

Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents

Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-Withe R, Phillips C, Balley L, et al.

Lancet 2006; 367: 397-403

La enfermedad meningocócica es un problema global. En países subdesarrollados, durante los períodos epidémicos, la incidencia puede ser tan alta como 500 casos por 100.000 habitantes. En países desarrollados durante los períodos endémicos es una de las principales causas de muerte causada por infección, con una incidencia de al menos cuatro por 100.000 y una mortalidad de 10%.

A pesar de la prevalencia de esta enfermedad, varios investigadores han informado que muchos niños admitidos al hospital por enfermedad meningocócica fueron inicialmente mal diagnosticados por un médico antes de la admisión. Como la infección puede progresar en pocas horas, desde el inicio de los síntomas hasta causar la muerte, la enfermedad debe ser diagnosticada lo más tempranamente posible.

Una de las razones invocadas de una incorrecta evaluación primaria, es que muchos clínicos que trabajan en la comunidad presentan dificultades en identificar la enfermedad meningocócica por tener muy pocas oportunidades de estar en contacto con pacientes con esta enfermedad, y tal vez muchos de ellos nunca hayan tenido la oportunidad de asistir niños con esta enfermedad fuera del hospital.

La identificación de la enfermedad depende de la experiencia clínica adquirida en el hospital y de las descripciones de los libros de texto de los signos clásicos, como púrpura, síndrome meníngeo y alteración de la conciencia (que se presenta tardíamente en el curso de la enfermedad).

No existen publicaciones que describan en forma sistematizada la secuencia y evolución de los síntomas tempranos de la enfermedad meningocócica antes de la admisión hospitalaria.

Los autores de esta publicación pretenden determinar la frecuencia y el momento de inicio de síntomas/signos clínicos de la enfermedad meningocócica, que faciliten al médico realizar un diagnóstico temprano, antes de que el paciente sea admitido al hospital en una etapa avanzada de la enfermedad y alertar a los

padres sobre la importancia de los síntomas tempranos, para evitar la demora en la solicitud de asistencia.

El estudio fue realizado por la Universidad de Oxford, en menores de 16 años de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte, durante un período de 2 años y 2 meses, incluyendo casos probables de púrpura y meningitis o evidencia de shock séptico y excluyendo otros diagnósticos alternativos.

Los investigadores analizaron cuestionarios realizados a los padres y los registros de las primeras consultas en la comunidad sobre las características de la enfermedad antes de la admisión hospitalaria.

Un panel de expertos (emergencia pediátrica, infectología e intensivistas), revisó las historias clínicas para determinar la forma de presentación clínica (meningitis, sepsis o ambas) y las complicaciones en el hospital (por ejemplo falla cardiovascular).

Se calculó el número de horas desde el inicio de la enfermedad hasta la consulta con el médico que realizó la primera evaluación y de la admisión hospitalaria (o la muerte antes de la admisión).

El estudio se realizó sobre una muestra de 448 casos, de los cuales murieron 103 (21,1%). Se obtuvo confirmación bacteriológica (LCR, sangre, lesiones cutáneas) en 373 (99 muertos, 26,5%) y 75 fueron casos probables (cuatro muertes, 5,3%). Los casos no confirmados por bacteriología presentaban púrpura y meningitis o shock séptico.

Presentaron sepsis 296 niños (66%), meningitis 99 (22%) y ambas formas clínicas 53 (12%).

El análisis de los datos se realizó estratificando a la población en 4 grupos, según edad: menores de 1 año, 1-4 años, 5-14 años y 15-16 años.

En la mayoría de los niños, la enfermedad progresó rápidamente.

En las primeras 4-6 horas de la enfermedad las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas (fiebre, cefalea, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, rinitis, odinofagia), similares a manifestaciones de enfermedades vi-

rales que se asisten habitualmente en la asistencia primaria.

La primera manifestación clínica específica fue la presencia de signos de sepsis (dolor en los miembros, anormalidad en el color de la piel como palidez o piel moteada y pies o manos fríos). Menos frecuente y en niños mayores los padres refieren la presencia de sed, en tanto que en niños pequeños se informó la presencia de somnolencia y respiración más rápida y ocasionalmente diarrea. La mayoría de estos síntomas estaban presentes antes del primer contacto con un médico, en el 72% de los casos, con una mediana de tiempo de 8 horas desde el inicio de la enfermedad.

La presencia de manifestaciones clínicas evidentes de enfermedad meningocócica (púrpura, signos meníngeos, alteraciones de la conciencia), es más tardía, con una mediana de tiempo de 13 a 22 horas según grupos de edad (a menor edad, menor tiempo de aparición de síntomas). La presencia de manifestaciones cutáneas no es siempre característica, ya que al inicio podría corresponder a una erupción inespecífica (rash) y que sólo se transformaba en las típicas Petequias o púrpura después de varias horas (13 horas).

Las manifestaciones de meningitis (rigidez de nuca, fotofobia, fontanela bombante) aparecen entre 12-15 horas. El signo más tardío fue la alteración del estado de conciencia (depresión, delirio o convulsiones), que aparece a las 15 horas en los menores de un año y a las 24 horas en los niños mayores.

Sólo 165 niños (51%) fueron admitidos al hospital luego de la primera consulta, y la mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y la admisión hospitalaria fue de 19 horas.

Las manifestaciones más específicas de sepsis, como enfriamiento de manos y pies estuvieron presentes en 35%-47%, el dolor de los miembros en 31%-63% (excluyendo lactantes) y color anormal de la piel en 17%-21%.

Tomando en cuenta estos tres síntomas, 72% de los niños presentaban uno o más de estos, los que fueron informados con una media de tiempo de 8 horas, lo que corresponde a 11 horas antes que la media de tiempo de 19 horas correspondiente a la admisión hospitalaria.

Estos resultados proveen la primera descripción publicada sobre la progresividad en el tiempo de las manifestaciones clínicas de la enfermedad meningocócica en niños y adolescentes.

Los autores identifican tres síntomas importantes: dolor de los miembros; enfriamiento de manos y pies; cambios en el color de la piel (palidez o piel moteada), como signos tempranos de enfermedad meningocócica. Estos signos aparecen habitualmente en las primeras 12

horas del inicio de la enfermedad y estaban presentes al momento de la primera consulta médica.

Los clásicos síntomas de Petequia/púrpura, signos meníngeos y alteraciones de la conciencia aparecen tardíamente en el curso de la enfermedad.

El enfriamiento de manos y pies y los cambios de color de la piel manifiestan alteraciones de la circulación periférica.

El dolor de los miembros es menos conocido como manifestación de enfermedad meningocócica. El dolor de los miembros (superiores o inferiores) y la dificultad para la marcha, asociado a dolor dorsal, ha sido descrito por otros autores como manifestación de enfermedad meningocócica y otras causas de sepsis (Inkelis SH, et al. *Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease. Pediatrics* 2002; 110: e3). La causa del dolor no está bien establecida. Se invoca a dolor articular por artritis por el propio meningococo o por mecanismo de inmunocomplejos, mediadores de la inflamación que causan mialgias y trombosis por coagulación intravascular diseminada causando infartos óseos. Estas manifestaciones también han sido referidas por otros autores (Leite de Souza, et al. *Severe myalgia of the lower extremities as the first clinical feature of meningococcal purpura fulminans. Am J Trop Med Hyg* 2007; 77: 723-6).

Los autores destacan la importancia de conocer la forma de presentación de la enfermedad meningocócica, sobre todo para los médicos de asistencia primaria. Como en las primeras 4-6 h del inicio de la enfermedad meningocócica los niños se presentan con signos inespecíficos como fiebre, rechazo del alimento, náuseas, vómitos e irritabilidad, es imposible diagnosticarla en esta etapa. Esto no significa que se deba alarmar a los padres de los niños que consultan por resfrío o dolor de garganta diciéndoles que su hijo puede tener una enfermedad meningocócica. Pero como tampoco se la puede descartar por el examen clínico en las primeras horas y dada la rápida progresividad, los autores consideran importante que los padres que fueron tranquilizados en la primera consulta, sean estimulados para consultar nuevamente si la situación clínica de su hijo empeora. Si el médico tiene algún elemento de preocupación sobre la severidad de la enfermedad, pero que no es suficiente para indicar la admisión hospitalaria en la primera evaluación, debe programar una reconsulta para reiterar el examen en las siguientes 4-6 horas, en lugar de coordinarla para el día siguiente.

El presente estudio presenta varias limitaciones, las que son referidas por los propios autores: tratarse de un estudio retrospectivo y al sesgo de recabar información sucedida con anterioridad. Pero el más significativo es que no hay datos sobre otras enfermedades en niños que

comparen la frecuencia de los síntomas referidos. Esto es comentado en la misma publicación por Nascimento-Carvalho CM y Moreno-Carvalho OA, de la Universidad de Bahía-Brasil, refiriendo que el diagnóstico temprano es un desafío, ya que los síntomas inespecíficos son similares a los de muchas enfermedades, autolimitadas, de causa viral. Estos autores recomiendan la realización de un estudio para determinar el valor predictivo positivo y negativo del dolor de los miembros, la frialdad de las extremidades y los cambios de color de la piel para el diagnóstico de enfermedad meningocócica. De todas formas, recomiendan la reevaluación temprana (4-6 horas) si no se puede descartar la enfermedad meningocócica en la primera consulta. Refieren que es un gran error esperar por la presencia de signos tardíos de meningitis como la rigidez de nuca, fotofobia y fontanela bombante si se pretende diagnosticar tempranamente la enfermedad meningocócica.

De todas formas el estudio realizado cuenta con el apoyo de "The Meningitis Foundation and the Medical Research Council" y ha sido comentado en otras publicaciones de jerarquía como la American Academy of Pediatrics-Infectious Diseases/Senior Members. Diagnosing meningococcal disease. AAP Grand Rounds 2006; 15: 56-7.; y en el sitio web Lomasin.com, Critical Care topics, Early symptoms may allow diagnosis of meningococcus in children. Barclay L, Murata P. www.lomasin.com/20060112/.

Los autores consideran que la evidencia es suficientemente fuerte para proponer un cambio en los paradigmas diagnósticos de la enfermedad meningocócica.

La finalidad del presente estudio no es minimizar la importancia de los síntomas clásicos de la enfermedad meningocócica, sino que los autores consideran que se aceleraría el diagnóstico si el énfasis se pusiera en el reconocimiento de los síntomas tempranos de sepsis (pies y manos fríos, dolor en los miembros y cambios de color de la piel). En estos casos se debe prestar especial atención al estado hemodinámico (frecuencia cardíaca, pulsos, presión arterial).

Tanto médicos como padres están siempre atentos a la detección de petequias o púrpura en el curso de enfermedades febriles para detectar enfermedad meningocócica, pero estas manifestaciones cutáneas aparecen con posterioridad a los síntomas referidos.

El enfriamiento de manos y pies, el dolor de los miembros y los cambios de color de la piel, rara vez son informados espontáneamente por los padres a los médicos de asistencia primaria y sin embargo tienen un alto valor diagnóstico.

Hasta que se tenga mejor evidencia del valor predictivo de estos síntomas, los autores creen que habría muy poco riesgo y un considerable beneficio si se promoviera a ambos, padres y médicos, a estar atentos a estos síntomas como factores de riesgo de desarrollar una enfermedad meningocócica potencial, lo que llevaría a disminuir los errores diagnósticos en 25%-50%.

Dr. Javier Prego Petit

Médico Colaborador Especializado de la Unidad de Emergencia Pediátrica del Instituto de Pediatría.

Facultad de Medicina. UDELAR.

Coordinador del Departamento de Emergencia Pediátrica. Hospital del Niño. Centro Hospitalario Pereira Rossell.