Meningitis bacteriana recurrente

Ana Chávez P.¹; Daniel Bahamondes E.²;
Perla David G.³; Ana María Contador I.⁴

Recurrent bacterial meningitis

Clinical records of 524 children admitted along a ten year period, from January 1983 through December 1992, to a university associated public children's hospital at southern metropolitan Santiago, Chile, with acute bacterial meningitis, were reviewed to search those patients that suffered some recurrence of the disease. Eleven such patients (2.09%) were thus identified and prospectively recalled for clinical, radiological, ultrasonographic, scintigraphic and immunological reevaluation. A predisposing factor for recurrence was detected in nine of ten patients that came back to recall: an abnormal humoral or cellular immune response in four, congenital cerebrospinal fluid fistulae in two, and traumatic fistulae in three cases. Recurrences may be prevented in these patients by careful history taking and physical examination, looking for predisposing or conditioning factors at the first meningeal infection in every affected child. When more than one meningeal infection has occurred to a given infant or children, early systematic clinical and laboratory investigation of potential causes, particularly neurosurgical, otorhinological and immunological conditions is mandatory.

Key words: meningitis, bacterial, recurrent, cerebrospinal rhinorrhea, fistula.)

La meningitis bacteriana recurrente es una entidad clínica poco conocida por su baja frecuencia, lo que muchas veces hace que el estudio de los pacientes afectados sea incompleto. La reaparición de signos y síntomas de meningitis bacteriana después de la esterilización del líquido cefalorraquídeo (LCR) es una complicación rara, que puede ocurrir durante o después del término del tratamiento, constituyendo una de tres entidades clínicas cuya patogenia e implicancias clínicas son distintas: recurrencia, reactivación y recaída.

La reactivación es la reaparición, durante el tratamiento, de signos clínicos y de laboratorio de infección meníngea, después de haberse conseguido inicialmente respuesta clínica satisfactoria y esterilización de LCR¹⁻⁵. La recaída es

la reaparición de signos clínicos y de laboratorio de meningitis en las tres o cuatro semanas siguientes al término del tratamiento de la enfermedad inicial, causada por el mismo agente¹⁻⁴. La recurrencia es un nuevo episodio de meningitis bacteriana, después del período de convalecencia de la afección original, debido a reinfección con la misma o diferente especie bacteriana y no por persistencia de la infección inicial.

Se han identificado diversos factores condicionantes o predisponentes a la meningitis recurrente, como los defectos de la inmunidad humoral y celular; las comunicaciones anatómicas congénitas, que incluyen senos dermoides, epidermoides, defectos rinosinuales (en la placa cribiforme del etmoides, los senos frontales o el techo esfenoide), defectos otológicos (en la ventana oval, el conducto auditivo externo o el acueducto colear), así como también comunicaciones adquiridas por traumatismos rinosinuales u otológicos. Ambos tipos de defectos estructurales establecen soluciones de continuidad entre el espacio subaracnoideo y las cavidades paranasales, del oído medio, la rinofaringe o la superficie de la piel^{1,2,6-9}.

1. Unidad de Infecciosos. Hospital Exequiel González Cortés.
2. Becado. Servicio de Pediatría, Hospital Exequiel González Cortés. Departamento de Pediatría Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Unidad de Neurología. Hospital Exequiel González Cortés.
4. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Barros Luco Trudeau.

Puesto que las publicaciones sobre el problema son escasas, la mayoría referidas a casos específicos o aislados, se realizó este estudio con los propósitos de describir la frecuencia de éste en pacientes que fueron admitidos a lo largo de un período de diez años en un hospital base de un servicio metropolitano de salud (enero de 1983 a diciembre de 1992); evaluar a los pacientes afectados desde el punto de vista neurológico, otorrinológico e inmunológico, tratando de identificar los factores condicionantes de la recurrencia y su posible tratamiento y formular las bases para un protocolo de estudio de estos enfermos.

Material y Método

Se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes que egresaron del Hospital Exequiel González Cortés, del Servicio de Salud Metropolitano Sur de Santiago, Chile, con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda, desde el 1 de enero de 1983 hasta el 31 de diciembre de 1992, seleccionando aquellos que correspondían a meningitis recurrente, definida ésta como aquella enfermedad en que se comprueba un nuevo episodio de meningitis, después de transcurridos 21 días desde el término del tratamiento de otro precedente.

Los pacientes seleccionados fueron citados a la unidad de enfermedades infecciosas del hospital aludido, donde —a cada uno de ellos— se realizó examen clínico general; una evaluación neurológica, consistente en examen clínico, electroencefalograma, tomografía axial computadorizada del cerebro y la fosa posterior (en algunos niños se realizó, además, examen psicométrico, gammacefalografía, radiocisternografía isotópica y resonancia nuclear magnética, según fuese necesario); evaluación otorrinológica mediante examen clínico, audiometría o potenciales evocados auditivos, radiografía de cavidades paranasales y tomografía axial computadorizada de peñasco y cavidades paranasales; evaluación inmunológica clínica, recuento de linfocitos; medición de inmunoglobulinas, C_3 y $C'H_{50}$ séricos, reacción intradérmica a PPD; quimiotaxis y fagocitosis de los leucocitos y —en un paciente que así lo requería— prueba cutánea múltiple para hipersensibilidad retardada.

Resultados

En el período señalado se registraron los ingresos de 524 niños con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda en el hospital del estudio, 11 (2,09%) de los cuales (seis mujeres) sufrieron a lo menos una recurrencia. En el primer episodio tres pacientes tenían menos de un año de edad, dos entre uno y menos de dos años (lactantes mayores), tres entre dos y menos de cinco años

(preescolares) y tres cinco o más años de edad (escolares), con márgenes de 4 meses a 13 años y 6 meses. Ocho pacientes sufrieron una recurrencia; los restantes tres enfermos tuvieron dos recurrencias cada uno, de modo que el total de episodios observados de meningitis bacteriana aguda fue 25 en estos 11 casos.

El intervalo de tiempo transcurrido entre el primer y segundo episodio varió entre uno y 24 meses (menos de 6 meses en 8 casos). Entre el segundo y el tercero, cuando éste se registró, fue entre uno y dos meses. En 16 de los 25 episodios se pudo aislar el agente bacteriano causante: *Streptococcus pneumoniae* ($n = 7$), *Haemophilus influenzae* tipo b ($n = 4$), *Haemophilus sp* ($n = 2$), *Neisseria meningitidis* grupo B ($n = 2$), *Escherichia coli* ($n = 1$). En las otras nueve no se identificaron bacterias responsables.

La evaluación y estudio adicionales se cumplieron en diez de los once pacientes, ya que no fue posible ubicar a uno de ellos. En el momento de hacerla, dos niños eran lactantes mayores, tres preescolares y cinco escolares.

En nueve casos se pesquisó un factor que podía ser considerado condicionante de la recurrencia. En cuatro pacientes se trataba de un defecto de la inmunidad (dos tenían déficit en la quimiotaxis, uno trastorno combinado de inmunidad humoral y celular y otro una combinación de déficit de quimiotaxis y de inmunidad celular). En dos niños se detectó una fístula congénita de líquido cefalorraquídeo: en uno se sospechó la fístula congénita por que tenía microftalmia, asimetría facial ósea y rinorrea intermitente asociada a cambios de posición, confirmando por radiología que había un defecto óseo en la lámina cribosa del etmoides. La segunda paciente con fístula congénita tenía un seno dérmico en la región occipital; la resonancia nuclear magnética constató la presencia de un quiste a nivel cerebeloso y la niña falleció, demostrándose en la necropsia que la lesión correspondía a un quiste dermoide abscedado.

En tres pacientes había fístulas de origen traumático. Los tres eran escolares y tenían antecedentes de traumatismo encefalocraneano. Uno había requerido de cirugía para corrección de la órbita, lo que podría explicar la existencia de la fístula. En otro se buscó infructuosamente la fístula en dos oportunidades (precozmente en relación a una fractura frontal izquierda con ocupación de seno, después del primer episodio de

meningitis) para comprobarla sólo luego del segundo episodio de meningitis. Este paciente se sometió a corrección quirúrgica y actualmente se encuentra asintomático. El tercero tenía antecedentes de traumatismo encefalocraneano cerrado con estudio neurorradiológico previo negativo: después del segundo episodio de meningitis se buscó una fístula, que se comprobó mediante tomografía axial, la que reveló una fractura fronto-orbita-etmoidal derecha. El intervalo de tiempo entre el traumatismo y el primer episodio de meningitis varió entre los 16 y 27 meses. Sólo en un paciente no se consiguió identificar un factor condicionante.

Se intentó establecer una correlación entre factor predisponente, grupo etario y agente etiológico. Los cuatro pacientes en que se demostró un defecto inmunológico eran lactantes menores. Los gérmenes aislados en ellos fueron, respectivamente en cada caso, *Haemophilus influenzae* tipo b, *H. influenzae* no tipificado, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* tipo B, repitiéndose en todos los casos el mismo agente en los dos episodios. Los niños con fístula congénita de líquido cefalorraquídeo, un lactante mayor y un preescolar, sufrieron dos recurrencias (tres episodios) cada uno, pero sólo en uno se identificaron agentes bacterianos: *Haemophilus influenzae* no tipificado en la primera infección y *Escherichia coli* en la segunda. Los tres pacientes con fístulas traumáticas del líquido cefalorraquídeo eran escolares, todos tenían antecedentes de traumatismo encefalocraneano y cada uno sufrió una recurrencia: en uno ellos se aisló el agente causal de ambos episodios, en otro sólo de la recurrencia y en el tercero de ninguna de las dos infecciones, pero en todos los casos positivos se trataba de *Streptococcus pneumoniae*.

De los diez pacientes evaluados, cuatro se encuentran actualmente en control en inmunología; a un escolar se le realizó cierre quirúrgico de su fístula traumática y los otros tres pacientes con fístulas (dos traumáticas y una congénita) se encuentran en espera de tratamiento neuroquirúrgico. Una lactante mayor falleció durante la evolución de la segunda recurrencia de meningitis, mientras esperaba por la corrección quirúrgica de un defecto anatómico congénito. Por último, un preescolar en el que no se logró detectar factor condicionante se mantiene en control y es reevaluado periódicamente.

Comentario

Cada episodio de meningitis bacteriana aguda representa una enfermedad grave^{10, 11} y su recurrencia obliga a realizar un estudio exhaustivo y multidisciplinario, tendiente a identificar la causa de ésta, ya que en muchos casos es susceptible de corrección, evitando que la infección meníngea se produzca nuevamente. En todos los pacientes con meningitis bacteriana aguda se debe investigar, en el primer episodio, la existencia de algún factor predisponente de eventuales recurrencias, indagando mediante la anamnesis antecedentes de traumatismo encefalocraneano^{6, 8, 15}, procesos otorrinológicos^{6, 12-14} u otras infecciones severas que hagan sospechar una alteración de la inmunidad. En el examen físico se deben buscar cuidadosamente lesiones dérmicas (senos dermoides) u óseas, que sugieran asociación con defectos anatómicos del sistema nervioso central^{1, 2, 7}.

En la serie que se comenta, la primera recurrencia ocurrió antes de seis meses de la infección inicial en la mayoría de los casos, por lo que el estudio adicional de estos pacientes debiera ser muy precoz. Lamentablemente, éste requiere la concurrencia de varios especialistas y exámenes complejos y caros, a los que nuestros pacientes acceden con dificultad, impidiendo muchas veces diagnosticar oportunamente la causa de la reiteración de la afección.

En nuestros pacientes se registró cierta relación entre los factores predisponentes y la edad, pues en los lactantes se comprobaron con frecuencia defectos de la inmunidad y en los escolares fístulas traumáticas. La ausencia de afecciones otológicas como condición precipitante de meningitis recurrente en ellos concuerda con otras descripciones en que también resultaron infrecuentes¹²⁻¹⁴. Cuando estas últimas han sido detectadas, consisten en defectos anatómicos del oído interno y medio que comunican con el espacio subaracnoideo, pueden manifestarse por hipoacusia y se comprueban mediante tomografía axial computarizada del peñasco^{1, 2, 8}.

La manifestación más frecuente de las fístulas de líquido cefalorraquídeo es la rinorrea^{8, 19}, debido al gran número de sitios potenciales de anomalías de la fosa frontal basal²⁰. Los defectos congénitos del piso de la base craneana anterior se ubican, en la mayoría de los casos de niños, en la lámina cribosa del etmoides^{8, 15, 21}. Las co-

municaciones congénitas con el líquido cefalorraquídeo pueden tener relación con defectos óseos faciales o de todo lo largo de la línea media corporal—desde el cráneo hasta el cóccix—pudiendo terminar en quistes dermoides intradurales o en tumores ubicados entre la fosa posterior hasta la cola de caballo^{7, 8, 13, 20, 21}. El método de elección en estos casos, para confirmar el defecto, es la resonancia nuclear magnética⁸.

Las fístulas traumáticas se describen aun ante traumatismos mínimos y remotos^{19, 22}, siendo de difícil detección, ya que la rinorragia es un signo poco relevante para el paciente, su curso intermitente hace difícil pesquisarlas clínicamente y un estudio de radiológico negativo no las descarta, como lo ilustran nuestros pacientes²².

Independiente del origen de la fístula, congénita o adquirida, el tratamiento es siempre quirúrgico^{8, 9, 15, 21} y consiste en cerrar la brecha ósea y la apertura meníngea y reconstituir el seno comprometido, en caso necesario. Algunos pacientes requieren varias intervenciones antes de conseguir el cierre de la fístula, obteniéndose en los mejores centros hasta 63% de éxito^{8, 21}.

Los tres niños en que se comprobó un defecto de la inmunidad eran lactantes, no existiendo en ninguno de ellos el antecedente de infecciones severas que hicieran sospechar el trastorno básico, a diferencia de lo descrito en la literatura^{16-18, 23}.

La falta de confirmación de defectos anatómicos o de la inmunidad no descarta la existencia de algún factor predisponente de meningitis recurrente¹⁹, razón por la cual los pacientes con infecciones meníngeas reiteradas, en que la búsqueda de ellas resulta negativa, deben ser sujetos a reevaluaciones periódicas. Ante las dificultades, por la trascendencia y el alto coste implicados en el diagnóstico patogénico en estos pacientes, conviene seguir un protocolo organizado en su estudio, que incluya investigar, en cualquier primer episodio de meningitis bacteriana aguda, factores predisponentes de recurrencias, como antecedentes de traumatismo encefalocraneano, procesos otorrinológicos, infecciones severas repetidas y lesiones dérmicas u óseas que sugieran defectos anatómicos del sistema nervioso. Cuando se trata de pacientes con más de un episodio de meningitis, es preciso realizar evaluaciones neurológica, otorrinológica e inmunoló-

gica—clínicas e instrumentales—, por los correspondientes especialistas; radiografías de cráneo y cavidades paranasales, planigrafía local; tomografías axiales del cerebro, fosa posterior, peñasco y cavidades paranasales (cuando los antecedentes lo justifican, radiocisternografía isotópica y resonancia nuclear magnética); audiometría o potenciales evocados auditivos; recuento de linfocitos, pruebas de quimiotaxis y fagocitosis, cuantificación de inmunoglobulinas, C₃ y C₁H₅₀ en el suero y reacción cutánea al PPD.

Resumen

Se revisaron retrospectivamente 524 registros clínicos de pacientes que ingresaron a un hospital metropolitano de Santiago por meningitis bacteriana aguda entre enero de 1983 y diciembre de 1992, con el objeto de identificar a los que sufrieron meningitis aguda bacteriana recurrente, describir la proporción de casos en que ésta ocurre y las causas o factores predisponentes o condicionantes del fenómeno. Se identificaron once pacientes (2,09% de los ingresados por meningitis aguda bacteriana) con una o más recurrencias y 25 episodios en total. Todos los afectados fueron citados para evaluarlos prospectivamente con exámenes clínicos, radiológicos y de laboratorio, con especial énfasis en los aspectos neurológico, otorrinológico e inmunológico. Un paciente no respondió al llamado, en otro la investigación realizada no permitió identificar un trastorno de base que explicase la reiteración de la infección meníngea. En los nueve restantes se encontraron cuatro casos de defectos de la inmunidad, dos de fístulas congénitas del líquido cefalorraquídeo y tres de fístulas causadas por traumatismos encefalocraneanos. Las recurrencias pueden evitarse en estos pacientes si se buscan cuidadosamente antecedentes de factores predisponentes en la historia y el examen físico de todo niño con meningitis aguda bacteriana. La investigación, en caso de más de un episodio, debe incluir evaluaciones neurológica, otorrinológica y de la inmunidad, empleando métodos clínicos, instrumentales (en particular de imágenes simples y contrastadas) y de laboratorio.

(Palabras clave: meningitis, bacteriana, recurrente.)

Referencias

1. Kline MW: Review of recurrent bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 630-634.
2. Mancilla E, Toureda CA, Fitz M, Andrade G, Redondo G: Correlación entre patología otorrinolaringológica y meningitis recurrente en el niño. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello* 1986; 46: 121-126.
3. Schaad V.B., Nelson J.D., Mc Cracken GH Jr.: Recurrence and relapse in bacterial meningitis of childhood. *Pediatrics* 1981; 67: 188-195.
4. Puga T, Ruinsky R: Meningitis bacteriana. En: Meneguillo J y cols. *Pediatría* 3ª ed. Santiago, Publicaciones Técnicas Mediterráneo. 1985; 492-502.
5. Tribiano CW: Four recurrent attacks of pneumococcus meningitis with recovery. *J Pediatr* 1953; 42: 609-611.
6. Hevia M, Alvarado L.M., Guerrero J, et al.: Meningitis recidivante por *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Chil Pediatr* 1985; 56: 49-51.
7. Ceccavelli M, Balestri M, Fontani C, Lupetti L, Ughi C: Recurrent meningitis: a case report. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 646-647.
8. Geoffrey A, Wald SL: Chronic or recurrent meningitis: neurosurgical perspectives. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 483-490.
9. Bell WE: Bacterial meningitis in children: selected aspects. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 651-668.
10. Ovagliarello V, Scheld WM: Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology and progress. *N Engl J Med* 1992; 327: 864-872.
11. Committee on infectious diseases: American Academy of Pediatrics. Tratamiento con dexametasona en la meningitis bacteriana en los lactantes y niños. *Pediatrics* (ed. esp), 1990; 30: 29-39.
12. Christensen A, Ryan Chandier J: Manejo otorrinolaringológico de la fístula de líquido cefalorraquídeo. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello* 1978; 38: 29-38.
13. Steele R, Connell J, Jacobs R, Maw J: Recurrent bacterial meningitis: coronal thin section cranial computed tomography to delineate anatomic defects. *Pediatrics* 1985; 76: 950-953.
14. Harris H: Cerebrospinal otorrhea and recurring meningitis: report of three cases. *The Laryngoscope* 1978; 88: 1577-1585.
15. Poblete R, Holzer F: Fístula de líquido cefalorraquídeo nasal traumática. *Cirugía reparadora. Cuadernos Chilenos de Cirugía* 1984; 28: 101-104.
16. Vogler LB, Newman S.L, Stroud R.M., Johnston RB: Recurrent meningococcal meningitis with absence of the sixth component of complement: an evaluation of underlying immunologic mechanisms. *Pediatrics* 1979; 64: 465-467.
17. Peter G, Weigert B, Bissel A, Gold R, Kreutzer D, McLean R: Meningococcal meningitis in familial deficiency of the fifth component of complement. *Pediatrics* 1981; 67: 882-886.
18. Lim D, Gewurz A, Lint T, Ghaze M, Sepheri B, Gewurz H: Absence of the sixth component of complement in a patient with repeated episodes of meningococcal meningitis. *J Pediatr* 1976; 89: 42-47.
19. Hanley J, Bales J, Byrd B: Recurrent meningococcal meningitis with occult cerebrospinal fluid leak. *Arch Intern Med* 1979; 139: 702-703.
20. Hemphill M, Freeman J, Martínez C, Nager G, Long D, Crumrine P: A new, treatable source of recurrent meningitis: basioccipital meningocele. *Pediatrics* 1982; 70: 941-943.
21. Holzer F, Holzer J, Ruiz A: Fístula de líquido cefalorraquídeo por fractura de piso anterior. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* (Santiago) 1993; 31: 181-185.
22. Whitecar J, Reddin J, Spink W: Recurrent pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 1966; 274: 1285-1289.
23. Shelanski S, Zweiman B: Recurrent Meningitis. *Ann Allergy* 1988; 60: 306-307 y 343-345.

AVISO A LOS AUTORES

Por acuerdo del Comité Editorial, la Revista Chilena de Pediatría devolverá sin tramitar todos los trabajos que no den estricto cumplimiento al *Reglamento de Publicaciones* y a las *Instrucciones de los Autores* que se editan en cada número de la Revista.