

11237  
30  
280



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**ISSSTE**

**MENINGITIS BACTERIANA  
CONTROVERSA ACTUAL EN EL USO  
DE DEXAMETASONA**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE ESPECIALIDAD  
EN PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A**

**DR. RAMON CASTAÑEDA MARTINEZ**



1990

1993

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

INTRODUCCION	1
DEFINICION	3
ETIOLOGIA	5
EPIDEMIOLOGIA	7
FISIOPATOLOGIA	9
DIAGNOSTICO CLINICO	15
DIAGNOSTICO DE LABORATORIO Y GABINETE	17
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	20
COMPLICACIONES	22
SECUELAS	24
CUIDADOS DE ENFERMERIA	26
QUIMIOPROFILAXIS PARA HAEMOPHILUS INFLUENZAE	29
HORMONAS SUPRARRENALES: ESTEROIDES	30
SINTESIS	33
FISIOPATOLOGIA DE LA DEXAMETASONA EN LA MENINGITIS	41
CONCLUSIONES	49
BIBLIOGRAFIA	52

## INTRODUCCION

La meningitis bacteriana es una enfermedad del SNC, que puede ser causada por múltiples agentes bacterianos; se caracteriza por la presencia de signología encefálica y meníngea con grado diverso de ataque sistémico.

La meningitis aguda es una emergencia que requiere la máxima habilidad diagnóstica y tratamiento.

La tasa de mortalidad ha disminuido con los últimos años (17-15%), pero aún se informa de secuelas severas de hasta un 40%, de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportunos, por lo que se deben de tener en cuenta los siguientes parámetros para tratar de disminuir estas estadísticas;

- 1.- Diagnóstico temprano.
- 2.- Identificación del agente etiológico.
- 3.- Tratamiento antimicrobiano específico.
- 4.- Diagnóstico diferencial adecuado.
5. Determinación rápida de complicaciones y secuelas.

En la presente revisión bibliográfica de la meningitis bacteriana y uso de la dexametasona se trata de informar al personal médico de la forma de hacer el diagnóstico y la determinación del agente etiológico por métodos conocidos de la meningitis

bacteriana así como la búsqueda de artículos de actualidad en lo referente al diagnóstico y tratamiento con dexametasona.

## D E F I N I C I O N

**MENINGITIS:** Es la inflamación de las meninges con la identificación de un número anormal de leucocitos en el LCR. (líquido cefalorraquídeo).

**MENINGITIS BACTERIANA:** Es una meningitis con evidencia de patógenos bacterianos en el LCR.

**MENINGITIS ASEPTICA:** Es una meningitis en ausencia de evidencia de patógenos bacterianos detectables en el LCR por técnicas usuales de laboratorio.

**ENCEFALITIS:** Es la inflamación del cerebro.

**MENINGOENCEFALITIS:** Es la inflamación del cerebro y las meninges.

**SEPSIS O SEPTICEMIA:** Síndrome clínico sugestivo de invasión sanguínea por microorganismos patógenos.

**BACTEREMIA:** Es la presencia de bacterias patógenas en la sangre

**COLONIZACION:** Es la presencia de microorganismos sin una respuesta inmune ni presencia de signos y síntomas.

**INFECCION:** Es la presencia de microorganismos con una respues-

ta inmune pero sin síntomas, ni signos clínicos.

**ENFERMEDAD:** Es la presencia de microorganismos con una res  
puesta inmune y con la presencia de signos y síntomas.

## E T I O L O G I A

Los gérmenes que producen meningitis bacteriana en nuestro país son múltiples y su frecuencia socioepidemiológica varía con la edad por lo que tomaremos esta referencia para su clasificación en los pacientes pediátricos y los tratamientos empíricos aconsejables.

En los pacientes de 0-3 meses de edad, los agentes más frecuentes son: E.coli, Klebsiella-Enterobacter, Proteus, Staphylococcus, H. influenzae, P. aeruginosa, Streptococcus del grupo B y la Listeria Monocytogenes, la cual junto con el estreptococcus (SP) es muy raro en nuestro medio.

Otros gérmenes menos frecuentes son: D. pneumoniae, Salmonellas, Serratia Marcences, Steptococcus del grupo A.

De los 6 meses a los 5 años los más frecuentes son: H. influenzae, D. pneumoniae, Staphylococcus, bacilos gram negativos y N. meningitidis.

A partir de los 5 años el germen más frecuente es el Estreptococo pneumoniae H. influenzae y N. meningitidis menos frecuentemente.

Cabe señalar que en pacientes con antecedente de DVP secundario a hidrocefalia, cirugías de cráneo y fracturas se asociaron frecuentemente con el Estafilococo Dorado, además en aquellos pacientes con deficiencias en su estado inmunológico se asociaron con otros gérmenes como los GRAM (-), ejemplos de éstos son pacientes con, Leucemias, Tx prolongados con esteroides, Linfomas, SIDA, desnutridos, con diarreas crónicas, etc.

## E P I D E M I O L O G I A

En la meningitis bacteriana producida por *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*, la fuente inmediata del patógeno invasor, habitualmente es la flora bacteriana que coloniza nasofaringe. Aunque existe gran variabilidad en la duración de la colonización previa a la invasión, el mayor riesgo de meningitis parece ser en pacientes resientemente colonizados.- Alrededor del 25% de las personas sanas adquiere nuevas cepas de Neumococcus SP., cada año y el 6% adquiere nuevas cepas de Meningococo SP. La colonización, por H. influenzae, ocurre en menos del 3% de los lactantes normales, y rara vez en los adultos, aparece con mucha mayor frecuencia en contactos de casos (aprox. 50% de los niños menores de 5 años y en alrededor del 20% de los adultos y niños de 5 años o mayores). Los neumococos y meningococos en general necesitan de varias semanas para extenderse en una familia luego de la adquisición nasofaríngea inicial por uno de sus miembros.

La colonización y los casos secundarios de meningitis meningococoica y de meningitis por *H. influenzae* habitualmente siguen al contacto íntimo (dormir juntos, comer juntos, beso etc.) Sin embargo la adquisición de uno de estos patógenos por lo gene-

ral ocasiona el estado de portador asintomático. Aunque los por  
tadores asintomáticos pueden diseminar los patógenos meningeos,  
la posibilidad de extensión de un patógeno en particular puede va-  
riar con la presencia o ausencia de enfermedad, el tipo de enfer-  
medad, y probablemente otros factores. (1).

## FISIOPATOLOGIA

Las bases fisiopatológicas de la meningitis pueden ser divididas en 5 fases. Antes de entrar de lleno en estas bases diremos que la vía más frecuente de entrada es la hematógica, a partir del foco primario inicial y la menos frecuente es la vía directa, a partir de una solución de continuidad y en contacto estrecho con las meninges. La vía hematógica constituye el mecanismo usual en recién nacidos y lactantes pequeños, secundaria a un proceso de vías respiratorias superiores o inferiores a un cuadro diarreico, e infección de vías urinarias, etc., desde donde las bacterias pasan a la sangre y de ahí al sistema nervioso central, lo cual se ve favorecido por las deficiencias inmunológicas propias de los recién nacidos o del pretérmino.

La invasión directa generalmente se presenta en niños mayores y/o adultos como complicación de una otomastoiditis crónica, fractura de cráneo, cirugía de cráneo, etc.

### 1) COLONIZACION MUCOSA, INVASION SISTEMA Y BACTERIANA:

Un paso crítico en la iniciación en la meningitis bacteriana es la adquisición, por parte del huésped, del microorganismo por colonización nasofaríngea. El ataque de la mucosa esta mediado por los componentes de la superficie celular bacteriana. La presen-

cia de cápsula es también un notable factor virulento en l INVA-SION por H. Influenzae tipo B, es la más virulenta y las cepas - no encapsuladas no son invasivas. Los antibióticos bacgericidas dirigidos contra la cápsula protegen de la enfermedad. La N. - meningitidis esta dotada de protefnas especializadas de superficie llamadas fimbreas o pilli mediante las cuales se unen con recepto-res de superficie en la mucosa nasofaringea y es fagocitad. Una vez ya cruzada la barrera mucosa, la bacteria tiene acceso a la corriente sanguinea por encapsulación, inhibe la fagocitosis, por los neutrófilos y la actividad del complemento. Los patógenos -- meningeos más comunes, son todos encapsulados. Sin embargo - hay mecanismos de defensa del huésped, que contrarrestan la acti-vidad antifagocitaria de la cápsula bacterian. Por ejemplo la vía alterna de activación de complemento es estimulado por el polisa-cárido del Streptococo pneumoniae, con la activación de la frac--ción C3 y unión con la superficie bacteriana, opsonización, fago-citosis y clerence intravascular de la bacteria.

El daño de la vía alterna del complemento en pacientes con anemia de células falciformes, puede predisponer a estos a la enfermedad.

2) INVASION DE LA BARRERA HEMATOENCEFALICA Y SUPER-

VIVENCIA EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO.- Varios mecanismos han sido propuestos para explicar el traspaso de dicha barrera. Entre ellos la inflamación focal de la lámina cribosa y el vaso a través de los senos venosos duros.

Los plexos coroides también podrían ser el primer sitio de inflamación del SNC por medio de los receptores específicos para las bacterias, lo cual favorece su transporte al LCR.

La adhesión bacteriana parece estar mediada por fimbrias u otros componentes celulares de superficie. Entre los factores virulentos no podría incluir la cápsula polisacárida de H. influenzae tipo B, y los lipopolisacáridos del H. influenzae y de la N. meningitidis. Una vez que la bacteria penetra el LCR los mecanismos del huésped son inadecuados para controlar la infección.

Usualmente no hay complemento en el LCR normal; aparece en niveles bajos en la inflamación meníngea. Ello al parecer reviste gran importancia, ya que el complemento es esencial para la opsonización y encapsulación de las bacterias y su posterior fagocitosis. La concentración de la Ig en el LCR normal también es baja, lo cual, sumando a la deficiencia del complemento de dicho líquido tal vez contribuye a la inmunodeficiencia del huésped durante la meningitis bacteriana. No se sabe aún porque

se produce la pleocitosis neutrofila en el LCR durante la meningitis bacteriana, si bien es conocido el hecho de que el líquido infectado es quimiotáctico para los leucocitos, probablemente a través de C5a que puede potenciar la adhesión neutrofila a las células endoteliales. La contribución del neutrofilo a las defensas del huésped no es clara, puesto que puede tener efectos beneficiosos y perjudiciales a la vez.

3) INFLAMACION DEL ESPACIO SUBARACNOIDEO.- El mecanismo por el cual se produce la inflamación meníngea ha sido definido, a pesar de las evidencias de que la pared celular neumocócica y el lipopolisacárido del H. influenzae, estimulan la liberación de citoquinas inflamatorias, como la interlequina 1, el factor de necrosis tumoral en el LCR parece específica para la meningitis bacteriana no se encuentra en las meningitis virales. La fuente de estas citoquinas no es clara.

4) ALTERACIONES EN LA BARRERA HEMATOENCEFALICA.- La meningitis aumenta la permeabilidad de dicha barrera a varias -- sustancias, esta separa el LCR y el cerebro del compartimiento intravascular y actúa como interface reguladora, con distintas funcciones, tales como el transporte activo, la difusión facilitada y el mantenimiento de la homeostásis en el SNC.- Las localizaciones -

más importantes de la barrera son la membrana aracnoidea, el epitelio de los plexos coroideos, las células endoteliales de la microvasculatura. El aumento de la permeabilidad observado en la meningitis bacteriana tal vez produzca en estos dos últimos sitios por los factores bacterianos (la encapsulación bacteriana no sería esencial) y del huésped (diversas citoquinas, tales como la interleukina 1 y el factor de necrosis tumoral).

5) AUMENTO DE LA PRESION ENDOCRANEANA Y ALTERACIONES DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL.- El edema cerebral puede ser vasogénico, citotóxico o intersticial.

El edema vasogénico es consecuencia del aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. El citotóxico puede producirse como consecuencia de la liberación de factores tóxicos por los neutrófilos y las bacterias, por lo que se alteran las membranas celulares y aumenta el contenido de agua intracelular. El edema intersticial se produce por obstrucción del flujo del LCR.

La meningitis produce vasculitis, que tiene como consecuencia la estrechez de la luz vascular y la formación de trombos, con el consiguiente riesgo de isquemia e infarto. Puede ha-

ber vaso espasmo resultante de la elaboración de factores humo-  
rales en el LCR o en la pared de los vasos sanguíneos.

La resistencia al flujo del líquido que se halla en el -  
espacio subaracnoideo a los senos venosos aumenta mucho en la -  
meningitis, lo que se correlaciona clínicamente con el desarrollo  
de hidrocefalia, alteraciones de la presión intracraneana y edema  
intersticial. Se han evidenciado alteraciones en el flujo sanguíneo  
cerebral en la meningitis bacteriana. (2)

## D I A G N O S T I C O   C L I N I C O

Las manifestaciones clínicas de la meningoencefalitis se agrupan en síndromes para su mejor comprensión.

**SINDROME INFECCIOSO Y/O SEPTICO:** Las principales manifestaciones asociadas con este síndrome son; fiebre, cuadro diarreico respiratorios, facies tóxicas, hepatoesplenomegalia, alteraciones en la coagulación, petequias, sangrado de tubo digestivo y anorexia manifestada como rechazo al alimento.

**SINDROME ENCEFALICO:** En este síndrome se presentan alteraciones en el estado de la conciencia, somnolencia, estupor, delirio, coma, crisis convulsivas, irritabilidad, crisis oculogiras, hipertonía.

**SINDROME MENINGEO:** Este síndrome se caracteriza por presencia de rigidez de nuca, Brudzinski cefálico y contralateral, Kerning.

**SINDROME DE HIPERTENSION ENDOCRANEANA:** Se presenta con presencia de vómitos, cefalea, fontanelas abombadas, edema de papila y separación de suturas.

**SINDROME DE LESION CEREBRAL FOCAL:** Los datos de lesión focal revelan lo siguiente: Lesión de pares craneales de los que

se afectan más comunmente los III, VI y VII, aunque también pueden afectarse el oftálmico y auditivo, lesión de neurona motora superior (monoplejía, hemiplejía, paraplejía o cuadriplejía).

OTROS: Parálisis facial, endoftalmitis, defectos visuales, etc.

CUADRO CLINICO EN LOS NEONATOS: Los datos clínicos en un neonato generalmente se manifiestan como fiebre y/o hipotermia - letargo y/o irritabilidad, insuficiencia respiratoria, ictericia, vómito y rechazo al alimento, diarrea, irritabilidad, fontanelas abombadas (17-33%), convulsiones (12-40%), opistotonos (5-33%), alteraciones del tono muscular como hipertonia o hipotonia. (3-4).

## DIAGNOSTICO DE LABORATORIO Y GABINETE

## PUNCION LUMBAR:

CRITERIOS PARA LA REALIZACION DE PUNCION LUMBAR: La punción lumbar es realizada para identificar el estatus de infección del SNC. - Es bien visto la realización de la PL cuando se sospecha de meningitis en base de los signos clínicos.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DE PL: Compromiso cardiorespiratorio importante en neonatos, hipertensión intracraneal manifiesta e infección del área donde se realizará la punción lumbar, mielomeningocele, discrasias sanguíneas, etc.

EXAMEN DEL LCR: Durante la primer semana de vida pueden encontrarse hasta 32 leucocitos en el LCR de los cuales aproximadamente 60% son PMN, después de la primera semana de vida los leucocitos disminuyen aunque en el prematuro pueden aumentar y al final del primer mes de vida son de 0 -10 por mm<sup>3</sup>, la glucosa puede corresponder al 70-80% de la glucosa sanguínea y ser hasta mayor del 100% en los R/N de término y en los pretérminos; a su vez las proteínas pueden ser tan altas como 170mg/dl.

En los lactantes y escolares los siguientes valores son valederos:

Presión de 70-220 mm H<sub>2</sub>O, aspecto de agua de roca, células de 0-10, con células de tipo mononuclear, proteínas de 15-45mg/100 ml. glucosa de 50-90 mg/100 ml (la mitad y/o 2/3 partes de la - sanguínea), lactato de .97 mg/100 ml. pH de 7.34-7.40 lisozima de 0-4 unidades, ácido láctico de 4.3, actividad de la TGO de -- 10.8 unidades.

#### ALTERACIONES DEL LCR EN LA MENINGITIS:

La presión esta aumentada, con aspecto turbio o cambios purulentos, con células elevadas generalmente más de 500, expensas de PMN, las proteínas están aumentadas, con glucosa baja y/o ausente, con lactato elevado de 104 mg/100ml, pH bajo de 7.3 y/o menos, lisozima elevada, ácido láctico de más del 300 mg/100ml con actividad de la TGO elevada.

Se debe de realizar un Gram de LCR, así como el - cultivo en medio de Fildes y Leventhal.

En un estudio de Polk se encontró con un 2.7% de pacientes con LCR normal, pero con cultivo positivo con un promedio de 21 horas de evolución de la enfermedad y datos clínicos de meningitis, por lo que en caso de duda se debe de realizar una - nueva punción lumbar en el paciente.

Además debe de realizar un frotis con la técnica Ziehl  
Neelsen para descartar meningitis tuberculos y cultivo en Lowwers  
tein.

ESTUDIOS INMUNOLOGICOS: Entre estos estan la contrainmuno-  
electroféresis, pero para ser más eficaz debe de realizarse simul-  
táneamente en LCR, sangre y orina, la coaglutinación del LCR de  
S. aureus ya que es útil en nuestro medio para el Dx. de Neumo-  
coco, H. influenzae tipo B, streptococcus del grupo B, que presenta  
una sensibilidad y especificidad del 95% cuando se reportan positi-  
vos el frotis y la coaglutinación.

OTROS: BHC, Hemocultivo, que se reporta positivo hasta un 80% -  
en niños con meningitis por H. influenzae y 53% en meningitis por  
neumococo, EEG, US cerebral que es de utilidad en diversas com-  
plicaciones, ventriculitis, TAC, cuando se sospecha de absceso -  
y/o masa ocupativa intracraneana, potenciales evocados auditivos y  
visuales ya que son de valor pronóstico y gamagrafia cerebral.

## D I A G N O S T I C O   D I F E R E N C I A L

- 1) MENINGITIS FIMICA: Es tes tipo de meningitis el cuadro clíco por lo general es de instalación lenta (12-3 semanas), puede haber antecedente de contacto familiar o vecino tuberculoso que se detecta mediante el Coombe. PPD en un 30-50% de los es positivo y el LCR muestra pleocitosis pero a expensas de mononucleares con glucorraquia, en las radiografías de tórax se puede encontrar lesiones compatibles con TB en un 50-85%.
- 2) MENINGITIS VIRAL: Es esta existe fiebre de bajo grado, con menos afectación del estado general, no luce tóxico y/o séptico y puede cursar con más datos encefálicos que menígeos, la BHC puede mostrar leucocitos con Linfocitosis y el LCR -- muestra pleocitoisis generalmente con menos de 200-500 células y con predominio de mononucleares, glucosa normal y con el cultivo del virus en medio especiales se esclarece el diagnóstico.
- 3) MENINGIS MICOTICA: Estas son raras y evolucionan lentamente y se presentan a menudo en pacientes inmunocomprometidos y/o desnutridos crónicos y el citoquímico del LCR es indistinguible de una meningitis fimica por lo que hay que buscar el hongo en medio del cultivo y en sangre, también se pueden -- emplear las reacciones serológicas para el diagnóstico.

- 4) TRIQUINOSIS: En estos casos hay que buscar el antecedente de la ingestión de carne cruda y el cuadro clínico se caracteriza por miosis severa, edema palpebral, edema de miembros inferiores y superiores, alteraciones del estado de conciencia, con cefalea importante. El LCR puede ser normal en un 50% o -- mostrar pelocitosis con predominio de linfocitos, además puede existir eosinofilia en sangre y esto se corrobora por medio de biopsia de músculo y reacciones serológicas específicas.
- 5) CISTICERCOSIS: Esta generalmente se presenta en niños mayores de 5 años, la evolución es lenta no hay ataque al estado general ni fiebre, puede cursar con crisis convulsivas y datos de HIC (cefalea, vómitos, papiledema) con deterioro progresivo del estado de la conciencia y con cefalea y/o lipotimias.

El LCR generalmente es normal y en los estudios de Rx de cráneo puede haber calcificaciones o datos de hipertensión intracraneana con separación de suturas, borramiento de la silla turca o impresiones digitales aumentadas, la reacción de Nieto apoya el diagnóstico.

OTROS: Tumores cerebrales. Empiema subdural con o sin tromboflebitis, abscesos epidurales, intracraneales o espinales, intoxicaciones. (5-7).

## COMPLICACIONES

EDEMA CEREBRAL: Este se presenta casi en todos los casos de meningitis y este se manifiesta por vómitos en proyectil, cefalea - alteraciones del estado de la conciencia, fontanela abombada y aumento de la presión del LCR.

HIGROMA SUBDURAL: Este es producido por el cambio de permeabilidad de los capilares y vasos de la capa interna de la dura madre y como consecuencia el paso excesivo de albumina y agua - al espacio subdural, generalmente es estéril aunque se puede aislar en el hígroma el mismo agente productor de la meningitis. - Su frecuencia de presentación es de 5-15% siendo más frecuente - aislado el H. influenzae y el neumococo. Se presenta cuando a pesar del tratamiento adecuado persisten fiebre, fontanela abombada, crisis convulsivas y datos de focalización, se puede corroborar el diagnóstico con transiluminación y punción subdural.

EPIEMA SUBDURAL: Presenta los mismos datos clínicos que el empiema, pero aquí se desarrolla la bacteria productora de la infección.

ABSCESO CEREBRAL: Existen signos de HIC con signos de focalización o lateralización.

**TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS:** Es secundario a embolización - y/o trombos sépticos, su evolución es rápida agravando el pronóstico y el paciente puede fallecer.

**VENTRICULITIS:** Se presenta en un 50-75% de los neonatos y la letalidad puede ser de 25-40%, dejando secuelas importantes. Se sospecha en los pacientes con mala evolución con LCR con persistencia de bacterias y alteraciones en el citoquímico.

**HIDROCEFALIA:** Se reportó un 30% en neonatos y un 5-15% en niños mayores, con datos clínicos de HIC y aumento del PC.

**SECRECIÓN INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA:** Oscila entre un 15-50% y se presenta con oliguria, sin datos de deshidratación, con osmolaridad sérica disminuida con incremento en la excreción de sodio en orina, hormona antidiurética aumentada en sangre con función renal y adrenal normales.

**ULCERA POR STRESS:** Se presenta en caso de meningitis severa y se manifiesta por STD que puede conducir a anemia y/o choque.

**HEMORRAGIA MASIVA DE SUPRARENALES:** Constituye el Sd. de Waterhouse-Friderichsen con insuficiencia suprarrenal aguda, con colapso vascular, choque, lesiones en piel de tipo purpúrico o petequial, etc., en la mayoría de los casos es mortal, se relacio-

na con el meningococo.

OTROS: Estado de choque, diabetes insípida, desequilibrio hidro-electrolítico, alteraciones en la coagulación incluso CIV.

SECUELAS: Paresias y parálisis de pares craneales, lesiones de neurona motora superior con hemi o cuadriparesia, ceguera, sordera, RPM, hidrocefalia, crisis convulsivas, etc. (8-10)

#### TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS.

NEONATOS: En los recién nacidos la barrera hematoencefálica es permeable hasta los dos años de edad, en la meningitis de los recién nacidos la causa es por GRAM (-) en la mayoría de los casos por lo que se recomienda la aplicación de doble esquema con ampicilina y un aminoglucósido que nos cubre los gérmenes citados, además de cubrir la L. monocytogenes que es poco frecuente en caso de que se sospeche un agente productor de B. lactamas con una estafilococo secundario a venoclisis prolongadas, se usara dicloxacilina y/o vancomicina.

Cuando se sospecha de P. aeruginosa, se aplica ceftazidime que nos cubre este germen.

NIÑOS DE 1-3 MESES DE EDAD: Es estos pacientes el tratamiento de elección es a base de doble esquema si no se tiene el agente -

causal y se debe de iniciar con ampicilina y cloranfenicol, además otra opción es con una cefalosporina de tercera generación sola y/o con ampicilina y en caso de que se aislara un streptococo se tratará con penicilin si no es productor de B. lactamasa, este tratamiento se puede modificar al tener el resultado del cultivo de LCR y otros exámenes de laboratorio y gabinete.

NIÑOS MAYORES DE 3 MESES: En estos pacientes se recomienda el uso de ampicilina en los casos de que se trate de H. influenzae y neumococo que sean sensibles a la misma, en caso de que el H. influenzae sea resistente a la ampicilina se cambia a cloramfenicol, si no se reporta el neumococo sensible a la penicilina se deja este antibiótico que es el de elección en los pacientes mayores de 5 años, ya que en esta edad es el germen más frecuente. (11-13).

TRATAMIENTO DE SOPORTE DE LA MENINGITIS BACTERIANA

## CUIDADOS DE ENFERMERIA

Estos pacientes deben ser atendidos individualmente por una enfermera especializada durante las primeras 24 horas, con medición de SV, estado de la conciencia, aplicación de medicamentos, control de la fiebre, asistirlo en las crisis convulsivas, aspiración de secreciones, mantener al paciente en posición adecuada, administrar oxígeno, vigilando los datos de choque para así evitar secuelas severas.

### CONTROL ESTRICTO DE LA FIEBRE.

La finalidad de esto es:

- a) Ayudar a prevenir las crisis convulsivas.
- b) Al controlar la fiebre disminuye el metabolismo cerebral y baja el consumo de oxígeno.

### CONTROL DE LAS CRISIS CONVULSIVAS:

- a) DIAZZEPAM: esta droga es de elección en el estado convulsivo a dosis de 0.2-0.5mg c/10-15 minutos, con efectos secundarios de sedación, hipotensión, depresión y/o paro respiratorio además de laringoespasma.
- b) FENOBARBITAL: Se puede iniciar con 10-20 mg/kg de impregnación y 5-7 de mantenimiento, también se usa en el estado -

convulsivo agudo.

c) DFH: Se inicia con dosis iguales al anterior, pero este medicamento no es útil en el estado convulsivo agudo.

d) ANESTESICOS Y VENTILACION: Esto se usa cuando no se logra controlar el estado agudo.

EDEMA CEREBRAL: Este se observa en un 50-60% en alguna fase de la enfermedad y es una de las principales causas de muerte del paciente y el tratamiento consiste en restricción de líquidos, administración de manitol el que actualmente se esta manejando a dosis de 0.25 en infusión continua; el esteroide se comentara en las conclusiones de esta revisión. Además con la hiperventilación se pretende disminuir la PCO2 entre 25-27, con esto se disminuye la presión intracraneal y hay disminución del volumen sanguíneo cerebral. El drenaje del LCR se puede hacer por medio de sondas ventriculares, aunque esto solamente se usa en el tratamiento de un paciente cuando cursa con hidrocefalia.

MANEJO DEL CHOQUE: En estos pacientes se debe de manejar en UTIP y estar atentos para descubrir los parámetros clínicos del mismo, ya que de esto depende su pronóstico.

PRONOSTICO: El pronóstico en estos pacientes es de una mortalidad de 3-25% con promedio de 10-15% y unas secuelas en un 40%

las cuales pueden disminuir con el diagnóstico y tratamiento oportuno. (14-15).

## QUIMIOPROFILAXIS PARA HAEMOPHILUS INFLUENZAE

RIFAMPICINA: De 1/12 de edad se da 10 mg/kg/día c/24 horas - por 4 días. En pacientes de 1/12-12 años 20mg/kg/día c/24 horas 4 días. En pacientes adultos 600mgc/24 horas por 4 días.

## QUIMIOPROFILAXIS PARA EL MENINGOCOCO:

RIFAMPICINA: Para el paciente de 1/12 5mg/kg/día c/12 horas por 2 días. De 1/12-12 años de edad 10mg/kg/día c/12 horas por dos días. (16).

INMUNIZACION PARA HAEMOFILUS INFLUENZAE: Actualmente se ésta aplicando vacuna conjugadas de polisacáridos y proteínas de - las cuales tres son las principales (PRP-D, HbOC y PRP-OMP), - las que se ésta aplicando a los niños a partir de los dos meses de edad. Las vacunas conjugadas se pueden administrar de manera - simultanea con las de difteria, tosferina y tétanos (DPI) y oral con la de la poliomielitis. (17).

## HORMONAS SUPRARRENALES: ESTEROIDES

Historia. La significación fisiológica de las suprarrenales comenzó a consecuencia de la descripción de Addison (1855), del SD. - clínico resultantes de la enfermedad, estructura de las glándulas. Brown y Sequard realizaron los primeros experimentos sobre los efectos de la adenalectomía. Herrop y cols demostraron que la pérdida renal de sodio era una característica de la insuficiencia - adrenocortical en 1933, además fue realizada una depleción de hidratos de carbono por Cori y Cori en 1927, además la hipoglucemia se podía corregir por extractos de adrenocorticales (Briton y Silvette en 1931). La glucosa y el glucógeno formados bajo la influencia del ayuno, parecían derivar de la proteína tisular (Long y Col. 1940). De este estudio surgió la dicotomía de mineralocorticoides y glucocorticoides. En 1932 el NC Cushing describe el - Sd. de Hipersecretismo y sus casos los describió como basofilia - Hipofisiaria, conocidos más tarde como estados de hipersecreción de ACTH. La existencia de extracto decorticales con actividad se logró en 1930 por Swingle, Pffiner y Hartman.

En 1942 Reichtein y Shopee aislaron los compuestos -- activos biológicos como Cortisol, Cortisona, II-Dehidrocortistaro - na y II-Desoxicorticosterona. En 1952 se aísla en orina la aldós -

terona. La ACTH se descubre al encontrar que una sustancia de adenohipofisistenia efecto estimulante sobre la corteza suprarrenal (COLLIP y Cols. en 1933 en 1952 Astwood y Cols aislaron la hormona, su estructura fue descrita por Bell en 1956, en 1938 Ingl y Cols, demostró que el indice de liberación de la ACTH por la adenohipofisis esta determinado por efectos inhibidores de las secreciones de la corteza suprarrenal y efectos excitadores del SNC, en 1955 Harris descubre que la vía final de los estímulos para la adenohipofisis era el hipotálamo.

En 1940 Swann (1940), Deane y Greep (1946) descubren que la zona glomerulosa funciona independientemente de la Hipófisis y la relacionan con la hormona reguladora del balance electrolítico (la cual conocemos actualmente que es la aldosterona), - - Hench y cols, anunciaron los efectos de la ACTH y la cortisona - en enfermedades ajenas a la corteza suprarrenal, como pacientes con enfermedades artríticas y con ictericia mejoraban durante el embarazo y esto se corroboró posteriormente en un caso de Artritis Reumatoide Aguda, esto llevo en la década de los 50 se conociera la síntesis, bioquímica y el metabolismo de los esteroides adrenales con lo cual se acercaron a lo que actualmente se conoce.

La hormona ACTH actuá sobre la corteza suprarrenal

facilitando la síntesis de hormonas corticosuprarrenales, este efecto es mediado por el AMPc.

Si falta la adenohipofisis, la corteza suprarrenal se -- atrofia y disminuye la secreción de cortisol y corticosterona: La zona glomerular es la menos afectada de las diversas zonas de la corteza (reticular y fasciculada), en los cambios atroficos que sigue a la hipofisectomia y es la zona principal de elaboración de aldosterona, la cual esta principalmente regulada, su secreción por el mecanismo renina-angiotensina.

LOS CORTICOSTEROIDES SE DIVIDEN EN TRES TIPOS:

- 1) Glucocorticoides: Cortisol, cortisona, desoxicortizol, que son esteroides de 21 átomos de carbono producidos por la zona fasciculada.
- 2) Mineralocorticoides: Aldosterona, corticosterona, desoxicorticosterona, esteroides de 21 átomos de carbono producidos por la zona glomerular.
- 3) Androgenos: Dehidroespiandrosterona, andrestenoidina, testosterona, esteroides de 19 átomos de carbono producidos por la zona reticular.

TODOS LOS ESTEROIDES CON NUCLEO QUIMICO DEL CICLOPENTANOPERHIDROFENANTRENO.

## S I N T E S I S

Casi todas las reacciones para la biosíntesis a partir del colesterol a esteroides se necesita de enzimas oxidasas de -- función mixta que contienen citocromo P-450 y requieren de HADPH y oxígeno molecular.

A partir del colesterol, el cual puede ser sintetizado - en la corteza a partir de acetato, pero en un 60-80% el colesterol utilizado procede de fuentes exógenas:

COLESTEROL PREGNENOLONA 17a HIDROXIPREGNONOLONA

DEHIDROEPIANDROSTERONA

ACETATO PROGESTERONA 17-HIDROXIPROGESTERONA

ANDROSTENEDIONA

DESOXICORTICOSTERONA II DESOXICORTISOL TETOSTERONA

CORTICOSTERONA CORTISOL ALDOSTERONA

MECANISMO DE ACCION: El mecanismo de acción de los corticosteroides como otras hormonas esteroides, actúan controlando - el ritmo de síntesis de proteínas por efecto en la transcripción - del RNAm.

FUNCIONES FISIOLÓGICAS Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS:

1) METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS Y PROTEÍNAS: Los glucocorticoides estimulan la formación de glucosa, inhibida de la utilización de esta en los tejidos periféricos y promoviendo

la gluconeogenesis por acción periférica y por acción hepática. Periféricamente estos esteroides actúan movilizando a los tejidos linfáticos, disminución de la masa muscular, osteoporosis y balance nitrogenado negativo. Estos aminoácidos van al hígado donde sirven como sustrato para las enzimas que intervienen en la producción de glucosa y glucógeno.

En la enfermedad de Addison, las personas no muestran anomalías en el metabolismo de los carbohidratos, mientras dispongan continuamente de carbohidratos en alimento, un breve período de inanición agota rápidamente las reservas de carbohidratos, disminuye las concentraciones de glucógeno hepático y en menor grado el de los músculos y sobreviene la hipoglicemia. Hay hipersensibilidad a la insulina, si se administra cortisol los efectos desaparecen.

La contraparte sucede por exposición prolongada y a dosis elevadas de glucocorticoides, se produce un estado similar al de la diabetes. La glucosa plasmática tiende a estar elevada en ayunas, hay aumento a la resistencia a la insulina, disminuye la tolerancia a la glucosa y puede presentarse glucosuria (Esto se presenta en el Sd. de Cushing).

2) METABOLISMO LIPIDO: Los corticosteroides tienen dos efectos: a) La redistribución muy notable de la grasa corporal que

tiene lugar en el estado hipercorticoide (Cushing) y b) La facilitación del efecto de agentes adipocinéticos para desencadenar lipólisis de los triglicéridos del tejido adiposo.

En el Cushing hay aumento de la grasa en el cuello, -  
 área supraclavicular y en las mejillas y pérdida de grasa de las  
 extremidades. Se nota este efecto en la ausencia de la corteza -  
 suprarrenal o de la hipófisis. La movilización lipídica de la grasa  
 periférica por acción de la adrenalina y péptidos adipocinéticos de  
 la adenohipofisis (HC y ACTH) queda disminuida netamente.

BALANCE DE ELECTROLITOS Y AGUA: Los mineralocorticoides  
 actúan sobre los tubulos distales del riñón para aumentar la resor-  
ción de sodio desde el líquido tubular hasta el plasma, además au-  
mentan la eliminación urinaria de potasio y iones de hidrógeno.  
 Por lo tanto en el hipercorticismismo (Aldosteronismo primario) hay  
 balance sódico positivo y aumento del volumen del líquido extrace-  
 lular, hipopotasemia y alcalosis. En el hipocorticalismo hay pér-  
dida de sodio y líquidos, hiponatremia, hiperpotasemia, disminu-  
 ción del volumen del líquido extracelular, lo cual pudiera producir  
 choque, insuficiencia renal y muerte.

4) SISTEMA CARDIOVASCULAR: Los efectos son consecuencia -  
 de la regulación de la excreción renal de sodio: Por la dismi-

nución del volumen sanguíneo y el aumento de la viscosidad se produce hipotensión y choque hipovolémico en los casos de hipocortisolismo. En exceso de mineralocorticoides los datos son: Hipertensión e hipopotasemia; la Hipertensión provocada por los esteroides puede resultar de la resistencia de líquidos y sodio, una hipótesis supone que esto origina edema dentro de las paredes de las arteriolas con lo que se reduce la luz y la resistencia periférica aumenta. Además los glucocorticoides incluyendo los que carecen de actividad mineralocorticoide, producen constricción de los vasos sanguíneos de la piel cuando son aplicados en forma tópica.

- 5) **MUSCULO ESQUELETICO:** La conservación de la función normal del músculo esquelético, requiere concentraciones adecuadas de los corticosteroides. En el Hipocortisolismo (Adison) hay disminución de la capacidad de trabajo de los músculos estriados lo cual se manifiesta por debilidad y tendencia a la fatiga, esto puede ser debido a lo inadecuado del sistema circulatorio o por efectos de la hipopotasemia. En el Cushing hay atrofia del músculo esquelético, esta miopatía explica la debilidad y fatiga que se observa en el síndrome.

- 6) **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** En el adison hay apatía, irri

tabilidad, depresión al administrar cortisol se corrigen estas anomalías, algunos pacientes con el cortisol pueden presentar euforia, insomnio, inquietud y aumento de la actividad motora. En el Cushing hay aumento de la frecuencia de neurosis y psicosis.

- 7) ELEMENTOS FORMADORES DE SANGRE: Los glucocorticoides aumentan la Hb y el contenido de los glóbulos rojos de la sangre, esto es demostrado por la policitemia en el Cushing y la anemia normocítica normocrónica en la enfermedad de Addison, el efecto se debe a que los glucocorticoides retrasan la eritropoyesis.
- 8) RESPUESTA DE INMUNIDAD: Los corticosteroides modifican el curso clínico de varias enfermedades en las que la hipersensibilidad en las que la hipersensibilidad tiene papel importante, esto al parecer no es por alterar los mecanismos de inmunidad por Ac o por celular, sino porque impiden o suprimen las respuestas inflamatorias que tienen lugar como consecuencia de reacciones de hipersensibilidad.
- 9) PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS: Los glucocorticoides impiden la producción de calor local, enrojecimiento, tumoración e hipersensibilidad, inhiben los fenómenos del proceso inflamatorio.

torio: Edema, depósito de fibrina, dilatación capilar, migración de fagocitos y las manifestaciones finales de proliferación capilar, proliferación de fibroblastos, depósito de colágena y más tarde cicatrización.

FARMACOCINETICA: El cortisol y análogos sintéticos son eficaces por la VO. Los esteres hidrosolubles del cortisol se dan por vía parenteral. Inyectando IM suspensiones de cortisol, congéneres y sus esteres se obtienen efectos duraderos (son de depósito), también se observan en espacios como el conjuntival, sinovial y piel. El 90% de cortisol se une a proteínas de manera reversible: La globulina enlazada a corticosteroides y a una albumina plasmática.

Todos los corticosteroides biológicamente activos y sus congéneres sintéticos tienen una doble ligadura en la porción 4-5 - la cual al ser reducida produce inactivación, esto se realiza principalmente en el hígado y se eliminan en la orina conjugados con ácido sulfúrico, glucurónico y otros metabolitos inactivos (17 hidrocorticoides).

TOXICIDAD: Son 2 las principales formas de efectos tóxicos:

- 1) Por su presión demasiado rápida del tratamiento con corticosteroides lo cual produce una insuficiencia suprarrenal aguda,

con fiebre, mialgias, artralgias, artralgias y malestar general.

- 2) Por grandes dosis en uso continuo, lo cual causa supresión de la función hipofisiaria suprarrenal y atrofia de corteza. Además de estos 2 tipos hay otros trastornos como alteraciones en el balance hidroelectrolítico, hiperglucemia y glucosuria, - ulcera, miopatía, etc.

PREPARADOS: Desoxicorticosterona, hidrocortisona, cortisona, -- prednisona, prednisolona, dexametasona, aldosterona, B Metasona etc., los cuales se encuentra en preparación para VO, IM, IV, y tópicos, aerosoles.

CONTRAINDICACIONES: Ulcera péptica, cardiopáticas, diabetes, - glaucoma, TB, infecciones, etc.

#### USOS TERAPEÚTICOS:

- a) Tx sustitutivo: En insuficiencia suprarrenal aguda, crónica, - en hiperplasia suprarrenal congénita y en insuficiencia suprarrenal secundaria a insuficiencia adenohipofisiaria es en el uso que actualmente se tiene certeza en los beneficios.
- b) Usos terapéuticos en enfermedades no endocrinas: Artritis reumatoide, carditis reumática, síndrome nefrótico, enfermedades de la colágena excepto la esclerodermia que es resistente a -

los esteroides, enfermedades alérgicas, asma bronquial, enfermedades oculares, enfermedades de la piel, enfermedades del tracto gastrointestinal, sobre en pacientes con colitis ulcerosa crónica.

c) Edema cerebral: Los esteroides se usan con frecuencia con buen resultado en edema cerebral secundarias a neoplasias sobre todo cuando se encuentran metástasis y el uso en meningitis el cual se comentara más adelante.

d) Enfermedades del hígado:

e) Otras: Carcinos, PTI, anemias, hemolíticas, trasplantes de órganos, etc. (18).

## FISIOPATOLOGIA DE LA DEXAMETASONA EN LA MENINGITIS.

La meningitis bacteriana es una enfermedad amenazadora en las naciones en vías de desarrollo, en los neonatos y en los ancianos.

Hoy en día la mayoría de los pacientes de dicha enfermedad sobreviven gracias a la terapéutica moderna.

Las secuelas neurológicas que deja la enfermedad van desde un 30% en r/n hasta 15-20% en niños mayores.

Los hallazgos clínicos y secuelas de la meningitis bacteriana se atribuían antes al efecto directo y tóxico de los, productos bacterianos, como las endotoxinas pero ahora se cree que los producen las respuestas inflamatorias del paciente a estos componentes.

FISIOPATOLOGIA: Esta se debe principalmente por los siguientes factores:

- 1) Colonización de la mucosa e invasión sistémica bacteriana.
- 2) Invasión de la barrera hematoencefálica y supervivencia en el espacio subaracnoideo.
- 3) Inflamación del espacio subaracnoideo.
- 4) Alteraciones en la barrera hematoencefálica.

5) Aumento en la presión intracraneana y alteraciones del flujo sanguíneo cerebral.

Los principales componentes de la inflamación de las meninges son derivados de las bacterias y están implicados en la virulencia de los organismos más comunes causantes de la meningitis bacteriana y estos son: La capsula de la bacteria, la pared celular y los hipolisacaridos bacterianos.

La superficie de la nasofaringe a nivel de su mucosa es el sitio inicial de la colonización por H. influenzae tipo B, S. pneumoniae y N. meningitidis, los cuales son patógenos comunes de las meninges. El sitio de la colonización en la nasofaringe generalmente da como resultado, el estado de portador asintomático, de aquí que los patógenos evitan la fagocitosis a causa de una capsula de polisacaridos y su contenido protector de anticuerpos.

Los organismos que ingresan al SNC es a través de los sitios vulnerables de la barrera hematoencefálica; debido a que los factores humorales de fagocitosis del LCR son insuficientes, los organismos se multiplican rápidamente liberando sus componentes de virulencia.

La terapia antimicrobiana da como resultados una lisis

de la bacteria con liberación de concentraciones de productos ac  
tivos de las mismas en el LCR.

Los potentes productos inflamatorios estimulan las cé-  
lulas endoteliales y/o las células equivalentes a los macrófagos -  
para producir factores de necrosis tumoral, alfa interleucina-I y  
otros mediadores.

Las citoquinas activan la adherencia promoviendo los -  
receptores de las células endoteliales vasculares cerebrales, dan-  
do como resultados una interacción y acumulación de leucocitos en  
los sitios de estímulos y una vez colonizados los leucocitos atravie  
san las uniones cerebrales.

Las citoquinas activan a las fosolipasa-2 con la forma-  
ción subsiguientes de factores activadores de plaquetas y los me-  
tabolitos del ácido araquidónico.

La barrera hematoencefálica se hace permeable en di-  
ferentes grados y las proteínas séricas y otras macromoléculas -  
penetran el LCR.

El incremento en la permeabilidad de la barrera hema-  
toencefálica lleva a un edema cerebral vasogénico con grandes nú-  
meros de leucocitos ingresando en el espacio subaracnoideo y li-

berando sustancias tóxicas, dando como resultado edema citotóxico. Si no se modulan rápidamente estos eventos inflamatorios, eventualmente se alteran la dinámica del LCR, el metabolismo cerebral y su autorregulación.

Las complicaciones de la meningitis bacteriana tales como el coma, paro respiratoria, son consecuencia de daño cerebral y una destrucción que son el resultado de disturbios fisiológicos.

El edema cerebral, trombosis y pérdida de la autorregulación cerebrovascular dan como resultado daño neurológico isquémico secundario a la reducción de la perfusión cerebral. El daño neurológico directo es causado probablemente por granulocitos y sus productos tóxicos, mediadores inflamatorios y acumulación de aminoácidos. El edema es secundario a una variedad de mecanismo patógeno que actúan en conjunto produciendo edema vasogénico, citotóxico e intersticial.

El uso de esteroides en un modelo experimental en conejos provee un excelente modelo de la eficacia y los mecanismos de acción de los corticosteroides en la meningitis bacteriana.

En un modelo de meningitis bacteriana por Neumococo Auber y Sander vieron que el Tx. Sólo con la Dexametasona redu

ce la hipertensión intracraneana y el contenido de agua en el cerebro, además observó una disminución del contenido de lactato en el LCR.

Adicionalmente Kadurugamura y cols., usando un modelo demostraron que el Tx con la dexametasona baja los niveles de la PGE2 y las proteínas del LCR.

Syrogianopoulos y cols reportaron que el Tx. con dexametasona sola y/o en combinación con Ceftraxone reduce el edema cerebral, presión del LCR y las concentraciones de lactato. La administración de la Dexametasona 1 hora antes y/o simultáneamente con los lipopolisacáridos de H. influenzae tipo B. en un modelo experimental, reduce significativamente la actividad del factor de necrosis tumoral en los índices de la inflamación meníngea.

Además la terapia con DXM simultáneamente y/o 1 hora antes del antibiótico en los conejos con meningitis por H. influenzae tipo B, reduce la respuesta inflamatoria como resultado de la liberación de las endotoxinas bacterianas en el LCR, esta acción esta asociada con la reducción en la actividad del factor de necrosis tumoral.

El tratamiento con dexametasona reduce la pleocitosis en el LCR inducida por la inoculación intracisternal de los conejos con IL-1.

Estudios in vitro han demostrado que la dexametasona inhibe la producción de factor de necrosis tumoral, administrado en los macrófagos antes de la inducción de las endotoxinas, además disminuye la calidad del RNAM del factor de necrosis tumoral previniendo su traslación.

La dexametasona también interfiere en la producción de IL-1 por los monocitos humanos a diferentes niveles. El marcado descenso de los RNAM de la IL-1 inhibiendo la transcripción del gen IL-1 y bajando selectivamente la estabilidad de RNAM por la dexametasona, además de inhibir el precursor de IL-1 en el LCR extracelular es una de sus funciones.

Mas recientemente se ha fundamentado que la dexametasona inhibe profundamente la transcripción de IL-1 y la biosíntesis de II-LB en las células astrocíticas después de la exposición a las endotoxinas.

Otro mecanismo de la dexametasona es la inhibición de la Fosfolipasa A2 en su actividad con un descenso en la producción

de prostanoides y leucotrieno. Adicionalmente la acción de la fosfolipasa interfiere con la producción del factor activador de plaquetas a diversos niveles.

En un estudio de 260 pacientes con control placebo y - doble ciego el Tx. con dexametasona fue asociado con un significativo descenso de las concentraciones del lactato y proteínas de un incremento de la glucosa después de 24 horas de Tx. además curaron con un período febril corto y con una baja incidencia de síndrome severa bilateral, comparado con los resultados del grupo con control con placebo. En un estudio clínico, la primera dosis de dexametasona fue administrada 30 minutos antes de la aplicación del antibiótico, en un análisis de las citocinas fueron observados la IL-1 en LCR obtenida a las 18 y 30 horas después de la iniciación de la dexametasona, y fueron vistas en estos pacientes concentraciones bajas de IL-1 en comparación con grupo placebo.

En estos pacientes se vio una baja incidencia de secuelas neurológicas y auditivas en un seguimiento posterior.

Wuagener y cols. reportaron que con la dexametasona en la meningitis bacteriana y con la aplicación antes de la primera dosis parenteral de cefotaxima, es significativamente asociado con niveles bajos de Factor de Necrosis Tumoral, Leucotrienos y

proteínas en el LCR en comparación con pacientes que recibieron la dexametasona 8 horas después de iniciado el Tx. Moreover y cols. demostraron en un estudio de 44 pacientes que la dexametasona produce una disminución de la presión del LCR en un 44% a las 12-24 horas después de la terapia en comparación del 15% de un grupo placebo. Los efectos adversos de la dexametasona son asociados con la esterilización del LCR en los cultivos, que ocurrió en un paciente con meningitis bacteriana por H. influenzae tipo B.

Otros efectos adversos fue en 2 pacientes que desarrollaron sangrado de tubo digestivo, el Tx, en la meningitis de tipo viral fue excelente.

La dexametasona fue aplicada a 0.6 mg/kg/día en los niños dividida en 4 dosis, por 4 días consecutivos con aplicación previa de 30 minutos antes del antibiótico.

## CONCLUSIONES

El uso de la dexametasona disminuye considerablemente las secuelas neurológicas y auditivas en forma importante.

Se puede administrar la dexametasona en niños con meningitis bacteriana de 2 meses y niños mayores sin problema.

La dosis debe ser de 0.6 mg/kg/día c/6 horas por 4 - días, para obtener mayores resultados se debe de aplicar 15-30 - minutos previos a la primera dosis del antibiótico.

La dexametasona solo se debe de aplicar cuando se tiene el Dx. exacto de meningitis bacteriana.

El uso de dexametasona con cefatoxima, ceftriaxone y cefuroxime con meningitis en meningitis bacteriana fue bien aceptada cuando por H. influenzae.

No existe documentación adecuada para el uso de dexametasona en meningitis por Neumococo y/o en aquellas meningitis parcialmente tratadas.

Los resultados con el uso de dexametasona se ha visto mejor en pacientes con enfermedad moderada.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

No hay información desponible que ilustre mejor el uso de dexametasona en infantes menores de 2/12 de edad y/o en aquellos con anormalidades congénitas y/o adquiridas del SNC. No se debe si es menos y/o más benficioosa la dexametasona en neonatos.

Durante la terapia con dexametasona se deben de monitorizar la Hb en sangre y en caso de incremento se debe de suspender y valorar el uso de la misma.

La dexametasona, en la meningitis tuberculosa disminuye la mortalidad y las secuelas neurológicas. (19-37).

ESQUEMA HIPOTETICO DE LOS EVENTOS FISIOPATOLOGICOS  
QUE OCURREN EN LA MB.

COMPONENTES BACTERIANOS

CELULA ENDOTELIAL

CNS-CELULA MACROFAGO

IL-1

TNF-IL-1

INTERACCION ENDOTELIO LEUCOCITO

PGE2

PAF

BBBP

LESION ENDOTELIAL

CASCADA DE COAGULACION

TROMBOSIS

EDEMA VASOGENICO

ICP

CBF

O2 DEPLESION

CSF PROTEINAS

CSF PLEOCITOSIS

CSF GLUCOSA

CSF LACTATO

EDEMA CITOTOXICO

CSF RESISTENCIA VENCIDA

EDEMA INTERSTICIAL

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Mendez y Cols. Enfermedades Infecciosas. 3a. Edición México Paramericana 1991 749-801.
- 2.- Tunkel, Wispelwey y Scheld: Bacterial Meningitis: Recent Advances in Pathophysiology and treatment. Annals of Internal Medicine 1990 112: 610-623.
- 3.- R.E. Behrman y V.C. Vaghan: Nelson Tratado de Pediatría, 13 edición México Interamericana 1990:641-649.
- 4.- González N, Torales N y Gomez G: Infectología Clínica pediátrica. 2 reimpression México Trillas 1991; 226-231.
- 5.- Jerome O Klein, Ralph D Feigin, George H McCracken Jr Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. Pediatrics 1985; 78: 958-980.
- 6.- C Henry Kempe, Henry Silva y Donough O' Brien: Diagnóstico y Tratamiento Pediátrico 6 edición México Manual Moderno, - 1985: 687-688.
- 7.- Juan Suro's Batllo' y Antonio Suro's Batllo': Semiología Médica y Técnica Exploratoria: 7 edición México Salvat 1990; 860-83.
- 8.- Christian C, Patrick y Shekdon i Kaplan: Clinicas Pediatricas

- de Norteamérica 1 edición México Interamericana, 1988, 3: -  
675-686.
- 9.- Marc H Lebel and George H McCracken Jr: Subdural Effusión and Its relationship with Neurologic Sequelae of Bacterial meningitis en Infancy: A prospective Study, Pediatrics 1990, 86:-  
163-170.
- 10.- Xavier Sa'ez-llorens, Octavio Ramilo, Mahmoud m. Mustafa, Jussí Mertsola and George H. McCracken Jr.: Molecular Pathophysiology of Bacterial Meningitis: Current Concepts and therapeutic Implications: The Journal of Pediatrics 1990; 116: -  
671-681.
- 11.- Atli Dagbjartsson, Pctur Ludvigsson: Clinicas Pediátricas de Norteamérica 1 edición México Interamericana 1987, 1:241-253.
- 12.- Marc h Lebel and George H McCracken Jr.: Delayed Cerebrospinal Fluid Sterilization and Adverse Outcome of Bacterial Meningitis in Infants and Children: Pediatrics 1989,83:161-167.
- 13.- John p. Cloherty and Ann R. Stark: Manual of Neonatal Care: 3 edición USA A Little Brown Spiral Manual 1992:621-623.
- 14.- Jerry J Zimmerman and Kenneth A Dietrich: Clínicas Pediátricas de Norteamérica: 1 edición México 1987 Interamericana, 1987,;;  
149-184.

15. - Stephen R Guertin: Clínicas Pediátricas de Norteamérica: 1 - edición México Interamericana 1987, 1:225-240.
16. - Ivan de'Sinor M, Griselda Hdez.: Quimioprofilaxis en la Meningitis Bacteriana por H. influenzae tipo B: Criterios Pediátricos del INP, 1 edición México, 1990 5:56.
17. - Eugene D Shapiro: Clínicas Pediátricas de Norteamérica, 1 - edición México Interamericana, 1990, 3:609-626.
18. - Robert C Haynes J y Ferid Murad: Las Bases Farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman; II edición México Panamericana, 1991, 1430-1458.
19. - Nabil I Girgis, Zoheir Farid, Michael E Kilpatrick, Yenia Sultan and A Mikhail: Dexamethasone adjunctive Treatment for -- Tuberculous Meningitis: Pediatr Infect Dis J 1991, 10: 179-183.
20. - George H. McCracken Jr: Current Management of Bacterial Meningitis in Infants and Children: Pediatr Infect Dis J 1992, 11: - 169-174.
21. - P Pecco, D Pavesio e M.G. Pelsino: Basi Razionali della moderna terapia eziopatogenetica della meningite batterica; Revisione della letteratura ed esperienza personale su 122 casi pediatrici: Minerva Pediatr, 1991 43: 753-775.

- 22.- Mark K. Lyons, Frolicc b. Meyer: Subjet Review: Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure: Mayo Clin Proc 1990 65: 684-706.
- 23.- Nabil I Girgis, Zoheir Faridisis A. Mikhail, Ibrahim Farrag, Sultan and Michael E Kilpatrick: Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults: Pediatr Infect Dis J 1989, 8: 848-851.
- 24.- Marc H. Lebel, M. Jean Hoyt, David C y cols: ARTICLES: - Magnetic resonance imaging and Dexamethasone therapy for - for bacterial meningitis: AJDC 1989, 143: 301-306.
- 25.- Carla M. Odio, Idis Faingezicht, María París y Cols: The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis: The New England journal of Medicine 1991 324: 1525-1531.
- 26.- Melvin I Marks: Bacterial Meningitis-An Update: Clinical Pediatrics: 1991, 30: 673-675.
- 27.- Mahmoud M. Mustafa, Octavio Ramilo, Kurt D, y cols.: Tumor Necrosis Factor in mediating experimental H. Influenzae typo B bacterial meningitis: J. Clin Invest. 1989, 84: 1253-1259.

28. - George McCracken Jr, Marc H. Lebel: Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children: AJDC 1989, 143: 287-289.
29. - Sheldon L. Kaplan: Dexamethasone for children with BACTERIAL MENINGITIS: Should it be routine Therapy: AJDC 1989, 290-292.
30. - S.K. Kabra Pravin Kumer and I.C. Verma: Dexamethasone in bacterial meningitis: Indian J Pediatr 1991, 58: 421-429.
31. - Xavier Sa'ez-Llorens, Hamid S. Jafari, Carlos Severien, y cols.: Enhanced attenuation of meningeal inflammation and brain edema by concomitant administration of anti-CD18 monoclonal antibodies and dexamethasone in experimental Haemophilus meningitis: J Clin. Invest 1991, 88: 2003-2011.
32. - N.I. Girgis, Z. Farid, M.E. Kilpatrick, E. Bishai: CORRESPONDENCE: Dexamethasone for the treatment of children and adults with bacterial meningitis: Reviews of Infectious disease 1990, 5:963-964.
33. - Nancy Gary, Powers, James K. Todd: Clinical identification and comparative prognosis of high-risk patients with H. influenzae meningitis: AJDC 1989, 143:307-311.

- 34.- Grame Wise, Volker Schuster and Hans Wolfgang Krth, y cols.:  
CORRESPONDENCE: Dexamethasone in childhood meningitis; --  
The New England Journal of Medicine 1991, 5: 1654-1655.
- 35.- Xavier Sa'ez-Llorens, Octavio Ramilo, Mahmoud M, y Cols.:  
Modulation of meningeal inflammation by treatment with pentoxi-  
fylline: The Pediatr Infect Dis J 1989, 8: 922-923.
- 36.- Sharon K. Ogawa, Miriam A. Smith, Debra J. Brennessel and  
Dranklin D. Lowy: Tuberculous Meningitis in an urban medical  
center: Medicine 1987, 66: 317-326.
- 37.- Lufajardo Luis F. Georges E. Grau: La importancia medicin -  
factor necrotizante tumoral (TNFa): Trib. Med. 1991, 60: 3-5.