

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "CALIXTO GARCIA"

## Factores de pronóstico en la enfermedad meningocócica. Revisión bibliográfica

*Dr. Armando Pena Pereira, Dr. Wahsan Leng Díaz, Dr. Danilo Jorrin Simón*

**Pena Pereiro, A. y otros: Factores de pronostico en la enfermedad meningocócica. Revisión bibliográfica.**

Se revisa la bibliografía nacional y extranjera sobre los factores de mal pronóstico en la enfermedad meningocócica y se expresa el concepto de los mismos. Se señala la utilidad que representan estos factores para valorar las evoluciones de los enfermos, compararlas y unificar criterios. Se dividen dichos factores en clínicos, de laboratorio y relacionados con secuelas siconeurológicas. Se hace un resumen de los mismos. Se plantea que al visitar los hospitales, los miembros de la Comisión Nacional detectan que en las historias clínicas revisadas por ellos no aparecen estos factores comentados ni anotados en las evoluciones, a pesar de estar normado por el MINSAP.

### INTRODUCCION

La enfermedad meningocócica, una de las enfermedades bacterianas más temibles por su morbimortalidad, es conocida desde hace muchos años, pero no es hasta el siglo pasado en que se descubre su germen causal, el meningococo.<sup>1</sup>

Las epidemias de esta entidad dejan tras de sí gran cantidad de muertes<sup>2</sup> y en una buena parte de los que sobreviven sobre todo en los niños, quedan graves secuelas que limitan su capacidad tanto física como intelectual,<sup>3</sup> por lo que ha sido preocupación de muchos científicos el crear métodos preventivos que eviten la ocurrencia de esta grave infección, además del perfeccionamiento en los esquemas de tratamiento para combatirla y salvar a los enfermos una vez contraída la misma.

Esta enfermedad prácticamente era desconocida en nuestro país, hasta que en 1938 *Curbelo*<sup>4</sup> informa el primer caso con confirmación bacteriológica, y no es hasta 1946 en que se informa el segundo caso confirmado

\* Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular de Medicina Interna

\*\* Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital "Miguel Enríquez".

\*\*\* Residente de tercer año de Medicina Interna.

por *Cardelle*,<sup>5</sup> pero siempre en forma aislada, sin desarrollarse una epidemia.

No es hasta 1970 en que en nuestro país comienzan a presentarse tasas altas de morbilidad, las cuales se han ido incrementando en los últimos años entre las que se citarán las siguientes:

1970— 0,5 x 100 000 habitantes 1976— 0,8 x 100 000 habitantes

1978— 1,8 x 100 000 habitantes

1979— 5,6 x 100 000 habitantes

1980— 5,9 x 100 000 habitantes

1981 — 9,4 x 100 000 habitantes

1982 — 12,8 x 100 000 habitantes 1983— 14,4 x 100 000 habitantes

Además, la mortalidad citada por muchos autores está entre el 10 y 20% de los casos diagnosticados, siendo la del año pasado en nuestro país del 14,9%, por lo que esta enfermedad constituye en estos momentos el principal problema epidemiológico en nuestro país.<sup>6,7</sup>

#### MOTIVACIONES

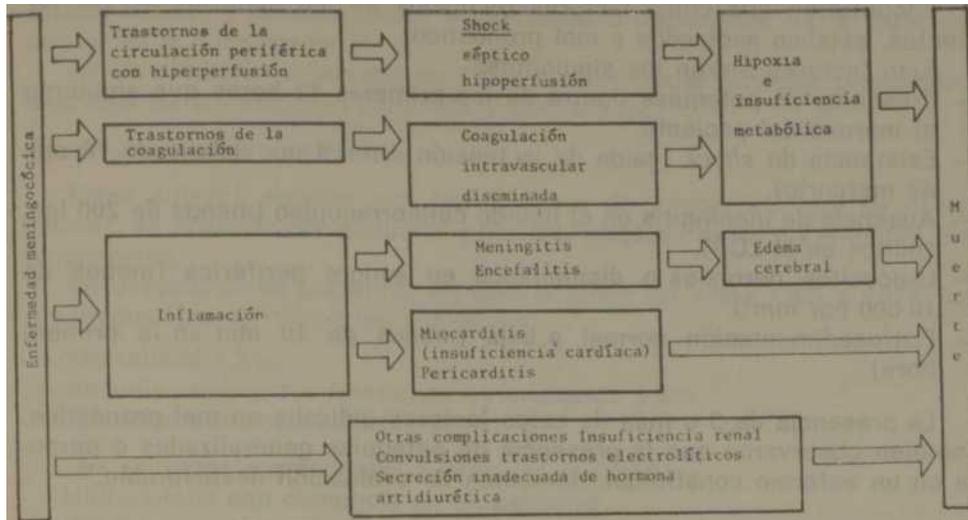
Tal y como está normado, los enfermos diagnosticados de enfermedad meningocócica en cualquiera de sus formas clínicas, deben ser ingresados en una unidad de cuidados emergentes (UCI o UCIM), o lugares habilitados al efecto, según está indicado en las Normas de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, editadas por el MINSAP.<sup>6</sup>

Después de revisar y evaluar las historias clínicas de enfermos diagnosticados de enfermedad meningocócica, la experiencia nos dice que desde el punto de vista evolutivo, en el seguimiento de estos pacientes, una vez ingresados, no se analizan ni aparecen en dichos documentos los criterios pronósticos establecidos y enviados por el MINSAP a las unidades hospitalarias, por lo que éste será el motivo fundamental de nuestra revisión.

Si se tiene en cuenta los factores patogénicos más importantes en la evolución de la enfermedad meningocócica<sup>8</sup> (figura), nos daremos cuenta de la extraordinaria importancia que reviste en la evolución de estos casos, la valoración periódica para la detección precoz y tratamiento inmediato de una serie de síntomas y signos que indican un pronóstico desfavorable.<sup>9</sup>

El 26 de abril de 1984 se celebró el II Simposium Nacional de enfermedad meningocócica y posteriormente en la provincia Ciudad de La Habana, días 22 y 23 de junio se celebró el Simposium Provincial sobre esta enfermedad, donde se discutieron importantes temas relacionados con el diagnóstico y tratamiento de esta terrible afección, pues es preocupante el alza que ha ocurrido en la morbilidad en 1983 y en lo que va de este año, por lo que nos motivamos a realizar una revisión bibliográfica de las distintas publicaciones nacionales y extranjeras sobre factores de pronóstico en la enfermedad meningocócica y hacer de esa revisión el presente trabajo.

Añadimos a estas citas la experiencia de nuestro trabajo como resultado del estudio y revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos en los hospitales de Ciudad de La Habana y las distintas provincias por nosotros visitadas.



Oleén: Suecia

**Figura. Algunos de los factores patogénicos más importantes en la evolución de la enfermedad meningocócica fatal.**

## FACTORES DE MAL PRONOSTICO Y FACTORES QUE CONTRIBUYEN A DEJAR SECUELAS EN LA ENFERMEDAD MENINGOCOCICA

### CONCEPTO

Se entienden como factores de mal pronóstico en la enfermedad meningocócica, a una serie de hallazgos tanto clínicos como de laboratorio, que aislados o agrupados se observan durante el transcurso de la enfermedad. Mientras más de estos factores de mal pronóstico coincidan en un paciente, mayor será la posibilidad de un desenlace fatal.

Es importante señalar los factores de pronóstico por tres razones:

- Nos pueden dar una guía para la valoración terapéutica.
- A la hora de evaluar estos aspectos en pacientes que han tenido un desenlace fatal, pueden constituir un motivo de tranquilidad para el personal médico.
- Sirven para categorizar la seriedad de la enfermedad en los pacientes a la hora de comparar enfermos de diferentes grupos, en distintas épocas o etapas, tratados de formas diferentes y en diferentes lugares, o sea, que uniforman criterios.

A continuación exponemos el resumen de trabajos realizados por varios autores referentes a factores de mal pronóstico.

*Stiehm y Damrosh (1966)*

Estos autores revisaron 63 historias clínicas de niños ingresados en el Hospital de New York, en un período comprendido entre los años 1947 a 1962.

Encontraron que cinco factores recogidos en las historias de los pacientes, estaban asociados a mal pronóstico.

Estos factores fueron los siguientes:

- Presencia de petequias dentro de las primeras 12 horas que siguieron al ingreso del paciente.
- Existencia de *shock* (caída de la tensión arterial por debajo de 70 *mm* de mercurio).
- Ausencia de meningitis en el líquido cefalorraquídeo (menos de 200 leucocitos en el LCR).
- Leucocitos normales o disminuidos en sangre periférica (menos de 10 000 por  $mm^3$ ).
- Eritrosedimentación normal o baja (menos de 10 *mm* en la primera hora).

La presencia de 3 o más de estos factores indicaba un mal pronóstico. También observaron que la presencia de petequias generalizadas o púrpura en un enfermo constituían elementos de evaluación desfavorable.<sup>10</sup>

*Toews y Bass (1973)*

Estos autores encontraron los mismos factores pronósticos de *Stiehm y Damrosh* en un trabajo titulado *Manifestaciones dermatológicas en la enfermedad meningocócica*,<sup>11</sup>

*Niklasson, Lundberg y Strandell (1971)*

Estos autores revisaron 80 historias clínicas, y en su trabajo señalan que en el período comprendido entre 1959 y 1968, encontraron una asociación entre la evolución fatal y 6 diferentes, factores evaluables después del ingreso del paciente en el hospital.

Estos factores se exponen a continuación:

- Presencia de petequias en las primeras 12 horas de evolución.
- Ausencia de meningitis (menos de 100 leucocitos en el líquido cefalorraquídeo).
- Presencia de presión sistólica baja (menos de 100 *mm* de Hg en el adulto y jóvenes de 70 *mm* de Hg en muchachos por debajo de los 14 años).
- Ausencia de marcada leucocitosis (menos de 15 000 leucocitos).
- Marcada hiperpirexia (temperatura rectal de 40°C o más).
- Trombocitopenia (menos de 100 000 plaquetas por  $mm^3$  de sangre).

Todos los pacientes con menos de 2 factores de pronóstico sobrevivieron. En la medida en que aumentan los factores de mal pronóstico se observa una evolución desfavorable.<sup>12</sup>

*Vik-Mo, Lote y Norday (1978)*

Estos autores revisaron los hallazgos de laboratorios de pacientes con enfermedad meningocócica y coagulación intravascular diseminada y señalan que los pacientes que habían tenido mala evolución presentaban cifras plaquetarias por debajo de 100 000 por  $mm^3$ , (ya señalado por *Niklasson* y

colaboradores) y además tenían un fibrinógeno plasmático con el 50% por debajo de la cifra normal.<sup>13</sup>

En un simposio celebrado en 1980, añaden como factores pronósticos alteraciones circulatorias centrales y periféricas.

*Oleen y colaboradores (1979)*

Estos autores señalan que hay factores de pronóstico que se deben valorar, de acuerdo con secuelas psiconeurológicas en la enfermedad meningocócica.

Se estudiaron 69 pacientes en Suecia entre los años 1965 a 1977; los resultados finales fueron los siguientes:

- Mortalidad 7,2%.
- Secuelas debidas a trastornos circulatorios 2,9%.
- Secuelas psiconeurológicas 2,1%.

Las secuelas permanentes fueron las siguientes:

- . Hidrocefalia con demencia en un paciente
- . Pérdida completa de la audición en 2 pacientes. En uno de estos pacientes no se encontraron síntomas de insuficiencia auditiva durante su estadía en el hospital y las secuelas no fueron evidentes hasta semanas después.
- . La pérdida total de la visión se observó en dos enfermos. En uno de estos pacientes se encontraron marcados trastornos psicológicos.
- . En dos pacientes se presentaron labilidad emocional y disminución del poder de concentración. Estas manifestaciones persistían un año después.
- . La pérdida total de la visión se observó en dos enfermos. En uno de estos pacientes se encontraron marcados trastornos psicológicos<sup>^</sup>
- . En dos pacientes se presentaron labilidad emocional y disminución del poder de concentración. Estas manifestaciones persistían un año después.

Se encontró una asociación estadística significativa a la edad superior a los 40 años, lo cual representó un elemento de mal pronóstico.

Otros hallazgos fueron una marcada hipertonía muscular y marcada irritabilidad al ingreso, la fiebre de más de 8 días durante el tratamiento en el hospital. Estos datos se valoraron como elementos de mal pronóstico.

Los pacientes con 2 o más de estos factores desarrollaron secuelas psiconeurológicas.<sup>8</sup>

*Zamora Ubleta Francisco y Leng Díaz Wahsan (1982)*

En el estudio de los pacientes ingresados en provincia Ciudad de La Habana, durante los años 1982 y 1983 con enfermedad meningocócica, se señalan los siguientes datos de valor pronóstico:

- Edad superior a 30 años.
- Estado grave al ingreso (criterio clínico).
- Ausencia de signos meníngeos.
- Presencia de púrpura.
- Trastornos de la conciencia.

- *Shock*.
- Leucocitos normales o bajos.
- Síndrome de coagulación intravascular diseminada.

Estos hallazgos coinciden en los informados por diversos autores.<sup>14</sup>

*Terselio Luis Turini y colaboradores*

Trabajo realizado después de la epidemia de Brasil en el municipio de Londrina (Paraná), Brasil de 1973 a 1975.

Se estudiaron 669 casos de meningitis purulenta ingresados; 242 de ellos fueron comprobados como meningocócicas.

Se analizaron 9 factores influyentes en la letalidad y que fueron considerados de mal pronóstico en la literatura.

- Grupo de edades.
- Tiempo de la evolución de la enfermedad antes de su ingreso (más grave de menos de 24 horas y luego de menos de 48 horas).
- Presencia de *shock* o estado de coma al ingreso.
- El número de leucocitos normales o disminuidos.
- Líquido cefalorraquídeo normal al ingreso.
- Líquido cefalorraquídeo con menos de 100 leucocitos al ingreso.
- Proteinorraquia entre 280 y 300 *mg*. Glucorraquia menor de 10 *mg* en LCR.
- Se analizó la procedencia urbana o rural con letalidad.
- Se analizó la influencia del sexo.

Las conclusiones fueron las siguientes;

- . No existió relación significativa con el sexo ni con la procedencia urbana o rural.
- . En cuanto a grupos de edades sí existió mayor índice de letalidad en grupos etarios extremos, menos de 1 año y mayores de 40 años.
- . En cuanto al comienzo del cuadro, apareció antes de las primeras 24 horas del ingreso o menos de 48 horas.
- . El estado de *shock* o de coma en los pacientes, indica alto índice de letalidad.
- . En los pacientes que tienen meningitis purulenta, la tasa de letalidad es inferior a los que tienen meningococemia.
- . Existe una relación significativa entre la letalidad y cifras de leucocitos igual o menor a 10 000 por *mm*<sup>3</sup>.
- . En cuanto al estudio del LCR al ingreso, cuando el número de células es menor de 100 por *mm*<sup>3</sup>, la letalidad es mayor.
- . La proteinorraquia (mayor de 300 *mg*) no tuvo un valor significativo en relación con la letalidad.
- . Con la glicorraquia (menor de 10 *mg*) no hay significación estadística.

Cuanto más son los factores, mayor es la letalidad. En los casos con 1 ó dos factores, la letalidad fue mínima.

La tasa de letalidad de 10,2 observada en ese estudio es similar a la registrada en otras epidemias del país entre 1971 y 1975, así como las publicadas en la literatura en otros países.

La presencia de petequias o púrpura de evolución rápida, ensombrecen el pronóstico.

La ausencia de los factores de riesgo señalados, o la presencia de uno solo, da un bajo índice de letalidad. En la medida que se asocian 2 o más factores, el índice de letalidad sufre aumento progresivo, y alcanza el 50% con 3 factores. La presencia de 4 o más factores lleva hasta el 100% de mortalidad.<sup>15</sup>

#### *Hardman y Earle*

En un estudio anatomopatológico de 100 casos fatales, consideran que la miocarditis la encuentran en el 80%, y ésta asociada a la insuficiencia cardíaca aguda, parece tener un papel significativo en la evolución fatal de la enfermedad.<sup>16</sup> En un estudio realizado por los médicos del Hospital "William Soler" en 1981, se presentaban 8 criterios de pronóstico desfavorable que en nuestro medio fueron de valor.

- Edad inferior a 3 años.
- *Shock*.
- Coma (estadio II o III).
- Leucopenia (menos de 10 000 leucocitos).
- Trombocitopenia (menos de 100 000 plaquetas), púrpura o ambas.
- Acidosis metabólica (pH menos de 7,3).
- Convulsiones.
- Líquido cefalorraquídeo (menos de 300 leucocitos por mm<sup>3</sup>).

La casuística fue poca, pues se estudiaron 50 pacientes dispersos en 12 años.

En una revisión realizada por compañeros de la Comisión Nacional de Enfermedad Meningocócica (Dres. Pena, Alonso Chill) y el Dr. Jorrín, a los hospitales clinicoquirúrgicos de Ciudad de La Habana se estudiaron 40 pacientes, de los cuales fallecieron 6 y se comprobó que existió asociación evidente entre el pronóstico desfavorable y los siguientes factores:

- Hipotensión arterial por debajo de 100 *mm* de *Hg* de máxima (de 6 fallecidos se presentó en 5).
- Petequias en las primeras 12 horas (se presentó en los 6 fallecidos).
- Ausencia de marcada leucocitosis en 4 de los 6 fallecidos.
- Plaquetas por debajo de 100 000 x *mm*<sup>3</sup> (los dos pacientes que lo presentaron fallecieron).
- Hipocelularidad del LCR en 4 de los 6 fallecidos.
- *Shock* o coma grado II se presentó en todos los fallecidos.
- La temperatura mayor de 39,5°C, la presencia de convulsiones y la acidosis metabólica con PH 7,30 se presentó en 3 de los 6 fallecidos.
- La edad (mayores de 60 años) no tuvo valor en nuestra investigación.

A pesar de que por el número de casos no se puede valorar estadísticamente, la proteinorraquia mayor de 300 *mg* y la glucorraquia menor de 10 *mg*, así como la eritrosedimentación normal o baja, son índices de pronóstico desfavorable.<sup>17</sup>

## RESUMEN DE LOS FACTORES DE MAL PRONOSTICO Y DE LOS FACTORES QUE CONTRIBUYEN A DEJAR SECUELAS EN LA ENFERMEDAD MENINGOCOCICA

### CLINICOS

- Edad menor de 1 año y mayores de 30 años.
- Comienzo del cuadro clínico antes de las primeras 24 horas del ingreso o menos de 48 horas.
- *Shock* o coma.
- La meningitis purulenta tiene una letalidad inferior a la de los pacientes con meningococcemia.
- Presencia de petequias dentro de las primeras 12 horas que siguieron al ingreso del paciente, o manifestaciones purpúricas.
- Marcada hiperpirexia (temperatura rectal de 40°C o más).
- Estado grave al ingreso (según criterio médico).
- Ausencia de signos meníngeos.
- Convulsiones.
- Insuficiencia cardíaca aguda (por miocarditis).
- Manifestaciones clínicas de coagulación intravascular diseminada.

### LABORATORIO

- Cifras de leucocitos de 10 000 o menos por  $mm^3$
- LCR al ingreso con menos de 100 leucocitos por  $mm^3$ . Hay autores que plantean por debajo de 20 leucocitos por  $mm^3$ .
- Proteinorraquia (mayor de 300 *mg*). Hay autores que le atribuyen valor significativo y otros lo niegan.
- Glicorraquia (menos de 10 *mg*). Hay autores que le atribuyen valor significativo y otros lo niegan.
- Eritrosedimentación normal o baja (menos de 10 *mg* en la primera hora).
- Trombocitopenia (menos de 100 000 plaquetas por  $mm^3$  de sangre).
- Fibrinógeno plasmático (50% por debajo de la cifra normal).
- ^atos laboratorio que aseguren el síndrome clínico de coagulación intravascular disemniada (consumo de factores).
- Acidosis metabólica.

### FACTORES PRONOSTICOS EN RELACION CON SECUELAS PSICONEU-ROLOGICAS

- Marcada hipertonia muscular, marcada irritabilidad o labilidad emocional al ingreso.
- Fiebres con duración mayor de 8 días durante el tratamiento en el hospital.

## SUMMARY

Pena Pereiro, A. et al. *Prognostic factors in meningococcal disease. Bibliographic review.*

National and international bibliography on bad prognostic factors in meningococcal disease is reviewed, expressing concept about such factors. Usefulness of the factors in order to assess evolution of patients, for comparing it and for unifying criteria is pointed out. Such factors are divided into clinical, laboratory and those related to psycho-neurologic sequelae. They are summarized. When visiting the hospitals, the members of the National Committee detected at the review of the clinical histories that the factors are not commented nor noted in the evolutions, despite it is normalized by the MINSAP.

## RÉSUMÉ

Pena Pereiro, A. et al. *Facteurs de pronostic dans la maladie méningococcique. Revue bibliographique.*

Une revue est faite de la bibliographie nationale et étrangère sur les facteurs de mauvais pronostic dans la maladie méningococcique et il est signalé leur concept, ainsi que l'utilité de ces facteurs pour évaluer et comparer les évolutions des malades et pour unifier des critères. Ces facteurs sont divisés en cliniques, de laboratoire et en rapport avec les séquelles psycho-neurologiques, et on en fait un résumé. Lors de visiter les hôpitaux, les membres de la Commission Nationale ont constaté que dans les dossiers de patients revues, ces facteurs n'apparaissent pas ni commentés ni rapportés dans les évolutions, quoiqu'il soit établi par le Ministère de la Santé publique.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pons, P. A.: Enfermedades Infecciosas. Tomo VI, Barcelona, Salvat Ed. S.A., 1969. Pp. 218-231.
2. Feldman, H. A.: Enfermedad Meningocócica. Cecil-Loeb. Tratado de Medicina Interna. 15 ed., tomo I, vol. 1, Ciudad de La Habana. Pueblo y Educación, 1983. Pp. 499-506.
3. Uri, A. et al.: Neurological sequelae of septic meningitis. A follow-up study of 65 children. *Isr J Med* 15 (6): 512-517, June, 1979.
4. Curbelo, A. y otros: Nuestras observaciones en el examen bacteriológico del LCR. *Arch Med Int* 4 (2): 202, 1938.
5. Cardelle, G. y otros: Meningitis purulenta a meningococo. *Arch Med Inf* 15: 150, 1946.
6. MINSAP: Normes metodológicas para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad meningocócica. Cuba, MINSAP, 1982.
7. MINSAP: Cuadro epidemiológico nacional. Año 1983. Dirección Nacional de Epidemiología. Cuba. MINSAP, 1983. Pp. 27-34.
8. Oleen, P.: Prognostic factors in meningococcal disease. *Niph Ann* 3 (3): 91-94, December, 1980.
9. MINSAP: Actualización de las indicaciones metodológicas sobre enfermedad meningocócica. La Habana, 1984.
10. Stiehm, E.; D. S. Damrosch: Factors in the prognosis of meningococcal infection. *J Pediatr* 68: 457, 1966.
11. Toews, W. H.; J. IV. Bass: Skin manifestations of meningococcal infection. *Am J Dis Child* 127: 173, 1974.
12. Niklasson, P. M. et al.: Prognostic factors in meningococcal disease. *Scand J Infect Dis* 3: 17, 1971.

- 13 *Vik-Mo- K Iote; A. Nordoy*: Disseminated intravascular coagulation in patients with meningococcal infection: laboratory diagnosis and prognostic factors. *Scand Infect*
- 14 *Soña T'w^Leng*: Informe al MINSAP sobre estudio de los pacientes diagnosticados de enfermedad meningocócica en Ciudad de La Habana en 1982-1983. M1N-SAP, Cuba, 1984.
15. *Turini, T. L. et al.*: Factores pronósticos da doença meningocócica: Estudio relativo a 254 casos. *Rev Saude Publica* 13: 173-182, 1979.
16. *Hardman. J. M. et al.*: Myocarditis in 200 fatal meningococcal infections. *Arch Pathol* 87: 318-325, 1969.
17. *Pena, A.; O. Alonso; A. D. Jorin*: Informe al MINSAP sobre revisión de casos diagnosticados de enfermedad meningocócica en hospitales de adultos en Ciudad de La Habana en 1983. MINSAP, Cuba, 1984.

Recibido: 20 de diciembre de 1984 Aprobado: 8 de enero de 1985

Dr. *Armando Pena Pereira* Calle 12, entre 17 y 19, No. 407 Vedado, Municipio Plaza de la Revolución Ciudad de La Habana Cuba