

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

Autor:

Moisés Jalil M.P.Nº 5952/1

Especialista en Pediatría Nº 2106

Miembro Comité de Contralor de Pediatría del CMPC

Concepto: es la inflamación aguda de las leptomeninges que recubren y protegen las estructuras nerviosas craneales y raquídeas con contenido purulento en su interior.

Es una afección de alto riesgo que aún conlleva una alta letalidad y posee una gran capacidad secuelizante a corto, mediano y largo plazo. Tiene una prevalencia de 4 a 10 casos por 100.000 habitantes.

Epidemiología: en el recién nacido en nuestro medio, predominan los gérmenes Gram (-), E Coli y Klebsiella, también debe pensarse en Listeria y Estreptococo B. Luego de ese período cobran importancia tres bacterias, el Neumococo y el Meningococo que afectan todas las edades y el Haemophilus Influenzae que tiene su tasa fundamental de ataque en menores de 5 años, siendo excepcional más allá de esa edad.

La mayor frecuencia es en menores de 2 años con prácticamente el 80% del total de casos. A menor edad son también mayores las secuelas y la letalidad.

Fisiopatología: si bien existen varios mecanismos de producción, como la invasión directa a través de un defecto congénito, por ejemplo, el principal mecanismo es por la producción de una bacteriemia (previa colonización del tracto respiratorio en donde la mayoría de los gérmenes productores de MBA y mediante una proteasa, anulan la IgA secretora y dañan el epitelio, penetrando por endocitosis, la Neisseria, o por separación de las uniones intercelulares el H.I.) y la llegada de gérmenes al LCR en donde se produce la interacción germen-sistema defensivo celular del huésped y el desencadenamiento de una poderosa reacción inflamatoria con liberación de citoquinas como F.N.T., distintas citoquinas, P.A.F., prostaglandinas y otras, que van a producir disrupción de la barrera hematoencefálica con la consiguiente penetración y posterior degranulación de las células inflamatorias (P.M.N.) lo cual trae aparejado la producción de radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas que lesionan y permeabilizan aún más la barrera H.E. y ocasionan daño vascular y alteración estructural del LCR. De esta forma se producen los edemas vasogénico, citotóxico e intersticial, aumenta la PIC y se pierde la autorregulación cerebrovascular. Si esta cascada inflamatoria no se detiene la muerte celular es el evento final e irreversible.

Factores predisponentes

Del Huésped: sexo masculino, menor de edad, asplenia anatómica o funcional, inmunodeficiencias, inmunosupresión, desnutrición significativa, enfermedades crónicas, mayor contacto social.

Del Germen: virulencia, carga antigénica, serotipos o serogrupos.

Manifestaciones clínicas: La signo sintomatología más común es la presencia de hipertermia, vómitos, depresión del sensorio que alterna con irritabilidad, fotofobia, hipertensión de fontanela con rigidez de nuca y columna. Pueden presentarse parálisis de nervios craneanos, convulsiones y el cuadro progresar a un estado comatoso.

Las manifestaciones clínicas son el producto de los eventos fisiopatológicos siguientes:

- Inflamación meníngea
- Edema cerebral vasogénico, citotóxico e intersticial
- Alteraciones del flujo sanguíneo con aumento o disminución de la PIC, pérdida de la autorregulación sanguínea cerebral lo cual conduce a anomalías de la perfusión isquemia cerebral, daño y muerte neuronal.

Exámenes complementarios a realizar:

Inmediatos:

- Hemocitológico
- VSG
- Ionograma
- Glucemia (pre PL)
- Hemocultivo
- Rx de tórax
- LCR (citoquímico-bacteriológico con GRAM y cultivo) Métodos de diagnóstico rápido
- PCR en sangre y LCR

Mediatos:

- Potenciales evocados auditivos o audiometría
- EEG
- Evaluación Psico-Neurológica

Eventuales:

- Ecografía cerebral
- TAC de cráneo
- RMN de cerebro

Otros:

A fines de diferenciar las MBA de aquellas que son virales, fundamentalmente y como protocolos de investigación, se han dosado numerosas sustancias en LCR o plasma, que se encuentran aumentadas en los procesos bacterianos y prácticamente no se modifican en los virales:

- Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)
- Interleuquina 8 y 12
- Proteína 1 alfa macrófago inflamatoria (MIP - 1 alfa)
- Factor transformador de crecimiento Beta 1 (TGF-beta 1) Óxido nítrico
- Elastasa de granulocitos
- Factor de necrosis tumoral (FNT)
- Score de agregación leucocitaria
- Procalcitonina
- Interferón gamma Creatin Kinasa cerebro — específica
- Leucotrieno B

Tratamiento

1. Aporte normal basal de líquidos con electrolitos basales (disminuir los líquidos sólo si hay evidencia cierta de secreción inadecuada de ADH)
2. Oxigenación adecuada

3. Dexametasona (30 a 60 minutos antes de la primera dosis de ATB) 0,6 mg/kg/día EV cada 6 hs. durante 2 días
4. Manitol al 15%, 1,5 gr/kg/dosis, cada 6 hs. a pasar en 30 minutos, por 36 a 48 hs. por su acción antiedematosa
5. Control de la hipertermia por medios físicos o químicos (dipirona 50 mg/kg/día EV o VO cada 6 hs.)
6. Ceftriaxona 100 mg/kg/día EV cada 12 hs. 7 días en Meningococo, 10 días en HI y Neumococo. Hay otros esquemas terapéuticos también válidos
7. Alimentación oral o parenteral precoz
8. Si es necesario un anticonvulsivante preferir la Difenilhidantoina (menos depresión de conciencia)

Complicaciones

- Colección subdural
- Empiema subdural
- Absceso cerebral
- Septicemia
- Estado comatoso

Secuelas

- Hipoacusia neurosensorial
- Paresias o parálisis
- Epilepsia
- Ceguera
- Hidrocefalia
- Parálisis cerebral
- Retardo mental
- Déficit atencional - del lenguaje — del aprendizaje
- Estado vegetativo persistente

Fiebre prolongada y/o secundaria:

Es prolongada si subsiste más allá del 5° día y secundaria si por los menos hubo un período afebril de 24 hs. Sus causas más comunes son:

- Infecciones intercurrentes
- Infección intrahospitalaria
- Flebitis química o infecciosa
- Focos infecciosos extra meníngeos no resueltos
- Colección o empiema subdural
- Absceso cerebral
- Trombosis de senos
- Fiebre medicamentosa
- Terapia incorrecta

Meningitis recurrente

- Por inmunodeficiencias (complemento u otras)
- Por fracturas ocultas de cráneo
- Por defectos óticos congénitos

- Por defecto congénito de la lámina cribiforme

Histopatología

Una vez que las bacterias invaden el LCR por los plexos coroideos y se produce la interacción con las células del huésped, hay menor reabsorción del LCR por mal funcionamiento de las vellosidades debido a la acumulación de proteínas, desechos celulares, etc.

Puede ocurrir trombosis de pequeñas venas con necrosis cortical y áreas de vasculitis de pequeñas arterias con áreas de infarto isquémico.

Los eventos descritos producen alteraciones electrolíticas locales que despolarizan las membranas celulares y predisponen a padecer de procesos convulsivos, simultáneamente existe hipogluorraquia debida a menor transporte de los plexos coroideos y a mayor utilización por los tejidos enfermos y a acidosis metabólica con pérdida de la autorregulación circulatoria cerebral, lo cual altera los procesos oxidativos y de respiración celular lo que a su vez puede producir daño irreversible.

Todo lo anterior se magnifica por cuanto en el LCR hay falta de actividad opsonica y ello conlleva menor efectividad de los PMN para la fagocitosis bacteriana, sumado al hecho que los niveles de anticuerpos y complemento son bajos en LCR.

Factores de mal pronóstico

- Mayor inóculo bacteriano
- Aumento notorio del FNT en LCR
- Signo sintomatología mayor a 48 hs. Hasta el momento del diagnóstico
- Convulsiones previas a la hospitalización
- Acidosis y/o hiponatremia al ingreso

Profilaxis ATB:

Debe efectuarse a contactos estrechos de MBA por HI y Meningococo, con Rifampicina 20 mg/kg/día, en dos tomas, por 2 días en Meningococo y por 4 días en HI. Para menores de 1 mes 10 mg/kg/día. En embarazadas Ceftriaxona 250 mg IM.

Se considera contactos estrechos a los convivientes del caso índice, a los compañeros de guardería o colegio que "viven" con él, en el mismo ambiente, por lo menos por 4 hs. diarias por 5 días a la semana. Se aconseja también para quien tomó contacto oral con secreciones orales del paciente.

En el caso de HI la profilaxis es para todos los convivientes, independientemente de la edad, si contactan con un menor de 5 años no inmunizado correctamente. Si en un colegio o guardería ocurren 2 casos en menos de 60 días la profilaxis ATB es para todos, incluido el personal, se excluye a aquellos que estén correctamente inmunizados.

Inmunizaciones para M.B.A.

- 1) Para Haemophilus influenzae b: disponible, a partir de los 2 meses en 4 dosis: 2-4-6-18 meses bajo la forma de vacuna quintuple o séxtuple

- 2) Para Neumococo de 13 serotipos con el esquema de 4 dosis: 2-4-6-12 meses
- 3) Para Meningococos grupos A-C-W-Y, conjugada y aplicable idealmente en 4 dosis: 2-4-6-12 meses
- 4) Para meningococo del grupo B (conjugada) y aplicable desde los 2 meses: 2-4-6 meses

Riesgo de iatrogenia

1. No indicar correctamente todas las vacunas existentes
2. No prestar la debida atención a fiebres sin foco o a depresión sensorial, fundamentalmente en lactantes o niños de corta edad.
3. No efectuar punción lumbar ante dudas razonables
4. No efectuar profilaxis establecida en los contactos

Datos complementarios útiles en MBA:

- ✓ LCR dudoso con niño en buen estado general, repetir PL en 12 a 24 hs. y medicar sintomáticamente sin ATB
- ✓ LCR dudoso con niño en regular o mal estado general, proceder igual a lo anterior, pero iniciar ATB
- ✓ Si la evolución es buena podrá obviarse la PL de control a las 24 hs de comenzada la terapia, salvo en MBA por Neumococo
- ✓ No es necesaria una PL al finalizar la terapia
- ✓ Si la PL es traumática y existe xantocromía del LCR, al centrifugarlo, el sobrenadante es cristalino, sigue xantocrómico si hubo hemorragia previa.
- ✓ Si en LCR se encuentra, aunque más no sea un neutrófilo por mm^3 , ello es sospechoso de MBA
- ✓ Los ATB dados previos al diagnóstico pueden esterilizar el LCR, pero los parámetros bioquímicos (salvo en ocasiones la glucorraquia) no se modifican
- ✓ Las convulsiones febriles no producen modificaciones en el LCR no infectado
- ✓ Los niveles aumentados de FNT en LCR no se correlacionan con los correspondientes de glucosa, células y proteínas en MBA y si con la extensión y la importancia de la inflamación
- ✓ La presencia de signos neurológicos focales en el curso de una MBA puede ser predictiva para convulsiones afebriles futuras
- ✓ En general las convulsiones precoces en el curso de una MBA (antes del 3 o día de evolución) no suelen ser predictivas de mal pronóstico
- ✓ Las muestras de LCR deben procesarse rápido, por cuanto si se tarda, se produce lisis celular y menores recuentos. Por ej. a las 2 horas la celularidad disminuye un 50%
- ✓ Cada 1000 GR en LCR la proteinorraquia asciende 1 mg%
- ✓ Una PL efectuada en el curso de una bacteriemia no ocasiona MBA

- ✓ El LCR es opalescente con más de 200 linfocitos por mm³ y xantocrómico si hay exceso de proteínas
- ✓ Si en el LCR se encuentra macrófagos cargados con hemosiderina, hubo hemorragia previa
- ✓ Prácticamente no existen contraindicaciones para realizar una PL salvo, grave compromiso cardio-respiratorio, infección en el área de punción, HEC severa y trastornos severos de la coagulación
- ✓ Hay terapias experimentales para un futuro próximo con anticuerpos monoclonales, anticuerpos anti FNT, etc.

Bibliografía

- 1) Nelson tratado de pediatría 18 ed. Vol I y Vol II
- 2) Normas de atención Pediátrica del Hospital Infantil Municipal 2° Ed 2015
- 3) Razonando la Pediatría (UNC) Vol. I y Vol. III de Moisés Jalil
- 4) Manual práctico de Infectología para el Clínico Pediatra. Eduardo López
- 5) Grandes temas de la Pediatría (UNC) 2021