

CARACTERISTICAS CLINICAS Y EVOLUCION DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA (MBA) SEGUN AGENTE ETIOLOGICO EN POBLACION PEDIATRICA DEL HOSPITAL HERNAN HENRIQUEZ.

Natalia Retamales M. (1), Alfredo Hettich V. (1), Alvaro Retamales M. (1),
Camila Venegas S. (1), Dra. Cecilia Boehme (2), Prof. Luis Bustos M. (3).

INTRODUCCIÓN

La Meningitis Bacteriana Aguda corresponde a una infección grave del Sistema Nervioso Central (SNC) causada por múltiples agentes que determinan inflamación de las meninges con alteración del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), daño tisular y vascular, que da cuenta de graves secuelas y un porcentaje no despreciable de mortalidad. De acuerdo a los datos disponibles, en Chile el número de casos anuales de MBA fluctúa entre 600 y 900^{1,2}, presentando secuelas en un 20-30% con una letalidad de 10-20%³.

Hasta 1995 en niños chilenos menores de 5 años, tres agentes bacterianos eran responsables del 70-80% de las MBA: *Haemophilus influenzae* tipo b (21%), *Neisseria meningitidis* (34%) y *Streptococcus pneumoniae* (16%)^{1,3,4}.

El cambio epidemiológico más importante en los últimos años se produjo tras la incorporación de la vacuna para *H. influenzae* en 1996, disminuyendo su incidencia de 36.4 a 3.8/100.000 niños menores de 5 años⁵. La situación de la enfermedad meningocócica en Chile se ha mantenido estable, debiéndose la mayoría de los casos a *N. meningitidis* del serogrupo B⁵.

Actualmente la MBA por *S. pneumoniae* constituye

(1) *Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera.*

(2) *Unidad de Microbiología, Universidad de La Frontera; Laboratorio Microbiología, Hospital Regional Temuco.*

(3) *CIGES, Temuco*

un grave problema, debido a la aparición de cepas resistentes a antimicrobianos y a su no despreciable letalidad cercana o superior al 14%, especialmente en menores de 2 años⁵.

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar los agentes causales de MBA en población pediátrica del Hospital Regional Temuco.
- 2.- Analizar variaciones en el tiempo de los distintos microorganismos involucrados en MBA.
- 3.- Comparar manifestaciones clínicas, evolución y letalidad en los distintos agentes causales de MBA.

MATERIAL Y MÉTODO

Desde 1989 en el Hospital Regional de Temuco, centro de referencia para la IX región, se realiza vigilancia de todos los casos de meningitis bacteriana aguda en niños desde 28 días de vida hasta 14 años, por medio de una ficha especialmente diseñada para ese objetivo. Se realiza un estudio descriptivo de todos los casos registrados de MBA en el período comprendido enero de 1989 a diciembre de 2002 que cumplen con parámetros clínicos y de laboratorio compatibles con dicho diagnóstico, obteniéndose un total de 352 casos.

De cada paciente ingresado se obtuvieron datos sobre el tiempo de evolución, síntomas y signos claves para el diagnóstico de MBA dentro de los cuales se incluyen: fiebre, compromiso de conciencia,

convulsiones, signos meníngeos y alteraciones dérmicas, como petequias o púrpura, así como las complicaciones durante la hospitalización (convulsiones, shock, edema cerebral, colección subdural y compromiso de pares craneanos) y secuelas al alta (alteraciones auditivas, visuales, motoras, compromiso de pares craneanos, epilepsia, retardo mental e hidrocefalia). Se realizaron además exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico e identificar el agente (Hemograma, PCR, estudio citoquímico, directo y cultivo de LCR y Hemocultivo). Se realiza un análisis comparativo entre los distintos agentes causales de MBA de acuerdo a edad, etnia, síntomas de presentación, complicaciones, secuelas al alta y mortalidad.

RESULTADOS:

De los 375 pacientes, el 56% corresponde a sexo femenino, y el 74% a pacientes menores de 2 años. La identificación del agente se obtuvo en el 86% de los casos, correspondiendo el 28% a *S. pneumoniae*, el 27% a *N. meningitidis* y el 25% a *H. influenzae*. (tabla 1).

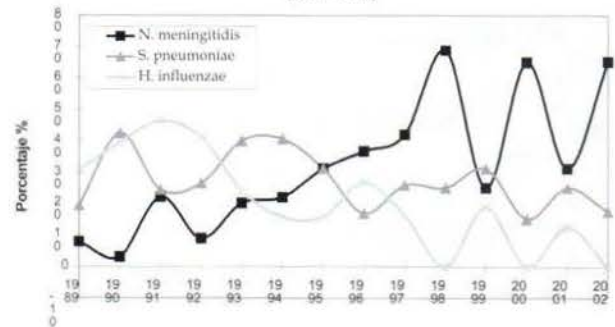
Tabla 1: Distribución de agentes causales de MBA

Agente Causal	Porcentaje (n=352)	
<i>S. pneumoniae</i>	99	28%
<i>N. meningitidis</i>	95	27%
<i>H. influenzae</i>	88	25%
<i>Streptococcus B</i>	11	3%
<i>L. monocytogenes</i>	3	1%
Otros	7	2%
Desconocido	49	14%

Desde 1991 se ha visto una disminución significativa del *H. influenzae* como causa de MBA, correspondiendo en 1991 al 46% del total, no

existiendo casos en 2002. La MBA por *N. meningitidis* ha tenido un aumento progresivo en los últimos años, sobrepasando incluso al *S. pneumoniae* que no ha presentado mayores variaciones. (Figura 1).

Figura 1: Distribución de Agentes Causales de MBA Según Año (1989 - 2002)



En pacientes menores de 3 meses, el *S. pneumoniae* corresponde al 50% del total de casos (n=70). En pacientes entre los 4 meses y 2 años, el *H. influenzae* es el principal agente involucrado (40%), disminuyendo su importancia en edades mayores, siendo *N. meningitidis* el microorganismo más frecuente. (Tabla N°2).

No hubo diferencia significativa respecto del agente causal de MBA en pacientes mapuches versus no mapuches. Con respecto a la forma de presentación del cuadro clínico, hubo diferencias significativas en las convulsiones previas al ingreso siendo más frecuentes en el grupo de *S. pneumoniae* (27%) (p=0,01) y alteraciones dérmicas en el grupo de *N. meningitidis* (60%) (p=0.00). La fiebre (91%), los signos meníngeos (71%) y el compromiso de conciencia (56%) se observaron en forma similar en todos los grupos.

La presencia de al menos una complicación (convulsiones rebeldes, shock, edema cerebral, colección subdural y compromiso de pares craneanos) fue significativamente más elevada en el grupo de *S. pneumoniae* con un 42%, seguido de *H. influenzae* con un 28% y luego *N. meningitidis* con un 18%. (Tabla 3).

Tabla N° 2: Distribución de Agente Causal MBA según Edad

	1-3 meses	4-11 meses	12-23 meses	24-48 meses	> 4 años
N. meningitidis	14%	18%	21%	52%	37%
S. pneumoniae	50%	26%	18%	13%	26%
H. influenzae	14%	41%	47%	21%	7%
Streptococcus B	13%	0%	3%	0%	0%
L. monocytogenes	0%	1%	0%	0%	2%
Desconocido	7%	12%	10%	11%	24%

Tabla 3: Frecuencia de Complicaciones según microorganismos causales de MBA

	S. pneumoniae (n=104)		H. influenzae (n=88)		N. meningitidis (n=109)	
Convulsiones Rebeldes	24	23%	9	10%	5	4%
Shock	21	20%	5	6%	17	16%
Edema cerebral	25	24%	17	16%	7	6%
Colección Subdural	11	10%	16	17%	6	5%
Compromiso Pares Craneanos	19	18%	9	10%	6	5%

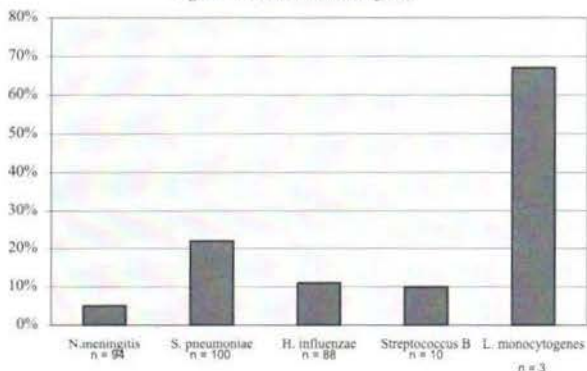
* No se incluyeron en la tabla otros agentes debido al menor número de pacientes, lo que hacía imposible su comparación. La presencia de al menos una secuela al alta fue más frecuentes ($p=0.01$) en los pacientes con MBA por S. pneumoniae (24%) versus Hib (14%) y N. meningitidis (5%). (Tabla 4)

Tabla 4: Secuelas al alta

	S. pneumoniae	H. influenzae	N. meningitidis
Alt. Auditivas	8%	4%	0%
Alt. Visuales	3%	1%	0%
Alt. Motoras	10%	5%	1%
Alt. P. craneanos	18%	6%	4%
Epilepsia	4%	3%	1%
Retardo Mental	10%	3%	0%
Hidrocefalia	11%	6%	0%

La mortalidad fue significativamente más elevada en pacientes con MBA por S. pneumoniae ($p=0,005$) con un 22%, mientras que para H. influenzae fue de 12,5% y N. meningitidis un 5,3%. (Figura 2)

Figura 2: Mortalidad Por Agente



COMENTARIOS

La presente revisión, que abarca un período de 13 años, presenta algunas características que deseamos destacar: el 74% correspondió a pacientes menores de 2 años, situación similar a las observaciones de otros autores chilenos^{2,3,6}. Otro aspecto importante es la confirmación diagnóstica del agente etiológico, pues fue desconocido en menos del 12% en todos los grupos etarios estudiados, excepto por el grupo de mayores de 4 años, cifra menor a otros estudios realizados en nuestro país^{2,3,6}, lo que puede relacionarse con una optimización de las técnicas

diagnósticas, destacándose la importancia que esto conlleva en relación a la vigilancia epidemiológica. Durante el período de estudio, se detectó un aumento en la frecuencia relativa de *N. meningitidis*, que a partir de 1992 empezó a desplazar a Hib como principal agente de MBA, situación descrita anteriormente⁵, y con especial predilección por el grupo entre 24 y 48 meses.

Se puede apreciar una disminución de los casos de MBA por Hib a partir del año 1991-92, pues previo a la incorporación de ésta al Programa Ampliado de Inmunización, ya se comercializaba la vacuna a nivel privado. Se vendieron 171.000 dosis de la vacuna antiHib entre los años 1993 y 1996. Esto indica que la vacuna anti-Hib tuvo un impacto en la incidencia de este agente en infecciones invasivas aun cuando se administró sólo a una fracción de la población susceptible. Posterior a la implementación del programa de vacunación contra Hib (1 de julio de 1996) se observó un descenso aún más dramático del número de casos de MBA por Hib⁴. Lo observado en nuestro estudio se asemeja a lo ocurrido en otros países que implementaron programas de vacunación anti-Hib, como EEUU, que en 1985 introdujo la vacuna no conjugada, aplicada a niños mayores de 24 meses, la cual tuvo una eficacia de 80-90% para ese grupo de edad⁷. Estudios recientes en EEUU han comunicado un descenso sustancial de entre 85%-95% en la incidencia de infecciones por Hib, especialmente en niños menores de 5 años.

No se encontró diferencia significativa respecto del agente causal de MBA en pacientes mapuches versus no mapuches.

La mortalidad global en nuestro estudio fue de un

15%, cifra similar a las encontradas por otros autores nacionales como internacionales^{4, 7}, siendo el *S. pneumoniae* el agente que presentó una mayor asociación. El mayor número de complicaciones se presentó en aquellos en los que el agente aislado fue *N. meningitidis* (31%), seguidos por los secundarios a *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (29% y 25% respectivamente). Con respecto a las secuelas al alta, la presencia de al menos una secuela al alta fue más frecuentes ($p= 0.01$) en los pacientes con MBA por *S. pneumoniae* (24%) versus Hib (14%) y *N. meningitidis* (5%); todas, cifras similares a otros estudios antes mencionados^{4,7}.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Ryan M. Vacunas anti Haemophilus influenzae tipo B. Rev Chile Infect 1995; 12: 63-6.
2. Chávez A, Rojas C, Cohen L, Chadid J. Infecciones invasoras por H influenzae B. Rev Chile Infect 1996; 13: 27-33.
3. Chávez A, Rojas C, Rakela S, Chadid J, Fisher C. Meningitis bacteriana aguda: experiencia de 10 años. Rev Chile Infect 1994; 11: 92-8.
4. Rivadeneira S, Aguad L, Bencini R, Palomino C. Meningitis meningocócica: Estudio clínico de 134 casos (1978-1988) Hospital Lucio Córdova. Santiago, Chile. Rev Chile Infect 1989; 6: 76-81
5. Rev Chil Infect (2002); 19 (Supl 3): S177-S180 Barraza P, Topelberg S, Lagos R. Meningitis bacteriana: resultados clínicos. Rev Chil Pediatr 1993; 7: 105-9
6. Shapiro E. Infections caused by Haemophilus influenzae type B. The beginning of the end? JAMA 1993; 269: 264-6.