

TRATAMIENTO COADYUVANTE. COMPLICACIONES AGUDAS

Carmen Rosario (1), Huniades Urbina-Medina (2)

RESUMEN

En el tratamiento de la meningitis, la administración de potentes antibióticos produce la lisis bacteriana y la liberación de sus componentes, lo cual estimula la cascada inflamatoria. Este hecho explica el deterioro neurológico que se evidencia en ocasiones después de iniciados los antimicrobianos

La letalidad de la meningitis bacteriana en niños se encuentra entre un 4 y 10%, y el pronóstico varía dependiendo de múltiples factores: edad, presencia de comorbilidad, patógeno responsable y grado de severidad y compromiso al momento de la admisión. Se ha propuesto que la administración de un tratamiento coadyuvante temprano (uso de esteroides y/o glicerol) que disminuya la respuesta inflamatoria, pueda evitar estas complicaciones y mejorar el pronóstico.

Las complicaciones agudas son frecuentes y todas deben manejarse en forma precoz, desde el ingreso en la sala de emergencia con la terapia usual, siguiendo los lineamientos establecidos en los protocolos de reanimación, los cuales han demostrado mejorar la supervivencia de estos pacientes. La meta primordial del tratamiento es evitar o disminuir el daño secundario causado por eventuales problemas hemodinámicos, hipóxicos, hidroelectrolíticos, convulsiones, entre otros.

Se contemplan las medidas de prevención o tratamiento, las cuales en muchos casos requieren de la monitorización permanente del paciente.

Palabras clave: Meningitis bacteriana, tratamiento coadyuvante, prevención, daño secundario.

SUMMARY

During the treatment of meningitis, the administration of potent antibiotics produces bacterial lyses and the release of its components, which stimulate the inflammatory cascade. This explains the neurological deterioration that occurs occasionally after antibiotic therapy is initiated.

The lethality of bacterial meningitis in children is 4 to 10% and its prognosis varies by multiple factors: age, co morbidity, responsible pathogen and severity and clinical compromise at the time of admission. It has been suggested that the administration of early adjuvant treatment (steroids and/or glycerol) reduces the inflammatory response, may prevent complications and improve the outcome.

Acute complications are frequent and must be treated early after admission in the emergency room with standard therapy, following the guidelines set out in CPR protocols, which have been shown to improve survival in these patients. The primary goal of treatment is to prevent or reduce the secondary damage caused by hemodynamic, hypoxic, electrolyte disorders and seizures, among others.

Preventive and therapeutic strategies are reviewed, which in many cases will require constant monitoring of the patient.

Key words: Bacterial meningitis, adjuvant treatment, prevention, secondary damage.

La administración de potentes antibióticos que rompen la pared bacteriana, como los betalactámicos, produce la lisis de la bacteria y la liberación de sus componentes, que estimulan la cascada inflamatoria, este hecho explica el deterioro neurológico que en ocasiones se observa después de iniciado el tratamiento antibiótico. Un tratamiento coadyuvante temprano que disminuya la respuesta inflamatoria puede evitar estas complicaciones y mejorar el pronóstico. El tratamiento inespecífico o coadyuvante de esta entidad está determinado por la edad del paciente y por la gravedad del proceso al momento del diagnóstico. La meta primordial en estas circunstancias es disminuir o evitar el daño secundario causado por eventuales problemas hemodinámicos, hipóxicos, trastornos hidroelectrolíticos, convulsiones, entre otros (1).

Tratamiento esteroideo:

En los estudios de la terapia con corticosteroides, en animales con meningitis neumocócica experimental, se demostró un descenso del edema cerebral, disminución de la presión y de los niveles de lactato del Líquido Cefalorraquídeo (LCR). La dexametasona tiene varios efectos antiinflamatorios incluyendo, la estabilización de la barrera hematoencefálica con la inhibición de la síntesis de los mediadores, entre los que se encuentran la Interleukina 1 (IL-1) y el Factor de Necrosis Tumoral (FNT) (2).

El tratamiento coadyuvante con dexametasona ha demostrado estar asociado con menor mortalidad, menor frecuencia de pérdida severa de la audición y de secuelas neurológicas a largo plazo. Los corticosteroides en niños han reportado reducir la pérdida severa de la audición y en adultos proporcionan una protección significativa contra la muerte y las secuelas neurológicas a largo plazo. Se considera que en países de altos recursos es útil la terapia coadyuvante en niños, pero en naciones de bajos recursos no se observan efectos beneficiosos (3).

Se recomienda el inicio del tratamiento con dexametasona precozmente en adultos y niños, en infusión de 15 a 20

- (1) Pediatra-Intensivista. Centro Médico Privado Edelmira de Araujo. Valera, estado Trujillo.
- (2) PhD. Pediatra Intensivista. Hospital de Niños "Dr. J.M. de los Ríos"; Caracas, Venezuela

Autor corresponsal:
Dr. Huniades Urbina.
Servicio de Terapia Intensiva. Hospital de Niños J.M.de los Ríos.
Avenida Vollmer. Caracas
correo electrónico:urbinamedina@gmail.com / Teléfono: 0414-2340316

minutos antes de la administración de los antibióticos, porque el fármaco inhibe la liberación de citoquinas inflamatorias por las microglías, sólo antes de que estas células sean activadas por las endotoxinas liberadas por la lisis bacteriana (2).

Hasta ahora, no existe una terapia coadyuvante ideal para la meningitis bacteriana; la evidencia disponible soporta el uso de dexametasona, antes o junto con la primera dosis de antibiótico, en niños y adultos con meningitis por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. No se recomienda en meningitis por meningococo, por bacilos Gram negativos ni en las meningitis bacterianas en neonatos (4,5). Se sugiere el uso de dexametasona en lactantes y mayores de 6 semanas con meningitis neumocócica, luego de hacer el respectivo balance entre los beneficios potenciales y los posibles riesgos (6).

El amplio uso de este corticoide en niños con meningitis bacteriana requiere una cuidadosa monitorización de las respuestas clínicas (curva febril, resolución de síntomas y signos) y bacteriológica al tratamiento antimicrobiano, particularmente en los pacientes con meningitis causada por neumococos resistentes a la cefalosporinas de tercera generación, en quienes la muerte bacteriológica depende de la vancomicina. La monitorización de la respuesta clínica puede complicarse debido al uso de dexametasona, ya que puede causar fiebre secundaria (recurrencia de la fiebre después de las primeras 24 horas sin fiebre), observada en 52% vs 24% en los no tratados con el esteroide ($p=0.0009$) (7).

Por otra parte, debido a la actividad antiinflamatoria de la dexametasona, su administración concomitante con vancomicina puede reducir la absorción de ésta en el LCR y, por tanto, causar fallas en el tratamiento. A pesar de lo anterior, los niños con meningitis neumocócica resistente a cefalosporinas deberían ser tratados con dexametasona, vancomicina y ceftriaxone (7).

En animales de experimentación se ha descrito lesión neurológica, incluyendo apoptosis hipocámpal. Por todo lo planteado, es necesario realizar estudios de seguimiento a largo plazo con dexametasona, para determinar el pronóstico cognitivo y neuro-psicológico de los pacientes con meningitis bacteriana que reciben terapia coadyuvante (7).

La dosis de dexametasona recomendada por Vía Intravenosa (VIV) es de 0,15 mg/kg/dosis cada 6 horas por 2 días o 0,4 mg/kg/dosis cada 12 horas por 2 días antes o con la primera dosis de antibiótico (8,9).

Glicerol

La terapia coadyuvante con glicerol oral ha demostrado ser efectiva en la reducción de secuelas neurológicas severas en pacientes con meningitis bacteriana (10). El glicerol incrementa la osmolalidad plasmática, por lo cual disminuye la presión intracraneana elevada y probablemente realza el flujo sanguíneo cerebral y la oxigenación (11). El incremento de la osmolalidad es bajo, pero muy constante en las pri-

meras 6 horas, tiempo crítico en el cual el tratamiento antibiótico debe instituirse. Se ha observado que los efectos del glicerol se mantienen al menos 24 horas, administrado en dosis de 1,5 g/kg cada 6 horas por 48 horas (glicerol al 85%, 0,85 g de glicerol en 1 ml de solución) para una dosis diaria de 6 g/kg/día, administrada vía oral (a menudo a través de sonda nasogástrica), dividida en 4 dosis, hasta un máximo de 25 ml por dosis. En comparación con placebo, el glicerol reduce la frecuencia de las secuelas neurológicas severas de las meningitis en la infancia (8). En vista de que glicerol es un agente hiperosmolar, seguro, de amplia disponibilidad, bajo costo y de administración por vía oral, su uso es promisorio como tratamiento adyuvante en niños con meningitis bacteriana, en especial, en lugares con recursos limitados (8).

Tratamiento de las complicaciones de la meningitis

La letalidad de la meningitis bacteriana en niños está entre 4 y 10%. El pronóstico varía dependiendo de múltiples factores: edad, presencia de comorbilidad, patógeno responsable y grado de severidad a la presentación clínica o neurológica a la admisión (12). Las complicaciones agudas son frecuentes y todas deben manejarse con la terapia usual (2).

La situación ideal del monitoreo en la emergencia incluye el control de funciones vitales, en las siguientes áreas (13):

- Cardiovascular: vigilancia del sistema cardiovascular a través del electrocardiograma, la medición de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, pudiera ser necesaria la medición de la presión venosa central para adecuada evaluación del volumen intravascular y determinar las alteraciones clínicas de la perfusión tisular distal.
- Temperatura corporal central y distal
- Alteraciones en la coloración de la piel
- Respiratoria: medición de la saturación transcutánea de O_2 ($StcO_2$) y capniografía para evaluar oxigenación-ventilación, frecuencia y patrón respiratorio.
- Neurológica: escala de Glasgow, examen neurológico general (signos de focalización, perímetro cefálico, entre otros).
- Diuresis con colocación de sonda de Foley. Cuando no sea posible medir el gasto urinario o exista compromiso sistémico, balance hídrico.

Dado que se está frente a una entidad infecciosa susceptible de descompensación, se sugiere el manejo general, siguiendo los lineamientos establecidos para la atención y tratamiento precoz del paciente con sepsis, por lo tanto se recomienda la resucitación inicial protocolizada para tales pacientes (14).

Cuidados iniciales del paciente en la emergencia

Oxigenación-ventilación: asegurar vía aérea, mantener normocapnia y $StcO_2$ sobre 94%, utilizando suplementación

de O² en caso de hipoxemia, alteración de la perfusión tisular, alteración del estado de conciencia. La apnea o la falla respiratoria pueden ocurrir, especialmente en lactantes (2).

Manejo de los líquidos: mantener la euvolemia para reducir los resultados neurológicos adversos por bajo volumen en la hidratación (12).

Se debe evitar la hipotensión. En los niños, los valores relacionados con la edad deben ser utilizados para definir normo o hipotensión. Esta última se refiere al percentil 5 de la presión arterial para su edad o presión arterial sistólica menor a 2 desviaciones estándar para la edad, y la normotensión se refiere al percentil 50 de la presión arterial para su edad (15).

Se ha reportado que cerca de 15% de los pacientes pediátricos con meningitis por neumococo presentaron shock. El shock o Coagulación Intravascular Diseminada (CID) está asociado frecuentemente con meningitis por meningococo (2). La reanimación circulatoria es esencial, se ha demostrado que mejora la supervivencia de los pacientes en el departamento de emergencia (16).

El protocolo de reanimación debe iniciarse tan pronto se identifique el estado de hipoperfusión y los objetivos iniciales de la misma, la recuperación de los valores normales de las constantes vitales en un periodo máximo de 6 horas, siendo los puntos finales en la terapéutica la normalización de la frecuencia cardíaca, llenado capilar menor de 2 segundos, pulsos normales sin diferencias entre los pulsos centrales y periféricos, extremidades tibias, gasto urinario mayor de 1 ml/kg/hora y estado mental normal (15).

Se recomienda que la reanimación inicial se realice con la infusión de cristaloides en bolos de 20 ml/kg en 5 a 10 minutos, titulado por el monitoreo clínico del gasto cardíaco, incluyendo la frecuencia cardíaca, gasto urinario, llenado capilar y nivel de conciencia. Se ha aceptado que la reanimación hídrica agresiva con cristaloides o coloides es de fundamental importancia en la sobrevivencia del shock séptico en niños (17). No hay diferencia en la mortalidad entre la administración de coloides o cristaloides.

Los niños pueden prevenir la caída de la presión arterial con vasoconstricción y aumento de la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, la presión sanguínea por sí misma no es un confiable punto final en la evaluación de la adecuada reanimación. Sin embargo, una vez que ha ocurrido la hipotensión, el colapso vascular puede desencadenarse en forma rápida. Típicamente, existe un gran déficit de líquidos y se puede requerir un volumen hídrico entre 40 a 60 ml/kg o mayor, no obstante la administración de éstos debería ser reducida en forma sustancial cuando están presentes los signos clínicos de repleción de líquidos sin mejoría hemodinámica, punto en el que sería necesario el uso de vasopresores/inotrópicos (14).

Los vasopresores/inotrópicos deberían ser utilizados en pacientes con shock refractario a líquidos y deben ser utilizados de acuerdo al estado clínico del niño. Se sugiere dopamina como la primera elección del soporte para pacientes

pediátricos con hipotensión refractaria a la reanimación hídrica, en dosis de 10 a 20 mcg/kg/min, titulada según la respuesta clínica. El shock refractario a dopamina puede revertir con epinefrina o norepinefrina; en caso de que ocurra incremento de la resistencia vascular sistémica, se debe administrar dobutamina de inicio y mantener al paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (14).

Profilaxis úlceras de estrés

Se ha descrito que la hemorragia gastrointestinal ocurre con una frecuencia de 1% a 2% en los pacientes con meningitis, sin embargo, no se ha reportado una diferencia significativa en los grupos con dexametasona y en los que no (2). Usualmente se utilizan bloqueadores H₂ o de inhibidores de bomba de protones a dosis habituales (14).

Control de la glicemia

En general los niños, especialmente los lactantes, están en mayor riesgo de desarrollar hipoglicemia cuando dependen de los líquidos intravenosos, esto hace necesario una infusión de glucosa de 4 a 6 mg/kg/min con el mantenimiento de mezclas de glucosa con soluciones de cloruro de sodio.

El control de glicemia es fundamental en el manejo del enfermo. Existen evidencias de que los pacientes críticamente enfermos presentan alteraciones de la glicemia, y que la hiperglicemia, la hipoglicemia y la variabilidad de la glucosa son factores predictores independientes de la mortalidad en los pacientes pediátricos en condición crítica (18).

En los niños, por el nivel actual de conocimiento, es razonable pensar que hasta que se desarrollen algoritmos de tratamientos y métodos de monitorización de la glicemia claramente superior a los actuales, los niveles de glicemia deben mantenerse entre 150 mg/dl como límite superior y de 120 mg/dl en el inferior (19,20).

Para lograr esta meta terapéutica se recomienda la infusión de insulina bajo protocolo establecido por el centro, evitando cambios extremos en los niveles de glicemia, para lo cual deben ser conducidos con monitoreo frecuente de la misma. La experiencia del equipo de enfermería en el control de la glicemia es crucial (14,21,22).

Control de electrolitos

Las alteraciones de los electrolitos séricos se asocian con algunas complicaciones neurológicas, especialmente el sodio. Estas alteraciones deben ser corregidas apropiadamente, requiriendo de la monitorización seriada de los mismos (12).

Control de la temperatura corporal

La fiebre es un predictor independiente de disminución de la recuperación en la lesión cerebral aguda. La fiebre incrementa la tasa metabólica en 10% a 13% por cada grado centígrado e induce dilatación de los vasos cerebrales, puede por este mecanismo ocasionar un incremento del

Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) y de la Presión Intracraneana (PIC), así que es un factor de riesgo para aumento de la PIC. Disminuir el umbral para el tratamiento de la fiebre a 37,5 ó 38 °C desciende la PIC. La fiebre debe ser controlada con medidas antipiréticas farmacológicas y mantas antitérmicas (13,23).

Transfusiones de derivados sanguíneos

Las estrategias de transfusión restringida han demostrado ser la mejor opción en sepsis grave y choque séptico, por lo tanto deberían indicarse de acuerdo a criterios fisiológicos y no por el valor absoluto de la hemoglobina. La política de transfusión liberal se asocia con mayor morbi-mortalidad (14). Una posible excepción a la práctica conservadora de transfusión de glóbulos rojos es la fase temprana de isquemia tisular focal o global, como la que se aprecia en los pacientes con sepsis severa o shock séptico (24).

Complicaciones neurológicas

- Convulsiones: éstas ocurren en cerca de un tercio de los pacientes con meningitis bacteriana. Las convulsiones que persisten (mas allá de los 4 días) o de comienzo tardío tienden a estar asociadas con secuelas neurológicas. Las convulsiones focales llevan a peor pronóstico en relación a las convulsiones generalizadas y deberían elevar la sospecha de complicaciones tales como empiema subdural, absceso cerebral, o incremento de la PIC (2).

El Status Epiléptico Convulsivo (SEC), por definición, se refiere a convulsiones prolongadas, más allá de los 30 minutos. Una definición operacional de SEC es la presencia de convulsiones continuas por 5 minutos o más, o la presencia de 2 o más convulsiones con recuperación incompleta de la conciencia entre cada una de ellas (25).

Algunos cuestionan si es razonable esperar 5 minutos para decidir tratar como SEC, especialmente en los pacientes críticamente enfermos, en quienes, aun estos minutos de ictus pueden potenciar el incremento de la lesión cerebral. Las convulsiones ocasionadas por infecciones en el Sistema Nervioso Central (SNC) constituyen una de las circunstancias especiales, que requiere tratamiento una vez presentes, pues es una de las condiciones preexistentes que pueden haber lesionado los mecanismos cerebrales compensatorios, en el momento de instalado el SEC (25). La mayoría de los casos de SEC agudos ocurre como consecuencia de un desbalance metabólico agudo, debido a alteraciones electrolíticas, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia. El 12,8% de los SEC se debe a infecciones del SNC (meningitis y encefalitis) (25).

El manejo inicial de las convulsiones o SEC inicia con el ABC del manejo de la vía aérea, respiración,

circulación. Las convulsiones se controlan mejor cuando el tratamiento es temprano. Se ha propuesto que el manejo inicial de las convulsiones comience con lorazepam (LZP), 0,1 mg/kg, en lugar de diazepam (DZP) rectal, debido a que LZP brinda rápido inicio de acción y mayor duración de ésta, seguido de fosfenitoina, fenobarbital y midazolam (MDZ). Cuadro 1 (25).

Si se requieren más de dos dosis de DZP, aumenta la frecuencia de depresión respiratoria; el tratamiento pre-hospitalario controla sólo el 25% de los casos de convulsiones y el 75% de los niños recibe dosis inadecuadas de DZP rectal, tanto fuera como dentro del hospital. El DZP rectal ha sido el principal tratamiento para convulsiones en el ámbito pre-hospitalario. Se ha demostrado la superioridad de MDZ bucal en comparación con DZP rectal, en dosis de 2,5 a 10 mg (0,5 mg/kg) (26,27).

Cuadro 1

Drogas antiepilépticas, tratamiento para convulsiones /SEC:
Adaptado del Hospital de Niños de Texas.

| CONVULSIÓN | SEGUIMIENTO | MEDICAMENTO | DOSIS |
|---|---|------------------|---|
| MANEJO INICIAL | | LZP | 0,1 mg/kg Sonda nasogástrica |
| SEGUNDA LÍNEA (Si la convulsión continúa por otros 5 minutos) | Si NO se administraron benzodiazepinas extrahospitalarias | LZP | 0,1 mg/kg VIV |
| TERCERA LÍNEA | Si se administraron benzodiazepinas extrahospitalarias | Fosfenitoina (*) | 25 mg/kg VIV |
| | Si la convulsión continúa por 10 minutos luego de la fosfenitoina | Fenobarbital | 20 mg/kg VIV |
| CUARTA LÍNEA | Si la convulsión continúa por 10 minutos luego del fenobarbital | MDZ | 0,2 mg/kg VIV. Iniciar infusión a 0,1 mg/kg/h |
| | Si la convulsión continúa | MDZ | Incrementar la infusión a 0.2 mg/kg/h, VIV o repetir la dosis |
| | Si la convulsión continúa | Pentobarbital | 5 mg/kg en bolo VIV, seguido de infusión 1 mg/kg/h VIV |

*En Venezuela no se dispone de fosfenitoina y se utiliza fenitoina, la dosis máxima utilizada es de 20/mg/kg, debido a que dosis superiores se relacionan con mayores efectos colaterales

Fuente: Riviello JJ Jr, 2009. (25).

Si la convulsión no cede con tratamiento, se debe considerar el ingreso a UCI. Un protocolo en estatus convulsivo refractario sugiere que la secuencia debe ser LZP, seguido por fosfenitoina, levetiracetam o valproato y, por último, MDZ (28).

Síndrome de hipertensión intracraneana

Los componentes bacterianos en el LCR disparan la cascada inflamatoria en el huésped. La cascada inflamatoria lleva a anomalías en el Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC). Las fuerzas que llevan a edema cerebral incluyen edema cerebral vasogénico por un incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, edema citotóxico, causado por edema celular secundario a la presencia de sustancias tóxicas liberadas por la bacteria y los neutrófilos, y ocasionalmente, por la obstrucción al flujo del LCR en las vellosidades aracnoideas. En las meningitis en estadio temprano, el FSC está aumentado, pero más tarde disminuye, lo cual puede causar daño neurológico adicional. La inflamación vascular local o la trombosis pueden causar hipoperfusión cerebral focal. La autorregulación del FSC puede estar alterada. La herniación del cerebro y la muerte pueden resultar del incremento de la Presión Intra-Craneal (PIC) (2).

Tratamiento inicial de la hipertensión intracraneana

La mayoría de los datos de PIC y su tratamiento son aportados por estudios realizados en pacientes con lesión cerebral por trauma. Un estudio sugiere que el tratamiento de la hipertensión intracraneana a través de la medición de la PIC en niños mejora los resultados de los casos severos de meningitis bacteriana. El monitoreo de la PIC pudiera ser útil en optimizar la perfusión y mejorar las alteraciones neurológicas severas, las cuales están asociadas a signos clínicos de meningitis e incremento de la PIC (29).

Medidas generales para minimizar la PIC

La prevención o tratamiento de los factores que pueden agravar o precipitar el aumento de la PIC, son la piedra angular de los cuidados neurológicos. (13)

Los factores que pueden agravar la PIC incluyen: la obstrucción al flujo (posición de la cabeza, agitación), problemas respiratorios (obstrucción de la vía aérea, hipoxemia, hipercapnia), fiebre, trastornos de la presión arterial, hiponatremia, anemia y convulsiones. La elevación de la cabeza del plano de la cama y su mantenimiento en posición neutral son estándares en el cuidado neurológico. La reducción en la PIC proporcionada por la elevación de la cabeza entre 15° y 30° es probablemente ventajosa y segura en la mayoría de los pacientes. (13)

La falla respiratoria con hipoxemia e hipercapnia pueden incrementar la PIC dramáticamente, esto puede ser originado por infección respiratoria concomitante o secundario a la disfunción neurológica; en este caso se debe indicar ingreso a UCI. (13)

- Sedación y analgesia: la agitación y el dolor pueden incrementar significativamente la presión sanguínea y la PIC. Las adecuadas sedación y analgesia son importantes tratamientos adyuvantes. En la emergencia se utiliza con mayor frecuencia la administración inicial de AINES para analgesia, y para sedación las combinaciones con opioides según sea el caso, teniendo en cuenta que alteran el estado de conciencia y pueden ocasionar depresión respiratoria. No hay regímenes sedantes con claras ventajas en esta población, en general las benzodiazepinas causan una acoplada reducción de la tasa metabólica cerebral de oxígeno (TMCO²) y el FSC, sin efecto en la PIC, mientras que los narcóticos no tienen efectos en la TMCO² y FSC, pero han reportado incremento en la PIC en algunos pacientes (13).

Terapia osmótica

La administración intravenosa en bolo de manitol disminuye la PIC en un periodo comprendido entre 1 y 5 minutos, con un efecto pico a los 20 a 60 minutos. El efecto del manitol en la PIC tiene una duración de 1,5 a 6 horas, dependiendo de la condición clínica. El manitol usualmente se administra en bolos de 0,25 g/kg a 1 g/kg de peso corporal; cuando la reducción urgente de la PIC es necesaria, debe administrarse una dosis inicial de 1g/kg de peso, dos trabajos prospectivos han sugerido que dosis de 1,4 g/kg han dado resultados más significativos en pacientes con condiciones extremadamente críticas (herniación por edema cerebral difuso y hematoma subdural). Debe evitarse la hipotensión arterial durante la administración de manitol.

Al administrar la solución salina hipertónica, en concentraciones en un rango desde 3% a 23,4% también se crea un gradiente osmótico que drena agua desde el espacio intersticial del parénquima cerebral hacia el compartimiento intravascular en la presencia de una barrera hematoencefálica intacta, reduciendo el volumen intracraneal y la PIC (13). En algunos estudios, la solución salina hipertónica ha sido más efectiva que el manitol en reducir la PIC. La solución salina hipertónica tiene una clara ventaja sobre el manitol en pacientes hipovolémicos e hipotensos.

La solución salina hipertónica ha sido mejor estudiada en niños y en ellos es considerada con similar efectividad al manitol (23). Tiene una variedad de concentraciones, las de 2%, 3% y 7,5% contienen iguales cantidades de cloruro y acetato de sodio, para evitar la acidosis hiperclorémica. La administración intravenosa continua se realiza a través de un catéter venoso central para alcanzar la resolución y ligera hipervolemia a dosis de 1-2 ml/kg/h. Se recomienda la infusión de solución hipertónica al 3% a una dosis de 0,5 a 1 ml/kg/h, se considera que el sodio y la osmolaridad sérica límites son 160 mEq/l y 360 mOsm, respectivamente. En raras ocasiones puede ocurrir rebote durante la retirada de la osmotherapia hipertónica, así que la solución debe disminuirse en forma progresiva, vigilando las concentraciones de sodio hasta su normalización. En la terapia debe

mantenerse normovolemia guiada por la medición de la presión venosa central. (13)

El manitol está contraindicado en pacientes hipovolémicos debido a su efecto diurético, mientras que la solución salina hipertónica aumenta el volumen intravascular e incrementa la presión sanguínea, en adición al descenso de la PIC. Los efectos adversos de la administración de la solución salina hipertónica incluyen anomalías hematológicas y electrolíticas (tales como, sangrado secundario a disminución de la agregación plaquetaria y a prolongación de los tiempos de coagulación), hipokalemia y acidosis hiperclorémica. Se debe excluir la presencia de hiponatremia antes de la administración de la solución salina hipertónica, para reducir el riesgo de mielolisis pontina central. (13)

Hiponatremia

Existen 3 entidades que cursan con hiponatremia y se asocian a lesión cerebral.

Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHAD)

La hiponatremia refleja la inhabilidad del cuerpo para manejarse con las cargas de agua, cuando el exceso de líquidos está presente, el exceso relativo de agua puede llevar a edema celular. Cuando esto ocurre en forma aguda, desencadena compromiso neurológico y actividad convulsiva (30).

El edema cerebral debido a hiponatremia es menos tolerado en niños que en adultos y los datos clínicos y experimentales han demostrado una morbimortalidad considerable por hiponatremia en la población pediátrica (31). La mayoría de los casos de hiponatremia relacionada con lesión neurológica se deben a SSIHAD, sin embargo, existen otras causas como el Síndrome de Secreción Apropriadada de Hormona Antidiurética (SSAHAD) y el Síndrome Cerebral Perdedor de Sal (SCPS) (31).

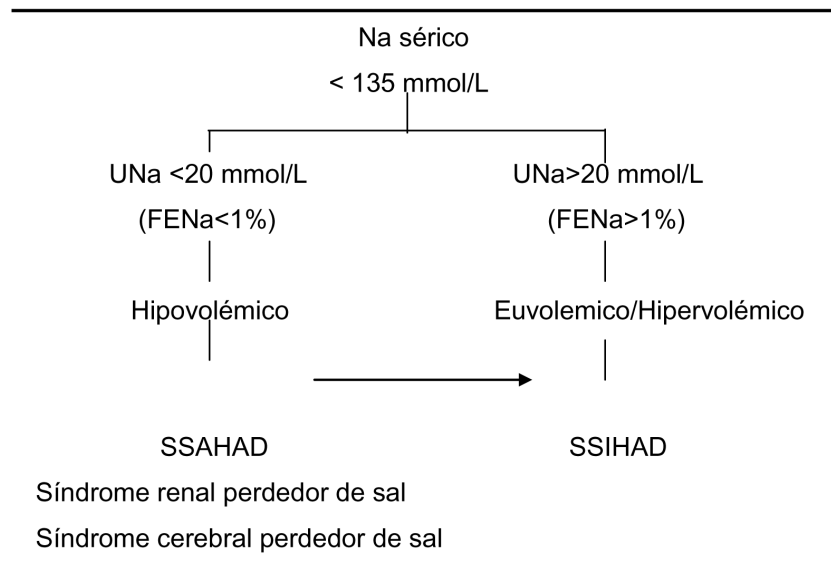
Se pueden confundir los casos de SSAHAD con SSIHAD cuando la hipovolemia ha pasado desapercibida. De hecho, se han reportado casos de SSAHAD etiquetados como SSIHAD. Se ha asumido por largo tiempo, que la hiponatremia asociada con meningitis en niños se debe a SSIHAD, sin embargo, no se trata de éste, si el balance de sodio es negativo y se observa hipovolemia. La literatura médica es rica en casos de SSIHAD sin la evaluación apropiada del estado del volumen para sustentar el diagnóstico. No hay SSIHAD en meningitis si el paciente está hipovolémico y el balance de sodio es negativo (31).

Los criterios para el diagnóstico de SSIHAD comprenden el descenso de la osmolalidad efectiva del líquido extracelular (osmolalidad plasmática menor de 275 mOsm/kg H₂O), concentración urinaria inapropiada (mayor de 100 mOsm/kg H₂O con función renal normal), euvolemia o discreta hiper-

volemia clínica, excreción elevada de sodio urinario en una ingesta de sal y agua normal (32). La secreción de Hormona Antidiurética (HAD) es inapropiada cuando el paciente está euvolémico e hipervolémico. Los disparadores de SSIHAD son injuria neurológica, stress, dolor y algunos medicamentos (31). En caso de dudas diagnósticas entre SSIHAD y SSAHAD, la respuesta a la infusión de solución salina puede ayudar a hacer el diagnóstico diferencial de estas condiciones. (Figura 1)

Figura 1

Flujograma de evaluación en pacientes con hiponatremia



En circunstancias de función renal normal, la evaluación de UNa y la UOsm reflejan el volumen de LEC y pueden usarse para distinguir entre SSAHAD Y SSIHAD (31).

Cuando la causa de hiponatremia no está clara, la respuesta a la infusión de una solución isotónica de cloruro de sodio al 0,9% (0,5-1 L/m² en 12-24 horas) puede distinguir entre SSAHAD y SSIHAD. La restauración del volumen del LEC a la normalidad en el SSAHAD lleva a la reducción de la HAD, eliminación del exceso de agua administrada y normalización de los niveles de sodio sérico (31).

Cuando se administra solución de cloruro de sodio al 0,9% a pacientes con SSIHAD con secreción de HAD fija y valores de UOsm elevada, el agua será generada y retenida, causando mayor caída del sodio sérico (31). Cuando ocurre la SSIHAD, la restricción de agua es la terapia indicada como abordaje primario. La terapia médica incluye el uso de demeclociclina y antagonistas de la vasopresina (31). En pacientes pediátricos, el SSIHAD es de corta duración y se maneja habitual y únicamente con restricción de líquidos.

Síndrome Cerebral Perdedor de Sal (SCPS)

Existen recientes reportes que sugieren que el SCPS es el responsable de la hiponatremia de algunos pacientes con le-

sión cerebral. El diagnóstico del mismo lleva implícito el aumento del nivel de los factores natriuréticos, como consecuencia de una lesión neurológica. Los efectos serían pérdida de sal discreta y de corta duración, contracción del volumen vascular y la secreción de la HAD. El SCPS es una causa muy poco común de hiponatremia. A menudo es difícil relacionar la pérdida renal de sal con el insulto al sistema nervioso central.

La literatura se encuentra llena de reportes de SCPS que resultaron SSIHAD. El punto crítico para establecer el diagnóstico de SCPS es la demostración de que los individuos están hipovolémicos (31).

La presencia de cambios ortostáticos en la presión sanguínea y pulso, las membranas mucosas secas, el aplastamiento de las venas del cuello, el balance negativo de líquidos y la pérdida de peso soportan un diagnóstico de SCPS. El laboratorio sugiere hemoconcentración (32).

En contraste con el SSIHAD, el tratamiento de la hiponatremia en el SCPS comprende reemplazo de volumen y el mantenimiento de un balance positivo de sodio. El volumen intravascular se recupera con solución salina intravenosa, y una vez que los pacientes son capaces de tomar medicación por vía oral, se deben administrar tabletas de cloruro de sodio (32).

Indicaciones de ingreso a UCI

Compromiso neurológico: alteración del estado de conciencia progresivo y coma

Necesidad de ventilación mecánica

Tratamiento de convulsiones y monitorización electroencefalográfica continua

Incremento y monitoreo de la PIC

Sepsis

Shock

Arritmias cardiacas

¿Qué se hace en la UCI?

Se mantiene monitorización estrecha de las constantes vitales y se continúan los cuidados iniciados en la emergencia, asociando drogas que requieren vigilancia estricta, sedación profunda, coma barbitúrico de ser necesario, monitoreo de la PIC, en general se realiza el tratamiento de todas las complicaciones que se pueden presentar en el paciente neuro-crítico.

REFERENCIAS

1. Urbina H, González A, Díaz C, Ciccone F, Lorenzo R. Meningitis bacteriana: terapia coadyuvante. *Arch Venez Puer Ped* 2003;66:40-45
2. Mace SE. Acute bacterial meningitis. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26(2):281-317
3. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 8;9:CD004405.
4. Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol*. 2004;3(1):54-62.
5. Grandgirard D, Leib SL. Strategies to prevent neuronal damage in paediatric bacterial meningitis. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):112-118.
6. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, ed. *Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases 28th ed.* Elk Grove Village, IL American Academy of Pediatrics. 2009:524-535.
7. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(1):32-42.
8. Peltola H, Roine I. Improving the outcomes in children with bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(3):250-255.
9. Fitch MT, Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Emergency department management of meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22(1):33-52.
10. Peltola H, Roine I, Fernández J, Zavala I, Ayala SG, Mata AG et al. Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2007;15:45(10):1277-1286.
11. Gerber J, Nau R. Mechanisms of injury in bacterial meningitis. *Curr Opin Neurol*. 2010;23(3):312-318.
12. Honda H, Warren DK. Central nervous system infections: meningitis and brain abscess. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(3):609-623.
13. Rangel-Castilla L, Gopinath S, Robertson CS. Management of intracranial hypertension. *Neurol Clin*. 2008;26(2):521-541.
14. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36(1):296-327.
15. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377.
17. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ et al. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis*. 2001;15;32(2):204-213.
18. Wintergerst K, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2006;118(1):173-179.
19. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(4):329-336.
20. Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr*. 2005;146(1):30-34.
21. Preissig CM, Hansen I, Roerig PL, Rigby MR. A protocolized approach to identify and manage hyperglycemia in pediatric critical care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(6):581-588.
22. Vlasselaers D, Milants I, Desmets L, Wouters PJ, Vanhorebeek I, Van Den Heuvel I et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomized controlled study. *Lancet*. 2009;14;373(9663):547-556.
23. Chesnut RM. Care of central nervous system injuries. *Surg Clin North Am*. 2007;87(1):119-156

24. Kor DJ, Gajic O. Blood product transfusion in the critical care setting. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(4):309-316.
25. Riviello JJ Jr. Seizures in the context of acute illness. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(6):731-6.
26. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 16-22.
27. Mpimbaza A, Ndeezi G, Staedke S, Rosenthal PJ, Byarugaba J. Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2008;121(1):e58-64.
28. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: literature review and a proposed protocol. *Pediatr Neurol*. 2008;38(6):377-390.
29. Sala F, Abbruzzese C, Galli D, Grimaldi M, Abate MG, Sganzerla EP, et al. Intracranial pressure monitoring in pediatric bacterial meningitis: a fancy or useful tool? A case report. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75(12):746-749.
30. Arief AI, Ayus JC. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;21;343(12):886
31. Rivkees SA. Differentiating appropriate antidiuretic hormone secretion, inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt wasting: the common, uncommon, and misnamed. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20(4):448-452.
32. Loh JA, Verbalis JG. Disorders of water and salt metabolism associated with pituitary disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37(1):213-234.