

ARTÍCULO CORTO

COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN MENÍNGEA, HOSPITAL INFANTIL CONCEJO DE MEDELLÍN, 1994 - 1998

José Jaime Correa, Santiago Navarrete, Víctor Mario Navia,
Camila Andrea Rodríguez*

INTRODUCCIÓN

La incidencia de meningitis ha aumentado en varios países del mundo. En las últimas décadas se han registrado epidemias especialmente por *meningococo* en Egipto, Finlandia, Brasil, Chile y Cuba. En Colombia, en los últimos años se han encontrado la mayoría de los casos en Antioquia, siendo de los de mayor incidencia las meningitis por *meningococo* (1). En Medellín, en su área Metropolitana su mayor incidencia se ha venido presentando en la zona nororiental. En el transcurso de los 24 años de funcionamiento del Hospital Infantil Concejo de Medellín (H.I.C.M.), se ha venido encontrando una alta incidencia en la presentación de la infección meníngea, la cual ha ido aumentando progresivamente. Por lo tanto se observó la necesidad de estudiar el comportamiento y distribución de dicha patología en toda el área de influencia de este hospital como es la zona Nororiental de Medellín. El objetivo general de éste estudio fue, describir el comportamiento, incidencia, morbilidad, mortalidad asociada y complicaciones posteriores al manejo de la infección meníngea en esta institución hospitalaria.

La meningitis puede definirse como la respuesta inflamatoria a la invasión por gérmenes de la piamadre, la aracnoides y el líquido cefalorraquídeo (LCR), que se identifica por la alteración en la composición normal del LCR (2). La infección aguda del sistema nervioso es la causa más común de fiebre asociada con signos y síntomas de enfermedad del sistema nervioso central en niños, en general las infecciones virales son más comunes que las infecciones bacterianas, y a su vez las bacterianas son más comunes que las causadas por hongos y parásitos (3, 4). La etiología de la infección meníngea depende de varios factores como: edad, estatus inmune y epidemiología del patógeno, los síntomas en general son similares para cualquier tipo de infección. Los más comunes son: cefalea, náusea, vómito, anorexia e irritabilidad (signos no específicos). El diagnóstico de infección del sistema nervioso central se apoya en el examen de líquido cefalorraquídeo así: Ver Cuadro 1.

* Estudiantes Medicina, CES.
Asesores: Witer Elena Vallejo, Pediatra Hospital General de Medellín y Hospital Infantil Concejo de Medellín. Luz María Agudelo S., Médica, Especialista en epidemiología, Jefa División de Investigaciones Facultad de Medicina CES.

CUADRO 1. Características del Líquido Cefalorraquídeo en el diagnóstico de meningitis.

INFECCIÓN	PRESIÓN (mm H2O)	TOTAL DE LEUCOCITOS	% PMN	PROTEÍNAS (mg/dL)	GLUCOSA (mg/dL)
Normal	50-80	<5	<25%	20-45	>50
Viral	100-150	10-1000	<25%	50-200	>50
Bacteriana	100-300	100-10000	>75%	100-500	<40
Absceso	100-300	10-200	<25%	50-500	>50

La incidencia de meningitis, es suficientemente alta para ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de niños febriles que muestran un estatus mental alterado, irritabilidad o evidencia de otra disfunción neurológica. La etiología bacteriana durante los primeros 2 meses de vida es: estreptococos del grupo B, bacilos entéricos gram negativos, *listeria monocytogenes*, *haemophilus influenzae*. En niños entre 2 meses y 12 años los patógenos usuales son: *haemophilus influenzae* tipo b, *streptococo pneumoniae*, *neisseria meningitidis*. En países desarrollados en los cuales vacunan los niños para *haemophilus influenzae* la incidencia para esta enfermedad es menor.

Los factores de riesgo para esta infección del sistema nervioso central son: la disminución de la respuesta inmunológica asociada a edad temprana, el mayor riesgo es entre en primer y doce meses.

El 95 % de los casos de meningitis bacteriana ocurren entre el primer mes y el quinto año de vida.

MENINGITIS BACTERIANA

Los signos meníngeos son producidos por inflamación de raíces nerviosas de nervios espinales y la inflamación de los nervios craneanos producen neuropatía óptica, oculo-motora, facial, auditiva. El aumento de la presión intracraneana se debe a: muerte celular (edema cerebral citotóxico), aumento de la permeabilidad vascular inducido por citoquinas (edema cerebral vasogénico) y posiblemente por aumento de la presión hidrostática (edema cerebral intersticial) por impedimento en la reabsorción de

líquido cefalorraquídeo en las vellosidades aracnoideas o por obstrucción del flujo desde los ventrículos, el aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo se debe en parte a la permeabilidad aumentada de la barrera hematoencefálica y la pérdida de líquido rico en albúmina de los capilares y venas que pasan por el espacio subdural. La hipoglucorraquia se debe a disminución del transporte de glucosa por el tejido cerebral y esto puede causar acidosis láctica local. El daño de la corteza cerebral puede ser debido a efectos de oclusión vascular (infarto, necrosis hipóxica, invasión bacteriana, encefalopatía tóxica por ácido láctico, aumento de la presión intracraneana, ventriculitis). La meningitis bacteriana mas comúnmente aparece por diseminación hematogena desde un lugar distante de infección. La colonización bacteriana de nasofaringe con organismos potencialmente patógenos es la fuente usual de bacteremia. Clínicamente, puede presentarse en forma súbita con manifestaciones rápidas de shock, coagulación intravascular diseminada y alteraciones de la conciencia, esta es una presentación dramática y usualmente fatal de la sepsis meningococcica, rara vez el *haemophilus* y el pneumococo presentan una progresión tan rápida. Por lo general los síntomas son no específicos como: fiebre, anorexia, hipotensión, infección respiratoria superior, mialgias, artralgias, taquicardia, signos cutáneos (púrpura, petequias y rash). La irritación meníngea se manifiesta por rigidez de cuello, signo de Brudzinsky y de Kernig, el aumento de la presión intracraneana puede producir cefalea con abombamiento de fontanelas parálisis de nervios craneanos, estupor, coma o signos de herniación. Los signos focales generalmente se deben a oclusión vascular y producen neuropatías de nervios craneanos (4).

La mortalidad mas alta se ve con el pneumococo. El pronóstico es peor en niños menores de 6 meses y aquellas con mas de 10^6 bacterias por mililitro en líquido cefalorraquídeo y aquellos con convulsiones por varios días luego de iniciado el tratamiento, coma o signos vagales. La pérdida auditiva es la secuela más común de la meningitis bacteriana con las siguientes estadísticas en Estados Unidos 30% por pneumococo, 10% meningococo, 20% haemophilus. Esta se produce por laberintitis, infección coclear o por inflamación directa del nervio, la terapia con dexametasona disminuye la incidencia de pérdida auditiva. En la meningitis por haemophilus influenzae, la efusión subdural es la complicación más frecuente. Entre las secuelas menos observadas pero más graves se incluyen la hidrocefalia y el compromiso de pares craneanos, la pérdida auditiva es usualmente bilateral e irreversible y varía del 8-18%; trastornos del lenguaje, retardo mental, alteraciones del desarrollo y problemas del comportamiento son parte de las secuelas neurológicas, que en algunas series alcanzan el 40% (5).

MENINGITIS VIRAL

El cuadro clínico es similar al de la meningitis bacteriana, en la mayoría de los casos la única forma de diferenciarlas es por el Gram y cultivo del líquido cefalorraquídeo. Esta se caracteriza por pleocitosis y ausencia de microorganismo en Gram y cultivo (meningitis aséptica) con proteínas levemente aumentadas (menos de 200mg/dl) la mayoría de las infecciones virales son autolimitadas pero cierta

morbimortalidad puede presentarse. Los enterovirus causan el 80% de los casos, otros virus que producen la meningitis son: el arbovirus, citomegalovirus, varicela zoster, herpes virus. La meningitis por enterovirus se transmite directamente por contacto persona a persona y el período de incubación es usualmente de 4 a 6 días.

Se han encontrado estudios contradictorios respecto a las secuelas que causan la meningitis por virus, algunos datos encontrados se encontró que el lenguaje receptivo fue significativamente menos funcional en los sobrevivientes de meningitis por virus con relación a un grupo control (5).

MENINGITIS POR TUBERCULOSIS

La meningoencefalitis tuberculosa es la forma más grave de tuberculosis y desafortunadamente es una de las complicaciones mas frecuentes en nuestro país. Con la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) su reaparición ha sido manifiesta, la meningoencefalitis tuberculosa suele ser secundaria a la diseminación hematogena del micobacterium tuberculosis variedad hominis, desde un foco primario (casi siempre pulmonar).

El pronóstico está muy asociado al estadio al que llegue a avanzar la enfermedad. La mortalidad varia entre 40 y 60% o entre 10 y 30% cuando el diagnóstico y el tratamiento son adecuados y oportunos.

METODOLOGÍA

UNIVERSO Y MUESTRA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el cual se incluyó información de casos desde el 1° de Mayo de 1994 hasta el 31 de Mayo de 1998. El universo fue la población de niños entre los 0 y 14 años de edad que acudieron al H.I.C.M, con infección meníngea como diagnóstico, en total 118 pacientes. Se ingresaron todas las historias clínicas de los niños que acudieron al H.I.C.M., que recibieron tratamiento y que consultaron o no a revisión por consulta externa.

MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

La información acerca de las variables de interés fue obtenida del archivo de historias clínicas de dicho hospital. Los datos de las variables fueron vaciados en formato precodificado por los investigadores. Los datos que quedaron pendientes, se obtuvieron a través de entrevistas telefónicas y una nueva cita de revisión.

A todos los pacientes durante su hospitalización, se les realizó punción lumbar mediante la técnica clásica, para estudiar el líquido cefalorraquídeo, con citoquímico, tinción de Gram y cultivo (6). La tinción de Gram permite la identificación rápida y precisa del agente causal en aproximadamente el 60 a 90% de los casos de la meningitis bacteriana. Aunque su sensibilidad depende de factores como la concentración de bacterias en el LCR, el inicio de tratamiento bactericida previo a la punción lumbar y el tipo de patógeno causante. (90% para *S. pneumoniae*, 86% *H. influenzae*, 75% *N. meningitidis* y 50% en bacilos gram negativos). El Gram es positivo en menos del 20% de los LCR provenientes de pacientes que han recibido antibióticos previos (2). El cultivo se debe realizar siempre, sin importar el resultado de cualquiera de las otras técnicas de diagnóstico (citoquímico o Gram), este es positivo en un 75-80% de los casos (2).

Se les realizó audiometría, la cual mide en forma cuantitativa y cualitativa la audición de una persona. Se utilizó un audiómetro equipado con frecuencias entre 125 y 8000 Hz, e intensidades entre -10 y 110 dB, además de una cabina sonoamortiguada o sonoaislada (7). En pacientes que no colaboraron para la realización de la audiometría, y en aquellos que por su edad no se pudo efectuar (pues para esta se requiere que el paciente siga y ejecute órdenes), se les realizó potenciales evocados auditivos del tronco encefálico (BERA) el cual evaluó el estado del nervio auditivo hasta el tallo cerebral.

Se les practicó tomografía axial computarizada (TAC) y ecografía (ECO) transfontanelar a los niños que lo requirieron (sospecha de hidrocefalia y secuelas morfológicas en el sistema nervioso central (SNC), durante la hospitalización.

Se citaron los pacientes para evaluar desarrollo psicomotor (sostén cefálico, sostén torácico, edad a la que se sentó y edad a la que caminó) con esto se realizó un análisis subjetivo de dicho desarrollo. También se evaluaron la agudeza visual según carta de Snellen, al igual que fondo de ojo y se remitieron al oftalmólogo, los casos de difícil interpretación.

Para la tabulación y análisis de los datos se hizo un manejo sistematizado de éstos. Se utilizó el programa Epi-info versión 6.0 por medio del cual se tabularon las variables consideradas en el estudio y se hicieron los cruces y valoraciones estadísticas. Se hizo un análisis univariado, realizando inferencias con un 95% de confianza. Las variables se describieron por medio de medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cuantitativas se describen a través de distribución de frecuencia. Para el análisis bivariado, se realizaron tablas de asociación y la inferencia se realizó con pruebas de Chi cuadrado para diferencia de proporciones y ANOVA para diferencia de medias.

RESULTADOS

El total de los pacientes captados durante el período 1994 -1998, que presentaron infección meningea, y que se encontraban en el rango de edad entre 0 y 14 años en el H.I.C.M. fue de 118, de éstos fue posible localizar y evaluar 20 según el modelo de estudio utilizado. En los 98 pacientes restantes, no fue posible hacer ningún seguimiento debido a la imposibilidad de ubicarlos por cambio de residencia o ante la negación de acudir a las citas de control posterior al alta.

El lugar de residencia de la mayoría de pacientes, era del área nororiental de la ciudad, el total de barrios fue de 14, dos municipios aledaños (Bello y Girardota) y un corregimiento de Medellín (San Antonio de Prado). El estrato socioeconómico de los pacientes se distribuyó así: el 85% (17 casos) de nuestros pacientes se encontraban ubicados en el estrato bajo (estratos 1 y 2) y el 15% (3 casos) restante pertenecían al estrato medio (estratos 3 y 4), no hubo pacientes pertenecientes al estrato alto (estratos 5 y 6).

Los pacientes de 4 años fueron los de mayor frecuencia con un 20% (4 pacientes), los siguen los de 1 año con 15% (3 pacientes), luego los de 2 años con 10% (2 pacientes), de las edades restantes se presentó un caso de cada una de ellas. La edad mínima fue 3 meses y la máxima 13 años.

La distribución por sexo de los 20 pacientes estudiados, fue así: 6 pacientes de sexo femenino para un 30% y 14 pacientes de sexo masculino para un 70%.

Del 100% de los pacientes diagnosticados por análisis del líquido cefalorraquídeo según los parámetros establecidos en el marco teórico, encontramos que el 55% (11 pacientes) de las infecciones meningeas, fueron originadas por bacterias y el 45% (9 pacientes) restante por virus. Únicamente a 6 (30%) de los 20 pacientes se les aisló germen en el cultivo de líquido cefalorraquídeo. Los gérmenes aislados fueron: neisseria meningitidis en 4 pacientes, seguido por el haemophilus influenzae en 2 pacientes.

Los pacientes incluidos en el estudio estuvieron hospitalizados entre un mínimo de 3 días y un máximo de 27 días con una media de 9,7 días. Un total de 6 pacientes estudiados estuvieron hospitalizados entre 6 y 7 días esto corresponde al 31,6% del total de pacientes y fue el tiempo de hospitalización que más prevaleció. El germen que requirió mas días de hospitalización fue el H. influenzae con un total de 27 días. La desviación estandard fue de 5,8 días.

Sólo se le realizaron exámenes diagnósticos tales como TAC, audiometrías, examen oftalmológico, electroencefalograma y valoración clínica del desarrollo sicomotor, a 7 debido a las dificultades económicas del grupo estudiado. En los 13 pacientes restantes sólo fue posible realizar la historia clínica y el examen físico. En 4 de los 7 pacientes a quienes se les realizaron los exámenes se les encontraron secuelas como: síndrome convulsivo en un paciente, pérdida de la memoria reciente en un paciente y retraso del desarrollo sicomotor en dos pacientes.

La mortalidad encontrada en el estudio fue únicamente de un paciente del total de 118 iniciales, éste paciente no entró en el estudio pues no fue posible localizar a la familia. La información se obtuvo de la historia clínica.

DISCUSIÓN

El estudio realizado sobre infección meníngea y secuelas en el H.I.C.M entre los años de 1994 y 1998 en niños entre los 0 y 14 años presentó varias dificultades técnicas, entre las cuales están:

- K El total de historias clínicas recolectadas al iniciar la investigación fue de 118, de las cuales únicamente 20 pacientes pudieron ser localizados y estudiados posteriormente. El resto de pacientes fue imposible contactarlos debido a cambio de residencia o de número telefónico. Revisando las 118 historias clínicas de los pacientes infectados en ese período de tiempo, se encontró que sólo un pequeño porcentaje de ellos asistía a control posterior a la hospitalización a pesar de las recomendaciones impartidas por el personal médico, al momento del alta, lo cual imposibilitaba el seguimiento de esos pacientes.
- K El factor socioeconómico fue otro impedimento importante en el transcurso de la investigación pues algunas madres de los pacientes, no acudían a las citas por falta de dinero para el transporte. Además, al momento de solicitarles exámenes paraclínicos y ayudas imagenológicas, se descubrió que la gran mayoría de la población estudiada carecía incluso de seguridad social y los que poseían sistema de identificación de beneficiarios de programas sociales (SISBEN) no les alcanzaba para pagar el porcentaje extra que se les exigía, para la ejecución de dichos exámenes.
- K Por otro lado las tablas con las cuales se elaboró la incidencia de infección meníngea según germen se vieron limitadas en algunos casos a señalar si era bacteriana o viral por patrón de líquido cefalorraquídeo, comparándolas con las tablas ya estandarizadas, pues al momento de aislar germen mediante cultivo (bacteriano) o látex (viral) éste no mostró crecimiento alguno.
- K A pesar de la muestra poblacional reducida, el tipo de secuelas encontradas da parámetros de certeza para considerar la infección meníngea como causal de discapacidades sicomotoras y mentales en nuestro medio incluso con adecuado tratamiento antibiótico hospitalario.
- K Aunque a algunos de los pacientes se les realizaron exámenes diagnósticos como audimetrías, BERA, TAC, ecografía transfontanelar y examen oftalmológico por especialista; las secuelas encontradas en nuestro estudio fueron diagnosticadas por historia clínica, examen físico y seguimiento subjetivo de la evolución del niño en el tiempo posterior a la hospitalización por parte de la madre, ya que el resultado de los exámenes no mostraba alteraciones o anomalías.

Según la literatura las infecciones meníngeas virales son más comunes que las bacterianas sin embargo en el presente estudio existió un predominio de infección bacteriana (55%) sobre la viral (45%) diagnosticada por patrón de líquido cefalorraquídeo, hay que tener en cuenta que la muestra no es representativa. A 6 de los 20 pacientes se les aisló el germen causal, por medio de cultivo de líquido cefalorraquídeo, esto equivale a un 24%, no obstante la literatura habla de un aislamiento positivo de un 75 a 80%.

Teniendo en cuenta la bibliografía revisada, la infección meníngea por *haemophilus influenzae* tiene una prevalencia entre las edades de 2 meses a 2 años, con un pico entre los 6 y los 9 meses, además es el germen más comúnmente aislado según las estadísticas del Instituto Nacional de Salud. En este estudio se encontraron dos casos de meningitis por éste germen, involucrando niños de 7 y 24 meses cada uno. Sin embargo no fue el germen más comúnmente aislado en este estudio, estando por debajo de la *neisseria meningitidis*.

La infección meníngea por *neisseria meningitidis* según las estadísticas, es mayor en niños menores de un año seguida por el grupo de edad entre 1 y 4 años. En el presente estudio se encontró un total de 4 casos de aislamiento de éste germen y las edades de presentación estuvieron entre los 2 y 4 años; éste fue el germen que más se aisló en nuestro estudio.

No hubo aislamiento de *streptococo pneumoniae*, el cual según la bibliografía estudiada es el segundo germen más frecuente en presentación en niños de 2 meses a 12 años.

De las 118 historias obtenidas y revisadas, ningún niño fue inmunizado para ninguno de los 3 patógenos que más comúnmente ocasionan la meningitis (*H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*).

Teniendo en cuenta que las secuelas de meningitis por *H. influenzae* son: la efusión subdural (la más frecuente), hidrocefalia, compromiso de pares craneanos, pérdida auditiva bilateral e irreversible, trastornos del lenguaje, retardo mental, alteraciones del desarrollo y problemas del comportamiento; encontramos en el seguimiento de dos de nuestros pacientes a los que se les aisló éste germen, que presentaron: uno retardo del desarrollo sicomotor y el otro presentó síndrome convulsivo, en la actualidad con tratamiento.

La identificación y seguimiento de las secuelas causadas por infección meníngea debido a la *N. meningitidis*, no se ha regularizado como proceso sistemático, y sólo en un mínimo de casos se ha reportado presencia de sordera bilateral, pero esto se debe más al bajo seguimiento que se les hace a estos pacientes. En este estudio aunque se aisló este germen en 4 pacientes en ninguno de ellos se encontraron secuelas.

Tomando los 4 pacientes que presentaron secuelas en el estudio (anteriormente descritas), dos presentaron infección por *H. influenzae*. En los otros dos pacientes no se aisló germen, pero se determinó el origen de la infección por patrón de líquido cefalorraquídeo arrojando los siguientes resultados: uno presentó meningitis viral y como secuela retraso en el desarrollo sicomotor y el otro con infección bacteriana presenta pérdida de la memoria reciente (evaluada clínicamente).

En la totalidad inicial de pacientes (118) a los cuales se les revisó la historia clínica, se encontró sólo un caso de muerte atribuido a la infección meníngea, el germen causal de éste deceso fue *N. meningitidis*. Lamentablemente al querer estudiar más a fondo el caso fue imposible la localización de los familiares del paciente por cambio de residencia. La mortalidad por *N. meningitidis*, a pesar de los avances en la terapéutica, registra poca variación entre 1985 y 1995, para un promedio en el período de 18,2% que corresponde a un total de 16 muertos por año según la literatura.

La infección meníngea que requirió mayor número de días de hospitalización fue por *H. influenzae* con un total de 27 días. Además este paciente fue uno de los que presentó secuelas a nivel del desarrollo sicomotor.

RECOMENDACIONES

De acuerdo con los hallazgos del presente estudio, los autores plantean las siguientes recomendaciones:

- ❖ Crear protocolos intrahospitalarios de manejo de la infección meníngea con base en tratamientos estandarizados confiables.

- ❖ Concientizar a los familiares de los pacientes la importancia de la revisión posthospitalización para evaluar el resultado del tratamiento y posibles secuelas causadas por la infección. Hacer un seguimiento estrecho de los pacientes que sufrieron infección meningea, no sólo para evaluar las secuelas sino para evitar perder el contacto con dichos pacientes
- ❖ Motivar a las familias a buscar algún tipo de cobertura de seguridad social para evitar los inconvenientes presentados no solo en nuestro estudio de meningitis, sino en la misma salud de los pacientes.
- ❖ Hacer prevención a nivel de inmunización, reforzando el esquema convencional de vacunación con la aplicación de vacunas contra: *H. influenzae*, desde los dos meses de edad, *N. meningitidis*, a partir de los dos años y vacuna contra *S. pneumoniae* a grupos de riesgo por encima de los dos años de edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Boletín epidemiológico de Antioquia No. 1, 1986. Meningitis Meningocócica en municipios del departamento. pág 37.*
2. *Zabaleta Blanquicet, Jovanny. Meningitis Bacteriana Aguda. At. Medicina y Laboratorio. Volumen 7, número 11. Noviembre de 1997.*
3. *Alvarez P. Eduardo y Jorge M. Palaú. Infecciones en Pediatría. 2ed. Mc Graw Hill 1996; 308-325.*
4. *Behrman, Kliegman y Arvin. (Nelson) Compendio de Pediatría 15ed. Saunders 1996; pag. 707-715.*
5. *Correa, José Alberto. Gómez, Juan Fernando. Posada, Ricardo. Fundamentos de Pediatría. Enfermedades Infecciosas y Respiratorias, tomo II. Ed. CIB. 1994. Pag. 664, 665, 688, 768, 769.*
6. *Angel, Gilberto. Interpretación Clínica del Laboratorio. Ed. Panamericana. Pag. 392.*
7. *Olarte Serna, Federico et al. Cirugía Otorrinolaringología. Ed. Universidad de Antioquia, Primera edición. Nov. 1996. Pag. 175, 188 y 201 a 203.*