



**SALUD**

**MÉXICO  
2010**

# **GRUPO TÉCNICO DEL “OPERATIVO RETORNO SUDÁFRICA 2010”**



**Vivir Mejor**



**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"SALVADOR ZUBIRÁN"**



**SALUD**

**MÉXICO  
2010**

**ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA Y  
MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**

**DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

**INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y  
REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS**

**SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD**

**SECRETARIA DE SALUD**



**Vivir Mejor**



**SALUD**

**MÉXICO  
2010**

## **Integrantes del Grupo Técnico**

### **DGE**

*Dr. Hugo López-Gatell Ramírez*  
*Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez*  
*Dra. Ethel Palacios Zavala*  
*Dra. Norma Irene Luna Guzmán*  
*Lic. Marco Antonio Villalón Chávez*  
*Ing. Marcos González Marrón*  
*Ing. Eric Lazcano Álvarez*

### **InDRE**

*Dra. Celia Alpuche Aranda*  
*Dra. Carmen Guzmán Bracho*  
*QBP. Lucia Hernández*  
*QBP. Irma Hernández Monroy*  
*Mtra. Rita Flores León*

### **CENAPRECE**

*Dr. Héctor Olguín Bernal*

### **CENSIA**

*Dra. Patricia Vidal Vázquez*  
*Dr. Miguel Angel Nakamura*

### **Servicios de Salud Pública del Distrito Federal**

*Dr. Cesar Sandoval Cazares*  
*Dra. Guadalupe Sánchez Suárez*  
*Dr. Miguel A. Lutzow Steiner*

### **Dirección General de Promoción de la Salud**

*Dra. Lucero Rodríguez Cabrera*  
*Dra. Ljubica Latinovic*

### **AMIMC-INCMNSZ**

*Dr. José Sifuentes Osornio*  
*Dr. Alfredo Ponce de León*  
*Dr. Alejandro Macías Hernández*  
*Dra. Alethse de la Torre Rosas*

### **Facultad de Medicina/UNAM**

*Dr. José Ignacio Santos Preciado*  
*Dra. Noris Pavia*

### **IMSS**

*Dr. Cesar González Bonilla*  
*Dra. Margot González León*

### **ISSSTE**

*Dra. Maribel Patricia Vidal Cruz*

### **Hospital Español**

*Dr. José Donis*

### **Secretaría de Comunicaciones y Transportes**

*Dra. Yessica A. Chaparro González*  
*Dr. David Daniel López Reyna*

### **Secretaría de Relaciones Exteriores**

*Lic. Hector A. Uribe Cerón*

### **Dirección General de Relaciones Internacionales**

*Lic. Elizabeth Castro Sánchez*  
*Lic. Cesar Castro Márquez*



**Vivir Mejor**

# Caso Clínico

- Hombre de 18 años, previamente sano.
- Antecedente de viaje a Sudáfrica y posteriormente realizó un tour por Chad, donde estuvo conviviendo con comunidades rurales.
- Acude 3 días posterior a su regreso por: Fiebre y desorientación
- Exploración Física
- TA:110/70, FC:80, FR:12, TC:38
- Rigidez de nuca

# Caso clínico

- Se realiza punción lumbar con los siguientes resultados:
- Glucosa: 30 (glucosa central:90)
- Leucocitos:200 80% PMN
- Proteínas 60 mg/dl

# Caso clínico

- Se realiza hemocultivos y cultivo de Líquido cefalorraquídeo
- Se inicia tratamiento con ceftriaxona 2g/12 hr
- El paciente desarrolla lesiones purpúricas en extremidades y fallece a las 6 horas
- Se reporta a las autoridades sanitarias y se inicia profilaxis a contactos cercanos

# Infecciones del SNC

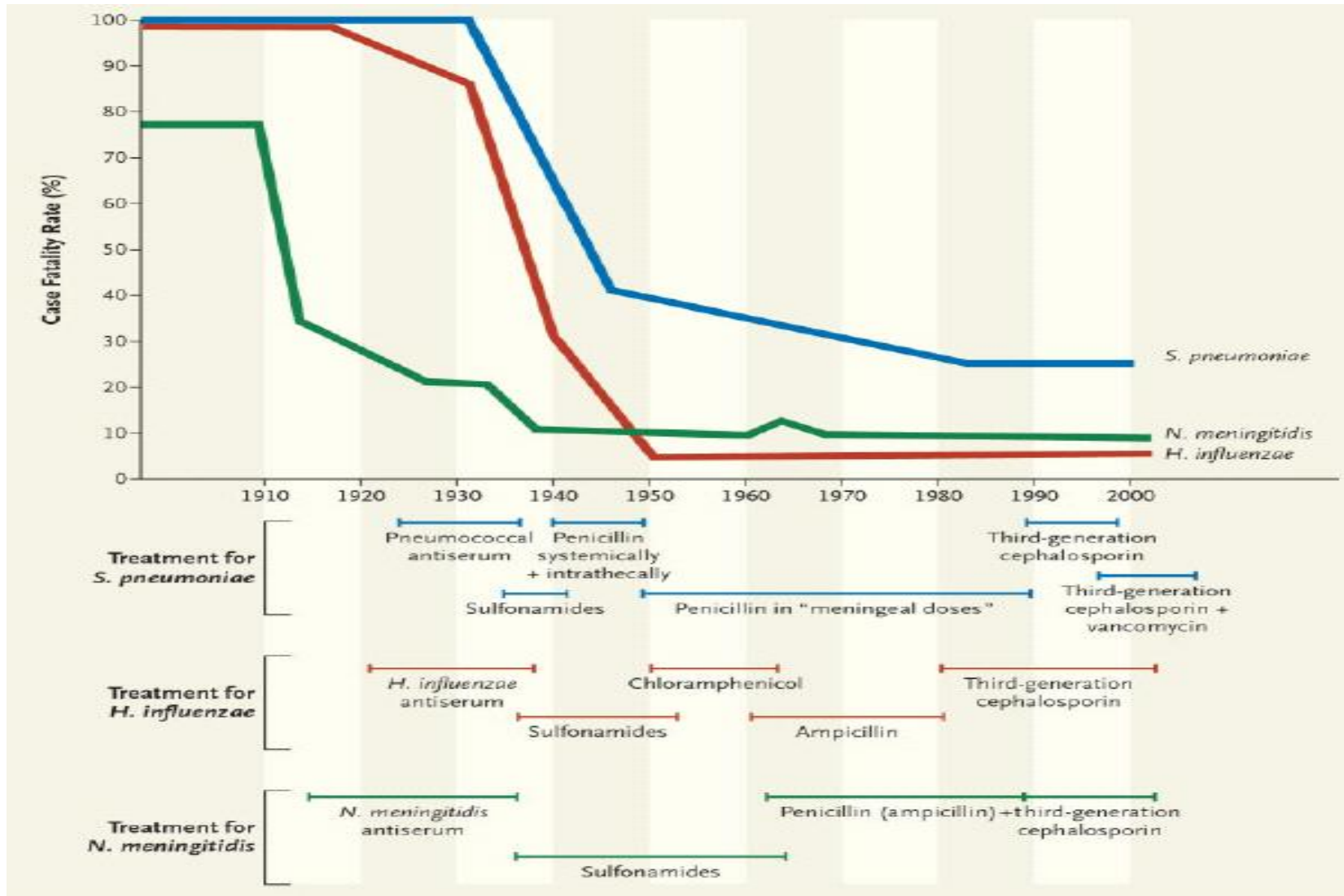
## MENINGITIS

# Meningitis

- Primera descripción de meningococemia 1806
- Meningitis bacteriana considerada fatal



# Mortalidad a lo largo de la historia

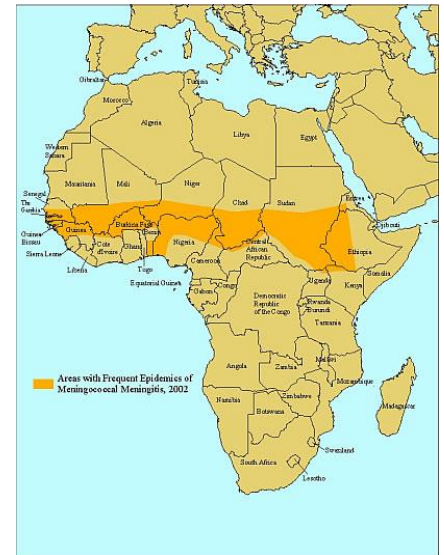


# Epidemiología

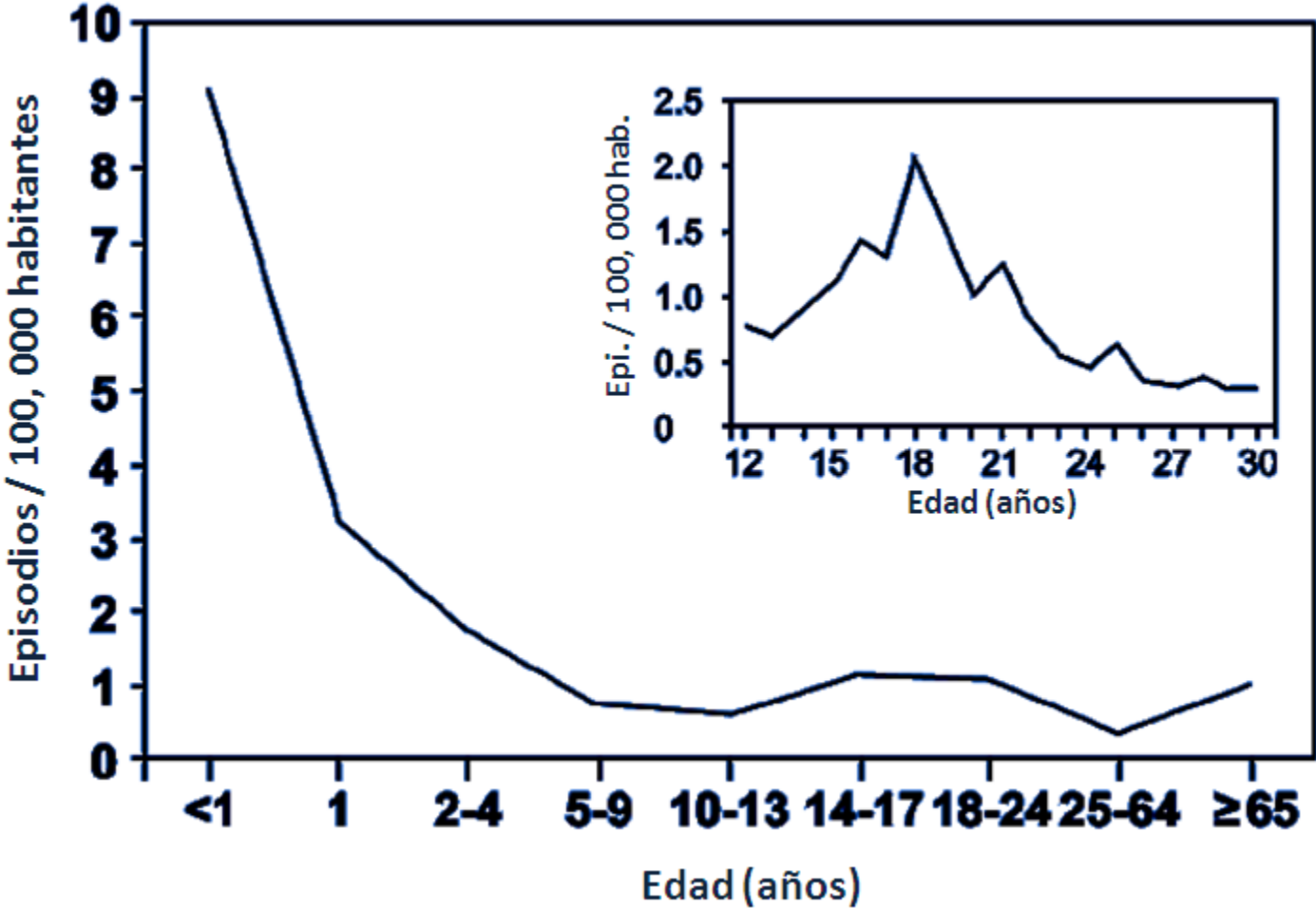
- *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* >80%
  - Mediana de edad de 9 meses a 25 años
- Incidencia de 4-6 casos/100,000 adultos

# Epidemiología Enfermedad Invasora Meningocócica (EIM)

- EU:
  - 1400–3000 casos anuales de EMI
  - Incidencia anual: 0.5 - 1.1 / 100 000 habitantes
  - Tasa de letalidad 10 – 14%
  - Secuelas: amputaciones, cicatrices cutáneas, discapacidades neurológicas, pérdida de la audición
- África sub-sahariana
  - Incidencia anual: 500 -1 000/100 000 habitantes



**Distribución de casos nuevos de meningitis por *Neisseria meningitidis* por grupo de edad en Estados Unidos**



## Distribución de casos nuevos de meningitis por *Neisseria meningitidis* por grupo de edad en México, 2003-2007

	Total	Incidencia*	>1	1-4	5-14	15-19	>20
2003	78	0.08	17	11	9	1	17
2004	56	0.05	9	11	7	4	25
2005	58	0.05	12	15	11	6	14
2006	60	0.06	18	12	13	2	15
2007	72	0.07	27	17	8	6	13

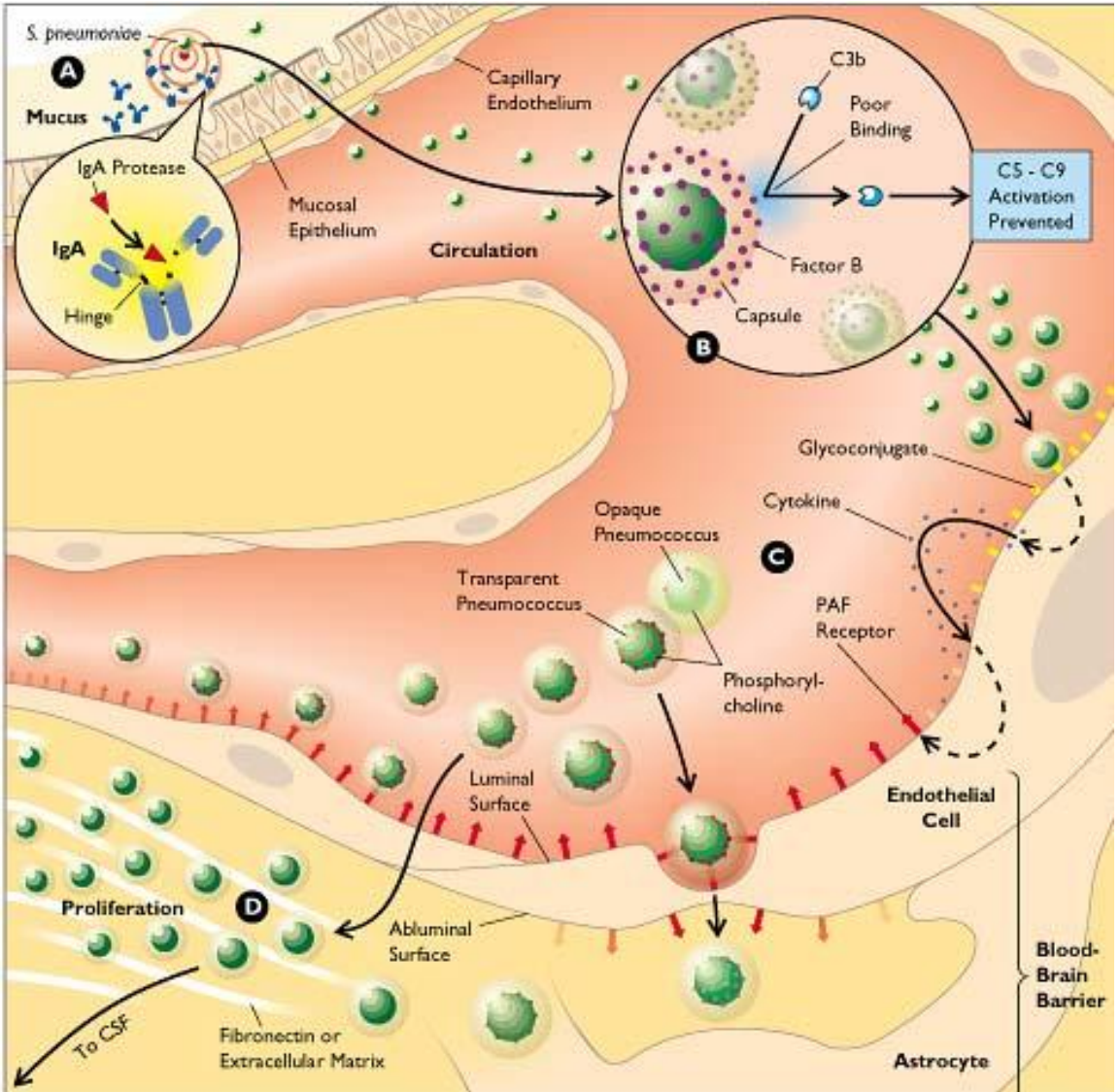
Incidencia 1/100,000

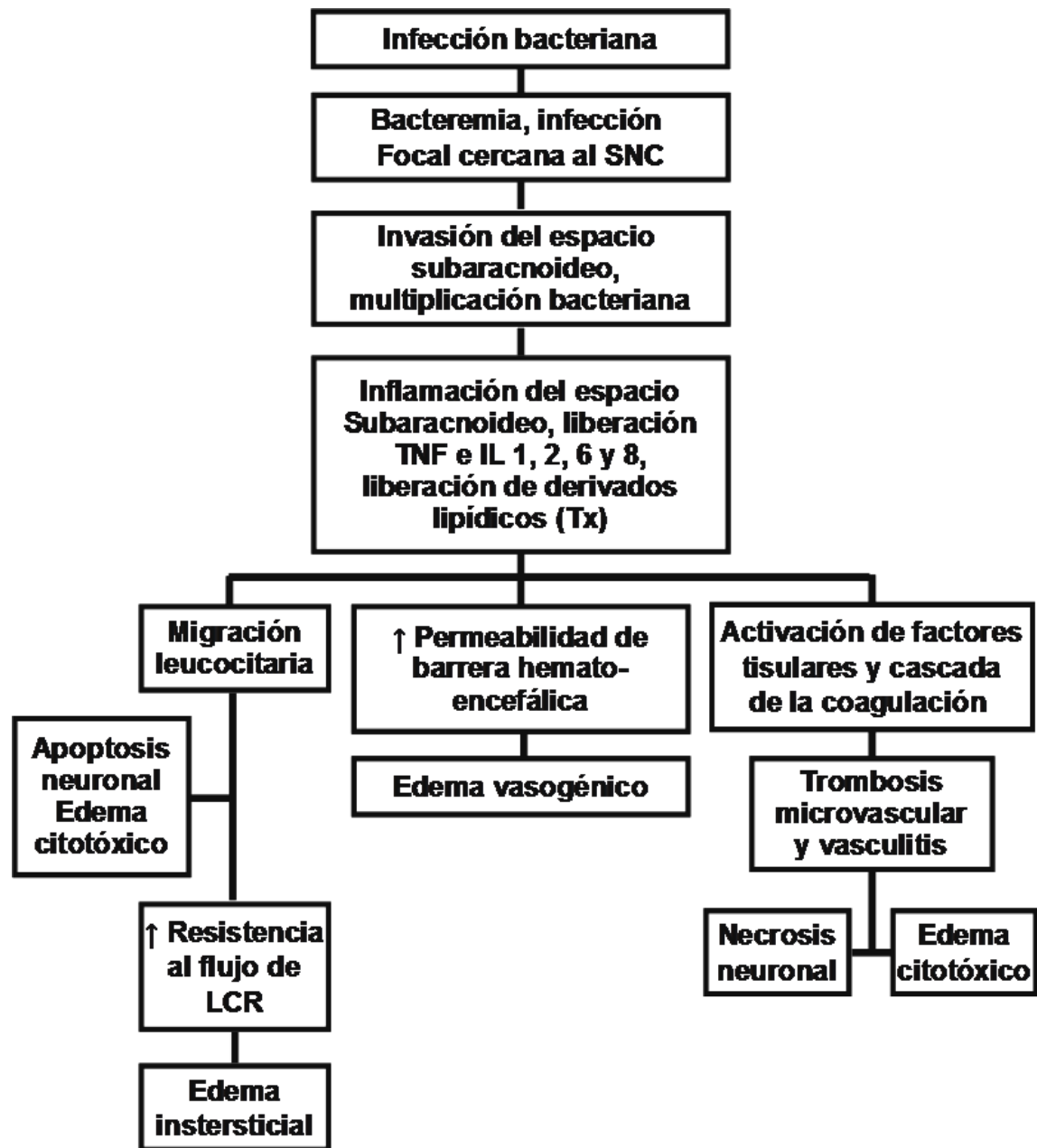
Anuarios de Morbilidad. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, México. 2003-2007

# Patogénesis

- Colonización de nasofaringe
- Circulación
- Sobrevivir mecanismos de defensa
- Invadir BHE
- Replicarse en espacio subaracnoideo

# Patogénesis





# Etiología

<b>Grupo de edad</b>	<b>Microorganismo probable</b>
Neonatal (< 1 mes)	<b>Estreptococo del grupo B, <i>E. coli</i></b> <b>Neumococo</b> <b><i>Listeria monocytogenes</i></b>
1-23 meses	<b>Neumococo</b> <b>Meningococo</b> <b><i>Haemophilus influenzae</i></b>
2-18 años	<b>Meningococo</b> <b>Neumococo</b> <b><i>H. influenzae</i></b>
19 – 59 años	<b>Neumococo</b> <b>Meningococo</b> <b><i>H. influenzae</i></b>
> 60 años	<b>Neumococo</b> <b><i>L. Monocytogenes</i></b>

*L. Monocytógenes* considerar antecedente de consumo de productos lácteos o diarrea previo al inicio de síntomas

# Manifestaciones clínicas

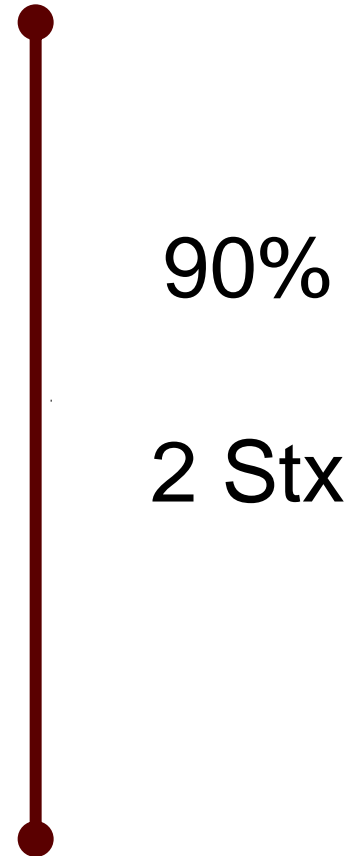
- Fiebre
- Rigidez de nuca
- Alteración del estado de alerta



S:44%

# Manifestaciones clínicas

- Fiebre
- Rigidez de nuca
- Alteración del estado de alerta
- Cefalea



# Diagnóstico

- Hemocultivos
- Punción Lumbar ( Cultivo+:70-85%)



# Punción Lumbar

- Evaluar la presión de apertura
- 40% presión de apertura  $>20$  cm/H<sub>2</sub>O
- Asociado a:
  - Disminución de edo de alerta
  - No peor pronóstico

# Estudio del LCR

Etiología	Aspecto	Leucocitos	Predominio celular	Glucosa	Proteínas
Normal	Agua de roca	1-2	-	> 60 %	< 400
Bacteriana	Turbio	> 500	PMN	< 20	> 1000
Viral	Agua de roca	< 500	Linfocitos	NI	Variable
Tuberculosis	Xantocrómico	< 500	Linfocitos	15 - 30	> 500

# Tinción de Gram

- S:60-90%
- E:  $\geq 97\%$

Sensibilidad por unidades formadoras de colonias en LCR

- $10^3$  UFC/ml 25%
- $10^3$ - $10^5$  UFC/ml 60%
- $>10^5$  UFC/ml 97%

# Microorganismo y Sensibilidad de la tinción de Gram

- *Streptococcus pneumoniae* 90%
- *Haemophilus influenzae* 86%
- *Neisseria meningitidis* 75%
- Bacilos Gram negativos 50%
- *Listeria monocytogenes* 30%
  
- Antibiótico previo ~20%

# Aglutinación



# Aglutinación

- Polisacáridos capsulares
- 78%–100% *H. influenzae* b
- 67%–100% *S. pneumoniae*
- 69%–100% *Streptococcus agalactiae*
- 50%–93% *N. meningitidis*

# Aglutinación

- 901 muestras de LCR
- No modificación de tx
- Útil en pacientes que han sido tratados

# Citoquímico

## Glucosa

- Glucosa LCR  $<40$  mg/dl S:50%–60%
- Glucosa LCR/Sérica 0.4 S:80% E:98%

# Complicaciones de la PL

- Incremento de presión
- Evolución desfavorable / 48 hrs
  - Herniación

# Complicaciones de la PL

- 301 Adultos
- Indicaciones para realizar TAC previo a PL

BASE-LINE CHARACTERISTIC	TOTAL NO. OF PATIENTS	NO. OF PATIENTS WITH ABNORMAL FINDINGS ON CT	RISK RATIO (95% CI)	P VALUE
Age $\geq$ 60 yr	42	27	4.3 (2.9–6.4)	<0.001
Immunocompromised state†	70	24	1.8 (1.1–2.8)	0.01
History of CNS disease‡	25	20	4.8 (3.3–6.9)	<0.001
Seizure within 1 wk before presentation	21	13	3.2 (2.1–5.0)	<0.001
Neurologic findings				
Abnormal level of consciousness	44	24	3.3 (2.2–4.4)	<0.001
Inability to answer two questions correctly	49	28	3.8 (2.5–5.8)	<0.001
Inability to follow two commands correctly	40	25	3.9 (2.6–5.9)	<0.001
Gaze palsy	7	5	3.2 (1.9–5.4)	0.003
Abnormal visual fields	7	6	4.0 (2.7–5.9)	<0.001
Facial palsy	10	10	4.9 (3.8–6.3)	<0.001
Arm drift	25	18	4.0 (2.7–5.8)	<0.001
Leg drift	34	24	4.4 (3.0–6.5)	<0.001
Abnormal language§	44	28	4.3 (2.9–6.5)	<0.001

# Tratamiento

- EMERGENCIA NEUROLÓGICA
- NUNCA RETRASAR EL  
TRATAMIENTO

# Tiempo de administración de antibióticos y pronóstico

- Ingreso a Urgencias y administración de antibióticos
  - 4 horas
- → peor pronóstico
- > 6 horas → Mayor mortalidad RIP
  - TAC previo a PL
  - Transferir al paciente

¿Qué tratamiento?

Microorganism, susceptibility	Standard therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, <sup>a</sup> chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL <sup>b</sup>	Third-generation cephalosporin <sup>a</sup>	Cefepime (B-II), meropenem (B-II)
≥2.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin <sup>a,c</sup>	Fluoroquinolone <sup>d</sup> (B-II)
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin <sup>a,c</sup>	Fluoroquinolone <sup>d</sup> (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, <sup>a</sup> chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL	Third-generation cephalosporin <sup>a</sup>	Chloramphenicol, fluoroquinolone, meropenem

<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin or penicillin G <sup>e</sup>	Trimethoprim-sulfamethoxazole, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillin or penicillin G <sup>e</sup>	Third-generation cephalosporin <sup>a</sup> (B-III)
<i>Escherichia coli</i> and other Enterobacteriaceae <sup>g</sup>	Third-generation cephalosporin (A-II)	Aztreonam, fluoroquinolone, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>g</sup>	Cefepime <sup>e</sup> or ceftazidime <sup>e</sup> (A-II)	Aztreonam, <sup>a</sup> ciprofloxacin, <sup>e</sup> meropenem <sup>e</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i> $\beta$ -Lactamase negative	Ampicillin	Third-generation cephalosporin, <sup>a</sup> cefepime, chloramphenicol, fluoroquinolone
$\beta$ -Lactamase positive	Third-generation cephalosporin (A-I)	Cefepime (A-I), chloramphenicol, fluoroquinolone
<i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin susceptible	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin, meropenem (B-III)
Methicillin resistant	Vancomycin <sup>f</sup>	Trimethoprim-sulfamethoxazole, linezolid (B-III)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomycin <sup>f</sup>	Linezolid (B-III)
<i>Enterococcus</i> species Ampicillin susceptible	Ampicillin plus gentamicin	...
Ampicillin resistant	Vancomycin plus gentamicin	...
Ampicillin and vancomycin resistant	Linezolid (B-III)	...

# Vancomicina

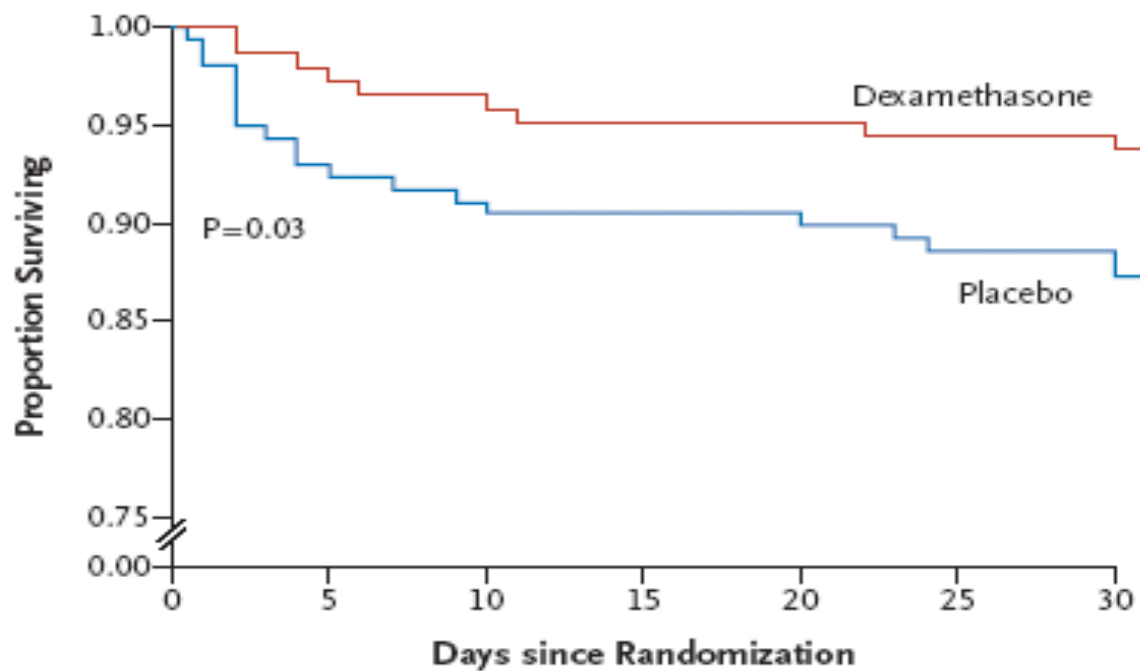
- NO SE Recomienda para el tratamiento de meningitis de neumococos susceptible a penicilina o cefalosporinas
- Cepas con alta resistencia a cefalosporinas o penicilina combinar con cefalosporina de 3a generación
- Mantener niveles séricos: 15-20 mg/ml
- Si no responde: administración intratecal

# Duración del tratamiento

Microorganismo	Duración de tratamiento
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21
Aerobic gram-negative bacilli <sup>a</sup>	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

# Sobrevida y Esteroides

## B Definite Bacterial Meningitis



### No. at Risk

Dexamethasone	143	140	138	136	136	135	135
Placebo	157	146	143	142	142	139	139

# Indicaciones de esteroides

## Dexametasona

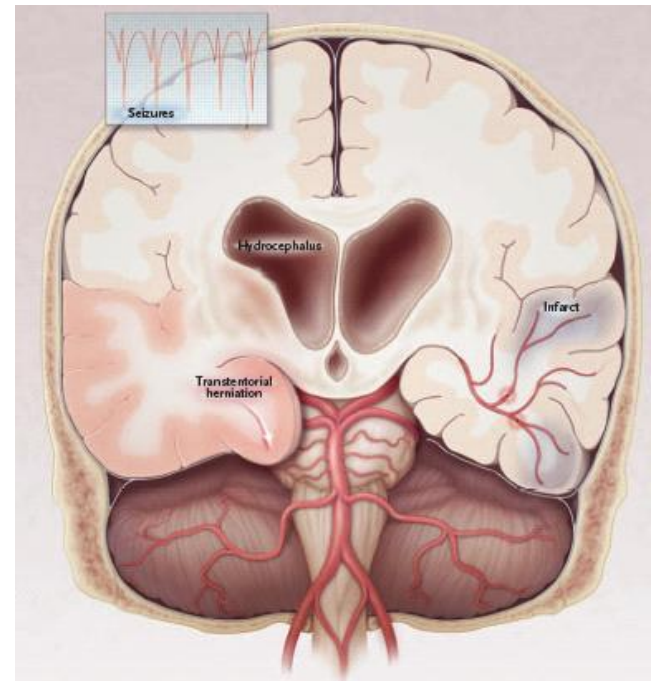
- Sospecha de Neumococo
  - 0.15 mg/kg c/6h
  - 2–4 días
  - 10-20 min antes de la 1a dosis de Abx
- Enfermedad moderada-grave ECG:11
- Gram: diplococos Gram positivos o cultivos +

# ¿Cuándo repetir la PL?

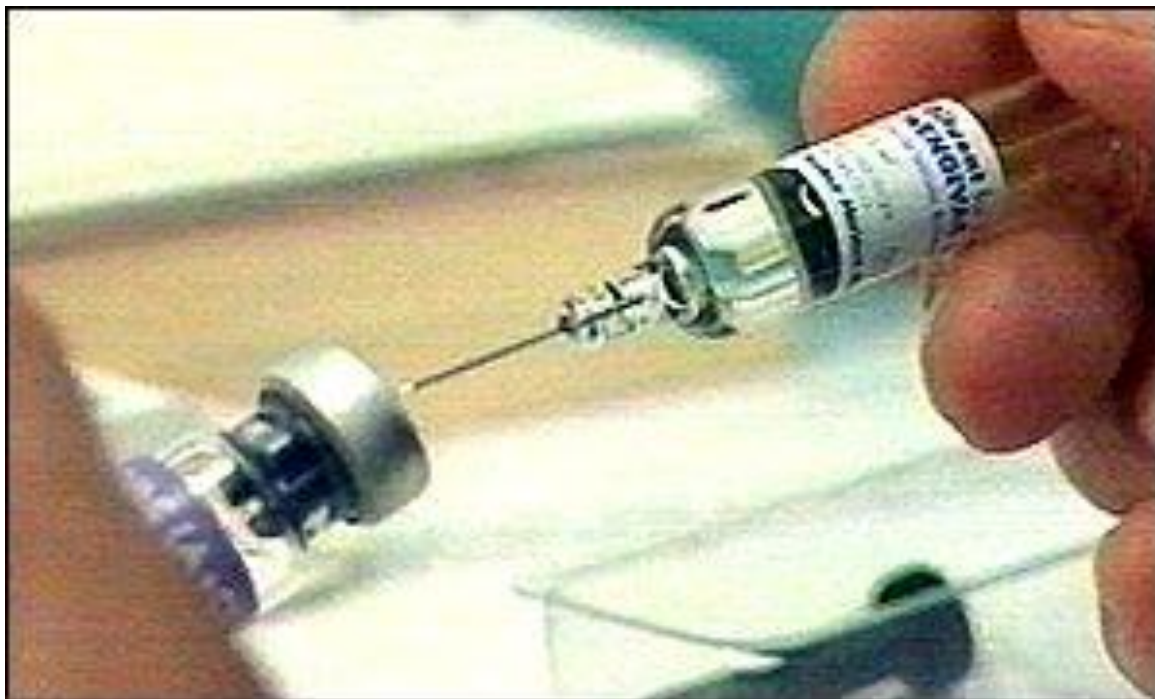
- 48 horas
- No respuesta clínica
- Dexametasona
- Bacilos gram negativos

# Complicaciones

- > 2-3 días de tratamiento
- Hiponatremia
- Crisis convulsivas
- Empiema
- Abscesos cerebrales



# PREVENCIÓN



# Quimioprofilaxis

- Todos los contactos en 7 días previos a la identificación del caso índice
  - Contactos cercano (Intradomiciliarios)
  - Contactos Escolares
  - Guarderías ( incluyendo Personal )
  - Personal de salud: Contacto estrecho

# Quimioprofilaxis

- **Rifampicina**

- Menos de 1 mes 5mg/k dosis cada 12 hrs por dos días
- Mayores de 1 mes 10 mg/K (600 mg) cada 12 hrs por dos días

- Eficacia 72 -90%

# Quimioprofilaxis

- **Ceftriaxona**
  - Menores de 15 años 125 mg/ IM
  - Mayores de 15 años 250 mg / IM
- Dosis ÚNICA
- Eficacia 97%

# Quimioprofilaxis

- **Ciprofloxacina**
  - Solo en mayores de 18 años
  - 500 mg / VO
- Dosis ÚNICA
- Eficacia 90 a 95%