MENINGITIS PURULENTA EN NIÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

(Revisión de casos comprobados por autopsia en un período de 8 años)

ISABEL CONCEPCION ENRIQUEZ VALENZUELA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

MENINGITIS PURULENTA EN NIÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

(Revisión de casos comprobados por autopsia en un período de 8 años)

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

ISABEL CONCEPCION ENRIQUEZ VALENZUELA

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION

II. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y METODOS

IV. CONSIDERACIONES GENERALES

a) Etilogía
b) Patogenia
c) Anatomía Patológica
d) Epidemiología
e) Manifestaciones Clínicas
f) Diagnóstico
g) Diagnóstico Diferencial
h) Complicaciones
i) Pronóstico
j) Tratamiento
k) Profilaxis

V. ESTUDIO ESTADISTICO EFECTUADO

VI. CONCLUSIONES

VII. RECOMENDACIONES

VIII. BIBLIOGRAFIA

I

INTRODUCCION

La meningitis bacteriana aguda es una enfermedad infecciosa potencialmente mortal, causada por diversas bacterias y caracterizada clínicamente por fiebre y manifestaciones como cefalea, vómitos, irritabilidad, a veces convulsiones, somnolencia, rigidez de nuca y abombamiento de la fontanela (24). El comienzo de esta enfermedad es brusco (17) y, en general, cuanto menor es el paciente, tanto más vagos y atípicos son los síntomas (24).

Se ha observado (Fraser et al., 1973) que los niños de 6 meses de edad a 1 año de edad constituyen el más grande riesgo, asimismo, se ha estimado que aproximadamente el 80 o/o de todos los casos ocurre durante los primeros cinco años de la vida, siendo de un 35 o/o en el primer año (Wehrle et al., 1967; Mathies, 1971-1972; Yow et al., 1973).

Entre los factores predisponentes se han establecido: condiciones socio-económicas deficientes (Fraser et al., 1973), sexo masculino (Washburn, Medearis y Childs, 1965); anomalías congénitas o daños al sistema nervioso central, infecciones en alguna parte y especialmente las cercanas a las meninges han sido también reportadas (21-36). Actualmente se ha visto, que niños con problemas inmunológicos congénitos o que han sido tratados con inmunosupresores y drogas citotóxicas por condiciones como leucemia, enfermedad maligna, etc., son los que se encuentran más expuestos a cualquier infección bacteriana. Asimismo se han enumerado como factores condicionantes, en el recién nacido, un déficit de peso al nacer, prolongado intervalo entre la ruptura de membranas y el nacimiento, embarazo o curso neonatal complicado; pudiendo ser que la meningitis se desarrolle en un período tardío y no necesariamente durante el período neonatal. (21)

Esta enfermedad constituye una verdadera emergencia (11) y la diseminación bacteriana a las meninges generalmente ocurre por vía hematógena, pudiendo también en ocasiones establecerse a partir de un foco próximo a las meninges como por ejemplo, sinusitis, otitis o espondilitis (17), y a veces a raíz de un traumatismo craneano (36), no recordado por los padres o paciente; de allí, que se hace necesario, la toma de una cuidadosa historia, haciendo énfasis en antecedentes de traumatismos craneanos, focos infecciosos, anestesia y tratamiento por vía intratecal punciones lumbares diagnósticas o por otro motivo (32). Un examen físico minucioso y la mayor cantidad de muestras útiles para el aislamiento del agente causal.

El advenimiento de los antibióticos ha mejorado mucho el curso y el pronóstico de la meningitis, reduciendo los valores desde 50 a 90 o/o o más, a valores menores del 10 o/o (24). Sin embargo, el poco interés que se ponga en el aislamiento del germen etiológico hará que el manejo y tratamiento del paciente sea defectuoso, manteniendo los valores de morbilidad y mortalidad tan altos como lo eran antes del descubrimiento de los antibióticos.

A continuación se dará una serie de datos que espero sirvan para evitar en cuanto sea posible lo anteriormente descrito, e incitar el interés de dar un tratamiento específico de acuerdo a un diagnóstico establecido.

II
OBJETIVOS

1. Establecer la incidencia de Meningitis Bacteriana en el Hospital General San Juan de Dios, en un período que abarca del primero de enero de 1968 al treinta y uno de diciembre de 1975.

2. Despertar el interés por determinar hasta donde sea posible el agente etiológico.

3. Establecer el estado actual de diagnóstico, de la meningitis purulenta, y encontrar las fallas en el mismo, con el fin de dar recomendaciones que permitan la determinación etiológica más específicamente y lo cual redundará en un mejor tratamiento y control epidemiológico de estos enfermos.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA
DEPARTAMENTO DE TESIS-REFERENCIA

III

MATERIAL Y METODOS

1. Investigación bibliográfica, tanto nacional como extranjera sobre las características de la enfermedad.

2. Estudio de las historias clínicas y de los archivos patológicos del Hospital General San Juan de Dios, de los años comprendidos de enero de 1968, a diciembre de 1975, revisándose un total de 80 casos de pacientes pediátricos con meningitis bacteriana.

   Se investigaron los siguientes parámetros:

   a. Edad y sexo.

   b. Síntomas al ingreso y tiempo de evolución de los mismos.

   c. Examen físico al ingreso, en especial los signos de irritación meníngea.

   d. Métodos de laboratorio, examen del líquido cefalorraquídeo.

   e. Diagnóstico clínico de muerte y diagnóstico anatomopatológico.

IV

CONSIDERACIONES GENERALES

A) ETIOLOGIA

La meningitis bacteriana puede ser causada por una gran variedad de bacterias, siendo las más frecuentes las que se enumeran a continuación (3, 7, 21, 24, 28):

I. BACILOS GRAM-NEGATIVOS:

1. **Hemophilus influenzae**
2. **Hemophilus parainfluenzae**
3. Bacterias intestinales:
   - a. **Escherichia coli**
   - b. **Aerobacter aerógenes**
   - c. **Klebsiella pneumoniae**
   - d. Grupo salmonella
   - e. Grupo shigella
   - f. **Proteus vulgaris**
   - g. **Pseudomonas aeruginosa**
   - h. **Alcalígenes faecalis**
   - i. Citrobacter

II. COCOS GRAM-NEGATIVOS:

1. **Neisseria meningitidis**
2. **Neisseria catarrhalis o flava**
3. **Neisseria gonorrhoeae**

III. COCOBACILOS GRAM-NEGATIVOS:

1. **Bacterium tularense**
2. **Brucella melitensis y abortus**

IV. BACILOS GRAM-POSITIVOS:

1. **Listeria monocytogenes**

V. COCOS GRAM-POSITIVOS:

1. **Streptococcus pneumoniae**
2. Estreptococo
3. Estafilococo

La mayor incidencia después de los primeros dos meses de vida corresponde a **Hemophilus influenzae, Neisseria meningitidis** y **Diplococcus pneumoniae.** En el período neonatal y las 4 semanas siguientes cualquier bacteria puede ser responsable de la enfermedad, aún cuando, en muchas partes del mundo predominan los organismos gram-negativos (21, 11, 24) principalmente los colibacilos (24). Muchas veces también se ha observado predominancia del **Estafilococo dorado** (24).

Hemophilus influenzae: Este organismo es el responsable del mayor número de casos de meningitis, en el grupo pediátrico, ocurriendo con más frecuencia en niños menores de 6 años de edad y siendo el Hemophilus tipo B el agente causa más común (11, 18, 21, 36). Después de los 10 años de edad, la meningitis a **Hemophilus influenzae,** es muy rara, y cuando ocurre deberá sospecharse en la presencia de un foco parameníngeo como mastoiditis, escape del líquido cefalorraquídeo, o bien en una deficiencia inmunológica (36).

Hemophilus parainfluenzae: El primer caso de meningitis por este microorganismo fue reportado por Gullekson y Dumoff en 1966, y luego Barnshaw y Phillips en 1970. Existen algunas diferencias entre el **Hemophilus influenzae** y **Hemophilus parainfluenzae** entre las cuales se cuentan la falta de cápsula y características nutricionales (requerimiento del factor "V", solamente) del **Hemophilus parainfluenzae.** Estas diferencias únicamente pueden ser notadas por un laboratorio experimentado. En un estudio realizado por Peter y Smith en 1975 fueron encontrados 11 casos de meningitis a Hemophilus, de los cuales, 8 correspondieron a **Hemophilus influenzae** y 3 a **Hemophilus parainfluenzae.** En dicho reporte los autores indican que la edad, distribución estacional, raza, sexo, período prodrómico y complicaciones no presentan marcada diferencia. Asimismo llegan a la conclusión que muchos casos de meningitis a Hemophilus pueden corresponder a **Hemophilus parainfluenzae,** incitando la necesidad de investigar ante un caso de meningitis a Hemophilus (28).

Neisseria meningitidis: Fue descrito por primera vez por Weichselbaun, en 1887 y es conocido actualmente con el nombre de meningococo. Se dividen en grupos serológicos de acuerdo a reacciones de aglutinación en suero inmune. La clasificación como grupos (A, B, C, D) se estandarizó en 1950, pero desde 1960 se han aislado muchas cepas aún no tipificables (22, 24). La mayor incidencia en meningitis meningocócica corresponde a los grupos A,B y C, siendo variables las características epidemiológicas de cada uno. En muchos países del mundo, excluyendo los Estados Unidos el agente de mayor responsabilidad lo constituye el grupo "A" (British medical journal, 1974; Lancet 1974). El grupo "B" es particularmente importante en niños menores de 1 año de edad, mientras que el grupo "C" lo es en la niñez tardía (21, 36, 22). En un estudio realizado en Guatemala, en 1974, en 17 de los 19 casos se logró el aislamiento de meningococo perteneciente al grupo serológico "C". En los dos restantes el grupo no fue determinado (19).

Pneumococo: La meningitis a pneumococo puede ser causada por cualquier tipo (24). Smith y colaboradores, en 1973, calculó que 1 de cada 27 niños con enfermedad de células falciformes puede desarrollar meningitis pneumocócica aproximadamente a la edad de 4 años.

Agentes bacterianos menos comunes: Se ha establecido una amplia variedad de microorganismos como los agentes etiológicos menos comunes en esta enfermedad, siendo encontrados particularmente en casos en que la meningitis se presenta durante el período neonatal o como consecuencia de trauma (36). En una revisión efectuada en 294 casos de la Clínica Mayo en 1961, 22 fueron debidos a bacilos

gram-negativos, incluyendo **Escherichia coli, Pseudonomas aeruginosa (Pyocyanea), Aerobacter aerógenes, Proteus achromobacter,** Flavobacterium y Alcalígenes. Entre las enfermedades concomitantes se encontraron tumor cerebral, hidrocefalia y defectos congénitos (36).

La meningitis debida a **Escherichia coli** se encuentra con más frecuencia en niños recién nacidos y en los menores de 1 año de edad (24, 36). La meningitis durante el período neonatal causada por este microorganismo se asocia a una alta morbilidad y mortalidad principalmente cuando el agente patógeno contiene un antígeno capsular (Mc. Cracken et al., 1974) (21).

En un estudio realizado en 1965 por Dodge y Swartz (36) la meningitis presentada por un paciente, debida a Proteus, tuvo su origen a partir de un empiema torácico. La mayoría de casos reportados en la literatura han sido secundarios a una otitis media o mastoiditis, o bien, como una complicación de infección en el tracto genito urinario (36).

Pasteurella multocida, Mima polymorpha y **Listeria monocytogenes** se encuentran muy ocasionalmente como causa de meningitis, probablemente debido a su pleomorfismo con otros microorganismos (21, 36).

La meningitis a salmonella ocurre con poca frecuencia y la invasión al sistema nervioso central generalmente se presenta en la niñez temprana (Bennett, 1959) (36).

La klebsiella como agente causal de meningitis, se encuentra frecuentemente asociada a focos infecciosos primarios en el tracto respiratorio, gastrointestinal o genitourinario y de heridas infectadas. Siendo los tipos 1 y dos los más comunes. (Spivak et al., 1957) (36).

La meningitis debida a **Clostridium perfrigens** se ha observado frecuentemente como una consecuencia de heridas y

punciones infectadas y secundarias a abcesos cerebrales (36).

Antes de la venida de los antibióticos, la meningitis a **Bacteroides fragilis** era frecuentemente reportada como una complicación de otitis media crónica, tanto en niños como en adultos (Smith, Mc. Call y Blake, 1944; Mc. Vay y Sprunt, 1952). Actualmente, hay pocos reportes recientes de infección por esta vía, probablemente debido a la disminución de otitis media crónica supurativa (Gelb y Seligman, 1970). Un caso de infección directa a las meninges ha sido descrito después de cirugía espinal, en un adulto (Boedner, Koenig y Goodman, 1970); asimismo, casos de diseminación indirecta han sido reportados en niños con septicemia a bacteroides, teniendo como fuente infecciosa una neumonía (Flamm y Skala, 1957), faringitis (Tynes y Frommeyer, 1962), gastroenteritis (Lifshitz, Liu y Thurn, 1963), y después de amigdalectomía (Alston, 1955). Las mejoras en las técnicas de cultivos, para el aislamiento de organismos anaeróbicos han aumentado el número de reportes de septicemia debida a bacteroides. En adultos ésto ocurre con mayor frecuencia después de cirugía o traumatismos de intestino u órganos pélvicos femeninos (Bodner, et al., 1970) y ha sido también descrita después de infecciones del tracto respiratorio superior, neumonía, gastroenteritis y otitis media (Sanders y Stevenson, 1968) (21).

Meningitis neonatal: La meningitis en el período neonatal es afortunadamente poco común, 0.13 por 1000 nacimientos a término y cerca de 17 veces, esta incidencia en nacimientos prematuros (Groover, Sutherland y Landing, 1961)' Se ha establecido una diferenciación entre infecciones neonatales debidas a organismos gram-negativos de la madre y aquellas debidas a estafilococo y estreptococo; el primer grupo frecuentemente se encuentra asociado con complicaciones obstétricas como premadurez, trauma durante el nacimiento, ruptura prematura de membranas e infecciones maternas y, característicamente se torna manifiesta dentro de las dos primeras semanas de vida; mientras que el segundo grupo ocurre algo más tarde y, aparece generalmente como una

consecuencia de infección umbilical o de la piel (36).

El **Hemophilus influenzae** es ocasionalmente aislado del tracto genital femenino (Hurley, 1970) y pocos casos de infecciones perinatales complicando a la madre o al niño han sido reportados. Ellner y Shahidi en 1969 describieron dos casos de bacteriemia puerperal causada por **Hemophilus influenzae,** uno de los casos era debido a un tipo "F" capsulado y el otro a una muestra no tipificada, aislada de un cultivo mixto. Aunque ambas pacientes tuvieron evidencia de endometritis, sus niños parecían no estar infectados. La rareza de infecciones neonatales ha sido atribuída a la transferencia pasiva, de la madre al niño, de anticuerpos protectores (Fothergill y Wright, 1933). Sin embargo, Graber y colaboradores, en 1971, establecieron una bajísima incidencia de anticuerpos, contra **Hemophilus influenzae** tipo "B", tanto en la sangre materna como en la del niño, y consideraron ésto como una posibilidad en el aumento de la susceptibilidad de neonatos a este organismo. Estos hallazgos aún continúan en controversia y, como una alternativa está la hipótesis de que la infección intrauterina ocurre por diseminación hematógena y que la infección a la vagina, en el puerperio, ocurre seguidamente (33).

Groover y Sutherland en 1961 encontraron que 56 o/o de los casos estudiados correspondían a organismos gram-negativos (**Escherichia coli,** paracolon, proteus, aerobacter, pseudomonas, salmonella y **Hemophilus influenzae,** en orden de frecuencia), predominando estreptococo y estafilococo y que el pneumococo era responsable únicamente del 5 o/o de los casos. Esto está de acuerdo con lo encontrado por otros autores, quienes describen como agentes etiológicos más comunes durante el período neonatal los colibacilos y estafilocosos (24).

El género citrobacter ampliamente reconocido como un saprófito en el tracto alimenticio del hombre (Wilson y Miles, 1964) y cuya patogenicidad ha sido muy discutida, es frecuentemente cultivado en reunión con otros microorganismos. Actualmente se han reportado casos de meningitis debida a este género, aún de aquellos que no fermentan la lactosa, por Cavalieri y Piacentiric en 1968, y luego por Shortland y Webb en el mismo año. Gwynn y colaboradores en 1973 encontraron que el citrobacter puede ser patógeno, especialmente en el recién nacido y, opinan que su potencial patogenicidad debe recordarse aún cuando se aisle en un sólo niño (20).

Muchos estudios han reportado que los valores de mortalidad abarcan un 60 o/o de los casos y que las secuelas neurológicas son evidentes en una gran proporción de los sobrevivientes (36).

La meningitis neonatal ocasionalmente ocurre en forma de epidemia (36).

Meningitis bacteriana mixta: Se han reportado episodios de meningitis bacteriana mixta debida a dos o más bacterias (36), haciéndose difícil en algunos determinar el organismo adicional. En la mayoría de los casos éste aparece durante el curso de la enfermedad. Entre los organismos más frecuentemente implicados se encuentran **Hemophilus influenzae** tipo "B", **Neisseria meningitidis, Diplococcus pneumoniae,** estafilococo, estreptococo y una variedad de bacilos entéricos gram-negativos (36).

En varias oportunidades se han descrito infecciones piógenas asociadas a focos de tuberculosis, en muchas de las cuales el proceso tuberculoso precede a la meningitis bacteriana y en otras la meningitis es considerada como la causante de activar un foco tuberculoso latente situado cerca del espacio subaracnoideo (36).

También se ha reportado un proceso meníngeo mixto, bacteriano –viral, debido a **Hemophilus influenzae** y **ECHO virus** tipo 9 (36).

Aún cuando el mecanismo para el desarrollo de

meningitis mixta no es clara, se ha sugerido que las meninges infectadas son más susceptibles a la invasión de algún organismo circulante (36). Se ha supuesto una alta incidencia de meningitis bacteriana mixta en asociación con defectos anatómicos congénitos o post traumáticos (36).

Meningitis química: Este tipo de meningitis puede ocurrir como consecuencia de una punción lumbar, ya sea con propósito diagnóstico, terapéutico o para la inducción de anestesia; la reacción meníngea puede estar relacionada a trauma, a la introducción de microorganismos, a efectos irritantes del compuesto utilizado o a algunos irritantes contaminando las agujas o jeringas. Afortunadamente dichas respuestas son raras, pero esta posibilidad debe ser considerada en el paciente que presente signos meníngeos poco tiempo después de efectuada una punción diagnóstica, mielograma, pneumoencefalograma o anestesia raquídea (36).

La contaminación bacteriana se ha establecido que es generalmente producida por **Staphylococcus aureus** (Kislak et al., 1962 y Mulcare et al., 1962) o por pseudomonas y especies de organismos coliformes (Biehl et al., 1954 y Corlett, 1960) (36).

La incidencia de meningitis química fue reportada por Orkin en 1936 en aproximadamente 46,000 administraciones de anestesia raquídea (36).

b) PATOGENIA

En la mayor parte de casos, la meningitis probablemente sea secundaria a septicemia, la cual va seguida de tromboembolias en vasos capilares de piel, pexo coroideo y otros órganos; estos émbolos infectados pueden causar metástasis en el sistema nervioso central, produciendo infección en las meninges (24, 38).

La incidencia de bacteriemia es bastante frecuente en niños pequeños, por lo que cualquier proceso infeccioso, fiebre de origen desconocido o aumento en el recuento de leucocitos sanguíneos debe inducirnos a seguir muy de cerca un paciente de esta naturaleza (38). Entre los factores que predisponen a septicemia en el recién nacido se encuentran los siguientes: problemas pre y perinatales como la ruptura prematura de membranas e infección materna, anomalías congénitas déficit en la capacidad del recién nacido para resistir las infecciones y el espectro cambiante de los agentes etiológicos (21, 24, 36). Datos bacteriológicos indican que las bacterias gastrointestinales gram-negativass (**Escherichia coli,** pseudomonas, **Aerobacter aerogenes,** paracolibacilo y proteus) son los principales microorganismos responsables de la septicemia en el recién nacido. Aunque todavía se siguen encontrando microorganismos gram-positivos como estreptococos, estafilococos y pneumococos, su papel en la etiología de la bacteriemia es mucho menos importante hoy en día (24). La **Listeria monocytogenes** puede infectar al recién nacido desde la madre, producir una septicemia y luego meningitis (17),

En la meningitis meningocócica, los microorganismos primero invaden nasofaringe, en este sitio los organismos pueden establecer una infección local o pueden entrar a formar parte de la flora transitoria sin producir síntomas. De la nasofaringe los organismos alcanzan el torrente circulatorio, produciendo una bacteriemia, con fiebre elevada y exantema hemorrágico, puede haber una septicemia fulminante con hemorragia de las suprarrenales y colapso circulatorio. La complicación más frecuente es la meningitis, generalmente de comienzo súbito (22, 24).

La meningitis meningocócica, pneumocócica y a **Hemophilus influenzae** también puede ocurrir por extensión directa de oído medio a mastoides y meninges. La meningitis que complica una otitis es a menudo debida a **Hemophilus influenzae.** (17, 36).

La enfermedad también puede ser una complicación de

un procedimiento neuroquirúrgico, complicación tardía de fracturas de cráneo, sobretodo si se lesionan los senos. Sin embargo, la vía más corriente de infección en todos los tipos de meningitis es la hematógena (24, 36).

Los depósitos metastáticos de bacterias sobre las meninges no son una inevitable consecuencia de septicemia; sea o no que un paciente desarrolle meningitis depende de un número de factores, incluyendo la naturaleza del huésped, la cantidad de organismos circulantes y el tipo de microorganismo implicado, por ejemplo, la bacteriemia a **Hemophilus influenzae** asociada con epiglotitis, otitis media, traqueobronquitis y otros focos de infección generalmente no son seguidos de meningitis (32).

La incidencia de meningitis debida a la asociación de una punción lumbar efectuada durante el curso de una bacteriemia aún se encuentra en controversia. En un estudio realizado en pacientes que presentaban septicemia a pneumococo la incidencia de meningitis no fue mayor en los que tuvieron una punción lumbar durante la misma con respecto a los que no la tuvieron (32).

C) ANATOMIA PATOLOGICA

En la meningitis, el aspecto macroscópico del cerebro es notable, toda la superficie puede estar cubierta por una gruesa capa de exudado purulento. El cerebro se encuentra hiperémico, la superficie externa de la pía madre es generalmente lisa. El espacio subaracnoideo está expandido por la acumulación de líquido cefalorraquídeo, con frecuencia purulento o cremoso; el exudado se encuentra en mayor cantidad en las cisternas basales. La extensión del exudado inflamatorio en el espacio subaracnoideo, sobre la convexidad del cerebro varía, dependiendo de la duración de la enfermedad. Las características macroscópicas de las leptomeninges son las mismas que las de una inflamación en cualquier otra parte del cuerpo. El espacio subaracnoideo contiene gran cantidad de polimorfonucleares con una mezcla de células plasmáticas, histiocitos y linfocitos (24, 4). Las características macroscópicas y microscópicas no son específicas para organismos particulares, el diagnóstico etiológico definitivo requiere el cultivo del organismo, del exudado meníngeo. Algunas características morfológicas sugieren, pero no indican una etiología bacteriana específica.

Casi cualquier microorganismo piógeno puede atacar las leptomeninges, pero los más frecuentes son neumococos, meningococos y **Hemophilus influenzae.** En la mayoría de los casos las leptomeninges suelen ser atacadas durante una septicemia. El espacio Ventriculosubaracnoideo actúa como vía para la diseminación de microorganismos y se desencadena la reacción inflamatoria característica (30).

Infección meningocócica: Por razones desconocidas los meningococos encuentran el medio favorable para su desarrollo en el líquido cefalorraquídeo y por ello, la meningitis es la entidad clínica más común, causada por este microorganismo (30). El exudado inflamatorio es generalmente escaso y permanece líquido aún en casos de larga evolución (4), siendo más abundante en los lóbulos parietal y occipital y en cerebelo (24). Microscópicamente se aprecia el espacio subaracnoideo lleno de exudado purulento formado por leucocitos y polimorfonucleares, con algunos linfocitos y grandes fagocitosmononucleares y ausencia casi constante de fibrina. Los vasos están muy dilatados y pueden encontrarse pequeñas hemorragias. Se encuentran meningococos dentro y fuera de los leucocitos. El encéfalo y la médula espinal no se encuentran afectados. El único lugar donde se encuentra alguna inflamación es por debajo del epéndimo y en el plexo coroideo (4).

Meningitis pneumocócica: El exudado es abundante y espeso, purulento y fibrinoso, se circunscribe principalmente a la superficie cerebral, sobre todo en los lóbulos anteriores. Las

GUATEMA
DE REFERENCIA

porciones basilares se encuentran atacadas en menor grado (24). Los trombos vasculares de los vasos de la duramadre son frecuentes (4).

Meningitis a Hemophilus influenzae: La infección meníngea es inespecífica. Se distingue un poco, por el carácter plástico y notable del exudado, rico en fibrina. Es generalmente blanco, cremoso e inodoro. Se circunscribe en gran parte al espacio subaracnoideo, pero en ocasiones se observa invasión de las capas superficiales del cerebro, sobretodo alrededor de los espacios perivasculares. El exudado se acumula en forma más abundante en la base del cerebro y tallo encefálico. En esta localización puede obstruir los agujeros y acueductos del sistema ventricular y producir dilatación progresiva de los ventrículos (hidrocefalia interna) (4, 30).

Meningitis a Estreptococo: La infección es semejante a la pneumocócica excepto, en que el exudado es acuoso, pues posee menos fibrina. La meningitis a éste microorganismo se acompaña de múltiples abcesos cerebrales (4, 24).

d) EPIDEMIOLOGIA:

Varios factores parecen influir en la frecuencia con la cual, la variedad de agentes patógenos producen meningitis. Entre ellos se encuentran sexo, estación del año, localización geográfica y el de mayor importancia la edad. La mayoría de casos de meningitis ocurre en infantes y niños (24, 36). La primavera y el invierno favorece más la meningitis bacteriana que la viral (21).

La meningitis a **Hemophilus influenzae** es principalmente enfermedad de la infancia, alcanza su máxima frecuencia durante los primeros años de la vida, casi siempre entre los 3 meses y los 3 años de edad, rara vez ataca a niños menores de tres meses o mayores de 6 años de edad (21, 24, 36). Varias evidencias experimentales sugieren que la virulencia del organismo está relacionada a la cápsula formada de

polísacaridos, en el **Hemophilus influenzae** de tipo "B", y que los anticuerpos sanguíneos contra la misma son los que determinan la resistencia del huésped, asimismo que hay una directa correlación entre la edad y la respuesta de los anticuerpos; ya en 1933 Fothergill y Wright llamaron la atención con respecto a este mecanismo (18, 24). Couther, Whisnaut y Marks en 1974 presentaron el caso de tres hermanos, dos de los mismos eran gemelos, uno de los tres tenía meningitis, otro artritis y el otro epiglotitis, todos casi simultáneamente; con este estudio ellos llegaron a la conclusión que los anticuerpos anticapsulares y/o bactericidas y factores genéticos asociados con la distribución de los antígenos en glóbulos blancos y rojos pueden determinar la susceptibilidad individual (18).

Graber y colaboradores en 1971 establecieron que solamente 25 o/o de las madres poseían dichos anticuerpos bactericidas comparado con el porcentaje establecido anteriormente por otros autores y que corresponde a un 90 o/o, postulando un cambio en la susceptibilidad neonatal debido a la ausencia de anticuerpos en la fracción de inmunoglobulina G transferida por la placenta. Aunque sus hallazgos han sido discutidos sobre bases técnicas (Mpairwe, 1972), otros autores han citado evidencias similares (Norden, Calleranse y Baun, 1970) (18).

Norden (13) concluyó después de estudios realizados que la actividad bactericida puede no tener alguna importancia con respecto a la protección de infecciones debidas a **Hemophilus influenzae,** en algunos casos. Esto fue confirmado también por Feigin y colaboradores en 1976 en cuyo estudio muchos niños tuvieron anticuerpos bactericidas contra **Hemophilus influenzae** tipo "B", durante su admisión y su actividad no previno la enfermedad. Estos datos apoyan los hallazgos de Smith y asociados quienes no establecieron relación entre la actividad bactericida en el desarrollo de bacteriemia a **Hemophilus influenzae** y meningitis, en el animal de experimentación utilizado (13).

El meningococo tiene como reservorio y fuente de infección el hombre. El modo de transmisión es directo por medio de diseminación de gotillas, con las secreciones de la nariz y de la garganta de personas infectadas principalmente portadores. El contacto indirecto tiene poca importancia porque el meningococo es sumamente susceptible al frío y a la desecación (19, 22). El tiempo de incubación varía de dos a diez días y generalmente de 3 a 4 días. El período de transmisibilidad persiste hasta que el meningococo desaparezca de las secreciones de la nariz y garganta, ésto se puede conseguir en las 24 horas de tratamiento con un agente antimicrobiano adecuado. Se desconoce la duración de la inmunidad al tipo específico conferido por la infección aún del tipo subclínico (19).

En el estudio realizado en 1974 por los doctores González Camargo y Zeissig, en Guatemala, se encontraron los siguientes datos (19): **Distribución geográfica:** De los 19 casos comprobados por laboratorio, 18 se presentaron en la ciudad capital y uno provino de la finca "Las Vegas" de Barberena, Santa Rosa. 17 de los casos aparecidos en la capital, se distribuyeron en la siguiente forma: 4 (23.5 o/o) en la zona 1; 1 (5.9 o/o) en la zona 4; 2 (11.8 o/o) en la zona 5; 1 (5.9 o/o) en la zona 6; 3 (17.6 o/o) en la zona 7; 1 (5.9 o/o) en la zona 12; 1 (5.9 o/o) en la zona 18; 3 (17.6 o/o) en la zona 19 y 1 (5.9 o/o) en la zona 21. En la mayoría de las viviendas donde aparecieron los casos fue comprobado el hacinamiento y hábitos higiénicos deficientes.

Distribución por grupos de edad: La distribución de los casos en los distintos grupos etarios fue la siguiente: menores de 1 año: 1 (5.3 o/o); de 1 a 4 años: 6 (31.6 o/o); de 5 a 14 años: 5 (26.3 o/o); de 15 a 44 años: 5 (26.3 o/o); de 45 a 64 años: 2 (10.5 o/o); de 65 años en adelante no hubo ningún caso.

Distribución por sexos: De los 19 casos, 11 (57.9 o/o) correspondieron al sexo masculino, mientras que 8 (42.1 o/o)

DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA
DEPARTAMENTO DE TESIS-REFERENCIA

al sexo femenino.

Mortalidad y letalidad por grupos etarios: Las defunciones ocurridas se distribuyeron así: 2 en el grupo de 1 a 4 años, con una letalidad de 33.3 o/o; 2 en el grupo de 5 a 14 años, con una letalidad de 40 o/o; 1 en el grupo de 15 a 44 años, con una letalidad de 20 o/o y 1 en el grupo de 45 a 64 años, con una letalidad de 50 o/o. En general, se produjeron 6 defunciones y la letalidad observada al momento de finalizar el reporte fue de 31.6 o/o.

Este estudio fue revisado con el propósito de conocer la situación de nuestro país con respecto a esta enfermedad. Se solicitó el permiso de uno de los autores para la reproducción íntegra del mismo en esta tesis.

La meningitis en recién nacidos a término y prematuros suele estar causada por **Escherichia coli,** otros bacilos gram-negativos y estafilococos (20, 24, 36). La frecuencia de la enfermedad varía según la estación (24); la meningitis debida a **Hemophilus influenzae** es principalmente infección de otoño o principios de invierno. Las infecciones pneumocócicas y meningocócicas son más frecuentes a finales de invierno y a principios de la primavera, sin embargo, pueden ocurrir en cualquier época del año (24). El sexo y la raza no son factores de mucha importancia (24, 36).

Todos los tipos de meningitis ocurren esporádicamente, sólo la meningocócica predomina en forma epidémica. En ocasiones, las epidemias muestran cierta perioricidad, pues recurren aproximadamente cada 10 años (24). Recientemente fueron reportados brotes epidémicos en Costa Rica en 1971 y en Brasil en 1973 y 1974 (19).

e) MANIFESTACIONES CLINICAS:

El comienzo de la meningitis purulenta es brusco. El

niño previamente sano aparece gravemente enfermo en cuestión de horas o de un día (17). Los síntomas y signos de la meningitis bacteriana y aséptica pueden ser similares (39). Las manifestaciones características observadas en niños mayores y adultos rara vez se presentan en lactantes; en general, cuanto menor es el paciente, tanto más vagos y atípicos son los síntomas (24).

Meningitis en niños y adultos:

La enfermedad suele comenzar con fiebre alta, escalofríos, vómitos, cefalea intensa, dolor dorsal, a veces convulsiones (17, 24). También puede presentarse irritabilidad, delirio, comportamiento maniaco o somnolencia, estupor y coma (24). Al examen de un niño agudamente enfermo se encuentra fiebre alta, a menudo con alguna alteración en el nivel de la conciencia, rigidez de nuca y signos de Kernig y Brudzinski positivos. Al examen de fondo de ojo puede encontrarse una ligera tumefacción de las papilas, pero raras veces ha habido tiempo suficiente para que se desarrolle un grave edema papilar; de observarse éste debe dudarse del diagnóstico de meningitis no complicada, sospechándose la presencia de una lesión expansiva (17).

Los signos más específicos son:

Rigidez de nuca: Esta puede ser moderada o intensa. Al progresar la enfermedad, aumenta la rigidez del cuello, haciendo que la cabeza se dirija hacia atrás; por la rigidez de los músculos de la espalda, el paciente adopta la posición en opistótonos (24).

Signos de Kernig y Brudzinski: El signo de Kernig consiste en lo siguiente: con el paciente en decúbito supino, muslo flexionado sobre el abdomen y pierna flexionada en la rodilla, hay gran resistencia a la extensión de la rodilla, este signo así descrito se considera positivo (24). El de Brudzinski consiste en una rápida flexión de las rodillas y cadera en respuesta a una brusca flexión hacia adelante de la cabeza del niño mientras se encuentra en posición supina (17).

Puede presentarse la raya meníngea (Tâche cérébrale), ésta manifestación de trastorno vasomotor no es específica de irritación meníngea; se investiga frotando la piel con un objeto romo, lo cual hace aparecer una línea nítidamente roja que persiste durante varios minutos (24, 25).

Los reflejos pueden ser muy variables, pero generalmente suelen ser hiperactivos.

La erupción petequial y purpúrica es más frecuente, aún cuando no exclusiva de infección meningocócica (21, 24, 36). La aparición rápida de erupción hemorrágica acompañada de choque es casi patognomónica de meningococcemia complicada con el Síndrome de Waterhouse Friderichsen (24, 36), en casos raros ocurre con otros tipos de sepsis (24). La invasión articular también sugiere infección meningocócica o por **Hemophilus influenzae** (24). A veces es posible encontrar mialgias, las cuales han sido reportadas, particularmente, en asociación con meningitis a meningococo y atribuídas posiblemente a efecto endotóxico (36).

Los pacientes con meningitis debida a **Escherichia coli** o meningitis recurrente deben examinarse cuidadosamente para descubrir la presencia de hundimientos, fístulas o nevos en la piel que recubre el raquis cervical, dorsal o lumbar; estos signos pueden indicarnos la presencia de una fístula dérmica congénita que pudiera estar comunicando con el espacio subaracnoideo (24).

La otitis crónica y algún traumatismo cefálico como antecedentes pueden sugerirnos la presencia de una infección pneumocócica (21, 24).

Meningitis en la primera infancia:

En este grupo que comprende a niños desde los 3 meses hasta los 2 años de la vida, muy raramente se presenta el cuadro clásico de meningitis. En ellos podemos encontrar fiebre, vómitos, irritabilidad intensa y frecuentemente convulsiones. También puede haber grito de tono agudo. El signo de mayor importancia es el de la fontanela tensa y prominente, antes de descartar su presencia es necesario evaluar el estado de hidratación del paciente. En este grupo resulta muy difícil evaluar los signos de Kernig y Brudzinski. Por la mayor frecuencia con la cual se presenta la meningitis en estos niños, existe la necesidad de descartar lesión del sistema nervioso central en todo niño febril (17, 24).

Meningitis Neonatal:

Las manifestaciones clínicas en este grupo son bastante vagas e inespecíficas, pero deberá sospecharse en un niño que presente signos manifiestos de sepsis (17, 24). Las manifestaciones clínicas frecuentemente encontradas son anorexia, vómitos, hiperactividad o somnolencia, a menudo pero no siempre fiebre, respiración laboriosa, la fontanela puede estar tensa pero a menudo se encuentra abombada (17, 24).

La ictericia cuando está presente frecuentemente se asocia con sepsis. El signo de Brudzinski, cuando se logra, es positivo. Frecuentemente se encuentra hipotonía muscular (17, 24).

Se ha pensado, que la meningitis en este grupo de pacientes incluye con más frecuencia un disturbio en la estabilidad vasomotora, por lo que el signo de la raya meníngea (Tâche cérébrale) puede sernos útil como un hallazgo adicional en el diagnóstico temprano de meningitis (25).

f) DIAGNOSTICO

El diagnóstico no puede ser hecho únicamente sobre bases clínicas, en vista de la similitud existente, en lo que a signos y síntomas se refiere, entre meningitis bacteriana y la causada por otros agentes etiológicos, de allí que se hace necesario recurrir a la valiosa ayuda brindada por el laboratorio bacteriológico.

La experiencia de algunos autores ha demostrado que la punción lumbar con técnicas de asepsia adecuadas y, extrayendo muy lentamente una cantidad moderada de líquido, la necesaria para el examen (1-2ml.) es totalmente inócua (21, 24, 37).

Existe aún la duda, en algunos, de cuántas punciones lumbares deberán efectuarse en el manejo de un paciente hospitalizado y aunque no se ha dado una respuesta satisfactoria, hay evidencias que indican la necesidad de una segunda punción lumbar, pocas horas después de efectuada la primera, entre las que se cuentan las siguientes:

1. En todo caso en el que se sospeche meningitis y que la primera muestra obtenida sea normal.

2. Cuando el cuadro clínico de un paciente va en deterioro o sugiere meningitis, aunque el hemocultivo sea negativo y el líquido cefalorraquídeo obtenido pocas horas antes sea normal (la sóla presencia de bacteriemia no justifica una punción lumbar, a menos que se sospeche meningitis) (21, 32).

El líquido cefalorraquídeo, en un paciente con meningitis bacteriana presenta lo siguiente (24):

1. Aspecto turbio,

2. Aumento del número de leucocitos, con predominio de polimorfonucleares,

3. Disminución de la glucosa,

4. Aumento en la cantidad de proteínas,

5. Aparición del organismo causal en frote y cultivo.

El **frote de Gram** y el **recuento celular diferencial** serán los que den la más útil información inicialmente (21). La variación del recuento celular fue establecido por Mcade en 1963, siendo para la meningitis bacteriana desde 10 a 100,000 por milímetro cúbico y para la meningitis viral entre 15 a 2,000 células por milímetro cúbico (21). A pesar de que las células en la meningitis viral son predominantemente linfocitos, temprana preponderancia de polimorfonucleares puede causar confusión, la misma puede persistir por varios días (Smith et al., 1973) (21).

En casos raros, sobre todo muy precozmente, el recuento celular es normal aunque el cultivo sea positivo. La punción lumbar efectuada 24 horas después suele revelar el incremento celular característico (24).

Las proteínas suelen estar aumentadas, pero este dato no es muy útil para el diagnóstico en etapa precoz de la enfermedad. La concentración creciente de proteínas a pesar del tratamiento adecuado, puede depender de secuelas neurológicas (21, 24).

En la mayor parte de casos de meningitis bacteriana aguda, la concentración de glucosa es baja, pudiendo ser normal en el período inicial de la enfermedad. La normalización de la glucosa, en la generalidad de los casos es buen índice de la reacción terapéutica (21, 24). Los niveles de la misma deben ser interpretados en relación a los niveles de glucosa sanguínea, debiendo tomarse ambas muestras simultáneamente; el valor de la glicemia excederá en 10 mg/ml a la glucosa del líquido cefalorraquídeo (21); ésto es particularmente importante en el período neonatal (21).

Feinbloom y Alpert en 1969; y Moore y Ross en 1973, establecieron que la interpretación de un nivel normal de glucosa se dificulta cuando el líquido se encuentra libre de células, lo cual puede ocurrir en etapa muy temprana de la meningitis (21). Los niveles pueden también estar normales cuando las células y las bacterias se encuentran presentes en significantes cantidad. Los factores influenciantes de la cantidad de glucosa en el líquido cefalorraquídeo son complejos y aún no están completamente comprendidos (21).

Con respecto a los pacientes previamente tratados, la mayoría de estudios presenta dificultad en recuperar la bacteria causal, en el líquido cefalorraquídeo del paciente con meningitis, siendo los valores del recuento celular y glucosa normales o muy poco alterados con respecto a los casos que no han sido previamente tratados con antibióticos. En muchos casos puede semejar meningitis aséptica. La conducta a seguir con estos pacientes aún no es clara pues algunos autores opinan que al tener antecedentes de tratamiento previo, uno debe suponer que en algún momento los hallazgos del líquido cefalorraquídeo eran los de una meningitis bacteriana y por lo tanto continuar el tratamiento para la misma, otros autores guardan un total desacuerdo con éste proceder (13, 24, 35, 39).

En niños recién nacidos que presenten aspecto séptico resulta de urgencia la realización de un repetido examen y cultivo del líquido cefalorrquídeo, por la posibilidad de que se desarrolle meningitis, antes de iniciar el tratamiento con antibióticos (34). Aunque los valores en el líquido cefalorraquídeo, correspondientes a recuento celular, proteínas y glucosa han sido establecidos en adultos, en neonatos aún existe cierta controversia (34).

La revisión de la literatura de 1925 a 1968 estableció que el promedio de células, en el líquido cefalorraquídeo del recién nacido es de 6 a 7 células por milímetro cúbico (34), recientemente ésto fue nuevamente confirmado por Larrie D.

Starff y colaboradores en 1976 (34) al encontrar un promedio de 8.4 células por milímetro cúblico en 117 neonatos de alto riesgo. En este mismo estudio, la observación de una disminución en el recuento celular durante la primera semana de vida en niños a término y un aumento de células en el prematuro confirmó el estudio realizado por Otila en 1948 (34).

Hay acuerdo general, entre todos los autores, que el contenido de proteínas en el líquido cefalorraquídeo del recién nacido es más alto que el observado en niños mayores y adultos; el estudio de Starff y colaboradores muestra un incremento de proteínas durante los primeros 7 días después del nacimiento, estableciendo una correlación inversa entre el grado de prematuridad y la duración de los valores tan altos de las proteínas (34).

El contenido de glucosa se encuentra proporcionalmente más alto, en relación a la glucosa sanguínea, en los neonatos que en los mayores, sobrepasando aproximadamente en un 75 a 80 o/o el valor sanguíneo (34). Estableciéndose una diferencia, entre los adultos y recién nacidos, de 40 a 60 o/o según lo observado por Otila en 1948 y Liebe en 1940 y, confirmado por Larrie Starff y colaboradores en 1976 (34).

Las razones para la altitud de estos valores en el recién nacido, aún son desconocidas, pero existen evidencias a favor de la alteración de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica, más que a hemorragia cerebral o infecciones ocultas a virus y protozoos (34).

La concentración de bacterias en el líquido cefalorraquídeo de un paciente con meningitis es más alta que la que se encuentra en cualquier otro tipo de infección (Dietzman et al, 1974 y Werner et al, 1967) (14).

Reportes previos han establecido que no existe correlación entre la actividad de la deshidrogenasa láctica y el recuento celular o concentración de proteínas y glucosa (Feldman, 1975; Beatty et al., 1968 y Lending et al., 1964). Sin embargo, la actividad de la misma guarda estrecha relación con la cantidad de bacterias circulantes en el líquido cefalorraquídeo (Feldman), lo que está de acuerdo con la hipótesis de que la actividad de la deshidrogenasa láctica deriva de la bacteria (14). La concentración de las bacterias en el líquido cefalorraquídeo probablemente esté relacionada con el pronóstico del paciente; si esta relación llega a ser confirmada, la determinación de la actividad de la deshidrogenasa láctica en el líquido cefalorraquídeo podrá ser usada con el objeto de predecir resultados (Beatty et al., 1968) y (Neches et al., 1968) (14).

FROTIS: Cuando se descubre un aumento de células en el líquido cefalorraquídeo deberá hacerse un **frote sin tardanza con el mayor cuidado posible para evitar falsas interppretaciones.** La presencia de gran cantidad de microorganismos acompañados de un número escaso de leucocitos, puede indicar defensa escasa por parte del huésped (24).

La identificación de pneumococos es relativamente fácil, no así la de meningococos y **Hemophilus influenzae,** debiendo recordarse el pleomorfismo de este último (21). El meningococo forma colonias traslúcidas mejor aisladas en Agar-Chocolate inicialmente. La prueba de oxidasa es positiva y fermenta únicamente la glucosa y maltosa pero no así la sacarosa ni el manitol, estas pruebas para el meningococo deben realizarse después del frote, para una mayor seguridad (19). El frote de lesiones purpúricas debe ser realizado como auxiliar en el diagnóstico de meningococo (36).

Un frote nunca debe ser tomado como concluyente para el diagnóstico y, por consiguiente, deberá ser comprobado por medio de un cultivo.

CULTIVO: Siempre debe efectuarse cultivo del líquido

cefalorraquídeo aún cuando el mismo sea transparente y no muestre aumento celular (24). En diversas ocasiones, el líquido transparente acelular da cultivo positivo.

El hemocultivo es importante en vista de la relación existente entre bacteriemia y meningitis (21, 36), Los cultivos de otras secreciones pueden ser utilizados como auxiliares aún cuando no son específicos (24, 36).

Deben efectuarse siempre otras pruebas hematológicas como Hemoglobina, Hematocrito, recuento leucocitario y fórmula, velocidad de sedimentación y frote periférico. El recuento leucocitario da valores característicamente altos, con predominio de neutrófilos. La leucopenia suele ser de mal pronóstico (24).

Recientemente han aparecido pruebas diagnósticas, para la detección de otros elementos en el líquido cefalorraquídeo y las cuales han demostrado ser muy eficientes en cuanto a rapidez se refiere, las mismas son descritas a continuación:

Counterimmunoelectrophoresis:

Esta técnica permite la detección de antígenos bacterianos en el líquido cefalorraquídeo por medio del uso de antisuero específico contra los agentes patógenos comunes (13, 14, 16, 21, 35), obteniéndose el resultado de 1 a 2 horas de tomada la muestra.

El líquido cefalorraquídeo del paciente es expuesto a varios antisueros en una fuente con un gel adecuado a través de la cual se hace pasar la corriente de un campo eléctrico. La aparición de líneas de precipitación indica un resultado positivo. La precisión del método descansa en la especificidad del antisuero utilizado, el cual debe ser preparado de acuerdo a las bacterías más comunes del área en la que se encuentra el hospital. Hay varios reportes sobre el éxito obtenido en la aplicación de esta técnica en la meningitis debida a **Hemophilus influenzae** (Edwards, Muehl y Peckinpaugh 1972) y en la debida a **Neisseria meningitidis** (Greenwood, Whittle y Rajkovic, 1971; Tobin y Jones 1972). Resultados falsos positivos no se han encontrado y falsos negativos son pocos. La principal ventaja de la técnica es la rapidez con la cual se obtienen resultados confiables, que luego serán comparados con el cultivo.

Técnica de anticuerpos fluorescentes: Similarmente la presencia de antígenos bacterianos o células constituyentes pueden ser detectados (Fox et al., 1969) y partículas látex cubiertas de antisuero (Newman, Stevens y Gaafar, 1970; Goodman, Kaufman y Koenig, 1971) (21).

Prueba de Limulus para endotoxinas: Un lisado preparado del crustáceo, limulus polyphemus, formará un gel en la presencia de endotoxinas, por lo tanto, permitirá la detección de organismos gram-negativos (Nachum, Lipsey y Siegel, 1973). Estos autores sostienen que la prueba es relativamente simple y que el resultado puede ser obtenido en los siguientes 15 minutos después de efectuada la punción lumbar diagnóstica (21, 35). La determinación de los valores de la concentración de endotoxinas, depende de la sensibilidad del lisado de Limulus al liposacárido bacteriano específico usado como standard. Esta sensibilidad puede variar poco en las diferentes endotoxinas bacterianas, particularmente cuando el nanograma o pequeñas cantidades están presentes (Reinhod et al., 1971 y Cooper et al., 1971) (3).

En el estudio realizado por Nolan et al., en 1976 esta prueba fue realizada para detectar y cuantificar edotoxinas en el líquido cefalorraquídeo de 232 pacientes en quienes se sospechaba meningitis, siendo la prueba positiva en especímenes iniciales del líquido de 86 pacientes, todos con frote de gram negativo y, fue uniformemente negativo en los 146 pacientes restantes quienes tenían una variedad de procesos infecciosos y no infecciosos. Las concentraciones de endotoxina en las muestras iniciales de los pacientes con meningitis y con frote

negativo, varió de 4 a 2,000 mg/ml. No hubo correlación entre los niveles iniciales de endotoxina y el cuadro clínico inicial o variables de laboratorio para infección. Al ser tratados con antibióticos, las concentraciones de endotoxina bajaron rápidamente a niveles no detectables después de 5 días (3).

Inmunoglobulinas en el líquido cefalorraquídeo: Las inmunoglobulinas se encuentran alteradas durante el curso de la meningitis, pero no hay patrones específicos que ayuden a la diferenciación entre etiología bacteriana y viral (Kaldor y Ferris, 1969 y Smith et al., 1973). La inmunoglobulina "M" también se encuentra elevada en enfermedad inflamatoria, no infecciosa, del sistema nervioso central (Kolar y Ross, 1973) (21).

Detección de enzimas en el líquido cefalorraquídeo: Los niveles de deshidrogenasa láctica y transaminasa glutámico oxalacética se encuentran elevados en la meningitis bacteriana, no así en la meningitis viral (Williams y Jawkins, 1968; Neches y Platt, 1968 y Shoeb et al., 1970) (21).

Aglutinación Látex en el diagnóstico de meningitis a meningococo (16): La demostración del antígeno polisacárido en el líquido cefalorraquídeo por medio de aglutinación látex ha sido descrita para un gran número de organismos. Severin (Universidad de Amsterdam) describió este método simple y rápido para la demostración del polisacárido soluble en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis a meningococo grupo "A" o "C". En dicho estudio, muestras de pacientes con meningitis al grupo "B" o la causada por otros agentes patógenos nunca dieron positivo el test de aglutinación látex.

En los lugares tropicales donde el grupo "A" predomina y en los Estados Unidos u otras ciudades en donde la frecuencia del grupo "C" es alta, el test de aglutinación látex es un método seguro y rápido.

Los hallazgos del líquido cefalorraquídeo también pueden ser utilizados pra determinar la respuesta al tratamiento y establecimiento de su duración (Wehrle et al., 1969; Smith et al., 1973). La glucosa y las proteínas generalmente retornan a valores normales después de un tratamiento adecuado; sin embargo, persistente pleocitosis de más de 60 células por milímetro cúbico ha sido varias veces reportada (Schulkind et al., 1971; Wilson et al., 1975 y Chartrand et al., 1976). El significado de esta persistencia aún no es clara, siendo vista con más frecuencia en niños con fiebre prolongada durante el tratamiento de meningitis a **Hemophilus influenzae** (9). La pleocitosis no está asociada con duración de la enfermedad, previa terapéutica, complicaciones o recidivas (9).

G) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los procesos patológicos con los cuales, más frecuentemente, debe hacerse el diagnóstico diferencial son (24):

1. Meningitis tuberculosa.
2. Meningitis aséptica.
3. Abceso cerebral.
4. Tumor cerebral.
5. Meningismo
6. Encefalopatía por saturnismo

La meningitis tuberculosa puede ser imposible de diferenciar clínicamente. El diagnóstico se comprueba por lo siguiente (17, 24).

1. En el líquido cefalorraquídeo hay aumento de células principalmente linfocitos, aumento del contenido de proteínas con un coágulo en tela de araña y concentración baja de glucosa y cloruros. Al examen bacteriológico o al cultivo no se encuentran bacterias.

2. Prueba positiva a la tuberculina, pero en el caso de que

el niño se encuentre agudamente enfermo es negativa.

3. Un examen radiológico de pulmones revela, por lo general, aunque no invariablemente, un complejo primario y/o una tuberculosis miliar.

4. En el **frote del líquido cefalorraquídeo** deben buscarse cuidadosamente los bacilos tuberculosos.

En la meningitis aséptica, en los casos característicos, el líquido cefalorraquídeo muestra aumento de linfocitos y concentración normal de glucosa. A veces en período precoz hay gran número de células polimorfonucleares, esto se observa en especial en las infecciones por enterovirus. El diagnóstico se comprueba por el resultado del cultivo del líquido cefalorraquídeo, y por los procedimientos indicados para la misma (24).

Un abceso cerebral puede ser producido por traumatismos, infecciones originadas en oído, nariz, garganta o de la piel, o propagarse desde un foco infeccioso más distante, por ejemplo pulmonar u ocurrir sin razón aparente (17). En general, los síntomas no son tan agudos como los de meningitis. Si hay rigidez de nuca, es menos intensa. Pueden observarse signos neurológicos focales. El líquido cefalorraquídeo puede ser normal, pero por lo general muestra una ligera pleocitosis, en la que predominan las células mononucleares. Es estéril, con tal que no haya sido producido por una meningitis primaria o como consecuencia de una ruptura del abceso. El diagnóstico del abceso cerebral se establece neurorradiológicamente (24, 17).

Los datos obtenidos en la presencia de un tumor cerebral son semejantes a los de un abceso cerebral, pero el curso es más insidioso, generalmente no hay fiebre y la enfermedad no es aguda (24).

El meningismo se caracteriza por síntomas y signos de irritación meníngea, y líquido cefalorraquídeo normal. Suele acompañar a neumonía, otitis media y amidgalitis agudas, y a otras infecciones (24).

La encefalopatía por saturnismo, en lactantes y niños, puede remedar la meningitis. El líquido cefalorraquídeo se encuentra a mayor presión de lo normal, glucosa normal, proteínas muy altas y número normal o algo elevado de linfocitos. Los métodos diagnósticos útiles son (17, 24):

1. **El frotis sanguíneo muestra punteado basófilo en los eritrocitos.**

2. Al examen radiológico de los huesos largos en crecimiento pueden verse en casos de intoxicación prolongada densas bandas opacas (líneas saturninas); faltan en la fase aguda del proceso y raramente se observan en niños menores de dos años o mayores de cinco años.

3. El diagnóstico puede ser demostrado mediante determinación de la concentración de plomo en sangre o la excreción de plomo en la orina.

H) COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes en meningitis bacteriana aguda se enumeran a continuación (1, 17, 21, 23, 24, 37):

1. Shock y desórdenes de coagulación.
2. Intoxicación hídrica.
3. Aumento de la presión intracraneana
4. Convulsiones.
5. Derrame subdural
6. Daño en los nervios craneales y corticales.
7. Alteración de la conciencia.

8. Fiebre persistente o recurrente.
9. Complicaciones a los antibióticos.
10. Artritis
11. Formación de abcesos
12. Meningitis recurrente
13. Déficit intelectual.
14. La meningitis neonatal lleva un riesgo de secuelas permanentes mucho mayor que una meningitis purulenta en una fase posterior de la infancia. Las secuelas corrientes consisten en: parálisis cerebral, hidrocefalia, higroma subdural, alteración en el desarrollo mental y epilepsia.

La frecuencia de complicaciones ha disminuído, al comenzar precozmente el tratamiento efectivo. Sin tratamiento, casi todos los pacientes con meningitis sucumben.

En la primera fase de la enfermedad la causa de muerte puede ser debida a un shock séptico o a un aumento de la presión intracraneana con herniación del tronco cerebral (17). El shock y los desórdenes de coagulación se encuentran principalmente cuando la meningitis es debida a meningococo y organismos entéricos gram-negativos (23). El colapso circulatorio periférico comúnmente llamado síndrome de Waterhouse Friderichsen, es una de las complicaciones más graves que conducen al shock, y si no se trata, causa rápidamente la muerte. Suele acompañar a la meningococcemia, pero puede ocurrir en infecciones de otra naturaleza o como problema asociado a otra causa (Mc. Gehee et al., 1967) (24). En la meningitis hemorrágica fulminante, por meningococo, suele observarse gangrena de los dedos de las manos o pies y de otras partes del cuerpo (24).

El riesgo de intoxicación hídrica con la formación de un edema cerebral y herniación es particularmente grande en los casos de meningitis aguda y es consecuencia de la infusión de soluciones sin electrolitos (17, 37). El paciente con intoxicación hídrica presenta cefalea, insomnio, irritabilidad, un reducido nivel de conciencia y convulsiones focales o generalizadas (37). El aumento de presión intracraneana raramente puede estar presente. La concentración de sodio sérico disminuye hasta un nivel muy bajo, un hallazgo que generalmente refleja la excesiva administración de líquidos; sin embargo, la inapropiada secreción de hormona antidiurética puede producir un cuadro semejante. El diagnóstico puede establecerse por la presencia de reducido volumen de orina con alta concentración de sodio en vez del aumento del volumen de orina con bajos niveles de sodio asociados con la sobrehidratación. (23, 37).

En vista de los signos y síntomas mencionados anteriormente en dicha complicación, la hidratación debe ser cuidadosamente monitorizada (37).

El edema cerebral puede, probablemente ser producido, como consecuencia de hipoxia y de la infección; éste podrá ser prevenido con el diagnóstico temprano de meningitis y el tratamiento apropiado (21).

El aumento de la presión intracraneana es frecuentemente visto en la meningitis bacteriana aguda, pudiendo presentarse en una forma moderada o notable (37). El nivel de la presión del líquido cefalorraquídeo en general, no es un índice seguro con respecto al pronóstico (37). Varios factores probablemente contribuyen a la elevación de la presión intracraneana, durante el curso de la meningitis bacteriana, entre los que se cuentan los siguientes: interrupción de la circulación del líquido cefalorraquídeo, como consecuencia de la acumulación de material purulento en los ventrículos y espacio subaracnoideo, y tumefacción cerebral; el aumento en la formación del líquido, secundario a inflamación, también puede ocurrir, pero no hay estudios recientes que lo confirmen (37).

Siempre que el médico encuentra papiledema en el curso temprano de la meningitis bacteriana aguda, debe pensar en la

posibilidad de un proceso patológico asociado, incluyendo empiema subdural, abceso cerebral o trombosis del seno venoso (11, 37). La hipertensión intracreneana es una causa importante de muerte en meningitis aguda y la punción lumbar puede acelerar la muerte por herniación del lóbulo temporal o cerebelo (37).

El aumento de la presión intracraneana está asociado con aumento de la presión sanguínea, disminución del pulso y frecuencia respiratoria irregular, la circunferencia cefálica puede estar aumentada y la fontanela anterior puede estar prominente (23).

Las convulsiones cuando se presentan pueden ser causadas por la enfermedad, presión intracraneana aumentada o por la fiebre (21, 37). Las convulsiones que ocurren tempranamente en el curso de la enfermedad generalmente son manifestaciones de un trastorno agudo en la función de la corteza cerebral y no tienen significancia pronóstica a menos que sean persistentes o dificulten su control (13). Cuando aparecen durante este período también debe considerarse la posibilidad de intoxicación hídrica (23, 37), o de derrame subdural (23).

La lesión a los nervios craneales resulta probablemente de envolvimiento, a los mismos, por el exudado meníngeo (37). La persistencia de sordera y déficit en el funcionamiento del laberinto en contraste al transitorio disturbio de otras funciones craneales, sugiere el daño producido por la bacteria o sus toxinas en el interior del oído (24, 37).

Desde 1950 se ha observado con aumentada frecuencia el derrame subdural como complicación de meningitis (37). Suele, generalmente, seguir a infecciones por **Hemophilus influenzae** y pneumocócicas, pero también puede acompañar a meningitis meningocócica y otros agentes etiológicos (24, 37). A diferencia de la hidrocefalia, el derrame subdural ocurre en casos en que se han administrado tratamiento precoz y adecuado (24). La patogénesis es desconocida (24, 37). Hay varios factores que sugieren que debe considerarse como una parte de la infección misma y no como una complicación (37); una hipótesis lo atribuye a tromboflebitis de las venas comunicantes que atraviesan el espacio subdural (24). El derrame aparece durante la fase aguda de la enfermedad y suele ser estéril, en un pequeño porcentaje de casos el líquido es purulento y contiene el agente causal (24). Debe sospecharse colección subdural en todo niño con meningitis que no reacciona al tratamiento y quien además presenta (23, 24, 37):

1. Fiebre prolongada.
2. Aparición o persistencia de fontanela prominente.
3. Convulsiones.
4. Signos neurológicos focales con parálisis
5. La presencia de un sonido craneano, nuevo o reaparición de uno presente desde su admisión y que luego desapareció, ha sido recientemente enfatizado como un signo de derrame subdural en niños de 3 a 5 años de edad. Estos sonidos desaparecen cuando el derrame se resuelve.

El diagnóstico puede ser realizado por transiluminación anormal del cráneo y es confirmado por punción subdural (24, 37). El líquido obtenido mostrará un líquido xantocrómico o sanguinolento y proteínas aumentadas, (24, 37), a causa de la permeabilidad aumentada de los vasos y a la probable ruptura de los mismos como una consecuencia de alteraciones en la presión intracraneana.

Aunque la incidencia de hidrocefalia es baja en muchas series de casos ésta es generalmente considerada una importante causa de hidrocefalia adquirida (37). En los casos de meningitis es producida por la formación de adherencias que obstruyen el flujo del líquido cefalorraquídeo a través de las cisternas basales (17). En la actualidad ocurre cuando el tratamiento ha sido inadecuado o tardío (24).

La formación de abcesos en las diferentes partes del cuerpo generalmente ocurre en la meningitis debida a **Hemophilus influenzae** (24).

La artritis acompaña más frecuentemente a la infección meningocócica; suele atacar varias articulaciones y es transitoria (24, 36).

La meningitis bacteriana recurrente representa una entidad clínica limitada casi exclusivamente a la era del antibiótico (17, 24, 37), observándose en pacientes que presentan:

1. Defectos anatómicos del sistema nervioso central y sus envolturas, tales defectos pueden ser congénitos (mielomeningocele, quistes neurentéricos o fístulas dérmicas de la línea media, ya sean craneales o espinales) o adquiridos (traumatismos de la cabeza, ya sea con o sin fractura evidente de cráneo). La fractura de cráneo implicando los senos paranasales y oído es el origen más común de infección.

2. Focos de infección parameníngea como mastoiditis crónica, sinusitis, abceso cerebral, empiema subdural o abceso epidural de la columna vertebral.

3. Alteraciones en las respuestas de inmunidad.

Los organismos más frecuentemente implicados en meningitis recurrente son miembros del tracto respiratorio o flora cutánea (**Diplococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae** y **Staphilococcus aureus**), sin embargo, la meningitis recurrente asociada con defectos anatómicos, organismos poco frecuentes como **Pasteurella multocida** y **Mima polymorpha** o una variedad de bacilos gram negativos pueden estar implicados (36). Varios organismos pueden ser los responsables de todos estos ataques recurrentes o bien, solamente uno (36). Asimismo Stenger enfatizó el hecho de que un gran período latente puede existir entre el trauma craneano y el primer ataque de meningitis puede ser, también, que algunos de los casos no mostraran otros signos o síntomas, después del traumatismo craneano, que la ocurrencia de repetidos ataques de meningitis (36).

Meningitis de Mollaret's (36): Es una forma peculiar de meningitis recurrente que fue originalmente descrita en 1944 por Mollaret y ha sido esporádicamente reportada en la literatura europea. Bruyn y colaboradores en 1962 enumeró los hallazgos de esta enfermedad en 15 casos estudiados. La enfermedad está caracterizada por ataques febriles recurrentes, malestar, cefalea, signos meníngeos y raramente ataques convulsivos, no hay manifestaciones cutáneas ni de la mucosa u oculares y ésto parece diferenciarla de la enfermedad de Behcet's, Síndrome de Harada's o Síndrome de Vogt-Koyanagi. Los ataques se inician bruscamente, el máximo de severidad se establece en menos de 11 horas. Los ataques recurren regularmente a intervalos de semanas y aún años. Eventualmente cesan sin razón aparente. No se ha establecido la presencia de anormalidades neurológicas (como una regla) y los pacientes están completamente asintomáticos entre cada episodio. La fórmula del líquido cefalorraquídeo muestra varios millones de leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, y la presencia de células grandes y frágiles son establecidas durante las primeas 12 horas del ataque, desapareciendo pocas horas después de pasado el ataque y luego desaparecen en orden de frecuencia, primero los polimorfonucleares y los linfocitos. La presión del líquido cefalorraquídeo está frecuentemente elevada pero la concentración de proteínas raramente excede de 80 mgs o/o y la concentración de glucosa es normal, los cultivos del líquido cefalorraquídeo son negativos para virus o bacterias a excepción de un caso reportado por Mollaret y Cateigne, en 1955, en el que ellos aislaron un virus no identificado.

El Síndrome de Behcet's (36), también de etiología desconocida, se caracteriza por ulceraciones orales y genitales, recurrentes, y recidivas de lesiones oculares, incluyendo uveítis, iridociclitis con hipopión y trombosis o hemorragia de vasos de

la retina; manifestaciones menos comunes como enfermedad del sistema nervioso central, tromboflebitis, artritis, eritema nodoso, epididimitis y ulceraciones cutáneas y gastrointestinales (36). La frecuencia de complicaciones neurológicas es solamente de 10 a 25 o/o y están asociadas con alta mortalidad (36). Las manifestaciones de este síndrome pueden ocurrir de varias semanas a varias décadas antes de la primera manifestación de la implicación neurológica. Esencialmente todas las partes del sistema nervioso central, con excepción de la neurona motora inferior se encuentran implicadas. El diagnóstico diferencial debe incluir los síndromes de Vogt Koyanagi y Harada (36). Cowper en 1951 sugirió el término de "Uveoencefalitis" para designarlos y describió a la vez tres fases dentro de las cuales cae la enfermedad:

FASE MENINGEA: De dos a cuatro semanas de duración, con rigidez de nuca, cefalea y sordera temporal, asociada con pleocitosis y aumento de la presión intracraneana.

FASE OFTALMICA: Sigue o coincide con la fase meníngea y está caracterizada por fotofobia, pérdida de la visión, debida a la presencia de células inflamatorias en el humor acuoso y vítreo, iridociclitis y uveítis-posterior con edema de la retina.

FASE CONVALECIENTE: Es la fase en la cual la uveítis y el edema de la retina desaparecen, observándose áreas pigmentadas y despigmentadas en el fondo, con glaucoma secundario y otras complicaciones.

Estudios patológicos revelan infiltrados perivasculares y meníngeos con linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, así como también pequeñas áreas de ablandamiento en la materia blanca y gris. El fluctuante curso de este síndrome puede producir el cuadro de implicación meníngea recurrente.

La causa de la fiebre recurrente o persistente puede ser extremadamente dificultoso establecerla, la flebitis, fiebre por drogas e infecciones no relacionadas se cuentan en muchos

casos. Sin embargo, derrame subdurual, abceso cerebral y un mal diagnóstico de meningitis bacteriana deben también considerarse. Un tratamiento adecuado raramente podrá ser la causa, si la respuesta del líquido cefalorraquídeo es controlada (23, 28). En un estudio realizado por Pizzo y colaboradores, en 1975, analizando las causas de fiebre persistente en 100 casos (niños menores de 6 años), la meningitis bacteriana fue responsable únicamente de tres casos (28).

I) PRONOSTICO

El pronóstico de un caso de meningitis depende de diversos factores (24):

1. Edad del paciente.
2. Tipo de microorganismo.
3. Gravedad de la infección.
4. Duración de la enfermedad antes de comenzar el tratamiento.
5. Susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antibacterianos.

Cuanto más joven es el paciente, tanto más grave es el pronóstico, encontrándose la mayor morbilidad y mortalidad en los recién nacidos (1, 24); el diagnóstico tardío en los mismos es una de las razones más importantes para ésto (21). La mortalidad en el período neonatal debido a microorganismos gram negativos se mantiene en un 50 o/o a pesar del uso de los aminoglicósidos (8) y cerca del 40 a 60 o/o de los sobrevivientes presentan secuelas de la enfermedad (39).

A pesar de que la aparición de los antibióticos ha reducido los valores de mortalidad hasta un 10 o/o aproximadamente, más del 50 o/o de los sobrevivientes de meningitis debida a **Hemophilus influenzae** tienen alguna secuela de la misma (13).

En la meningitis pneumocócica los valores de mortalidad se encuentran cercanos a un 15 o/o (24).

La letalidad en la meningitis a meningococo puede ser hasta del 50 o/o sin tratamiento, pero con tratamiento precoz puede reducirse a menos del 5 o/o (19). El síndrome de Waterhouse Friderichsen de tipo fulminante siempre es de mal pronóstico (24).

Las convulsiones que pueden ocurrir tempranamente en el curso de la enfermedad, generalmente son manifestaciones de un grave daño en la función de la corteza cerebral y, no son de significancia pronóstica a menos que ellas persistan o dificulten su control (13).

Actualmente hay reportes que opinan que la concentración de bacterias está probablemente relacionada con el pronóstico del paciente. Si esta relación es confirmada, la determinación de la actividad de la deshidrogenasa láctica en el líquido cefalorraquídeo puede ser usada para predecir el éxito (14).

J) TRATAMIENTO

El tratamiento de la meningitis bacteriana aguda es una emergencia médica (11, 24) y, la piedra angular para el manejo de la misma la constituye un buen diagnóstico y el tratamiento antimicrobiano específico.

Siempre deberá iniciarse un goteo intravenoso, después de efectuada la punción lumbar diagnóstica, con el objeto de administrar líquidos o sangre y para facilitar la administración de antibióticos o anticonvulsionantes, según lo requiera el paciente (24).

La decisión para iniciar tratamiento antimicrobiano debe basarse en la evaluación total del paciente, que incluirá

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

epidemiología, manifestaciones clínicas y severidad de la enfermedad, asimismo los resultados serológicos e inmunológicos, datos rutinarios de laboratorio, incluyendo examen del líquido cefalorraquídeo. Si el diagnóstico definitivo no puede ser establecido después de ésto, y alguno de los hallazgos del líquido cefalorraquídeo es anormal y nos orienta hacia el diagnóstico sospechado, el tratamiento con antibióticos debe ser iniciado sin demora. La continuación o alteración del tratamiento dependerá de los resultados de una nueva evaluación, a las 48 o 72 horas después, cuando los resultados hematológicos, cultivo del líquido cefalorraquídeo y de pruebas de sensibilidad están disponibles y cuando las características de la enfermedad han sido definidas (21, 24, 34).

Además de lo anteriormente expuesto, siempre deberá tomarse en cuenta la edad del paciente, con el objeto de que la concentración del antibiótico, administrado, sea adecuada y no tóxica. El efecto del tratamiento debe ser controlado por medio de punciones lumbares repetidas (11, 23); y deberá ser continuado hasta que las concentraciones de glucosa y proteínas en el líquido cefalorraquídeo se encuentren cerca de valores normales, asimismo que no hayan organismos circulantes (23).

Se ha establecido un mínimo de 2 semanas en adultos y niños mayores y de 3 en neonatos de tratamiento por vía intravenosa (23), aunque hay autores que opinan que en los niños pequeños el tratamiento por esta vía debe substituirse, a la vía intramuscular, después de 5 días (21).

TRATAMIENTO INICIAL:

En niños menores de dos meses de edad incluye lo siguiente:

Penicilina (300,000 U/kg/día) o Ampicilina

(400mg/kg/día) cada 4 horas por vía intravenosa. Meticilina 300 mg/kg/día en dosis divididas cada 4 horas por vía intravenosa, está indicada cuando se sospecha meningitis estafilocócica, por ejemplo en el caso de impétigo concomitante o se ha establecido una epidemia a estafilococo en el hospital. (11, 19, 23).

Kanamicina o Gentamicina intratecal, asociada a Kanamicina o Gentamicina intramuscular deberá usarse en caso de meningitis a gérmenes gram-negativos (19).

En niños mayores de dos meses el tratamiento inicial incluye lo siguiente:

Ampicilina 400 mg/kg/día por vía intravenosa en dosis divididas cada 4-6 horas (21, 23). Si se sospecha que el agente causal es estafilococo resistente a la penicilina deberá usarse Meticilina. En el caso de alergia a la penicilina se usará Cloramfenicol (19).

Si el agente sospechado es **Hemophilus influenzae** y el paciente es alérgico a la penicilina puede usarse Cloramfenicol en dosis de 100 mg/kg/día por vía intramuscular cada 6 horas o bien cada 4 horas (11, 23).

Tratamiento por vía intratecal:

A pesar de la controversia que existe entre algunos autores sobre el papel que desempeña esta vía en el tratamiento de meningitis (21, 37) ésta deberá usarse en casos de meningitis a gram-negativos (19).

TRATAMIENTO ESPECIFICO;

Meningitis a Hemophilus influenzae: La Ampicilina y el Cloramfenicol han mostrado ser igualmente efectivas y se

recomiendan como drogas de elección (13, 21, 31). Sin embargo, se han reportado fracasos con el uso de ampicilina pero, revisiones subsiguientes llegaron a la conclusión que los mismos eran debidos a dosis, vía de administración y tiempo de duración del tratamiento inadecuados (6, 21, 27, 31). No se han establecido diferencias significativas entre los pacientes tratados con ampicilina o los tratados con cloramfenicol, en lo que respecta a duración en la respuesta terapéutica, frecuencia de recidivas bacteriológicas, frecuencia de complicaciones, fiebre prolongada o secuelas tempranas o tardías (13, 31). Recientemente se han descrito muestras de **Hemophilus influenzae** tipo "B" resistentes al tratamiento con ampicilina (11, 27), llegándose a establecer que los antibióticos más activos contra las muestras sensibles y resistentes fueron Cloramfenicol, Rifampicina, Gentamicina, Rosamicina y Eritromicina. Aunque el comité de enfermedades infecciosas de la Academia americana de pediatría, recientemente recomendó el uso de penicilina o ampicilina con cloramfenicol en las áreas endémicas a **Hemophilus influenzae** tipo "B" (14), nosotros creemos que solamente Ampicilina o Cloramfenicol son las drogas de elección debiéndose dar una o la otra de acuerdo al caso, pero nunca juntas (19).

El régimen corrientemente usado es de 400 mg/kg/día por vía intravenosa en dosis divididas cada 4-6 horas durante 10 a 14 días de Ampicilina (21). o 100mg/kg/día de Cloramfenicol ya sea por vía intravenosa o intramuscular por el mismo período de tiempo (21). Wilson y Haltalin, 1975, opinan que el mantenimiento, por vía intravenosa, de ampicilina en niños pequeños puede ocasionar problemas, recomendando que después de 5 días sea dada por vía intramuscular; sin embargo, nosotros creemos que el tratamiento dado en esta forma no sería suficiente a menos que se adicionara Probenecid al régimen (19, 21).

Meningitis meningocócica: La droga de elección es la Penicilina y la dosis inicial es de 250,000 U/kg/día por vía intravenosa cada 4 o 6 horas. En vista de los organismos

resistentes a las sulfonamidas, éstas no son adecuadas para el tratamiento de todos los casos. La ampicilina (Mathies et al., 1965) y el cloramfenicol (en caso de alergia a la penicilina) constituyen también un tratamiento efectivo (19, 21). Tratamiento para el shock puede ser necesario. Varios autores han reportado buenos resultados al usar heparina en casos de coagulación intravascular diseminada (Abildgaard et al., 1967; Winkelstein et al., 1969; Ellman 1971) mientras otros han descrito fracasos (Hitzig, 1964; Mc. Gehee, Rapaport y Hjort, 1967). Asimismo, se ha reportado de pacientes que han sobrevivido sin el uso de heparina (Corrigan, Jordan y Bennett, 1973) (21). El tratamiento de portadores y contactos debe hacerse con minociclina o rifampicina o una mezcla de ambas drogas (19). Si se utiliza la penicilina sola, debe usarse a dosis de 12-20 millones de unidades al día (Lepper et al., 1952) (19, 24),

Meningitis pneumocócica: La Penicilina a igual dosis que para la meningitis meningocócica, es la droga de elección, y la Ampicilina como alternativa (Mathies et al., 1967) (21). Cuando se dan dosis elevadas de penicilina cristalina a prematuros y recién nacidos, la penicilina G potásica debe reemplazarse por penicilina G sódica. Esta precaución evita una posible intoxicación por potasio (24).

Una recidiva de meningitis pneumocócica, asociada con el aislamiento de un organismo con sensibilidad disminuída a la penicilina, fue recientemente reportada en un niño con enfermedad de células falciformes (Naragi, Kirkpatrick y Kabins, 1974) (21).

Meningitis estafilocócica: La cloxacilina y la meticilina son las drogas de elección para muestras resistentes a la penicilina y aún para **Staphylococcus albus.** Si el paciente es alérgico a la penicilina puede usarse Vancomicina por vía intravenosa, aún cuando la experiencia con la misma es limitada (11).

Meningitis neonatal: El tratamiento inicial sistémico asociado a tratamiento intratecal, según algunos autores (8, 21) ofrece la más favorable combinación, debiéndose dar sin demora. La asociación de Ampicilina más Gentamicina por vía intramuscular con Gentamicina por vía intratecal, o Cloramfenicol por vía intramuscular más Gentamicina por vía intratecal, o bien, Ampicilina por vía intramuscular más Gentamicina por vía intratecal han dado buenos resultados (19).

El Cloramfenicol debe ser una alternativa para muchos de los organismos comúnmente encontrados con excepción de **Pseudomonas aeruginosa** (21). La dosis no debe exceder de 25 mg/kg/día en niños prematuros, o de 50 mg/kg/día en niños a término, durante la primera semana de vida. El Síndrome del niño gris que puede ocurrir en neonatos tratados con cloramfenicol no ha sido reportado a dosis menores de 80 mg/kg/día (8).

La penicilina será la droga de elección en la meningitis causada por el Estreptococo beta hemolítico grupo "B". Esta infección es generalmente transmisita por la madre (21).

La carbenicilina y gentamicina deben ser usadas juntas en infecciones por **Pseudomonas aeruginosa** (21).

Los cultivos del líquido cefalorraquídeo en meningitis a gram-negativos permanece positivo por varios días a pesar del establecimiento de un tratamiento adecuado con antibióticos, mientras que con infecciones a gram-positivos ocurre lo contrario (Mc. Cracken, 1972) (21).

El tratamiento intratecal debe continuar de 4 a 5 días después del último cultivo positivo. El tratamiento por vía sistémica deberá probablemente ser dado por un total de 14 a 21 días dependendiendo del estado del paciente (21). Si el líquido cefalorraquídeo es estéril, pero el progreso clínico es insatisfactorio, la posibilidad de una ventriculitis persistente

deberá ser considerada (Berman y Banker, 1966).

MONITORIZACION DEL TRATAMIENTO

Los pacientes deben mostrar una buena respuesta clínica al tratamiento dentro de unas pocas horas dependiendo de la severidad en que se haya presentado la enfermedad. El pulso, respiración, circulación, nivel de conciencia y conducta general deben como mínimo permanecer igual o mejorar en un período de 2 a 6 horas; si esto no ocurre debe pensarse en la posibilidad de algún elemento inadecuado o ausente en el régimen, o bien que el curso de la enfermedad era irreversible al momento de iniciado el tratamiento. Cuando no se observa mejoría en el estado del paciente, ésto nos debe inducir a una revisión minuciosa del manejo y buscar complicaciones (21).

Una punción lumbar aproximadamente a las 24 horas es útil para la confirmación de la esterilidad del líquido cefalorraquídeo (21); en los primeros 2 días la pleocitosis y concentración de proteínas pueden mostrar disminución. Sin embargo, si el frote de Gram y cultivo son negativos, y el progreso clínico es bueno no hay razón para alarmarse, pero si sucede al contrario debe hacerse inmediata toma de líquido cefalorraquídeo para nuevos exámenes (21).

Los niveles de antibióticos en el líquido cefalorraquídeo pueden proveer la más útil información, especialmente en aquellos pacientes que no progresan bien y, ésto es particularmente importante en el período neonatal (21).

La persistente deterioración del nivel de conciencia generalmente implica que la enfermedad estaba establecida, de forma severa, antes de iniciar el tratamiento (21).

Wehrle y colaboradores en 1969 y 1972 (9) formularon el más estricto criterio para descontinuar el tratamiento en la meningitis bacteriana: La temperatura corporal debe ser normal

durante cinco días, y los signos clínicos de meningitis deben haber desaparecido; el líquido cefalorraquídeo debe contener menos de 30 células por milímetro cúbico, tener una concentración normal de glucosa y una concentración de proteínas de menos de 60 miligramos por mililitro. El criterio de Smith y colaboradores, 1973, (9) varía solamente, en que ellos aceptan 50 células por milímetro cúbico y la concentración de proteínas de menos de 50 mg. por mililitro. Un estudio más reciente realizado por Chartrand y Cho en 1976 (9) indica que una pleocitosis persistente de más de 60 células por milímetro cúbico no es común después de un período razonable de tratamiento con antibióticos, para meningitis bacteriana y, que cuando ésto sucede es por otros motivos aún desconocidos y no por la infección al sistema nervioso central, la cual ha sido controlada en cada caso. Estos autores opinan que la sóla presencia de pleocitosis no es una indicación para prolongar el tratamiento en la meningitis bacteriana.

La presencia de endotoxinas detectables en el líquido cefalorraquídeo después de cinco días de tratamiento debe sugerirnos una incompleta remoción de las bacterias gram-negativas o su componente liposacárido (3).

En conclusión, debe valorarse el estado general del paciente y sus pruebas de laboratorio antes de suspender el tratamiento. (19).

MANEJO DE LAS COMPLICACIONES

Shock: Deben ser utilizados expansores del plasma y corticosteroides, asimismo deberá corregirse la acidosis. Los fluidos, por vía intravenosa, de mantenimiento en D/A al 5 o/o deben ser ajustados a un volumen total de 1,200 cc. por metro cuadrado de superficie por día, proporcionando adecuada cantidad de líquidos y electrolitos. Las pérdidas anormales deben ser reemplazadas de acuerdo a la determinación diaria de

electrolitos séricos y los cambios en el peso corporal. El control estricto de ingesta y excreta previene la intoxicación hídrica. Debe tenerse en mente el uso de heparina cuando sea necesario (23).

Intoxicación hídrica: El tratamiento de elección es la restricción de líquidos.

Hipertensión intracraneana: Una presión de más de 180 milímetros de agua es la razón para no dar más líquidos (23).

A pesar de que algunos autores recomiendan el uso de la Dexametasona (10, 23), nosotros creemos que es suficiente el tratamiento con diuréticos, glicerol y restricción de líquidos para mantener un balance negativo o estable (19).

Convulsiones: Las medidas principales que deben tomarse consisten en un buen suplemento de oxígeno y prevención de aspiración. Fenobarbital (17,23) 4 a 8 mg/kg de peso corporal o difenilhidantoína 8 a 10 mg/kg/día inicialmente por vía intramuscular, pasando más tarde a la vía oral. El fenobarbital alcanza los niveles terapéuticos sanguíneos con la primera dosis (Jalling, 1974) mientras que la difenilhidantoína requiere de uno a 4 días, aunque grandes dosis pueden ser usadas para alcanzar un efecto dentro de 24 horas (Wilder, Serrano y Romsay, 1973) (21, 23). Esta última no debe ser usada en niños muy pequeños (menores de 8 meses de edad) porque puede producir una ataxia permanente (17); asimismo, la difenilhidantoína puede provocar hipotensión por lo que se requerirá de un cuidadoso control de la presión (21).

El Paraldehido puede ser usado, inicialmente a la dosis de 0.2ml/kg de peso corporal, no excediendo de 5 ml., puede ser dado por vía rectal y repartido en 3 horas si es necesario (21, 23). El Diazepam, es generalmente, menos efectivo (23).

En vista de que hay una reducción en el flujo sanguíneo cerebral, regional y de los valores metabólicos de oxígeno, en adultos con meningitis (Paulson et al., 1974) y, que no existe una razón para suponer que estos hallazgos no se encuentran en los niños, la hipotensión o hipertensión, hipercapnia, hipoxia y aumento del metabolismo cerebral deberán ser evitados hasta donde sea posible. (21).

Derrame subdural: En lactantes, esta complicación se trata por medio de la aspiración frecuente. Las indicaciones para la punción subdural se dan a continuación (13, 23, 37):

- Fiebre persistente o recurrente después de 72 horas.
- Irritabilidad, vómitos frecuentes, fontanela abombada, agrandamiento de la circunferencia craneana.
- Convulsiones focales persistentes.
- Transiluminación positiva.
- Reaparición de un sonido craneano.
- Hallazgos neurológicos cerebrales, focales.
- Cultivo positivo en todas las punciones lumbares de control.

Para ejecutar una punción subdural: 15 ml. por lado pueden ser removidos a un tiempo, alternando los sitios diariamente, hasta que ya no se obtiene líquido.

Claramente el cuadro clínico muestra algún cambio sorprendente, después de la remoción del líquido subdural. Si este derrame no se resuelve en 10 a 14 días, la intervención neuroquirúrgica se hace necesaria, por la posibilidad de la formación de membranas (23, 24).

Edema cerebral: Como primera medida deben restringirse las infusiones líquidas (11). Manitol al 20 o/o en dosis de 1-1.5

mg/kg de peso corporal en 20 a 30 minutos también ha sido usado en el tratamiento del edema cerebral, en meningitis bacteriana (21). Algunos autores defienden el uso de la Dexametasona u otros corticosteroides, sin embargo, creemos como otros que éstos no son necesarios (19).

K) PROFILAXIS

La prevención de la enfermedad debe ser, para el pediatra, tan importante como lo es un diagnóstico eficiente y un adecuado tratamiento. Es incierto cuan extensamente posible será en el futuro, en los lugares donde la meningitis es notable pero, en donde el desarrollo de vacunas contra **Neisseria meningitidis** y **Hemophilus influenzae** ocupa un primer eslabón (19, 21).

Meningitis meningocócica: Los de mayor riesgo, como contactos, son los familiares, particularmente los hogares donde hay niños y el hacinamiento existe. (Lancet, 1974).

Hamblenton y Davies, 1965 (21) opinan dar a los familiares, en esas circunstancias, tratamiento profiláctico, sin esperar el resultado de los cultivos de nasofaringe.

Se ha recomendado el uso de la Rifampicina en una sola dosis (20 miligramos /kg de peso/día por dos días) o Minociclina en dosis de 4 mg/kg de peso, inicialmente, y luego 4 miligramos por kilogramo de peso corporal por tres días; sin embargo, ciertos autores opinan que con estas dosis se obtendrán una alta incidencia de efectos secundarios (Lancet, 1974) lo cual hace su uso menos atractivo (21).

La penicilina a dosis altas es efectiva para erradicar el organismo durante el manejo de meningitis meningocócica (19) por lo que estamos en desacuerdo con lo afirmado por Khuri y Bulos en 1973 con respecto a que un caso tratado puede convertirse en un portador. (21).

Los contactos de enfermos con meningitis a **Hemophilus influenzae** no necesitan tratamiento profiláctico, sin embargo, los lactantes deben vigilarse muy de cerca, iniciándose tratamiento al primer síntoma sospechoso (24).

La profilaxis con antimicrobianos rara vez está indicada para quienes han estado en contacto con pacientes que tienen otros tipos de meningitis bacteriana aguda (24).

V

ESTUDIO ESTADISTICO EFECTUADO

ESULTADOS

Los resultados de los 80 casos investigados, de niños lecidos por meningitis bacteriana en el Hospital General San an de Dios; en los años comprendidos de 1968 a 1975 eron los siguientes:

Diagnóstico clínico correcto 71.20 o/o
Diagnóstico clínico incorrecto 28.84 o/o

Edad: Los 80 casos correspondieron a niños omprendidos entre 0 y 12 años de edad.

Sexo: De los 80 casos 48 fueron de sexo masculino y 32 e sexo femenino.

En general, la mayor incidencia ocurrió en el año 1972 on 15 casos alcanzando un 18.75 o/o (cuadro No. 3). nalizando por sexo y edad, el sexo masculino en el año de 972 mostró mayor incidencia en la edad de 0-1 año, nientras que el sexo femenino la obtuvo en el año de 1973 iempre en la edad comprendida de 0-1 año. Al analizar todos os años estudiados, la edad de 0-1 año alcanzó la máxima ncidencia en los dos sexos, observándose que al aumentar la edad, el número de casos disminuye (Tablas 1, 2). El síntoma más frecuente al momento de consultar fue fiebre y al cual correspondió un 88.80 o/o de todos los casos, siguiéndole en orden de frecuencia vómitos, convulsiones, postración, irritabilidad, escalofríos y cefalea; la implantación súbita del cuadro fue observada en sólo 9 pacientes. El tiempo de evolución de los síntomas tuvo un mínimo de 4 horas y un máximo de 60 días (Tabla 4).

La gran mayoría de pacientes se encontraba en mal

estado general, febriles, taquicárdicos, irritables, con respiración irregular. Solamente 13 casos presentaban el signo de fontanela tensa, 7 lesiones petequiales y 1 edema de la papila (Cuadro No. 5).

Entre los signos de irritación meníngea, los cuales se muestran en el cuadro No. 7, el signo más frecuentemente encontrado fue el de rigidez de nuca en un 40 o/o de los casos, siguiéndole en frecuencia irritabilidad, hiperreflexia, y los signos menos frecuentes retracción de la cabeza, hiperestesia y edema de la papila óptica (cuadro No. 6).

De los 80 casos estudiados, solamente se encontró el reporte de 55 líquidos cefalorraquídeos, aún cuando a la mayoría de pacientes les fue practicada la punción lumbar correspondiente. Los resultados de los líquidos fueron tabulados y se describen en las tablas 8, 9, 10, 11 y 12. La **Glucosa** dio un máximo de 135 mgs. o/o y un mínimo de 7 mgs. o/o, siendo el promedio de 64 mgs. o/o. **Las Proteínas** dieron un máximo de 1840 mgs. o/o, un mínimo de 18 mgs. o/o y un promedio de 911 mgs. o/o. **Los Cloruros** dieron un máximo de 833 mgs. por ciento, un mínimo de 109 mgs. o/o y un promedio de 341 mgs. o/o. Estos datos corresponden al examen químico.

El examen citológico dio los resultados siguientes: las células predominantes fueron los **Polimorfonucleares** con un máximo de 15,000 células por milímetro cúbico. (Cuadro No. 8).

El examen bacteriológico reportó lo siguiente: 17 muestras de los 55 líquidos analizados, fueron positivas para un germen específico, siendo el de mayor incidencia el Pneumococo con 9 casos, siguiéndole en orden de frecuencia el meningococo con dos casos, luego estreptococo, citrobacter, klebsiella, salmonella, estafilococo y **Hemophilus influenzae** con un caso cada uno. Diez muestras fueron reportadas solamente como bacilos gram-positivos, bacilos gram-negativos y como

diplococos. Las 16 muestras restantes fueron reportadas como negativas a algún germen.

Con respecto al tratamiento, los antibióticos más utilizados fueron la Ampicilina y la Penicilina, correspondiéndoles el 81.30 o/o y 72.50 o/o respectivamente, siguiendo en orden de frecuencia Kanamicina, Gentamicina, Gantrisín, Prostafilina, INH., y Estreptomicina; esta variedad de medicamentos utilizados nos muestra la necesidad de establecer un diagnóstico específico antes de iniciar un tratamiento. (Cuadro No. 7). La duración mínima fue de 2 horas y la máxima de 42 días.

El cuadro No. 13 muestra la frecuencia de patología más frecuentemente encontrada en estos casos de meningitis estudiados, siendo de la manera siguiente: Bronconeumonía en 52 casos, desnutrición en 16 casos, hidrocefalia en 13 casos, hemorragia subaracnoidea en 6 casos, mielomeningocele en 8 casos, herniación de amigdalas cerebelosas en 2 casos, mastoiditis y abceso amigdalino en 1 caso cada uno. Este cuadro fue establecido de acuerdo al **estudio Post-Mortem** (cuadro No. 13).

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR EDAD Y SEXO

Edad	No. de casos	o/o del total de casos	No. de casos masculinos	o/o de los casos masculinos	No. de casos femeninos	o/o de casos femeninos
0-1 años	54	67.50	34	42.50	20	25.00
1-2 años	17	21.25	8	10.00	9	11.25
2-3 años	4	5.00	3	3.75	1	1.25
3-4 años	1	1.25	1	1.25	--	----
4-5 años	1	1.25	1	1.25	--	----
5-6 años	--	----	--	----	--	----
6-7 años	--	----	--	----	--	----
7-8 años	--	----	--	----	--	----
8-9 años	1	1.25	--	----	1	1.25
9-10 años	1	1.25	--	----	1	1.25
10-11 años	--	----	--	----	--	----
11-12 años	1	1.25	1	1.25	--	----
12-13 años	--	----	--	----	--	----
13-14 años	--	----	--	----	--	----
Total	80	100.00	48	60.00	32	40.00

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE CASOS AÑO–EDAD Y SEXO.

Edad	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	Total
0-1 año	10	6	3	4	11	12	3	5	54
1-2 años	2	2	2	1	3	0	4	3	17
2-3 años	0	2	0	1	0	0	1	0	4
3-4 años	0	0	0	0	0	0	1	0	1
4-5 años	0	0	1	0	0	0	0	0	1
5-6 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6-7 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7-8 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8-9 años	0	0	1	0	0	0	0	0	1
9-10 años	0	0	0	0	1	0	0	0	1
10-11 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11-12 años	0	0	0	0	0	0	1	0	1
12-13 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13-14 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	12	10	7	6	15	12	10	8	80

CUADRO No. 3

INCIDENCIA DE CASOS POR AÑO Y SEXO

Año	No. total de casos	o/o del No. total de casos	No. de casos masculinos	o/o del No. de casos masculinos	No. de casos femeninos	o/o del No. de casos femeninos
1968	12	15.00	7	8.75	5	6.25
1969	10	12.50	7	8.75	3	3.75
1970	7	8.75	5	6.25	2	2.50
1971	6	7.50	4	5.00	2	2.50
1972	15	18.75	9	11.25	6	7.50
1973	12	15.00	5	6.25	7	8.75
1974	10	12.50	5	6.25	5	6.25
1975	8	10.00	6	7.50	2	2.50
Total	80	100.00	48	60.00	32	40.00

CUADRO No. 4

SINTOMAS DE INGRESO

Síntomas	No. de casos	o/o sobre el total ce casos (80)
Fiebre	71	88.80
Vómitos	51	63.80
Convulsiones	35	43.80
Postración	27	33.80
Irritabilidad	20	25.00
Escalofríos	8	10.00
Cefalea	3	3.80
Implantación súbita	9	11.30

CUADRO No. 5

EXAMEN FISICO DE INGRESO

Signo	No. de casos	o/o sobre el total de casos (80)
Mal estado general	66	82.50
Fiebre	43	53.80
Taquicardia	37	46.30
Postración	26	32.50
Respiración irregular	27	33.80
Irritabilidad	30	37.50
Fontanela tensa	13	16.30
Lesiones petequiales	7	8.80
Edema de la papila	1	1.30

CUADRO No. 6

SIGNOS DE IRRITACION MENINGEA AL EXAMEN FISICO DE INGRESO

Signo	No. de casos	o/o sobre el total de casos (80)
Rigidez de nuca	32	40.00
Irritabilidad	28	35.00
Hiperreflexia	15	18.80
Retracción de la cabeza	4	5.00
Hiperestesia	2	2.50
Edema de la papila	1	1.30

CUADRO No. 7

TRATAMIENTO

Antibiótico	No. de casos	o/o sobre el total de casos (80)
Penicilina	58	72.50
Ampicilina	65	81.30
Gantrisín	6	7.50
Gentamicina I.M.	9	11.30
Kanamicina I.M.	15	18.80
I.N.H.	4	5.00
Estreptomicina	4	5.00
Prostafilina	4	5.00

CUADRO No. 8

RESULTADOS CELULARES EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO PRE-MORTEN

Células	Mínimo	Máximo
Polimorfonucleares	2 células x mm^3	15,000 células x mm^3
Linfocitos	2 células x mm^3	405 células x mm^3

CUADRO No. 9

GLUCOSA EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO PRE-MORTEN

Glucosa mgs o/o	No. de casos	o/o
7-19	5	9.00
20-32	10	18.00
33-45	6	10.90
46-58	6	10.90
59-71	1	1.80
72-83	1	1.80
84-96	1	1.80
97-109	0	0.00
110-122	0	0.00
123-135	2	3.60
NO REPORTADOS	23	41.80

CUADRO No. 10

PROTEINAS EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO PRE-MORTEN

Proteínas Mgs. o/o	No. de Casos	o/o
18 - 283	26	47.2
284 - 449	6	10.9
450 - 615	3	5.4
616 - 771	3	5.4
772 - 937	1	1.8
938 - 1103	0	0
1104 - 1269	1	1.8
1270 - 1435	0	0
1436 - 1601	0	0
1602 - 1767	0	0
1768 - 1934	1	1.8
NO REPORTADOS	14	26.0

CUADRO No. 11

CLORUROS EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO PRE-MORTEN

Cloruros Mgs o/o	No. de Casos	o/o
100 - 191	8	14.5
192 - 283	0	0.0
284 - 375	1	1.8
376 - 467	0	0.0
468 - 559	0	0.0
560 - 651	5	9.0
652 - 753	7	12.7
754 - 845	5	9.0
NO REPORTADOS	29	52.7

CUADRO No. 12

AGENTE ETIOLOGICO AISLADO EN CULTIVO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO PRE-MORTEN

Microorganismo	No. de casos	o/o
Neumococo	9	16.3
Meningococo	2	3.6
Estreptococo	1	1.8
Citrobacter	1	1.8
Klebsiella	1	1.8
Salmonella	1	1.8
Estafilococo	1	1.8
Hemophilus influenzae	1	1.8
Diplococos	3	5.4
Bacilos gram-positivos	5	9.0
Bacilos gram-negativos	2	3.6
Negativos	16	29.0
No reportados	12	21.8

CUADRO No. 13

PATOLOGIA ASOCIADA EN ESTUDIO POST-MORTEN

Patología	No. de casos	o/o sobre total de casos
Bronconeumonía	52	65.00
Hidrocefalia	13	16.50
Desnutrición	16	20.00
Hemorragia subaracnoidea	6	7.50
Mielo meningocele	8	10.00
Mastoiditis	1	1.25
Abceso amigdalino	1	1.25
Herniación de amidgalas cerebelosas	2	2.50

CONCLUSIONES

Se estudiaron 80 protocolos de niños comprendidos de 0 a 14 años de edad que fallecieron en el Hospital General San Juan de Dios y cuyo diagnóstico patológico, de autopsia, fue el de Meningitis Bacteriana, encontrándose que el diagnóstico clínico correcto fue establecido en el 71.20 o/o de los casos.

De los 80 casos, la mayor incidencia fue observada en el sexo masculino con 48 casos, lo que hace un 60 o/o, siendo poca la diferencia con respecto al sexo femenino a quien correspondió el 40 o/o con 32 casos.

La edad establecida entre 0-3 años fue la más frecuentemente afectada estableciéndose el mayor porcentaje de 0-1 año, observándose que el riesgo de incidencia disminuyó en proporción inversa a la edad.

La distribución de los casos, en los años de estudio, no ofrece marcada diferencia entre uno y otro año.

La fiebre fue la que alcanzó el mayor porcentaje (88.80 o/o) como síntoma de ingreso, siguiéndole en orden de frecuencia vómitos, convulsiones, postración e irritabilidad. La cefalea probablemente estuvo presente en más casos pero la falta de comunicación establecida con los niños pequeños puede hacer a que el porcentaje obtenido sea dudoso.

La mayoría de pacientes fue encontrado al momento del ingreso en mal estado general (82.50 o/o) ésto agregado a la edad de los pacientes hace muy difícil la evaluación física de los mismos, lo cual pudo ser motivo de los bajos porcentajes encontrados en los signos de irritación meníngea.

7. Entre los datos que fueron reportados por el laboratorio la mayoría concuerda con lo que se espera encontrar en un caso de meningitis bacteriana, sin embargo no puede establecerse una conclusión verdadera a causa de la ausencia de reportes completos, asimismo a la falta de líquidos de control después de haber obtenido uno normal y haber fuertes sospechas de meningitis bacteriana.

8. De los líquidos reportados, solamente el 30.6 o/o muestra microorganismo específico.

9. Los antibióticos usados con mayor frecuencia fueron la Ampicilina y la Penicilina.

10. La Kanamicina y Gentamicina únicamente fueron usadas por vía intramuscular.

11. La variedad de medicamentos utilizados sugiere la necesidad de establecer un mejor diagnóstico bacteriológico.

12. El mayor porcentaje de patología asociada lo constituyeron: Bronconeumonía, desnutrición, hidrocefalia, mielomeningocele y hemorragia subaracnoidea.

RECOMENDACIONES

1. Cuando se sospeche meningitis, o cualquier otra entidad, todos los parámetros investigados deben ser anotados aún cuando los mismos sean negativos o dudosos.

2. Debe realizarse una segunda punción lumbar, pocas horas después de la primera, cuando el primer líquido obtenido sea normal y el diagnóstico clínico de meningitis es sospechado.

3. El interés que se ponga en aislar el germen causal de la meningitis, nos indicará el tratamiento a seguir en determinado paciente, disminuyendo así los valores de mortalidad; por lo cual, debemos realizar lo más pronto posible un **Frote de Gram** del Líquido Cefalorraquídeo obtenido en tanto están los demás resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Azerrad J., et al. Meningitis due to Hemophilus influenzae: Long term sequelae. The Year Book of Pediatrics. Year Book Medical Publishers, Inc. 1971 pp. 97-98.

2. Barret F., et al. A 12 year review of the antibiotic management of Hemophilus influenzae meningitis. Comparison of Ampicillin and conventional therapy including Chloramphenicol. J. Pediatr. 81:370-377 Aug. 1972.

3. Berman Nolan and Stuart E. Cerebrospinal fluid endotoxin concentrations in gram-negative bacterial meningitis 88(4):553-556 Apr. 1976.

4. Boyd William. A Textbook of Pathology; eighth edition, 1970 pp. 360-1231.

5. Bulos N. Efficacy of intramuscular chloramphenicol in treatment of Hemophilus influenzae. J. Pediatr. 81:416-417 Aug. 1972.

6. Coleman et al. Relapse of H. influenzae type "B" meningitis during intravenous therapy with Ampicillin. The Year Book of Pediatrics Year Book Medical Publishers, Inc. 1971 pp. 98-99.

7. Cooke, RWI. Bacteroides fragilis septicaemia and meningitis in early infancy. Archives of Disease in Childhood. 50(3):241-242 March. 1975.

8. Chang M. et al. Kanamycin and Gentamicin treatment of neonatal sepsis and meningitis. Pediatrics 56(5):695-699 Nov. 1975.

9. Chartrand S. and Cho. Persistent pleocytosis in bacterial

meningitis - The journal of Pediatrics 88(3):424-426 March. 1976.

10. De Lemos R. et al. Corticosteroids as adjunct to treatment in Bacterial Meningitis: Controlled clinical trial. The Year Book of Pediatrics. Year Book Medical Publishers, Inc. 1971 pp. 99-101.

11. Departament of Medicine Children's Hospital Medical Center Boston. Bacterial meningitis. Manual of Pediatric Therapeutics. Third printing, May. 1975 pp. 215-216.

12. Emerson B. et al. Hemophilus influenzae type B susceptibility ot 17 antibiotics. The Journal of Pediatrics 86(4):617-620 Apr. 1975.

13. Feigin R. et al. Prospective evaluation of treatment of Hemophilus influenzae meningitis. The Journal of Pediatrics 88(4):542-548 Apr. 1976.

14. Feldman W. Concentrations of bacteria in cerebrospinal fluid of patients with bacterial meningitis. The Journal of Pediatrics 88(4):549-552 Apr. 1976.

15. Fischer G. and Brenz. Lumbar punctures and meningitis. Am. J. of Diseases of children 129(5):590-592 May. 1975.

16. Frank Carone and Conn. Latex agglutination in diagnosis of Meningococcic Meningitis. Year Book of Pathology. Year Book Medical Publishers, Inc. 1975 pp. 75-77.

17. Gamstorp, Ingrid. Neurología Pediátrica. Traducida por J.L. Martí Vilalta. 1era. edición, Barcelona, Editorial Pediátrica 1972 pp. 358-361.

18. Ginsburg C.M. Epiglotitis, meningitis and arthritis due to Hemophilus influenzae type B presenting almost

simultaneously in siblings. J. Pediatr. 87(3):492-493 Sept. 1975.

19. González Camargo, Leonel y Otto Zeissig. Meningitis meningocócica en Guatemala. Boletín epidemiológico No. 30 y 31. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, julio de 1974. Revista del Colegio Médico de Guatemala, 25(4):121 Dic. 1974. Comunicación personal con Doctor González Camargo, Bacteriólogo.

20. Gwynn C.M. et al. Citrobacter neonatal meningitis. Archives of Disease in Childhood 48(6):455-457 June 1973.

21. Hambleton, Garry et al. Bacterial meningitis. Archives of Disease in Childhood 50(9):674-682 Sep. 1975.

22. Harrison. Medicina Interna. La Prensa Med. Mexicana, 4ta. edición en español, 1973 pp. 2167.

23. Hosfield W. Management and complications of acute bacterial meningitis. Post Graduate Medicine 50(2):100-104 August. 1971.

24. Krugman S. y Robert Ward. Enfermedades infecciosas infantiles. Traducido por Irina Coll. 4ta. edición, México Interamericana 1970 pp. 154-167.

25. Martin G. Letter; The significance of Tâche cérébrale. J. Pediatr. 87(2):321-322 Aug. 1975.

26. Moore C. et al. Acute Bacterial Meningitis with absent or minimal cerebrospinal fluid. Clinical Pediatrics 12(2):117-118 Feb. 1973.

27. Overturf G. et al. Susceptibility of Hemophilus influenzae, type B, to ampicillin at Los Angeles Country University of Southern California Medical Center. The Journal of Pediatrics 87(2):297-300 Aug. 1975.

28. Peter G. and Smith. Hemophilus meningitis: comparison of H. influenzae and Parainfluenzae. Pediatrics 55(4):526-529 Apr. 1975.

29. Pizzo P. et al. Prolonged fever in children; review of 100 cases. Pediatrics 55(4):468-472 Apr. 1975.

30. Robbins S. Tratado de Patología. Traducido por Homero Vela Treviño 3era. edición, México Interamericana, 1968 pp. 271-1258, 1260.

31. Schulking M. et al. Acomparison of ampicillin and chloramphenicol therapy in H. influenzae meningitis. Pediatrics 48:411-416 Sep. 1971.

32. Shinefield H. Bacteriemia, lumbar puncture and meningitis. Am. J. Dis. Child. 129(5):547-548 May 1975.

33. Short reports. Perinatal infections caused by Hemophilus influenzae. The Journal of Pediatrics 81(1):739-740 July 1972.

34. Starff L. et al. Cerebrospinal fluid evaluation in neonates: Comparison of high risk infants with and without meningitis. The Journal of Pediatrics 88(3):473-477 March 1976.

35. Starkey D. et al. Partial antibiotic therapy in Hemophilus influenzae meningitis. Am. J. Dis. Child 129:802-807 July 1975.

36. Swartz, M. and Dodge. Bacterial meningitis- A review of selected aspects. I. General clinical features, special problems and unusual meningeal reactions mimicking bacterial meningitis. New England J. Med. 272 (14-15-16-17): 725-730,779-787,842-847,898-902. Apr. 1965.

37. Swartz, and Dodge. Bacterial meningitis- A review of selected aspects. II. Special Neurologic problems, postmeningtic complications and clinic pathological correlations. New Eng. J. Med. 272(18-19): 954-960, 1003-1009, May. 1965.

38. Teele D. et al. Bacteriemia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a "Walk-in" clinic. The Journal of Pediatrics 87(2):227-229 Aug. 1975.

39. , Value of repeat lumbar puncture in differential diagnosis of meningitis, The Year Book of Pediatrics. Edited by Sydney S. Gellis. Year Book Medical Publishers, Inc. 1975 pp. 71-75.

BR.

Asesor.

Revisor.

Director de Fase III.

Secretario General

Vo. Bo.

Decano