, 121 niños (80,7%) faltaron durante menos de una semana.

## DISCUSIÓN

Clásicamente, los pacientes con fiebre y alteraciones en la citoquímica del LCR eran ingresados en los hospitales con tratamiento antibiótico de amplio espectro pendiente de los resultados de los cultivos bacterianos de LCR y sangre. En el caso de ser éstos negativos y la

clínica compatible con meningitis viral, los pacientes eran dados de alta, siendo ya tratados de manera ambulatoria.

Aunque en ocasiones, y sobre todo en lactantes con procesos poco evolucionados, la meningitis viral puede ser difícilmente diferenciable de una meningitis bacteriana<sup>4</sup>, esta última presenta habitualmente un empeoramiento rápido y la conjunción de la anamnesis, la exploración física detallada, la analítica de sangre (hemograma completo y PCR sérica) y, fundamentalmente, el examen citoquímico de LCR nos permiten diferenciarla de la meningitis viral<sup>7</sup>. De esta forma, en la gran mayoría de los pacientes que tienen una meningitis, es factible el diagnóstico diferencial inicial entre meningitis viral y meningitis bacteriana.

Se han desarrollado diferentes escalas con objeto de poder realizar un diagnóstico etiológico inicial de la meningitis en la unidad de urgencias. La más conocida de ellas es la escala de Boyer (tabla 4), según la cual los niños con valores iguales o inferiores a 2 serían susceptibles de ser tratados sin antibióticos. En nuestra serie, aplicando la escala de Boyer de manera retrospectiva, todos los pacientes tratados de manera ambulatoria presentaban valores inferiores o iguales a 2.

Un instrumento controvertido de cara a la diferenciación inicial entre meningitis bacteriana y meningitis viral es la PCR sérica. Ésta presenta, generalmente, valores más elevados en las meningitis bacterianas que en las virales, y es un buen complemento de la valoración clínica y otras pruebas de laboratorio<sup>8-11</sup>, sobre todo en procesos evolucionados<sup>10</sup>. En nuestra serie, 137 niños (91,3%) tuvieron una PCR sérica menor de 30 mg/l.

En fases iniciales, una meningitis viral puede presentar en el LCR un predominio de células polinucleadas. En estos casos, una nueva punción lumbar en el transcurso de las siguientes 12-24 h junto con la valoración clínica continuada puede ayudar a establecer la orientación etiológica inicial, ya que en las meningitis virales es típica la conversión celular del LCR, pasando a ser las células mononucleadas las predominantes.

De esta forma, la combinación de datos de la anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias permiten, en la gran mayoría de los niños con meningitis, un correcto diagnóstico diferencial inicial y, en consecuencia, facilita un mejor tratamiento de los pacientes.

Pese a todo, el diagnóstico diferencial inicial no siempre es posible, de tal manera que en los pacientes en los que exista una duda acerca de la etiología del proceso, la hospitalización e instauración del tratamiento antibiótico empírico son obligatorias. En los 4 meses que duró nuestro estudio, 6 pacientes diagnosticados finalmente de meningitis viral ingresaron en el hospital con tratamiento antibiótico. Por otra parte, 3 niños ingresaron en el hospital y fueron diagnosticados de meningitis ines-

TABLA 4. Escala de Boyer

	0	1	2
Fiebre (°C)	< 39,5	≥ 39,5	–
Púrpura	No	–	Sí
Síntomas neurológicos	No	Sí	–
LCR: células/ $\mu$ l	< 1.000	1.000-4.000	> 4.000
LCR: PMN (%)	< 60	≥ 60	–
LCR: proteínas (mg/dl)	< 90	90-140	> 140
LCR: glucosa (mg/dl)	> 35	20-35	< 20
Sangre: leucocitos/ $\text{mm}^3$	< 15.000	≥ 15.000	–

0,1,2: no antibióticos, vigilar. Probable meningitis viral.

3-4: dudoso. Valorar según evolución: observación o antibióticos.

≥ 5: instaurar tratamiento antibiótico inmediato.

pecífica. Es de suponer que alguno de estos casos fueran meningitis virales. En estos casos dudosos, el diagnóstico virológico precoz cobra especial importancia. El cultivo viral de LCR proporciona el diagnóstico de certeza. Sin embargo, el porcentaje de aislamientos suele ser bajo. Nuestra tasa de aislamientos es superior a la referida en la bibliografía, probablemente por tratarse de un brote epidémico de meningitis viral y por el rápido procesamiento de las muestras en el laboratorio de virología. Un complemento importante en el manejo de estos niños es la reacción en cadena de la polimerasa para enterovirus en LCR<sup>6,12-14</sup>. En nuestro hospital, recientemente hemos incorporado esta técnica al tratamiento de los niños con sospecha de meningitis viral, y los resultados obtenidos son similares a los recogidos por otros autores<sup>12,14</sup>.

El diagnóstico diferencial inicial es más difícil en los lactantes. En nuestra serie, sólo 2 niños con edad inferior a 2 años (17 y 18 meses) fueron diagnosticados de meningitis viral y tratados ambulatoriamente. En este grupo de pacientes, nuestra actitud habitual es la hospitalización de estos niños con/sin tratamiento antibiótico.

Salvo en los lactantes más jóvenes, la meningitis viral tiene un curso habitualmente benigno en la gran mayoría de los pacientes. En ocasiones, la cefalea y/o los vómitos hacen que los niños con meningitis viral tengan que pasar unas horas recibiendo sueroterapia y analgésicos intravenosos, pudiendo ser tratados posteriormente de manera ambulatoria, si se cumplen una serie de requisitos (tabla 1). Si no se cumplen estas condiciones, la valoración de estos pacientes ha de ser más cuidadosa y requiere, al menos, una observación hospitalaria. Además, es conocida la mejoría clínica que muchos de estos niños experimentan al serles practicada la punción lumbar<sup>15</sup>.

Excepcionalmente, la meningitis viral puede asociarse con ciertas complicaciones (SSIADH, meningoencefalitis, etc.), que requieren un manejo hospitalario. Ningún paciente del grupo presentó estas complicaciones, aunque, por la potencial gravedad de las mismas, es ne-

cesario facilitar una serie de instrucciones concretas a la familia para que observen al niño y sea valorado en las siguientes 24 h por su pediatra.

Los niños con sospecha de meningitis viral pueden ser tratados de manera ambulatoria si cumplen una serie de requisitos (tabla 1) y se facilitan una serie de instrucciones a la familia. Siendo la meningitis viral una infección intracraneal mucho más frecuente que la meningitis bacteriana, el tratamiento extrahospitalario de los niños con meningitis viral comporta una serie de ventajas, como son el evitar la hospitalización y el tratamiento antibiótico innecesario de estos pacientes<sup>6</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rotbart HA. Viral meningitis and the aseptic meningitis syndrome. En: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, editores. *Infections of the central nervous system*. Nueva York: Raven Press, 1991; 19-40.
2. Mori I, Matsumoto K, Hatano M, Sudo M, Kimura Y. An unseasonable winter outbreak of echovirus type 30 meningitis. *J Infect* 1995; 31: 219-223.
3. Rubio G, Mintegui S, Gaztelurrutia L, Sanchez J. Meningitis by enterovirus in pediatrics. Clinical characteristics and virologic diagnosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 14-18.
4. Feigin RD, McCracken GH, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Ped Infect Dis J* 1992; 11: 785-814.
5. Wiedbrauk DL, Johnston SLG, editores. *Manual of clinical virology*. Nueva York: Raven Press 1993; 92-97.
6. Sawyer MH, Holland D, Aintablian N. Diagnosis of enteroviral central nervous system infection by polymerase chain reaction during a large community outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 177-182.
7. Bonadio W. The cerebrospinal fluid: physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 423-432.
8. Hansson LO, Axelsson G, Linne T, Aurelius E, Lindquist L. Serum C-reactive protein in the differential diagnosis of acute meningitis. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 625-630.
9. Gerdes LU, Jorgensen PE, Nexø E, Wang P. C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 383-393.
10. Valmari P, Peltola H. Serum C-reactive protein: A valuable differentiator between viral and bacterial meningitis. *Infect Med* 1987; 4: 308-311.
11. Peltola H, Laipio ML, Siimer MA. Quantitative C-reactive protein determined by an immunoturbidimetric method in rapid differential diagnosis of acute bacterial and viral diseases of children. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73: 273-274.
12. Van Vliet KE, Glimaker M, Lebon P, Klapper PE, Taylor CE, Ciardi M et al. Multicenter evaluation of the Amplicor Enterovirus PCR test with cerebrospinal fluid from patients with aseptic meningitis. The European Union Concerted Action on Viral Meningitis and Encephalitis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2652-2657.
13. Schlesinger Y, Sawyer MH, Storch GA. Enteroviral meningitis in infancy: potential role for polymerase chain reaction in patient management. *Pediatrics* 1994; 94: 157-162.
14. Ahmed A, Brito F, Goto C, Hickey SM, Olsen KD, Trujillo M et al. Clinical utility of the polymerase chain reaction for diagnosis of enteroviral meningitis in infancy. *J Pediatr* 1997; 131: 393.
15. Jaffe M, Srugo I, Tirosh E, Colin AA, Tal Y. The ameliorating effect of lumbar puncture in viral meningitis. *Am J Dis Child* 1989; 143: 682-685.