

Infección meningocócica

J. García-Sicilia López. Pediatra. Experto e investigador en vacunas. HM Hospitales, Madrid. Presidente de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla la Mancha.

Nota.- (Simplificado y modificado de un caso real, cedido por la Dra. Paloma Dorao de la UCIP del Hospital Infantil Universitario La Paz)

Resumen

Niño de 9½ años, sano y sin antecedentes de interés, vacunado de acuerdo al calendario vigente (no vacunado frente a meningococo), que hace unas 6 horas comienza con un cuadro catarral inespecífico con fiebre de 38,5° C, siendo diagnosticado de infección respiratoria de vías altas e iniciando tratamiento con amoxicilina, pero en las últimas dos horas inicia un cuadro petequeal progresivo, confluyente hacia una púrpura generalizada, ingresando en la UCIP. Con el diagnóstico de sepsis/meningitis meningocócica se inicia tratamiento empírico antiinfeccioso. Simultáneamente se solicita analítica para confirmar la etiología (microscopía con tinción de Gram y hemocultivo). El serogrupo causal fue el W. Al alta se decidió vacunarle con vacuna antimeningocócica B (pauta completa) y tetravalente A-C-W-Y (una dosis y repetirle el refuerzo frente a la C a los 12 años).

Palabras clave: *sepsis, meningococo, vacuna, profilaxis*

Abstract

A 9½-year-old boy, healthy and without a history of interest, vaccinated according to the current calendar (not vaccinated against meningococcus), which started about 6 hours ago with a non-specific catarral picture with fever of 38.5° C, being diagnosed as respiratory infection Of highways and initiating treatment with amoxicillin, but in the last two hours a progressive petechial table, confluent towards a generalized purpura, has entered the PICU. With the diagnosis of meningococcal sepsis / meningitis, empiric anti-infective treatment is initiated. Simultaneously, analysis is required to confirm the etiology (microscopy with Gram staining and blood culture). The causative serogroup was W. At discharge it was decided to vaccinate him with meningococcal vaccine B (complete guideline) and tetravalent A-C-W-Y (one dose and repeat the booster against C at 12 years).

Keywords: *sepsis, meningococcus, vaccine, prophylaxis*

Niño de 9½ años, sano y sin antecedentes de interés, vacunado de acuerdo al calendario vigente, no vacunado frente a meningococo (porque su pediatra ha considerado más importante vacunar a su hermano de 13 años), que hace unas 6 horas comienza con un cuadro catarral inespecífico con fiebre de 38,5°C, siendo diagnosticado de infección respiratoria de vías alta e iniciando tratamiento con amoxicilina vo (50 mg/Kg/d) que en las últimas 2 horas ha iniciado un cuadro petequeal progresivo, confluyente hacia una púrpura generalizada, ingresando en la UCIP. Exploración: Mal estado general, palidez cutánea, relleno capilar 5", múltiples petequias y amplias zonas purpúricas, obnubilado, hipoactivo e hipotónico, Glasgow 9/15, ROT exaltados, Kernig y Budzinski + ±. TA, FC, aceptables. FR: 30/min, Sat O₂: 100%, Temp: 38° C

Con el diagnóstico de sepsis/meningitis meningocócica.

¿Qué serogrupo (SG) se sospecha?

- SG A
- SG B
- SG C
- Otros SGs
- A: endémico en el "cinturón de la meningitis" (África Ecuatorial) Oriente Medio (peregrinos a la Meca), Sudeste Asiático y se ha venido detectando en China, Rusia, Países Escandinavos y del Este de Europa. No se están dando casos en España⁽¹⁾.
- B: endémico en España y gran parte del mundo, se manifiesta por brotes esporádicos. Es la posibilidad etiológica más lógica ya que, aunque su incidencia en España es baja (100 casos, sin datos de Cataluña, en 2015-2016 con tasa anual en ese periodo de 0,22/100.000 habitantes)⁽¹⁾, es el principal serogrupo causante de enfermedad meningocócica invasora.

El enfermo no está vacunado frente a meningococo B y, aunque lo está su hermano de 13 años (potencial portador faríngeo, por edad, de *Neisserias*; hasta 25% de los adolescentes-jóvenes) la vacuna podría no tener suficiente efecto en la portación y, por tanto, no inducir protección de grupo⁽²⁾.
- C: su tasa en España, con vacunación mediante vacuna polisacáridica conjugada en calendario, ha descendido a 0,003/100.000 habitantes en 2015-2016 (12 casos)⁽¹⁾, aunque al estar vacunado con 2 dosis en el primer año y un refuerzo en el 2º año (pauta instaurada en 2005) es posible que ya carezca de anticuerpos protectores, si bien su principal fuente de contagio; su hermano de 13 años, debería estar revacunado recientemente, a los 12 (pauta establecida en 2014) y el efecto de esta vacuna sobre la portación faríngea es muy intenso.
- Otros (W, Y, X...): difícil por su escasa incidencia en nuestro país: en 2015-2016⁽¹⁾ 14 casos de SG W y 8 casos de SG Y. El X empezó a emerger recientemente en el cinturón africano de la meningitis.

El serogrupo B es endémico en España y gran parte del mundo, se manifiesta por brotes esporádicos. Es la posibilidad etiológica más lógica ya que, aunque su incidencia en España es baja es el principal serogrupo causante de enfermedad meningocócica invasora

¿Qué medidas inmediatas deberán tomarse?

1. Instaurar tratamiento al paciente
2. Analítica complementaria
3. Organizar profilaxis vacunal a contactos
4. Organizar profilaxis antibiótica en el entorno

1. Esta enfermedad es una de las principales y más graves urgencias pediátricas y tanto el tratamiento específico como el general, deben instaurarse inmediatamente, pese a lo cual no es infrecuente que la evolución sea fulminante y el desenlace fatal.

Se inicia tratamiento empírico anti infeccioso iv con Cefotaxima 300 mg/Kg/día y Vancomicina 60 mg/Kg/día.

Con respiración espontánea al ingreso se administra O₂ con mascarilla. Se expande volemia manteniendo buena TA y pulso. Ante la sospecha de edema cerebral, se administra noradrenalina, así como dexametasona y se mantiene fluidoterapia iv con suero salino hipertónico.

2. Simultáneamente se solicita analítica para confirmar etiología: microscopía con tinción de Gram (diplococos gram negativos) y hemocultivo, al no poder realizar aglutinación por látex (que permite detectar los 5 serogrupos prevalentes, aún con antibioterapia previa) se reserva muestra, para PCR si el hemocultivo fuese negativo (por antibioterapia previa inmediata, para detectar ADN).

Ante la sospecha de edema cerebral, no se realiza PL para analizar el LCR.

Para valorar estado general inicial y evolutivo, por el cuadro de respuesta inflamatoria sistémica, se comprueban: importante leucocitosis con neutrofilia, elevación de PCR y PCT, hiponatremia discreta, acidosis metabólica moderada, que se corrige con bicarbonato 1M.

Hb y plaquetas normales, Coagulación alterada: Actividad protrombina ↓, tiempo de cefalina (TTP) ↑ y fibrinógeno >800 mg/dL. Se transfunden 10 mL de plasma y administra una dosis de Vit. K iv.

El TC craneal muestra signos de edema cerebral e hipertensión intracraneal.

En cualquier caso, casi ningún resultado es inmediato, aunque algunos están disponibles a corto plazo.

3. El riesgo de que aparezca un 2º caso de enfermedad meningocócica es mucho más elevado en el entorno del enfermo (principalmente las primeras 48 horas y hasta una semana, tras la aparición del caso primario), que en la población general. No obstante, la profilaxis vacunal inmediata de los contactos, como tal, tiene 2 inconvenientes:
 - La protección tarda semanas en alcanzarse.
 - La vacuna a administrar dependerá del serogrupo, una vez que se confirme.
4. La profilaxis antibiótica se establece para proteger individualmente al potencial contagiado e impedir la transmisión, al eliminar la portación faríngea.

Debe instaurarse tan pronto se sospeche la enfermedad en el caso índice, básicamente a todos los convivientes o que hayan pernoctado en la misma habitación los 10 días previos, sin esperar a resultados microbiológicos si la sospecha es muy fuerte.

La meningitis meningocócica es una grave urgencia pediátrica y el tratamiento específico debe realizarse de inmediato

El riesgo de segunda enfermedad meningocócica en el entorno del enfermo se produce principalmente en las primeras 48 horas

En sospecha de etiología meningocócica, independiente del posible serogrupo causal, la profilaxis se hará con:

- Rifampicina vo: 10 mg/K (hasta 60 mg) / 12 horas x 2 días
5 mg (en lactantes menores de 1 mes)
- Ceftriaxona im: < 15 años: 125 mg x una vez
> 15 años: 250 mg x una vez
- Ciprofloxacino (adultos): 500 mg x una vez

Estos tratamientos limitan la colonización en 24 horas.

Tras la confirmación y notificación, las autoridades de **Salud Pública establecerán la profilaxis indicada para instituciones cerradas a las que asistía el caso índice. Básicamente:**

Las autoridades de Salud Pública establecerán la profilaxis indicada para instituciones cerradas a las que asistía el caso índice de meningitis

Instituciones cerradas de < 5 años:

- Profilaxis todos + personal del aula.
- Aulas que comparten actividades cerradas: todos.
- Si casos en ≥ 2 aulas todos + personal.

Centros docentes de > 5 años:

- Si más de 1 caso / aula: todos los del aula.
- Si 2 casos del mismo centro: todos los de esas aulas.
- Si ≥ 3 casos en 1 mes en ≥ 2 aulas todos + personal.

A los 5 días pasa a planta con control neurológico, por presentar signos leves de afectación cerebral generalizada, sin anomalías epileptiformes añadidas, en el EEG.

Previamente han llegado los resultados de microbiología, donde se comprueba que el serogrupo causal es:

- A
- B
- C
- Otro

Paradójicamente el serogrupo causante de este proceso es un **W**.

Recientemente en Reino Unido, el serogrupo W ha aumentado de forma lenta pero mantenida desde el año 2009 hasta quintuplicarse, lo que ha justificado la inclusión, en otoño del 2015, de la vacunación sistemática con vacuna conjugada tetravalente en el adolescente, que incluye protección frente a la cepa W, que ha pasado a considerarse endémica en Reino Unido^(3,4). En España, a pesar de que la tasa en 2015-2016 ha sido de 0,03/100.000 h^{tes}/año se ha observado un pequeño aumento de cepas W (que actualmente ocupa, a bastante distancia del B, el 2º puesto en incidencia de enfermedad meningocócica)¹, con la misma secuencia genética que la cepa hipervirulenta circulante en Reino Unido P1.5,2 ST-11 CC. Aunque por el momento esta cepa no puede considerarse endémica en nuestro país, será importante la vigilancia epidemiológica de su incidencia en los próximos años. El CAV de la AEP propugna sustituir ya la vacuna monovalente frente al SG C, en adolescentes, por una tetravalente que contiene antígeno capsular conjugado frente al serogrupo W.

Tras los resultados del antibiograma, se mantuvo el tratamiento con Cefotaxima y se suspendió la Vancomicina.

Al enfermo, por el hecho de haber padecido una enfermedad invasora por meningococo, muchos autores le consideran sujeto de riesgo para infecciones por *Neisseria Meningitidis*, por lo que al alta se decidió vacunarle con vacuna antimeningocócica B (pauta completa) y tetravalente A-C-W-Y (una dosis y repetirle el refuerzo frente a la C a los 12 años). Como la ceftriaxona limita el estado de portador, no se planteó administrarle profilaxis antibiótica.

Profilaxis vacunal de los contactos

A los enfermos de entre 6 semanas y 12 meses: 2 dosis de vacuna tetravalente conjugada (Nimenrix) con intervalo de 2 meses y refuerzo a los 12 meses. Mayores de 1 año una sola dosis de Nimenrix (polisacárido capsulares de SG A-C-W-Y conjugados con toxoide tetánico) o, a partir de los 2 años, de Menveo (conjugada con CRM₁₉₇). Ambas vacunas están disponibles en España para dispensarse como uso hospitalario, es decir se prescriben y dispensan solo en hospitales, para sujetos de especial riesgo. También se dispensan en Centros de Vacunación de viajeros Internacionales, para aquellos que se desplazan a zonas de alto riesgo.

Estas vacunas presentan una evanescencia progresiva de anticuerpos funcionales, rápida y precoz frente al serogrupo A, algo menor frente al C (similar al observado con la vacuna C monovalente conjugada) y más aceptable frente a W e Y por lo que, dependiendo de la duración del riesgo potencial, las vacunas tetravalentes podrían precisar un refuerzo frente al SG A al año de la anterior y frente a los 3 restantes SGs a los 3-5 años.

Su mejor estrategia comunitaria de aplicación, es la que tiene como objetivo los portadores (adolescentes y adultos jóvenes) dificultando la circulación de los patógenos que protegen. En los más pequeños se generaría fundamentalmente una protección individual de escasa duración.

En España, a pesar de que la tasa en 2015-2016 ha sido de 0,03/100.000 htes/año se ha observado un pequeño aumento de cepas W (que actualmente ocupa, a bastante distancia del B, el 2º puesto en incidencia de enfermedad meningocócica)

El CAV de la AEP propugna sustituir ya la vacuna monovalente frente al SG C, en adolescentes, por una tetravalente que contiene antígeno capsular conjugado frente al serogrupo W

La vacuna tetravalente conjugada, en dos dosis, se administrará entre las 6 semanas y los 12 meses de vida. Las vacunas ya están disponibles en España

Preguntas tipo test

1. Respecto al meningococo ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a) Reservorio exclusivamente el ser humano.
- b) Porcentaje de portadores asintomáticos hasta el 10% en niños y adolescentes (portadores asintomáticos hasta el 10% en niños y 25% de los adolescentes).
- c) Predominio a finales de invierno y principio primavera.
- d) Mortalidad superior al 10% y graves secuelas permanentes en el 20%.
- e) El inicio de la infección puede simular un proceso viral y en cuestión de horas puede sobrevenir shock y muerte.

2. Los sujetos con riesgo elevado de padecer enfermedad meningocócica son:

- a) Personas con déficit de complemento.
- b) Asplenia funcional /anatómica.
- c) Implantes cocleares o programados para recibirlos.
- d) Viajeros a zonas de riesgo.
- e) Todos.

Respuestas en la página 116

Bibliografía

1. Boletín epidemiológico semanal, ISCIII, semana 40; octubre 2016
2. Lahdani SM, *Emerging infectious diseases* 2016; 22:2
3. Campbell H, *Eurosurveillance*, 2015; 20:28
4. Public Health England (PHE). *The Joint Committee on Vaccination and Immunization, JCVI (13 March) 2015*