

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER"

Enfermedad meningocócica: factores que influyen en su pronóstico

Por los Dres.:

ERIC MARTINEZ TORRES,* ENRIQUE GUZMAN RODRIGUEZ,**
MARIA M. PEREZ ALVAREZ,*** AGUEDA CORONA AGUILERA***
y LUIS FONTE GALINDO****

Martínez Torres, E. y otros. *Enfermedad meningocócica: factores que influyen en su pronóstico*. Rev Cub Ped 56: 6, 1984.

Se investigan las características clínicas y de laboratorio de los pacientes fallecidos por infección meningocócica y se comparan con las de aquéllos que sobrevivieron en igual período (desde febrero de 1969 a marzo de 1981). Se estudiaron 50 pacientes egresados del hospital pediátrico docente "William Soler" con diagnóstico bacteriológico

* Especialista de I grado en pediatría. Instructor de pediatría. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital "William Soler".

** Especialista de I grado en pediatría. Profesor auxiliar de pediatría. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital "William Soler".

*** Médico general. Hospital "William Soler".

**** Residente de inmunología. Hospital "William Soler".

confirmado y se incluyen 10 fallecidos. Los datos computados y sometidos a análisis estadístico (chi-cuadrado) arrojaron que ocho son los criterios desfavorables para la enfermedad meningocócica: edad inferior a tres años, *shock*, coma (estadio II o peor), convulsiones, leucopenia ($\leq 10\,000$) o neutropenia ($\leq 50\%$) o ambos, acidosis metabólica ($\text{pH} \leq 7.30$), trombocitopenia ($\leq 100\,000$) o púrpura o ambos, así como la hipocelularidad del LCR (células $\leq 300 \times \text{mm}^3$) asociado a púrpura. Finalmente, se aplicaron estos criterios en forma de puntaje a los casos estudiados y se le asignó un valor de +1 a cada factor. Se comprobó que el 100% de los sobrevivientes tuvo de 0 a 3 puntos, mientras que el 100% de los fallecidos tuvo 5 o más. Ningún caso tuvo puntuación de 4. Se considera útil establecer patrones para agrupar a aquellos pacientes con mayor riesgo de muerte y dedicar a ellos todos los recursos terapéuticos y aun procedimientos "inusuales" a la vez que evitamos tratamientos que pudieran ser riesgosos en aquéllos con poca probabilidad de complicarse y fallecer.

INTRODUCCION

La infección por *Neisseria meningitidis* se ha convertido en un problema de salud en nuestro país. En la última década y fundamentalmente a partir de 1976, se ha incrementado progresivamente el número de pacientes con diagnóstico confirmado, han existido brotes epidémicos en algunos municipios y paralelamente ha aumentado el número de fallecidos por esta causa. Esto ha obligado a tomar medidas emergentes por nuestro Ministerio de Salud Pública, que van desde la vacunación masiva de nuestra población de mayor riesgo hasta la normación del manejo clínico-epidemiológico de cada caso, así como el de sus complicaciones.

Es sabido que el espectro clínico de esta entidad es muy variado, el cual va desde la forma de portador asintomático y la faringitis aguda con escasa sintomatología hasta la meningoencefalitis y la forma septicémica conocida como meningococemia con manifestaciones sistémicas que incluyen lesiones purpúricas que se asocian frecuentemente a *shock*, con o sin coagulación intravascular diseminada e insuficiencia suprarrenal aguda (síndrome de Waterhouse-Friederichsen).

Dado que existen formas fulminantes, resulta obvio la utilidad de establecer patrones para agrupar a aquellos pacientes con mayor riesgo de muerte y dedicar a ellos todos los recursos terapéuticos y aun procedimientos "inusuales" en salas comunes de atención. Por otra parte, evitar indicaciones terapéuticas que pudieran ser riesgosas en aquellos pacientes con poca probabilidad de complicarse y fallecer.

Es por esto que nos propusimos como objetivo establecer parámetros para el pronóstico de esta enfermedad, mediante la investigación de las características clínicas y de laboratorio de los pacientes fallecidos y la comparación de éstos con los que sobrevivieron en igual período.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 50 pacientes con diagnóstico bacteriológico confirmado de enfermedad meningocócica: formas sistémicas con púrpura (meningococemia), meningoencefalitis o ambas. Se incluyen diez casos fallecidos. Todos los pacientes fueron ingresados en el hospital pediátrico docente "William Soler", desde febrero de 1969 a abril de 1981, ambos inclusive.

El tratamiento antibiótico y el de las complicaciones fue el establecido en las normas nacionales de pediatría.

Se excluyeron aquellos casos en que no se había aislado el germen mediante cultivo en sangre o LCR, o tuvieran diplococos gramnegativos en líquido espinal, así como en el estudio bacteriológico de las petequias. El criterio de meningoencefalitis se estableció al encontrarse 20 o más células x mm³ en LCR.

A cada caso en particular se le aplicó una encuesta que contemplaba 48 aspectos clínicos y de laboratorio, de los cuales 22 se usaron y 13 fueron útiles. Los resultados fueron interrelacionados y sometidos a análisis estadístico mediante la prueba de chi-cuadrado, y se seleccionaron aquéllos de mayor significación ($P \leq 0,05$ o menos).

RESULTADOS Y DISCUSION

La distribución general de la muestra estudiada se expresa en el cuadro I. Como se observa, 8 de 24 pacientes que presentaron púrpura al ingreso fallecieron (33% de letalidad), mientras solamente dos sin este elemento clínico murieron. La púrpura constituye un elemento de rápido diagnóstico y puede ser debida a vasculitis tóxica, según algunos criterios puede presentarse con un componente alérgico o expresión de trombocitopenia.

El cuadro II se refiere a las formas clínicas con su letalidad correspondiente y a la vez relacionada con la edad de los pacientes. Así, la más grave es la forma sistémica o septicémica, con púrpura y sin meningoencefalitis. Solamente cuatro de nuestros pacientes la presentó, lo cual es una muestra muy escasa que representa el 75% de letalidad. Le sigue en importancia el grupo en que se asoció la púrpura como expresión de forma sistemática a una meningoencefalitis. De 19 pacientes fallecieron 5 para el 26% y finalmente la meningoencefalitis sin púrpura con sólo 7,7% de mortalidad. Esto confirma lo dicho por *Feigin* que la supervivencia del paciente no tratado durante el período de tiempo requerido para desarrollar la meningitis es un signo de buen pronóstico.¹

En cuanto a la edad, resulta evidente el mayor riesgo de los niños de 0 a 2 años que aquéllos de 3 o más años. Mientras que 6 de los 14 del primer grupo fallecieron (42,9% de letalidad), solamente 4 de los 36 del segundo grupo murieron para una letalidad del 11,1%. Este aspecto es reconocido por muchos autores.^{2,3,4}

En los cuadros III y IV se observa la cifra promedio de algunos exámenes complementarios según el grupo estudiado. Llama la atención cómo la media del conteo de leucocitos x mm³ de los pacientes fallecidos con púrpura es significativamente inferior a la de los otros grupos. Igual sucede con el por ciento de neutrófilos en periferia. La neutropenia ha guardado relación con infecciones de diversas índoles (virales, bacterianas, micóticas, etc.) y específicamente con sepsis por gérmenes gramnegativos, como es el caso que nos ocupa. Se plantean diversas explicaciones.⁵ Coincidiendo con la neutropenia se observó una discreta eosinofilia en algunos pacientes. Algunos autores la señalan como factor de mal pronóstico¹ y

otros la plantean como la ausencia de eosinopenia en presencia de un cuadro infeccioso agudo.⁴

Asimismo, es de notar la gran diferencia en el conteo de plaquetas $\times \text{mm}^3$ al promediar los fallecidos con púrpura menos de 50 000, tal como otros autores han señalado.⁵ Se han propuesto diferentes mecanismos para explicar esta relación,⁷ que van desde la inhibición medular hasta la utilización de las plaquetas en el fenómeno inflamatorio.

En cuanto a los resultados del LCR es de valor consignar que existe diferencia ostensible entre la media de células $\times \text{mm}^3$ encontradas en el grupo de fallecidos con púrpura (208) en relación con los otros grupos.

CUADRO I
ENFERMEDAD MENINGOCOCICA
(DESDE FEBRERO DE 1969-ABRIL DE 1981)

	Con púrpura	Sin púrpura	Total
Sobrevivientes	16	24	40
Fallecidos	8	2	10
Total	24	26	50

CUADRO II

Formas clínicas	Edades		Total	Letalidad
	0-2 años	3 ó más años		
Con púrpura sin meningoencefalitis	2 (1)	2 (2)	4 (3)	75%
Con púrpura y meningoencefalitis	5 (5)	14 (0)	19 (5)	26%
Meningoencefalitis sin púrpura	7 (0)	19 (2)	26 (2)	7,7%
Con púrpura sin punción	—	1 (0)	1 (0)	—
Total	14 (6)	36 (4)	50 (10)	
Letalidad	42,9%	11,1%	20%	

Nota: La cifra en paréntesis indica número de fallecidos.

CUADRO III
EXAMENES COMPLEMENTARIOS
(CIFRAS PROMEDIO)

	Leucocitos x mm ³	Neutrófilos %	Plaquetas x mm ³
<i>Sobrevivientes</i>			
Con púrpura	12 662	80	142 350
Sin púrpura	13 644	75	181 700
<i>Fallecidos</i>			
Con púrpura	8 571	50	49 833
Sin púrpura	15 387	87	169 000

CUADRO IV
EXAMENES COMPLEMENTARIOS
(CIFRAS PROMEDIO)

	Células x campo	LCR Glucosa mg%	EQ. ácido-básico Bicarb. mEq/l	pH
<i>Sobrevivientes</i>				
Con púrpura	6 794	23	20,8	7,39
Sin púrpura	6 508	32	21,2	7,35
<i>Fallecidos</i>				
Con púrpura	208	42	15	7,26
Sin púrpura	8 280	68	19	7,36

La glucorraquia fue prácticamente normal en este grupo (media = 42 mg %). En cuanto al equilibrio ácido-básico, la presencia de acidosis metabólica importante resalta claramente y no requiere comentario.

En el cuadro V se muestran los factores de mal pronóstico que tuvieron significación estadística. Ya nos hemos referido a la edad inferior a tres años pero nótese cómo aumenta su importancia cuando se correlaciona con púrpura y ésta a su vez cuando se correlaciona con el factor trombocitopenia.

La presencia de *shock* fue uno de los factores de mayor significación y es reconocido por todos los autores.^{1,4,5} También la presencia de coma

CUADRO V

ASPECTO CLINICO Y DE LABORATORIO AL INGRESO

Factores clínicos y de laboratorio	Sobrevivientes n = 40	Fallecidos n = 10	Significación estadística
Edad: 0-2 años	8/40	6/10	$P \leq 0,05$
Púrpura	16/40	8/10	$P \leq 0,05$
Púrpura y edad (0-2 años)	1/16	6/8	$P \leq 0,001$
Púrpura y trombocitopenia	1/12	5/16	$P \leq 0,001$
<i>Shock</i>	5/40	8/10	$P \leq 0,001$
Coma estadio II o peor	1/12	7/10	$P \leq 0,001$
Leucocitos $\leq 10\,000/\text{mm}^3$	5/40	4/9	$P \leq 0,001$
Neutrófilos $\leq 50\%$	3/40	4/9	$P \leq 0,001$
Plaquetas $\leq 100\,000/\text{mm}^3$	1/19	5/7	$P \leq 0,001$
Acidosis metabólica $\text{pH} \leq 7,30$	1/8	6/8	$P \leq 0,05$
Convulsiones	7/40	6/10	$P \leq 0,001$
Convulsiones y <i>shock</i>	1/40	5/10	$P \leq 0,001$
Convulsiones y púrpura	1/40	5/10	$P \leq 0,001$
LCR: 0-300 células/ mm^3 asoc. a púrpura	2/15	6/8	$P \leq 0,01$

estadio II o peor es enfatizado en la literatura^{1,2,9} y confirmado por nosotros. Ya nos hemos referido a la leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y acidosis metabólica, pero aquí mostramos su significación estadística, que fue muy alta.

La presencia de convulsiones en nuestra muestra también resultó significativa. Por supuesto, alta significación tiene cuando las lesiones purpúricas se asocian a *shock*, ya que coinciden frecuentemente. La hipocelularidad del líquido en los casos con púrpura tuvo también importancia, aunque en un grado menor que los anteriores.

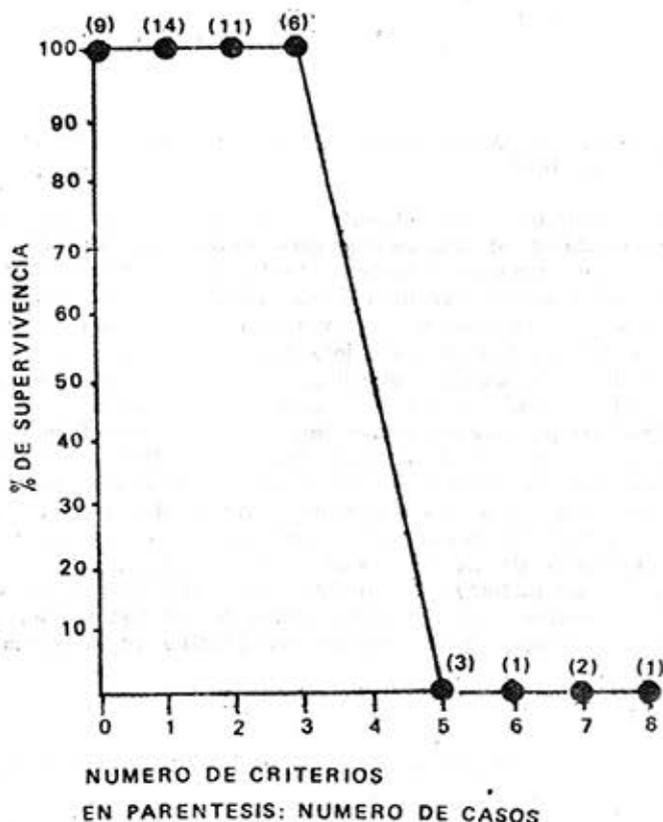
De lo antes expuesto, pudimos extraer como conclusión que son 8 los criterios desfavorables para la enfermedad meningocócica que son:

- Edad inferior a 3 años
- *Shock*
- Coma estadio II o peor
- Leucopenia ($\leq 10\,000$), neutropenia ($\leq 50\%$) o ambos
- Trombocitopenia ($\leq 100\,000$) o púrpura o ambos
- Acidosis metabólica ($\text{pH} \leq 7,30$)
- Convulsiones
- LCR: células $\leq 300 \times \text{mm}^3$ asociada a púrpura.

Finalmente, aplicamos estos criterios en forma de puntaje a los casos por nosotros estudiados, asignamos un valor de + 1 a cada factor (gráfico) y comprobamos que el 100% de los sobrevivientes tuvieron de 0 a 3 puntos, mientras que el 100% de los fallecidos tuvo 5 o más. Ningún caso tuvo puntuación de 4. Quedan, por tanto, bien diferenciados los dos grupos (sobrevivientes y fallecidos) tras la aplicación de este método de puntuación, lo cual ratifica el valor de los criterios establecidos en este trabajo y su utilidad en la rápida clasificación del pronóstico de futuros casos. Creemos, por tanto, haber cumplido los objetivos propuestos.

Gráfico

ENFERMEDAD MENINGOCOCICA. PRONOSTICO



SUMMARY

Martínez Torres, E. et al. *Meningococcal disease: factors influencing on its prognosis.* Rev Cub Ped 56: 6, 1984.

Laboratory and clinical characteristics of patients dead by meningococcal infection are investigated and are compared with characteristics of those survival patients in the same period (February 1969-March 1981). Fifty patients discharged from the "William Soler" Teaching Pediatric Hospital with proved bacteriologic diagnosis were studied. Ten dead patients were included. Data computed and submitted to statistical analysis (chi-square) showed that unfavorable criteria for meningococcal disease are eight: age under three years, shock, coma (stage II or worse), convulsions, leucopenia ($\leq 10\,000$) and or neutropenia ($\leq 50\%$) metabolic acidosis ($\text{pH} \leq 7.30$), thrombocytopenia ($\leq 100\,000$) and or purpura, as well as CRF hypocellularity (cells $\leq 300 \times \text{mm}^3$) associated with purpura. Finally, such criteria were applied in a score way to cases studied and a value of + 1 was given to each factor. It was proved that 100% of survivals the score was 0-3 points, while 100% of dead patients scored 5 or over 5 points. None of the cases scored 4. It is considered that is useful to establish patterns to gather those patients with high risk of death and to devote all therapeutical resources, even uncommon proceedings while avoid treatments that should be dangerous in those patients with possibilities of having complications and to die.

RÉSUMÉ

Martínez Torres, E. et al. *Maladie méningococcique: facteurs qui influent sur son pronostic.* Rev Cub Ped 56: 6, 1984.

Les caractéristiques cliniques et de laboratoire des patients décédés par infection méningococcique sont étudiées et comparées avec celles des malades qui ont survécu pendant la même période (février 1969-mars 1981). On a étudié 50 patients sortis de l'hôpital pédiatrique universitaire "William Soler" avec diagnostic bactériologique confirmé, ainsi que 10 décédés. Les données computées et soumises à une analyse statistique (χ^2) on montré qu'il y a huit critères défavorables pour la maladie méningococcique: âge inférieur à trois ans, choc, coma (stade II ou pire), convulsions, leucopénie ($\leq 10\,000$) ou neutropénie ($\leq 50\%$) ou toutes les deux, acidose métabolique ($\text{pH} \leq 7.30$), thrombocytopénie ($\leq 100\,000$) ou purpura ou toutes les deux, ainsi que l'hypercellularité du LCR (cellules $\leq 300 \times \text{mm}^3$) associée à purpura. Enfin ces critères ont été appliqués sous forme de ponctuation aux cas étudiés et on a assigné à chaque facteur une valeur de + 1. Il a été constaté que 100% des survivants a eu de 0 à 3 points, tandis que 100% des décédés a eu 5 points ou davantage; aucun cas n'a eu la ponctuation 4. On considère utile l'établissement de patrons pour grouper les patients ayant le plus haut risque de mort en vue de dédier à ces patients tous les ressources thérapeutiques et même des procédés "inusités", en évitant en même temps des traitement qui pourraient être nuisibles chez les patients ayant peu de probabilités de complication ou de mort.

BIBLIOGRAFIA

1. Feigin, R. D.: Infecciones meningocócicas. In: Nelson Textbook of Pediatrics, II th ed., Vaughan, Makay y Behrman Ed., 1979.
2. Koch, R.; M. J. Carson: Meningococcal Infections in children, N Engl J Med 258: 639, 1958.
3. Margaretten, W.; A. J. Mc Adams: An appraisal of fulminant meningococcemia with reference to the Schwartzman phenomenon. Am J Med 25: 868, 1958.
4. Stiemh, E. R.; D. S. Demrosch: Factors in the prognosis of meningococcal infection. J Pediatr 68: 457, 1966.
5. Weetman, R. M.; L. A. Boxer: Neutropenia infantil. Clin Pediatr North Am 2: 367-382, 1980.

6. *Cahalane, S. F.; N. Waters:* Fulminant meningococcal septicaemia. *Lancet* 2: 120, 1975.
7. *Lightsey, A. L.:* Trombocitopenia en niños. *Clin Pediatr North Am* 2: 297-312, 1980.
8. *Kahn, A.; D. Blum:* Factors of poor prognosis in meningococemia. *Clin Pediatr* 17: 9, 1978.
9. *Lewis, L.:* Prognostic factors in meningococemia. *Arch Dis Child* 54: 1, 1979.

Recibido: 29 de diciembre de 1983.

Aprobado: 20 de enero de 1984.

Dr. Eric Martínez Torres
Calle D No. 411 Apartamento 10
entre 17 y 19. Vedado.
La Habana.