

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
EN
PEDIATRÍA
ROSA MARÍA SIMS
CÁTEDRA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS -UNT

Sistema Nervioso Central

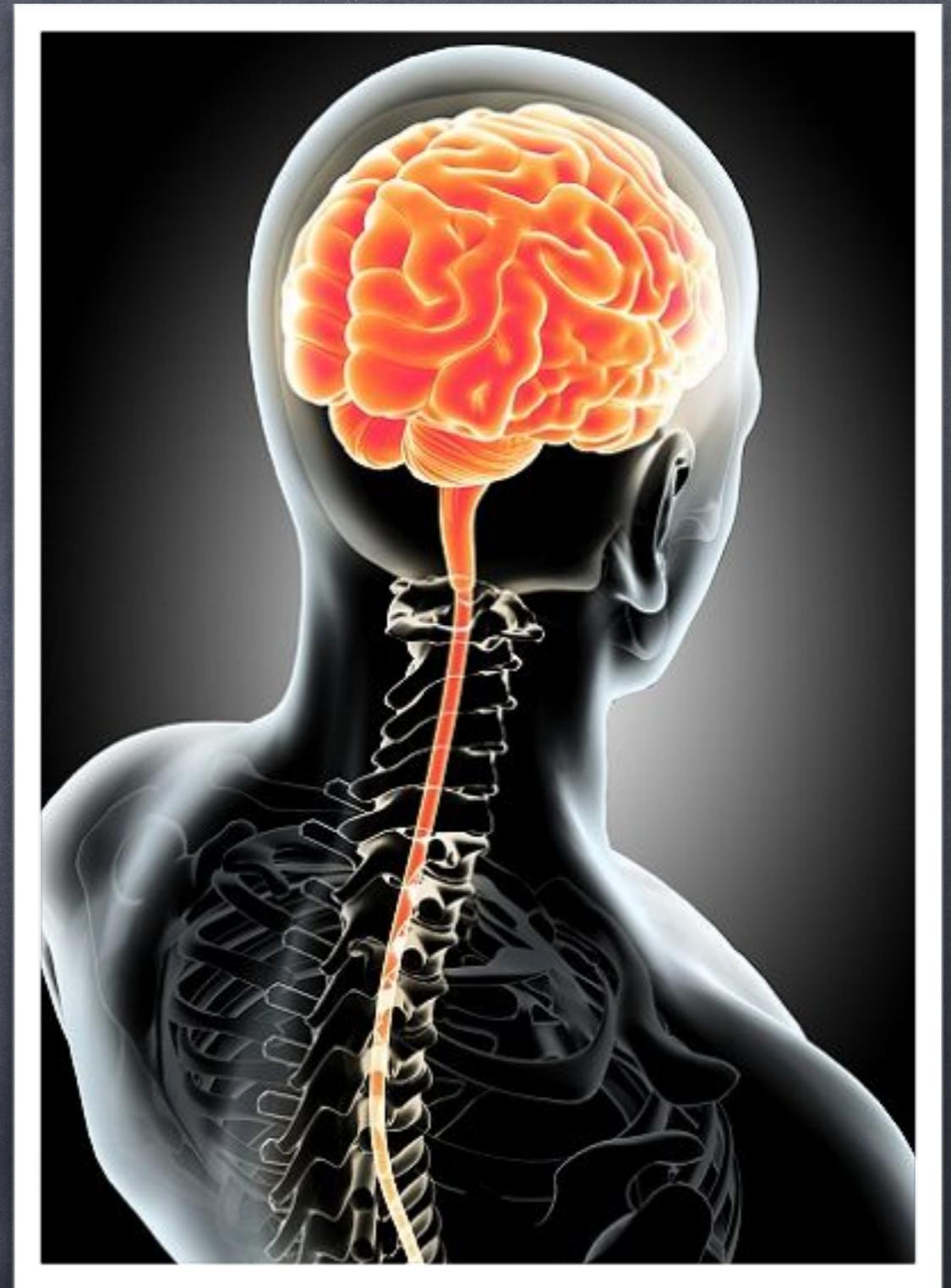
- Encéfalo

cerebro

cerebelo

bulbo raquídeo

- Médula espinal



Caso Clínico: Síntomas y Signos

- Paciente de sexo masculino, 9 años de edad. M de C en el CAPS: fiebre, mal estado general, decaimiento y apatía. Diagnóstico presuntivo de enfermedad grave, se lo deriva a mayor complejidad
- Fiebre ($38,5^{\circ}\text{C}$) de 48 horas de evolución al momento de la consulta en el hospital, mal estado general acompañado de:
- Vómitos en chorro, violentos y repentinos, no se relacionan con las comidas
- Cefalea iterativa, a predominio frontorbitario, se exacerba con los estímulos (no quiere ver televisión ni tolera la música fuerte).
- Fotofobia
- Irritable, poco colaborativo en el interrogatorio

Caso Clínico: Síntomas y Signos

- Parámetros vitales:

Se encuentra bradicárdico y levemente taquipneico. TA: 100/ 60 mm Hg

- Sistema Nervioso:

Dificultad para la flexión de la cabeza sobre el tórax, al intentar sentar al niño no logra mantener sus piernas extendidas (signos de Kernig y Brudzinski +)

Caso Clínico: Signos y síntomas

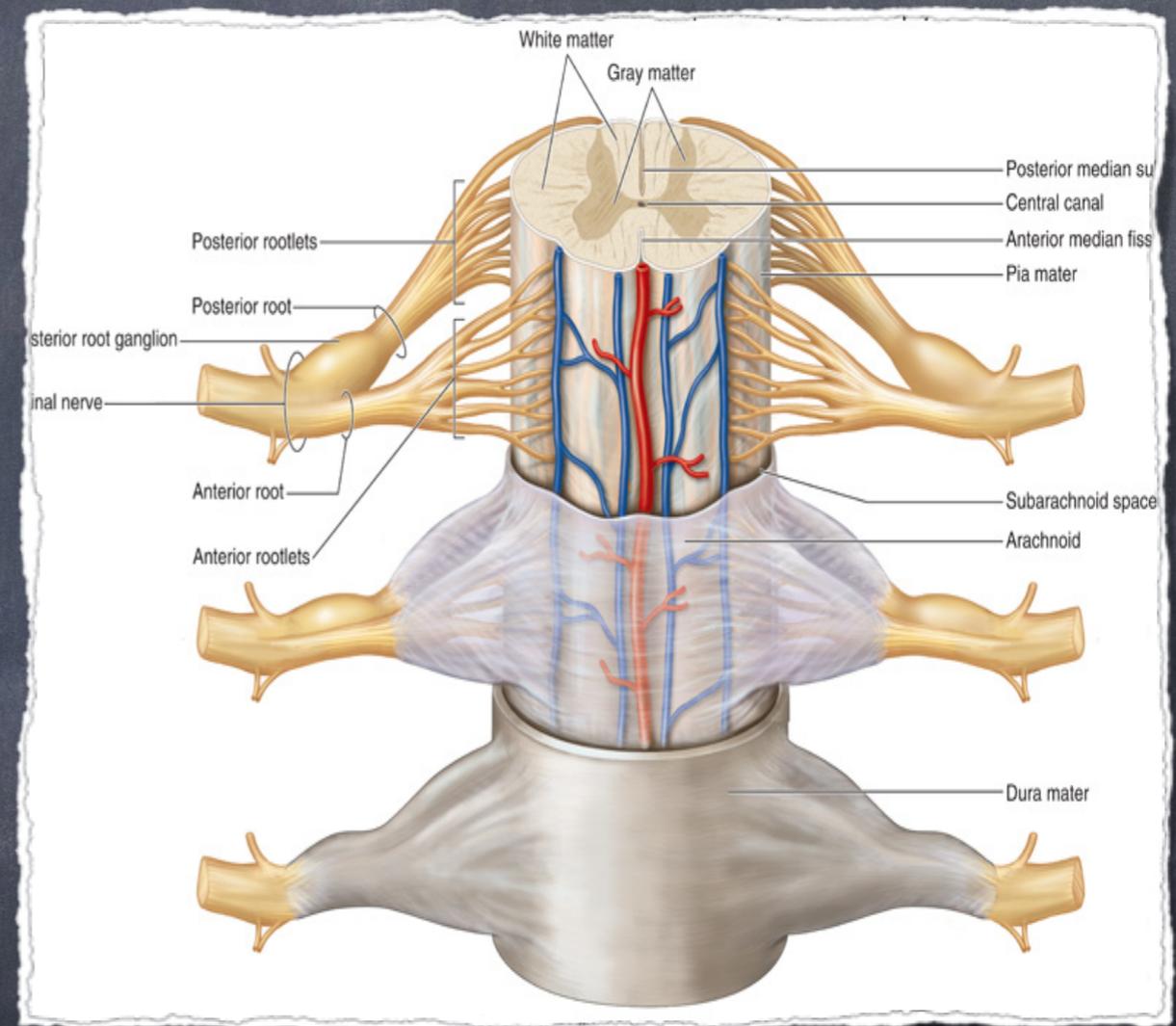
• Piel y Mucosas:

En la semiología de piel y mucosas se encuentran petequias y sufusiones hemorrágicas



INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA: MENINGITIS

La meningitis se define como un proceso inflamatorio agudo de las meninges (piamadre, aracnoides y espacio subaracnoideo) que se produce en respuesta a la presencia de gérmenes en el líquido cefalorraquídeo (LCR)



INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA: Etiología

- Aguda bacteriana: N Meningitidis, S Neumoniae, H Influenzae
- Neonatal: S agalactiae, E Coli, L Monocytogenes,
- TBC, Sífilis
- Viral: enterovirus, herpes virus, citomegalovirus, etc.
- Fúngica y amebiana: Cryptococcus neoformans, C gattii, Cándida spp, blastomycosis, esporotricosis, coccidioidomycosis
- Relacionadas con las derivaciones de LCR: Estafilococos epidermidis y aureus; y Gram negativos

Infecciones del Sistema nervioso central: epidemiología

Aguda bacteriana	Neonatal	TBC	Viral	Fúngica y amebiana	Derivaciones de LCR
<p>H Influenzae: entre 3 meses y ocho meses, y hasta los 2 años</p> <p>Meningocócica endémica y ocasionalmente epidémica.</p> <p>Enfermedad neumocócica invasiva en extremos de la vida</p>	<p>EGB: Tasa de colonización vagino - rectal es de 30 %</p> <p>E Coli: prematuridad y el bajo peso al nacer.</p> <p>Rotura prematura de membranas.</p> <p>Infecciones urinarias maternas</p>	<p>Países sub Desarrollados</p> <p>Niños infectados con el VIH</p>	<p>Endémica, epidémica, y endemo - epidémica.</p> <p>Picos epidémicos EV en primavera-verano.</p> <p>HVS 1-2 todo el año.</p>	<p>Inmuno-deprimidos (VIH)</p> <p>Trasplantados</p> <p>Neoplasias hematológicas</p> <p>Tratamientos con corticoides e inmuno-supresores</p>	<p>Procedimientos neuro - quirúrgicos de Des-comprensión en hidrocefalias.</p> <p>Derivaciones Internas (shunts) y externas</p>

Infecciones del Sistema nervioso central: Clínica

Aguda bacteriana	Neonatal	TBC	Viral	Fúngica y amebiana	Derivaciones de LCR
<p>Fiebre Cefalea Fotofobia Rigidez nuca Vómitos Constipación Convulsiones Alteración del sensorio Manchas cutáneas (petequias, equimosis) Hiperreflexia Kerning + Brudzinsky +</p>	<p>Cuadro febril aislado o con manifestaciones inespecíficas: Irritabilidad, rechazo del alimento, confusión o apatía Lactantes mayores: Fontanela abombada, mirada fija, Quejido, hipertonía, hipotonía brusca.</p>	<p>Inespecífica e insidiosa Fiebre o cefalea de curso subagudo o crónico Disminución conciencia y/o alteraciones de conducta Afectación de pares craneales Hidrocefalia Alteraciones neurológicas focales</p>	<p>Manifestaciones clínicas autolimitadas Encefalitis progresivas con grave alteración del sensorio. Pan-encefalitis esclerosante subaguda. Leuco-encefalitis multifocal progresiva</p>	<p>Presentación subaguda. Cefalea y fiebre, signos meníngeos solo en 30 % de los pacientes</p>	<p>Cefaleas Náuseas Vómitos Alteración de la conducta Disminución progresiva del nivel de conciencia. Signos meníngeos infrecuentes. DVP: Abdomen Agudo DVA: Fiebre</p>

Formas Clínicas

- Síndrome meningoencefálico clásico
- Formas comatosas febriles
- Formas convulsivas
- Formas delirantes
- Forma encefalítica
- Formas con púrpuras fulminantes y sépticas acompañadas de shock
- Formas recidivantes

Meningitis: Diagnóstico de laboratorio

- Hemograma
- Eritrosedimentación
- Glucemia
- Urea / creatininemia
- Ionograma sérico y urinario
- Orina completa
- Coagulograma (plaquetopenia, hipoproteïnemia)
- Hemocultivo
- Punción Lumbar



Caso Clínico: Laboratorio

- Hemograma: 22.000 glóbulos blancos a predominio de neutrófilos.
- Eritrosedimentación: 25 mm la primera hora.
- Glucemia: 75 mg / dL.
- Orina normal.
- Hemocultivo: no se recupera germen.
- Coagulograma: tiempo de protrombina 9 segundos.

Meningitis: Laboratorio

MENINGITIS	Leucocitos (células/mm ³)	Tipo de leucocitos	Glucosa (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)
Vírica	50-100	Mononucleares	> 45	< 200
Bacteriana	1000-5000	Poli-morfonucleares	< 40	100-500
Tuberculosa	50-300	Mononucleares	< 45	50-300
Criptocócica	20-400	Mononucleares	< 40	> 45

Diagnóstico: microbiológico

- Bacterioscópico o bacteriológico directo de LCR
- Métodos o pruebas rápidas en LCR
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR
- Cultivo de LCR
- Centros de Referencia de Laboratorio: investigaciones de serotipos
- Hemocultivo



Caso clínico. LCR: citológico y bacteriológico

- Presión elevada, aspecto purulento, 3.730 células por mm³, a predominio polimorfonuclear, proteínas 191 mg%, glucosa 20 mg%.
- Cultivo de LCR: *N. meningitidis*.

Caso Clínico: Ceftriaxona 100 mg/ Kg /día 7 días. Paciente de alta para seguimiento ambulatorio.

Meningitis meningocócica



Se han identificado 13 serogrupos de *N. meningitidis*, cinco de los cuales (A, B, C, W135 e Y) son los más frecuentes.

La distribución geográfica y el potencial epidémico varía según el serogrupo.



Meningitis:

Tratamiento antibiótico empírico inicial

Grupo de edad	Tratamiento empírico
< 2 meses	-Cefotaxima + ampicilina -Ampicilina + gentamicina
> 3 meses, niños, adolescentes y adultos	Cefotaxima o ceftriaxona



Meningitis: Tratamientos recomendados

Libro Azul de Infectología Pediátrica

Terapéutica inicial en relación con la edad

Edad	Germen Probable	ATB inicial
Neonato	S. agalactiae, E. coli, otros G -	Ampicilina + Gentamicina o Cefotaxima
1-3 m	S pneumoniae N meningitidis H influenzae poco frecuentes: S. agalactiae, E. coli, L monocitogenes, Enterococo	Cefotaxime o Ceftriaxona
>3 m	S pneumoniae N meningitidis H influenzae	Cefotaxime o Ceftriaxona

Meningitis: Tratamientos recomendados

Libro Azul de Infectología Pediátrica

Tratamiento etiológico

Agente	Antibiótico de elección
S pneumoniae	
CIM penicilina $<0,1 \text{ ug} / \text{L}$	Ceftriaxona o Penicilina G
CIM ceftriaxona $\leq 0,5 \text{ ug} / \text{L}$	Ceftriaxona
CIM ceftriaxona $>0,5 \text{ ug} / \text{L}$	Ceftriaxona o Cefotaxima + Vancomicina
H influenzae	
B lactamasa negativo	Ampicilina o Ceftriaxona o cefotaxima
B lactamasa positivo	Ceftriaxona o cefotaxima
N meningitidis	Ceftriaxona o cefotaxima o penicilina G
L monocytogenes	Ampicilina o penicilina G + gentamicina
S agalactiae	
Sensible a la penicilina	Penicilina G (o ampicilina) + Gentamicina
Enterobacterias	Ceftriaxona o cefotaxime + aminoglucósido
Pseudomona aeruginosa	Ceftazidima o cefepime + aminoglucósido

Meningitis: Tratamiento

Cefotaxima: 300 mg/kg/día (cada 6 hs) máximo 12 g/ día

Ceftriaxona: 100 mg/kg/día (cada 12-24 hs) máximo 4 g/ día

Vancomicina: 60 mg/kg/día (cada 12 hs) máximo 2g/ día

Penicilina G: 300.000 UI/kg/día (cada 6 hs) máximo 24.000.000 UI/día

Ampicilina: 300 mg/kg/día (cada 6 hs) máximo 12 g por día

Gentamicina: 1,5 mg/kg/día al inicio, luego 1,5-2mg/kg cada 12 hs

Ceftazidima: 150-300 mg/kg/día (cada 8 hs) máximo 6 g / día

Rifampicina: 20 mg/kg/día (cada 12 hs) máximo 600 mg/ día

Meropenen: 120 mg/kg/día (cada 6 hs) máximo 3g/ día

Meningitis: Complicaciones

- Hidrocefalia

- Colección subdural

- Absceso cerebral

- Vasculitis

- Infarto cerebral

- Atrofia cerebral

- Shock séptico

- Síndrome de Waterhouse-Friderichsen

- Sobrehidratación-Deshidratación

- Síndrome convulsivo

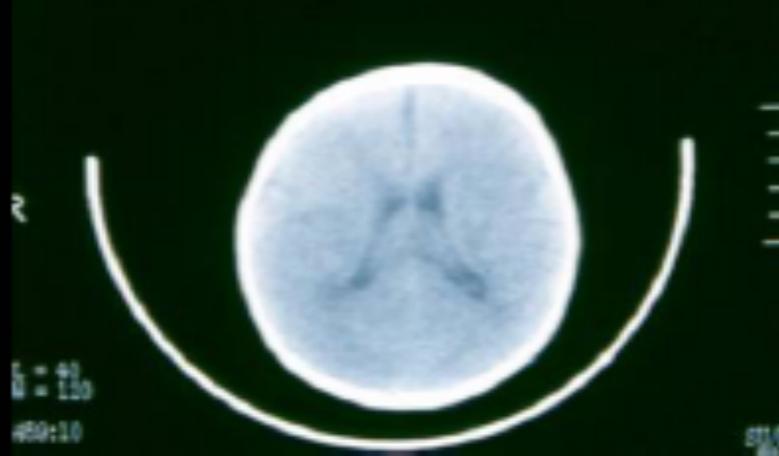
Diagnóstico: Indicaciones de Tomografía

- Alteraciones de la conciencia más allá de las 72 horas
- Presencia de signos de foco
- Síndrome convulsivo más allá de 72 hs. de tratamiento
- Fiebre prolongada
- Hidrocefalia evolutiva
- Si los signos clínicos o de laboratorio hacen sospechar complicaciones neurológicas

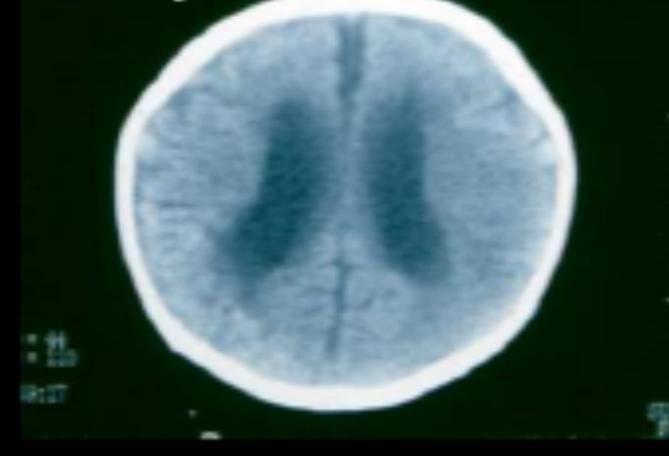
Meningitis: Complicaciones

MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA AGUDA. COMPLICACIONES

MEDIANO / LARGO PLAZO (SECUELAS): HIDROCEFALIA



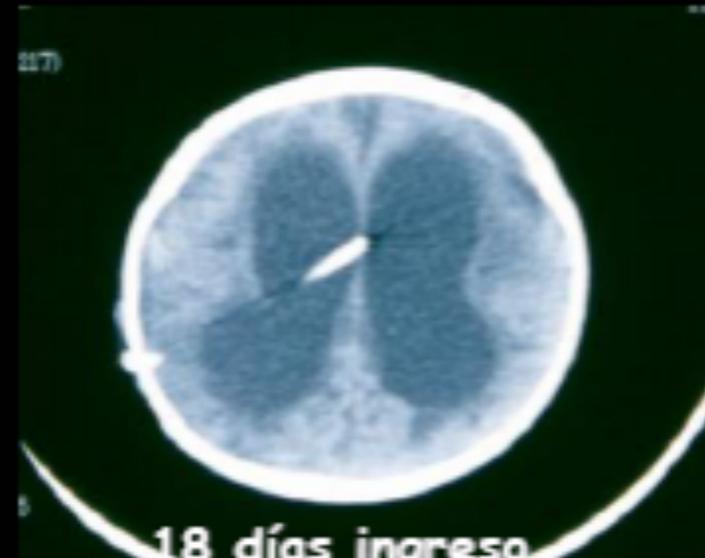
12 horas ingreso
4° día evolución



7 días ingreso
11° día evolución

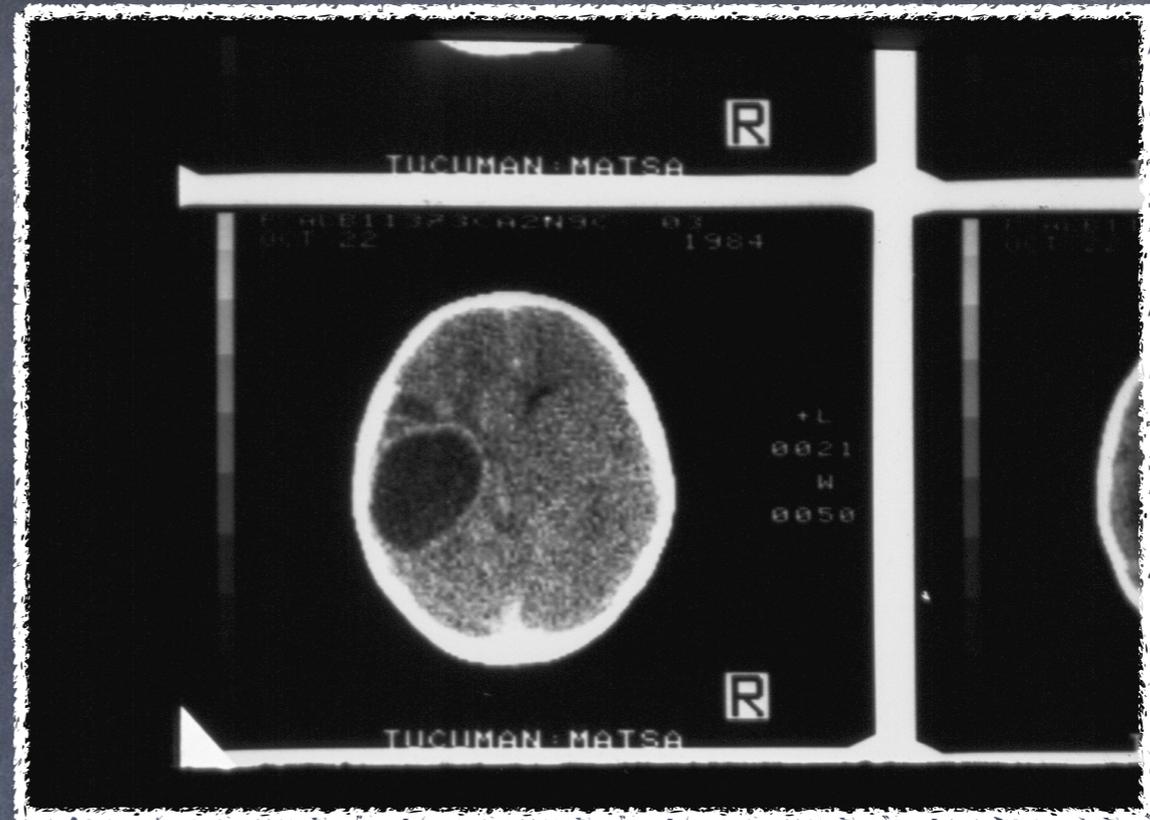


16 días ingreso
20° día evolución



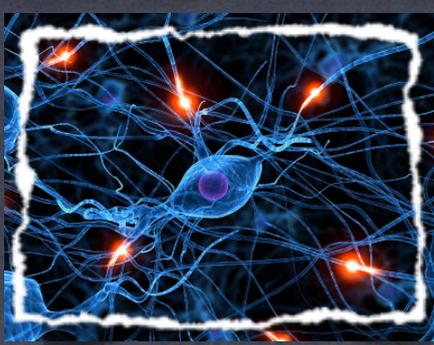
18 días ingreso
22° día evolución

Meningitis: Complicaciones



Raimondo de Rodríguez Maisano, H de Niños. S M de Tucumán

- Absceso cerebral:
- infrecuente, ↓ 0,5 %
- Clínica rápida o insidiosa de masa ocupante
- Signos de foco, convulsiones y edema de papila



Meningitis: Secuelas

- Hipoacusia: La meningitis es la principal causa de sordera neurosensorial adquirida en la infancia
- Ceguera
- Retraso mental
- Trastorno del lenguaje, del comportamiento y el aprendizaje
- Epilepsia secuelar
- Diabetes insípida, pubertad precoz, trastornos del crecimiento, hipogonadismo
- Déficits motores
- Disfunción de pares craneales
- Hidrocefalia comunicante u obstructiva
- Mielitis transversa

Independientemente del agente bacteriano: estudio audiométrico a la 3ª - 6ª semana del alta y valoración neurológica y psicológica dependiendo de la clínica neurológica que haya aparecido

Meningitis

Quimioprofilaxis de personas expuestas a enfermedad invasiva por meningococo

Rifampicina:

Menor de 1 mes 5 mg/Kg

Niños 10 mg/Kg

Adultos 600 mg

c / 12 hs

2 días

Ceftriaxona :

Niños 125 mg

Adultos 250 mg

Embarazadas 250 mg

UD

IM

Ciprofloxacina:

Adultos 500 mg

UD

Azitromicina 500 mg

UD

- Contacto doméstico

- Personas que con frecuencia conviven o duermen con el enfermo

- Contacto en Jardines maternales

- Exposición directa a secreciones del paciente

- Respiración boca a boca

- Intubación sin protección

Meningitis

Quimioprofilaxis de la meningitis por *Haemophilus Influenzae* Tipo b

Rifampicina:

RN 10 mg/kg/día

Niños 20 mg/kg/día

1 vez
x
día
4 días

Adultos 600 mg

UD

Ceftriaxona :

Mujeres embarazadas

250 mg IM

UD

Niños 125 mg

UD

- Contactos domiciliarios, especialmente menores de 4 años
- Embarazadas que formen parte del núcleo familiar con menores de 4 años
- Guarderías donde se haya producido un segundo caso en menores de 2 años, quedando comprendidos en esta medida los otros niños y el personal

Meningitis: Prevención

Vacuna
antimenigocócica
tetraivalente ACYW135

3/ 5/ 15 meses

Vacuna
antineumocócica
conjugada (13
serotipos)

2, 4 y 12 meses

Vacuna antihaemophilus influenzae

2-4-6 meses, refuerzo 18 meses

7-11 meses, refuerzo 18 meses

12 meses, refuerzo 18 meses

Meningitis: Conclusiones

La meningitis es una enfermedad grave:

- Que requiere que el equipo de salud la considere una emergencia médica, para que formule un diagnóstico precoz y un tratamiento inmediato
- Que demanda compromiso de la familia y la comunidad para generar la consulta y promover el cumplimiento del calendario de vacunación vigente, las vacunas recomendadas y la quimioprofilaxis cuando sea indicada



2019

Encefalitis

La encefalitis implica la presencia de un proceso inflamatorio en el cerebro asociado con evidencia clínica de disfunción neurológica



Encefalitis Aguda: generalidades

1
Relativamente
rara

2
Mayoría
causada por
virus

3
Se identifica un
patógeno en
- 50% de los
casos

4
Neuroimagen
fundamental

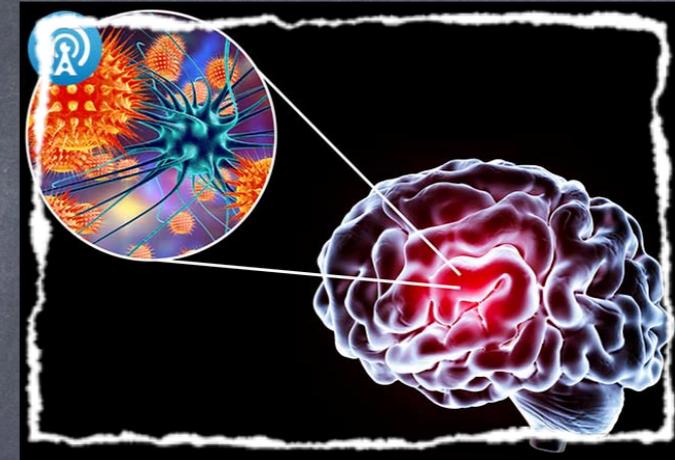
5
Epidemiología
es fundamental

6
Diagnósticos
diferenciales:
procesos infecciosos,
inmunitarios y no
infecciosos

7
Tratamiento
empirico inicial
inmediato con
antibióticos y
aciclovir

Encefalitis

Criterios clínicos para evaluar la sospecha de encefalitis:



- * Encefalopatía o alteración del nivel de conciencia (letargia, irritabilidad extrema, o cambios de personalidad)
- * Presentes 2 o + de los siguientes ítems:
 - fiebre, convulsiones, déficit neurológico,
 - electroencefalograma (EEG) anormal,
 - neuroimagen anormal y pleocitosis en el LC

Encefalitis

- Se asume una etiología infecciosa o inmunitaria
- Estrictamente sería un diagnóstico anatómopatológico
- Las pruebas serológicas identifican un patógeno en menos del 50% de los casos
- El diagnóstico se realiza en base a criterios clínicos, marcadores inflamatorios en el LCR o alteraciones en las neuroimágenes

Encefalitis

Se requiere un alto índice de sospecha para la correcta identificación y tratamiento de los niños con diagnóstico presuntivo de encefalitis

Antes de la incorporación de las vacunas, el sarampión, la parotiditis, la rubeola y la poliomielitis eran causas comunes de encefalitis

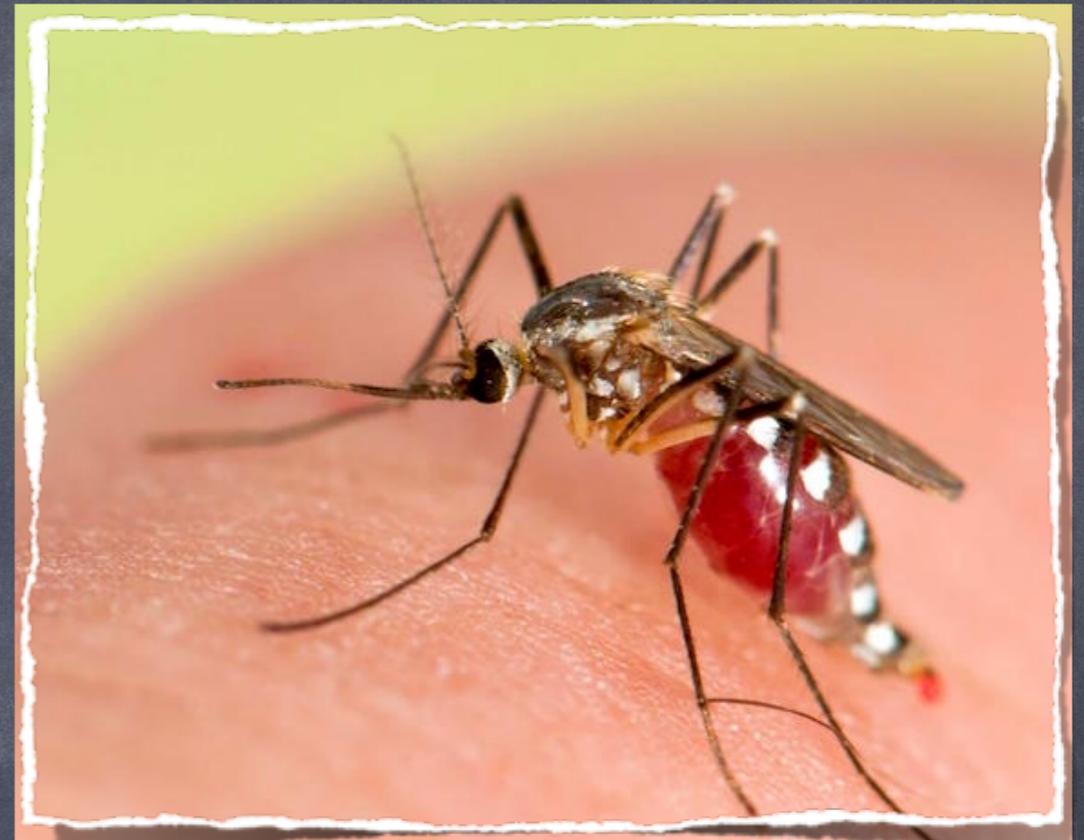
Encefalitis

Etiología de la encefalitis infecciosas

	Virus	Bacterias	Otros
Neonatos	VHS 1 y 2 Enterovirus Adenovirus	S. agalactiae Citrobacter Listeria	
niños y adolescentes	Enterovirus, Herpesvirus, Adenovirus VRS Parainfluenza Influenza A y B Hepatitis A y B Parotiditis Rubéola Rabia Arbovirus Coriomeningitis linfocitaria VIH	Mycoplasma Bartonella Treponema Leptospira Brucella Listeria Legionella Rickettsia M. tuberculosis	Criptococosis Histoplasmosis Blastomycosis Coccidiomicosis Malaria Tripanosomiasis

Encefalitis viral

- Epidémica: arbovirus
(virus transmitidos
por artrópodos)
 - Dengue - F amarilla - Chikunguña
 - E del Nilo
 - Encefalitis Japonesa



- Esporádica (VHS)



Encefalitis: clínica

- ◉ Alteración del nivel de conciencia (somnolencia, letargia que puede evolucionar al coma y muerte)
- ◉ Fiebre
- ◉ Alteración del comportamiento
- ◉ Síntomas motores: ataxia y otras alteraciones del movimiento
- ◉ Alteración de los pares craneales
- ◉ Convulsiones
- ◉ Parestesias

Encefalitis: clínica

Formas de presentación subagudas, presentaciones atípicas, incompletas:

- Ausencia de fiebre en los primeros días
- Síndrome meníngeo, letargia o alteración leve del comportamiento como únicos signos de presentación inicial
- Es importante reconocer estas formas a tiempo para instaurar un tratamiento precoz

Encefalitis: clínica

Neonatos y lactantes (inespecífica)	Niños mayores y adolescentes (más específica)
Fiebre	Desorientación, crisis confusional
Rechazo del alimento	Alteración de la conducta y el lenguaje
Irritabilidad	Manifestaciones neuropsiquiátricas
confusiones	convulsiones
letargo	Signos de focalización: disfasia, hemiparesia, hemianopsia
Sepsis	Compromiso de los pares craneales
*Valorar antecedentes maternos: intraparto, perinatal, lesiones herpéticas genitales, infecciones en el embarazo	Signos de hipertensión endocraneal

Encefalitis viral esporádica: Herpes simple

La encefalitis infecciosa esporádica que cursa con mayor gravedad es la encefalitis herpética

Se ha descrito asociación entre la deficiencia autosómica dominante de los receptores de tipo Toll 3 (TLR3) y la susceptibilidad genética para adquirir VHS tipo I

El virus más frecuente es el VHS 1 y en neonatos el VHS 2

Encefalitis viral esporádica: Herpes simple

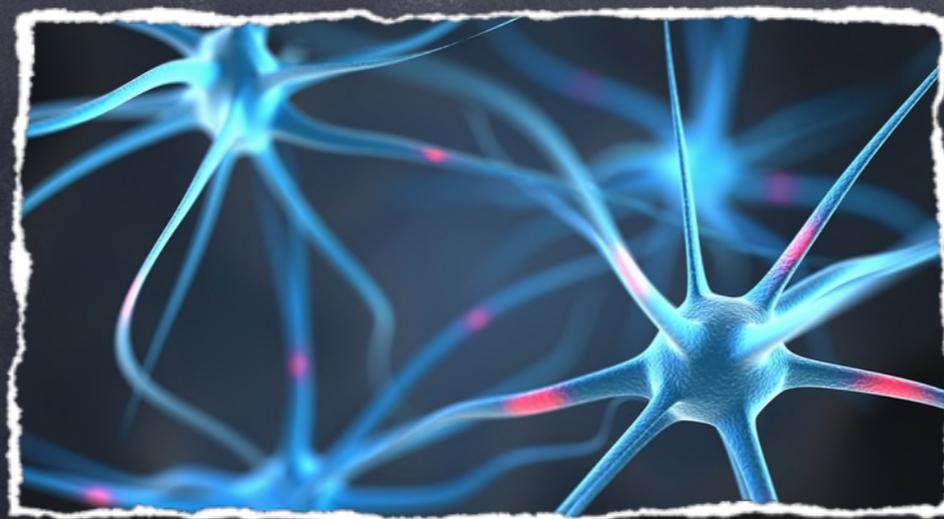
- * No tiene distribución estacional
- * El 60% de los casos es por reactivación del virus almacenado
- * Se manifiesta como una encefalitis necrotizante hemorrágica
- * Afectación de lóbulos frontal y temporal

Clínica: Síndrome febril, convulsiones focales, deterioro del nivel de conciencia sobre todo después de la convulsión. Signos focales post-convulsión como parálisis homolateral a la convulsión.

Encefalitis viral esporádica: Herpes simple

El cambio de la personalidad denota la predilección del virus por el lóbulo temporal

Las convulsiones, la afasia y otros síntomas focales pueden presentarse posteriormente



Encefalitis viral estacional: Enterovirus

- ❖ Distribución estacional (verano)
- ❖ Los signos neurológicos focales son infrecuentes
- ❖ Presencia de exantema, diarrea, tos, conjuntivitis, herpangina, enfermedad mano, pie, boca.
- ❖ Serotipo 71: puede producir un cuadro similar a la polio, con alta tasa de compromiso neurológico
- ❖ Serotipo D 68: provoca cuadro respiratorio pero también encefalitis o parálisis flácida aguda, similar a la poliomielitis

Encefalitis viral estacional: Arbovirus

- La mayoría son subclínicas
- Las sintomáticas se expresan como:
Enfermedad febril sistémica; Enfermedad Hemorrágica (Ej el Dengue) o Enfermedad invasiva
- Generalmente precedidas por un síndrome gripal inespecífico (fiebre, dolor de cabeza, mialgia, malestar)

Encefalitis viral estacional: Arbovirus

Muchas se presentan con síntomas inequívocos

- El virus del Oeste del Nilo: parálisis flácida (daños células del asta anterior)
- Encefalitis Japonesa: parálisis espástica
- Transmitidas por garrapatas: parálisis transitorias de las extremidades, cintura escapular y músculos respiratorios

Encefalitis

Hallazgo clínico	Orientación diagnóstica
Síntomas respiratorios	Influenza, Enterovirus D 68, adenovirus
Adenopatías	VEB, CMV, VIH, Sarampión, rubeola
Síntomas gastrointestinales	Enterovirus
Parotiditis	Virus parotiditis
Rash vesicular	Herpes simple, varicela
Rash mano, pie, boca	Coxsackie A y B
Rash maculopapular	Sarampión, WNV, herpes 6, Rubeola, Dengue, VIH
Citopenias (plaquetopenias)	CMV
Hepatitis	Herpes Simple, Enterovirus
Retinitis	CMV, WNV

Encefalitis: diagnóstico

Alta sospecha clínica

Datos
epidemiológicos

Punción lumbar:
LCR
Citoquímico
PCR viral

Neuroimágenes:
TAC, RMN
EEG

Encefalitis: diagnóstico



Encefalitis: diagnóstico



Encefalitis: diagnóstico

En sangre

Hemograma completo

Glucemia

Ionograma sérico

Función renal

Función hepática

Pruebas de la coagulación: tipo sangría, tío de protombina, KPTT)

En orina

Orina completa

Ionograma urinario

En LCR

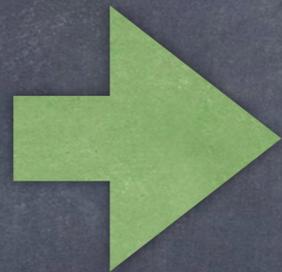
Examen de LCR: citoquímico, cultivo, serología para gérmenes más frecuentes

PCR (de rutina para VHS-1, VHS-2, enterovirus)

EEG (actividad convulsiva y focalidad)

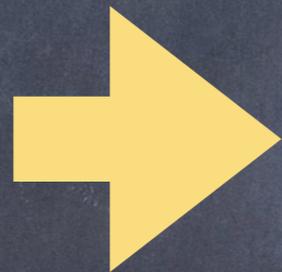
Encefalitis: diagnóstico

TOMOGRAFÍA
COMPUTADA



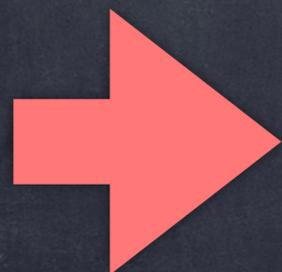
Diagnóstico diferencial
con abscesos y tumores

RESONANCIA
MAGNÉTICA



Detecta precozmente
lesiones a nivel de
parénquima cerebral
y lesiones desmielinizantes

BIOPSIA



Poco aplicable, en casos
graves no remitentes
a tratamiento antiviral

Encefalitis: diagnóstico diferencial

- Encefalopatía tóxica (shiguella, Tos Ferina, campylobacter, bartonella henselae, S de Reye, intoxicación por plomo etc)
- Errores congénitos del metabolismo
- Vasculitis del SNC
- Otras alteraciones del SNC

Encefalitis



Tratamiento específico de la encefalitis

Patógeno	Terapia específica
Herpes simplex, varicela zoster	Aciclovir IV
VEB, CMV, VHH 6	Ganciclovir IV
Influenza	Oseltamivir
M Neumoniae	Azitromicina, doxiciclina
Rabia	Inmunoglobulina antirrábica y vacunación

Encefalomiелitis inmunitaria

Respuesta autoinmune a un estímulo antigénico anterior como la inmunización o enfermedad

La encefalomiелitis post infecciosa o encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD):

- Proceso desmielinizante agudo, después de infecciones por virus como gripe, varicela, virus exantemáticos y Mycoplasma
- Preferentemente entre los 5-6 años
- Excepcionalmente tras vacunación (con casi todas las vacunas, más frecuente después de la triple vírica, hasta 3 meses después de la inmunización (1-2/ 1.000.000))

Encefalitis: Pronóstico

- En ausencia de tratamiento la mortalidad asciende críticamente
- El tratamiento con acyclovir (VHS) desciende la mortalidad entre 0-10 % dependiendo de:
 1. Edad (mejor pronóstico a edad más temprana)
 2. Nivel de conciencia (menos de 6 en Glasgow es peor)
 3. Duración previa antes del tratamiento (peor luego de 4 días comienzo de los síntomas)
 4. Carga viral (peor si la PCR cuantitativa en el LCR es mayor)
 5. Alteraciones en EEG y RNM empeoran el pronóstico

Encefalitis: Conclusiones

- ⦿ Relativamente rara y grave
- ⦿ Requiere alto índice de sospecha en el servicio de urgencia
- ⦿ La terapia empírica para la encefalitis por VHS y la meningitis bacteriana debe iniciarse inmediatamente
- ⦿ El tratamiento precoz maximizan la probabilidad de recuperación del niño



"La medicina es la ciencia
de la incertidumbre y el arte
de la probabilidad"

William Osler