
¿Debe administrarse tratamiento antibiótico prehospitalario en la sospecha de sepsis meningocócica?

J. López-Herce Cid

Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid (España).

Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9 Supl 1:S27-32

Jesús López-Herce Cid, pielvi@ya.com

Términos clave en inglés: meningitis meningococcal; drug therapy; meningitis meningococcal; mortality; sepsis; drug therapy

Términos clave en español: meningitis meningocócica; tratamiento farmacológico; meningitis meningocócica; mortalidad; sepsis; tratamiento farmacológico

Fecha de recepción: 15 de septiembre de 2006

Fecha de aceptación: 15 de septiembre de 2006

Cómo citar este artículo: López-Herce Cid J. ¿Debe administrarse tratamiento antibiótico prehospitalario en la sospecha de sepsis meningocócica? *Evid Pediatr.* 2006;2:65.

Dirección electrónica del artículo:

www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.1.htm

La enfermedad meningocócica es la infección más grave en la edad pediátrica. A pesar de los avances en prevención, como la vacuna contra el meningococo C, y la mejoría en el tratamiento intensivo, la mortalidad sigue siendo muy elevada, alrededor del 10% en las sepsis graves¹, produciéndose secuelas muy limitantes como amputaciones de miembros y encefalopatía en algunos supervivientes.

Una de las características más importantes de la sepsis meningocócica es su

rapidez de evolución; es mayor cuanto menor es la edad del niño y puede llevar al fallecimiento del paciente en muy pocas horas. El diagnóstico y tratamiento precoces son, por tanto, factores pronósticos esenciales. En los últimos años se han validado diversos índices pronósticos clínicos y analíticos que ayudan a valorar la gravedad de la sepsis meningocócica al ingreso en el hospital y permiten distinguir los casos más graves e iniciar un tratamiento precoz

más agresivo^{2,3}. A pesar de ello, un porcentaje significativo de niños con sepsis meningocócica es inicialmente mal diagnosticado y el tratamiento se instaura excesivamente tarde.

Un estudio reciente realizado en Inglaterra analizó de forma retrospectiva el tiempo de aparición de los síntomas en 448 niños con enfermedad meningocócica⁴. La mayoría de los niños presentaron signos inespecíficos como fiebre, irritabilidad, disminución del apetito, somnolencia o vómitos en las primeras 4 a 6 horas de la enfermedad, mientras que los signos clásicos de la enfermedad meningocócica (exantema petequeal, alteración de la conciencia o signos meníngeos) aparecieron tardíamente, entre las 12 y 24 horas. Sin embargo, un 72% de los niños presentó en las primeras 8 horas otros signos como dolor de piernas, manos y pies fríos y color de piel anormal, que pueden sugerir el inicio de una sepsis. Un dato importante a destacar es que sólo el 51% de los niños fue enviado al hospital tras la primera consulta; la mediana del tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario fue de 19 horas⁴. A pesar de que la validez de este estudio es limitada ya que se realizó mediante encuestas retrospectivas a los padres, sus resultados destacan la escasa

utilidad de los síntomas clásicos de enfermedad meningocócica para el diagnóstico precoz de la enfermedad y subrayan la importancia de valorar otros signos más precoces de sepsis como la alteración de la coloración de la piel o la frialdad de extremidades. Lamentablemente, estos signos tampoco son específicos y otras enfermedades infecciosas de menor gravedad pueden producirlos, sobre todo en el momento del ascenso febril.

Por otra parte, diversos estudios han demostrado que el tratamiento hospitalario precoz de los pacientes con sepsis, fundamentalmente la expansión con líquidos y la administración de antibióticos, mejora de forma significativa el pronóstico. Por esta razón se han desarrollado campañas internacionales de diagnóstico y tratamiento precoz de la sepsis⁵.

Sin embargo, existen todavía pocos estudios que hayan analizado la eficacia del tratamiento prehospitalario en pacientes con sepsis. Un estudio retrospectivo reciente en niños con sepsis encontró que la expansión con líquidos prehospitalaria mejoraba significativamente el pronóstico⁶. Como el tratamiento antibiótico precoz es un factor pronóstico importante en la sepsis, parece lógico pensar que, si el paciente es

diagnosticado en el medio prehospitalario, este tratamiento debe ser iniciado sin esperar a su llegada al hospital. Sin embargo, no existen suficientes evidencias científicas que apoyen claramente la utilidad de esta medida y es muy probable que nunca se obtengan, ya que es éticamente rechazable y prácticamente imposible realizar estudios prospectivos aleatorios sobre este tema. La revisión sistemática realizada por Hahné y cols⁷ sólo encontró estudios observacionales de cohortes, cuyos resultados son aparentemente sorprendentes. El tratamiento antibiótico oral previo al ingreso en el hospital parece disminuir la mortalidad de la sepsis meningocócica, mientras que con la antibioterapia parenteral los resultados son contradictorios⁹⁻¹². En algunos trabajos, como en el reciente estudio publicado por Harnden y cols y valorado críticamente en este número de *Evidencias en Pediatría*⁸, los pacientes que recibieron antibióticos prehospitalariamente por vía parenteral presentaron mayor mortalidad. Esto puede ser debido a un sesgo en la selección del tratamiento, ya que los pacientes más graves probablemente hayan recibido antibioterapia por vía parenteral y los que presentaban clínica más leve por vía oral. Además, en la mayoría de estos estudios no se ha podido controlar ni ana-

lizar el efecto de muchas variables que influyen significativamente en el pronóstico de la sepsis meningocócica como el serotipo del meningococo, la edad del paciente, la rapidez en la evolución de la enfermedad, la precocidad del diagnóstico y tratamiento, el tratamiento intensivo de las complicaciones, etc.

Ante la falta de evidencias científicas es necesario realizar un análisis crítico de los posibles beneficios y riesgos del tratamiento antibiótico precoz. Los beneficios de la antibioterapia prehospitalaria son potencialmente importantes ya que, como se ha señalado anteriormente, el tratamiento antibiótico precoz mejora el pronóstico de los pacientes con sepsis, y a mayor precocidad de inicio del tratamiento mejor es el pronóstico.

Los posibles inconvenientes de la antibioterapia precoz son el retraso en el traslado al hospital y en el inicio de otras medidas terapéuticas; el riesgo de dificultar el diagnóstico clínico posterior y de impedir un diagnóstico microbiológico de certeza y la generalización del uso de antibióticos.

El tratamiento prehospitalario de la sepsis no debe retrasar el traslado al hospital y, por tanto, es necesario valorar en cada caso el tiempo necesario para administrar el antibiótico y lo que

puede tardar el traslado al hospital. Es evidente que no se pueden aplicar los mismos criterios de actuación en un centro de salud de una ciudad con un servicio de traslado médico bien organizado que en un centro de salud rural alejado del hospital de referencia. Es frecuente que si el paciente con sepsis meningocócica ha recibido tratamiento antibiótico prehospitalario, los cultivos sean negativos. Sin embargo, el perjuicio de impedir un diagnóstico microbiológico de certeza debido a la antibioterapia previa es poco importante en comparación con el posible beneficio. El diagnóstico de la sepsis meningocócica sigue siendo fundamentalmente clínico y la evolución no se altera por el hecho de poder identificar el germen. Por otra parte, como la sensibilidad del meningococo a las penicilinas y cefalosporinas sigue siendo elevada, no existe un riesgo real de retrasar o impedir un tratamiento antibiótico específico como puede ocurrir en otras infecciones.

Actualmente vivimos una época de prescripción excesiva de antibióticos ante procesos infecciosos de probable etiología viral y de escasa gravedad. Los pediatras españoles estamos, en general, concienciados de la importancia de evitar el uso generalizado de antibióticos que aumentan el riesgo de sobrein-

fecciones, predisponen a la aparición de resistencias e incrementan inútilmente el coste sanitario. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad meningocócica es relativamente baja y su resistencia a los antibióticos es todavía escasa. Por estas razones, no es probable que el tratamiento antibiótico prehospitalario en los niños con sospecha de enfermedad meningocócica contribuya al uso indiscriminado de antibióticos en la infancia ni a la creación de resistencias.

Si se decide administrar antibiótico ¿Cuál se debe utilizar y por qué vía?

El tratamiento antibiótico de elección en la sepsis meningocócica es la penicilina, o las cefalosporinas de tercera generación si existe la duda de que pueda tratarse de una sepsis por *Haemophilus influenzae*. La vía de administración de elección es la intravenosa debido a su rapidez de acción. Sin embargo, en Atención Primaria y, sobre todo, en niños pequeños con signos de hipoperfusión tisular, la canalización de una vía venosa periférica puede ser muy complicada y retrasar el inicio del tratamiento. Por ello, en los casos en que se va a realizar pronto el traslado al hospital es más práctico administrar el antibiótico por vía intramuscular, aunque su absorción en pacientes con *shock* puede estar

disminuida. En los pacientes en que el traslado al hospital se va a retrasar, y a la espera de la llegada de los servicios de traslado, se debería intentar canalizar una vía venosa periférica para la administración de líquidos y antibióticos. Si esto no fuera posible se debe administrar la primera dosis de antibiótico por vía intramuscular. La antibioterapia oral sólo está indicada en los casos en que no se pueda administrar antibiótico por vía parenteral.

En conclusión, aunque no existen claras evidencias científicas que apoyen la antibioterapia prehospitalaria en la sospecha de enfermedad meningocócica, debido a la extraordinaria gravedad de la enfermedad y su rapidez de evolución, y a que el tratamiento no produce perjuicios y probablemente sea beneficioso, es razonable recomendar el inicio del tratamiento antibiótico prehospitalario

por vía parenteral ante cualquier niño con sospecha de enfermedad meningocócica. Esta medida no debe retrasar el traslado al hospital ni el inicio de otras medidas terapéuticas.

Por último, es importante volver a subrayar que el factor pronóstico fundamental es el diagnóstico precoz. Hay que insistir, por tanto, en la educación sanitaria de la población general, médicos de familia y pediatras de Atención Primaria y hospitalarios, para que aprendan a valorar los signos precoces de la sepsis y distinguirla de los procesos febriles probablemente benignos. En cualquier caso, al contrario que en la mayoría de los procesos febriles en la infancia, en los que se puede mantener una actitud expectante, ante la menor sospecha de enfermedad meningocócica es mejor ser prudente y trasladar al niño de forma urgente al hospital.

Bibliografía

1. Thorburn K, Baines P, Thomson A, Hart CA. Mortality in severe meningococcal disease. Arch Dis Child. 2001;85:382-5.
2. Castellanos Ortega A, Delgado Rodríguez M, Llorca J, Sánchez Burón P, Mencia Bartolomé S, Soult Rubio JA, et al. A new prognostic scoring system for meningococcal septic shock in children. Comparison with three other scoring systems. Intensive Care Med. 2002;28:341-51.
3. Mills GD, Lala HM, Oehley MR, Craig AB, Barratt K, Hood D, et al. Elevated procalcitonin as a diagnostic marker in meningococcal disease. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25:501-9.
4. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet. 2006;367:397-403.
5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe

sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2004;30:536-55.

6. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics.* 2003;112:793-9.

7. Hahne SJM, Charlett A, Purcell B, Samuelson S, Camaroni I, Ehrhard I, et al. Effectiveness of antibiotics given before admission in reducing mortality from meningococcal disease: systematic review. *BMJ.* 2006;332:1299-303.

8. Buñuel Álvarez JC. No existen estudios de calidad suficiente que determinen la efectividad del tratamiento antibiótico administrado antes del ingreso hospitalario para disminuir la mortalidad por enfermedad meningocócica invasiva. *Evid Pediatr.* 2006;2:68.

9. Harnden A, Ninis N, Thompson M, Perera R, Levin M, Mant D, et al. Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case-control study. *BMJ.* 2006;332:1295-8.

10. Cartwright K, Reilly S, White D, Stuart J. Early treatment with parenteral penicillin in meningococcal disease. *BMJ.* 1992;305:143-7.

11. Sorensen HT, Nielsen GL, Schonheyder HC, Steffensen FH, Hansen I, Sabroe S, et al. Outcome of pre-hospital antibiotic treatment of meningococcal disease *J Clin Epidemiol.*1998;51:717-21.

12. Norgard B, Sorensen HT, Jensen ES, Faber T, Schonheyder HC, Nielsen GL. Pre-hospital parenteral antibiotic treatment of meningococcal disease and case fatality: a Danish population-based cohort study. *J Infect.* 2002;45:144-51.

