

11219.
2ej.
1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado

"MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE -
UNA DECADA - "

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de
ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGIA
MEDICA

Presenta:
DRA. LUCIA ALVAREZ HERNANDEZ

HOSPITAL DE INFECTOLOGIA
CENTRO MEDICO LA RAZA

México, D. F.

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

-
- INTRODUCCION

-
- MATERIAL Y METODOS

-
- RESULTADOS

-
- DISCUSION

-
- BIBLIOGRAFIA

MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE; UNA DECADA.
1971 - 1980

INTRODUCCION:

El Haemophilus influenzae fué descrito por Pfeiffer en 1892, luego de aislarlo de personas afectadas en una epidemia de influenzae. En los E.U.A. (1); esta bacteria es responsable de una de las enfermedades infecciosas más graves de la edad pediátrica, la meningitis.

Clasificado en el género Haemophilus, es un cocobacilo gram negativo, pequeño, pleomórfico, de crecimiento difícil requiere de los factores de la coagulación Déximo y Quinto para su adecuado desarrollo en medio aeróbico.

Se siembra en cualquier medio, líquido ó sólido, no selectivo, pero con nutrientes suplementarios, usualmente el agar-chocolate es uno de los medios más usados. Todas las infecciones sistémicas y graves en los niños son producidas por cepas encapsuladas, generalmente del tipo "b"; siendo más raro los tipos "a" "e" y "f". Es sensible a la ampicilina, cloranfenicol, -- con resistencia creciente al primer antibiótico en los últimos años.

La mayoría de las neuroinfecciones bacterianas son producidas por H. influenzae tipo "B" en las edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años. Como agente etiológico es raro que produzca compromiso del Sistema Nervioso Central en los adultos, pero los reportes son cada vez más frecuentes en la última década, generalmente se presentan como complicaciones de otitis, sinusitis, neumonías ó alteraciones de los mecanismos inmunológicos (1-9-11-21-22).

Los síntomas y signos dependen de la edad del paciente, así como del momento en el curso de la enfermedad en que recibe atención médica. En el niño pequeño, los síntomas

son muy inespecíficos, lo cual también se presenta en los primeros estadios de la enfermedad; generalmente se puede determinar, al realizar la anamnesis, un proceso de infección de vías respiratorias superiores, fiebre vómito, irritabilidad, letargo y anorexia. En los niños mayores, la cefalea suele referirse. En el examen físico se detecta irritación meníngea, alteraciones unilaterales de los pares craneales de preferencia III, IV, VI, VII., convulsiones y deterioro progresivo del sensorio, que puede evolucionar hasta el coma y/o colapso vascular (10-11-12). Se hace énfasis en la triada que acompaña a la enfermedad: fiebre, síndrome meníngeo y alteraciones del sensorio (10-11).

Epidemiológicamente se presentan entre lactantes y preescolares; y en el 75% de los casos, en edades inferiores a los 3 años de edad.

La meningitis por *H. influenzae* corresponde al 40% del total de infecciones producidas por este germen, correspondiendo el 60% de los casos graves al sexo masculino. La fuente de infección es habitualmente el individuo sano y rara vez el enfermo grave, en el 50% de casos la vía de entrada es la nasofaringe, sin descartar el tubo digestivo, piel y oído; la transmisión es por vía directa; con un período de incubación de 1 a 3 días. (6-7-8-11). Puede recuperarse de la nasofaringe en un 80% de personas sanas (portadores), se considera que el 50% de los niños cuando cumple su primer año de edad, ya han tenido por lo menos una infección por *H. influenzae*. La profilaxis antimicrobiana no ha logrado disminuir las cifras del proceso meníngeo mediado por esta bacteria. (7-11).

La distribución es universal, endémica y de mayor frecuencia en áreas de pobreza y hacinamiento, siendo durante noviembre y diciembre y enero los meses de una mayor incidencia. Se considera para los Estados Unidos de Norteamérica una incidencia de 35 a 50 casos por 100.000; ocurriendo sobre manera entre los 3 y 6 meses de edad; cifras explicadas por el descenso de anticuerpos protectores, la administración de antimicrobianos y por los probables cambios de antigencidad en la bacteria.

El índice de ataque secundario, en una familia con un enfermo por *H. influenzae* es de 3 al 6 % (1-5-7-10). Por otro lado la mortalidad es de un 10 a 20 %, con rangos entre 2 y 22 % (7-10-11). Los pequeños que logran su recuperación desarrollan niveles bajos de anticuerpos, que posiblemente sean protectores, por lo que la recurrencia es rara (9-10-11).

Los procesos inmunológicos desencadenados por la presencia en el organismo de esta bacteria son muy interesantes; no está bien establecido aún el papel de los anticuerpos ---

séricos, pero se cuenta con evidencia de que el poliribofosfato cápsular tipo "b", es antígenémico, estimulando la producción de anticuerpos específicos que promueven la fagocitosis y muerte bacteriana; esta actividad bactericida puede, incluso, ser debida a anticuerpos directos contra múltiples antígenos cápsulares o no. Los anticuerpos séricos contra el poliribo/fosfato (PRF), han sido detectados en forma longitudinal en niños nacidos, con descenso en los niveles a los 5 meses, y en algunas excepciones hasta los 10 meses. En un futuro próximo la inmunización activa con los antígenos capsulares, será una realidad -- (2-3-4-6-7).

Las complicaciones del proceso infeccioso son en su mayoría neurológicas: Higroma 4,4 al 17 % absceso cerebral -- menos del 5 %, ventriculitis 60.84 %, sobre todo en recién nacidos; bloqueo subaracnoide del 2,6 %, al 10 %, la secreción inapropiada de hormona antidiurética, se reporta -- hasta en un 15 %, descerebración en el 5 - 10 %, úlceras de stress en un 5% de los casos (8 - 12).

Las complicaciones no neurológicas más frecuentes son: -- Artritis séptica y choque séptico (7-8). Las secuelas tardías neurológicas, se presentan con más frecuencia en los niños de 6 a 24 meses, probablemente por el incompleto desarrollo encefálico.

El presente trabajo retrospectivo tiene por objetivo principal dar a conocer la experiencia acumulada durante los últimos 10 años en el Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, sobre algunos aspectos de la meningitis producida por -- Haemophilus influenzae. Se tratarán de establecer como objetivos secundarios, algunos parámetros básicos sobre -- incidencia, manifestaciones clínicas y procedimientos -- diagnósticos-terapéuticos, que sirvan como referencia para futuros trabajos a realizarse en el Hospital de Infectología sobre este padecimiento.

MATERIAL Y METODOS:

El período de análisis se estableció del 1 de enero de 1971 al 31 de diciembre de 1980, durante estos 10 años, se dieron de alta un total de 47,329 pacientes de nuestro hospital; correspondieron al diagnóstico meningitis infecciosas 2,899 pacientes, lo que representó un 6.12 % del total de egresos, 117 casos correspondieron a meningitis producida por Haemophilus influenzae, con aislamiento de dicha bacteria en el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que representa 24 % del total de egresos y 4.03 % del total de pacientes dados de alta con el diagnóstico de meningitis. Vea se tabla # 1 y gráfica # 1.

El aislamiento de H. influenzae en el LCR, así como el cuadro clínico, propio de este padecimiento, fueron los parámetros de inclusión en el protocolo de revisión.

Se revisaron los expedientes clínicos de 117 pacientes, analizando los siguientes parámetros: (1) edad; (2) sexo; (3) síntomas, signos, días de evolución y tratamiento recibido antes de la hospitalización; (4) signos y síntomas presentes al ingreso o en las primeras 24 horas de hospitalización; (5) recuento de leucocitos en sangre periférica; (6) glucemia; (7) recuento celular, porcentaje diferencial de células, proteínas y glucosa en el LCR; (8) frotis del CLR; (9) cultivos de LCR y hemocultivos; (10) terapia antimicrobiana y antiedema cerebral.

Con el propósito de hacer más adecuado el análisis de los casos, de manera arbitraria se definieron dos grupos de pacientes: Grupo A, formado por 103 pacientes que sobrevivieron a la infección del SNC; Grupo B compuesto por 14 pacientes fallecidos como consecuencia directa del proceso infeccioso meníngeo. Los diferentes parámetros se analizaron con base a estos dos grupos, tratando de establecer algunos aspectos clínicos y/o de laboratorio que pudieran influir en la evolución y pronóstico.

Se plantearon además algunas definiciones, en espera de evitar errores en la interpretación de los datos consignados en los expedientes clínicos:

- a.- Síndrome meníngeo: presencia de por lo menos dos de los siguientes signos: rigidez de nuca, signo de kernig, signos de Brudzinski, trastornos de la conducta o estado de conciencia.
- b.- Las convulsiones se interpretaron como estado de contractura muscular tónica, seguida por movimientos rítmicos, severos, sincrónicos, con alteraciones del estado de conciencia.
- c.- Síndrome diarreico: más de tres evacuaciones disminuidas de consistencia en 24 horas.
- d.- Desequilibrio ácido-base y electrolítico; alteraciones del pH sanguíneo fuera de los límites establecidos de (7.35 a 7.47) además de alteraciones en las concentraciones séricas de los iones sodio, cloro y potasio.

No se analizaron las secuelas neurológicas a corto o largo plazo, ni las complicaciones derivadas del proceso infeccioso, y por otro lado, no se clasificó en grados el estado de coma.

RESULTADOS:

- a.- Edad y Sexo: El total de pacientes ascendió a 117, entre los que se encontraron 64 pacientes del sexo masculino (54.70 %) y 53 del femenino (45.30 %); con una relación

de 1.2:1 a favor del sexo masculino. Por otro lado 93 pacientes correspondían a edades comprendidas entre los 3 y 12 meses de edad (79.48 %), y tres pacientes del sexo masculino resultaron edades mayores a las analizadas con 10, 23 y 53 años, como se puede apreciar en la tabla # 2.

b.- Mortalidad: Del grupo analizado 14 pacientes fallecieron lo que representó un 11.95 % de mortalidad. La mayor incidencia de mortalidad se presentó entre los 7 y los 12 meses de edad, con doce pacientes, tabla # 3.

c.- Infección Previa: Los sitios anatómicos de infección, previa al compromiso del S.N.C. fue detectado en 73 pacientes; en 45 pacientes se encontró un proceso infeccioso de vías respiratorias superiores (IVRS), sin definir en forma exacta el sitio anatómico de la infección.

Faringoamigdalitis purulenta aguda (FPA) se identificó en nueve pacientes; en tres se encontró como foco infeccioso previo una otitis media supurada (OMsup); -- cinco pacientes presentaron rinorrea purulenta (RP), las asociaciones de éstos tres sitios se detallan en la tabla # 4.

Finalmente no se identificó foco de infección aparente previo al proceso infeccioso meníngeo en 44 pacientes.

d.- Tratamiento Previo: Se encontraron que 101 pacientes recibieron por lo menos un antibiótico antes de su ingreso al Hospital, lo que representó un 86.32 % del total de casos.

El antibiótico más empleado en ambos grupos (A y B), fue la penicilina G procaína. En segundo lugar se encontró la ampicilina, con un amplio margen a favor del grupo A, y con una relación de siete pacientes a uno del grupo B. El tercer lugar lo ocuparon los aminoglucósidos; los lugares subsecuentes en orden de importancia fueron ocupados por la eritromicina, lincomicina, tetraciclina, dicloxacilina, clorafenicol y rifampicina. Además 17 pacientes habían recibido dos tipos de antibióticos antes de su ingreso; a trece se les habían administrado tres tipos, y únicamente a tres pacientes habían recibido cuatro antibióticos distintos.

Cuatro pacientes habían recibido esteroides como parte de su tratamiento previo a la hospitalización, dos de cada grupo. Vease tabla # 5.

e.- Evolución Pre-hospitalaria y Estancia Hospitalaria:

Los días de evolución del padecimiento infeccioso, previos al internamiento fueron analizados en el total de los 117 casos.

el rango fue de 1 a 30 días, con un media de 7.68 días. Se encontró una diferencia entre los dos grupos; la media del grupo B fue de 13.35 días, contra 6.91 del grupo A.

La estancia hospitalaria tuvo un rango de 1 a 61 días, con una media total de 15.56. De nuevo hubo diferencias entre los grupos A y B, con medias de 16.79 y 7.78 días respectivamente. Ver tabla #6.

f.- Signos y Síntomas: Los principales signos y síntomas encontrados al ingreso o en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria fueron: fiebre, signos meníngeos, vómito, síndrome diarreico, irritabilidad, somnolencia, fontanela anterior hipertensa, convulsiones, choque y coma; los que se detallan en la tabla # 7. El análisis comparativo entre los grupos A y B se expone en las tablas # 8 y 9, de donde se puede comentar que todos los pacientes presentaron síndrome febril, con elevaciones térmicas sobre los 38.2°C. Los signos meníngeos clásicos como rigidez de nuca intensa y dolorosa, Kerning, Brudzinski y/o trastornos de conducta o conciencia se presentaron en los 117 casos. Cabe señalar que cuatro pacientes del grupo B, no presentaron rigidez de nuca, sin embargo fueron incluidos por presentar por lo menos, dos de los otros parámetros. Los síntomas gastrointestinales, concomitantes al proceso infeccioso del S.NC., fueron muy frecuentes como lo indica un 88.88 % de diarrea y un 76.92 % de vómitos.

En la tabla # 9 se analizan los parámetros, entre los dos grupos comparativos; encontrándose que los estados de severa disfunción cerebral representados por convulsiones y coma, predominaron en el grupo B. El estado de choque también fue más frecuente en el grupo B que en el A con un 85.71 % contra un 11.96 % respectivamente. Otro signo de disfunción cerebral como la hiperreflexia, también predominó en el grupo B o bien no hubo una diferencia marcada con la irritabilidad.

g.- Laboratorio:

1.- Leucocitos: El análisis de los leucocitos en sangre periférica demostró que en 21 pacientes (17.94%) se encontraban entre los 5001 y los 10,000 leucocitos por milímetros cúbicos ($/\text{mm}^3$). 67 pacientes (57.26 %) entre los 10,001 y los 20,000 leucocitos $/\text{mm}^3$. Niveles mayores de 20,001 leucocitos por mm^3 se encontraron en 28 pacientes (23.93 %) figura # 1. El rango se estableció entre 4,700 y los 51,000 leucocitos; la media total fue de 15,940 leucocitos por mm^3 . No hubo diferencias apreciables en las cifras del leucograma al comparar los grupos A y B.

2.-Glucemia: El rango fue de 60 a 260 mg/dl. La media del grupo A fue de 103.52 mg/dl., la del grupo B fue de 116.77 mg/dl. No hubo, como se puede apreciar, diferencias importantes.

3.- Líquido Cefalorraquídeo: El análisis del LCR, se estudió en 117 pacientes; los hallazgos fueron los siguientes: Aspecto turbio en 87 casos (74.35 %), purulento en 10 (8.54 %) agua de roca en 7 (5.98 %) y no se definió en 13 casos (11.11 %). Se encontró una importante diferencia en cuanto a la celularidad por milímetro cúbico entre los grupos analizados; el grupo A con una media de 2123.89 y el grupo B con 3829.07. Además, el porcentaje de polimorfos nucleares en el diferencial, fue también mayor en el grupo B con 73.64 % contra un 56.71 %. Las proteínas con una media de 270.58 mg/dl en el grupo B, fueron mayores que el grupo A con 165.94 mg/dl.

La glucosa se encontró en mayores concentraciones en el grupo A con una media de 20.05 % y un rango de 0 a 68 mg/dl mientras que el grupo B se presentó una media de 8.85 mg/dl y rango de 0 a 30 mg/dl.

h.- Frotis del LCR: El frotis se realizó en los 117 casos, fue positivo a la tinción de gram por bacilos Gram negativos en 65 casos, lo que representa un 55.55 % de positividad.

El grupo B fue positivo en 11 casos con un 78.57 % de positividad para este grupo contra un 52.42 % del grupo A en el que fueron positivos 54. tabla 10b.

i.- Cultivo de LCR: En los 117 casos se mostró positivo, ya que se tomó como requisito de ingreso el protocolo de revisión.

j.- Hemocultivos: Se tomaron hemocultivos a 65 pacientes, esto es al 55.55 % del total. Los pacientes del grupo B se encuentran incluidos en estos 65 casos. De los 51 hemocultivos realizados en el grupo A fueron positivos solamente 10, lo que da una positividad para el grupo A de un 19.6 %. Positivos a H. influenzae fueron únicamente 5 pacientes con una positividad a esta bacteria de un 9.8 % en este grupo.

En el grupo B fueron positivos 12 hemocultivos, con un 85.71 % de positividad y a H. influenzae 10 casos (71.42 % de positividad). Tabla # 11.

k.- Tratamiento: Se analizó la terapéutica antimicrobiana y anti edema cerebral usada.

La ampicilina fue usada en 106 casos. Todos los pacientes del grupo B están en este grupo; el segundo lugar lo ocupó el cloranfenicol con 35 casos, 33 de ellos en el grupo A; el tercer lugar se encontraron los aminoglucósidos con 33 casos, 24 del grupo A y 9 del grupo B; el cuarto y quinto lugares fueron ocupar la penicilina G y las sulfas, en ese orden. Tabla # 12.

Del grupo A sesenta pacientes recibieron dos antibióticos (58.25% y 7 recibieron tres antibióticos (6.79%); en el grupo B, 10 de los pacientes (71.42 %) recibieron dos antibióticos y finalmente tres antibióticos -- fueron recibidos solamente por 2 pacientes (14.26%).

El tratamiento anti edema cerebral fue realizado con base en Manitol al 20 %, Dexametasona, diuréticos bloqueadores de asa y soluciones glucosadas al 10 %.

En la tabla # 13, se especifica por grupos y en el total de casos. Cabe mencionar que los pacientes del -- grupo B recibieron Manitol y esteroides; 12 recibieron S.G. 10 % y por 8 diurético. Por su parte en el grupo A el Manitol ocupó el primer lugar, con un total de 69 casos de aplicación, los corticoides se le aplicaron a 48 pacientes; La Sal Glucosada a 44 casos y diurético solo a 12 pacientes.

DISCUSION:

Revisiones previas, efectuadas en el Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, sobre la problemática de los padecimientos infecciosos que afectan el Sistema Nervioso Central, demostraron un aumento en la frecuencia de esta patología.

Mendez y Mendoza (12) revisaron 32,000 expedientes de -- 1954 a 1960, encontrando un total de 249 casos de meningitis bacteriana con un 0.78 % de incidencia. Mendoza, Terminel y Ruiz reportaron en 1971 (13), 261 casos en -- sólomente 30 meses de análisis.

La literatura mundial ha establecido una elevación progresiva en la Tasa de ataque de la enfermedad invasiva por H. influenzae tipo B, con aumento concomitante en los procesos meníngeos (9-11-24). Las explicaciones dadas para este proceso, se basan en la mejoría de los métodos diagnósticos, así como en una marcada disminución en la prevalencia de anticuerpos protectores, como consecuencia del uso masivo de antibióticos.

El presente trabajo establece un franco aumento en el número de pacientes dados de alta del Hospital de Infectología en los últimos 10 años (tabla #1), pero refleja también una disminución progresiva y constante del número de infecciones meningéas en general y de meningitis por H. - Influenzae en particular.

(Gráfica # 1). Lo cual puede explicarse con base en la -

mejoría de los métodos diagnósticos y terapéuticos, a nivel hospitalario, que anteriormente referían para su manejo.

En los casos de meningitis del Hospital de Infectología, se establecieron los grupos comparativos A y B, con el deseo de realizar un análisis comparativo entre ellos, tratando de obtener conclusiones clínico-terapéuticas y pronósticas.

Se encontró un total de 64 pacientes del sexo masculino (54.7%), contra 53 pacientes del sexo femenino (43.3%). Esto concuerda con las series revisadas (14-15-16). Whasburn planteó como explicación a este hecho, en 1965, la posibilidad de que el segundo cromosoma X de la mujer determinará una mayor resistencia los padecimientos invasivos por H. influenzae, empero esto no se ha demostrado.

Se comprueba en la presente revisión que la incidencia por edad y sexo semejan en mucho las estadísticas norteamericanas y europeas; estos parámetros no se modificaron de manera importante a pesar de las diferencias existentes desde el punto de vista nutricional y socio-cultural en detrimento de la niñez mexicana. La mayor incidencia del padecimiento se presentó entre los 3 y 12 meses de edad, con 93 pacientes (79.48%), lo que concuerda con otras series revisadas (13-15-17-18-19-25-26). La explicación a este hecho es de carácter inmunológico (20), disminución en la concentración de anticuerpos transmitidos por vía transplacentaria de la madre y no formados aún en forma activa por el niño, ni en cantidad suficiente. El reporte de tres casos mayores de 10 años, concuerda con los reportes ocasionales de meningitis por H. influenzae tipo B en adultos (21-22-31-35).

La mortalidad del proceso infeccioso del SNC disminuyó de manera espectacular a partir del ingreso de los antibióticos en el arsenal terapéutico; pero al aumentar el número de sobrevivientes, de manera secundaria y lógica aumentó el número de pacientes con secuelas neurológicas intelectuales, cifras que no han podido ser sustancialmente variadas en los últimos años (27-28-29).

En el grupo analizado la mortalidad de 14 pacientes (11.6%) es similar a los establecidos en diferentes reportes, que la sitúan entre un 8 y un 22% (10-23-24). Este dato traduce en parte una mejoría en la calidad de atención médica y paramédica que recibe este tipo de pacientes, ya que el trabajo de Mendoza, Terminel y Ruiz, se reportó una mortalidad de 16.2% en 43 casos. (13)

El sitio anatómico de infección previo al inicio del padecimiento infeccioso del S.N.C., se puede establecer según

los diferentes reportes en un 38 a 40%, en las dos semanas anteriores. (16-25-26)

En nuestro estudio logró determinarse su presencia y sitio anatómico en 62.39%, con compromiso de vías respiratorias superiores, otitis, rinitis o combinaciones de estos sitios anatómicos. No se estableció la presencia previa de algún foco pulmonar, cutáneo o articular.

El 86.32% (101) de nuestros pacientes, habían recibido tratamiento a base de antibióticos previamente a la hospitalización lo cual es un porcentaje mucho mayor a los encontrados en otras series, con las que se establece una notable diferencia, en base a que la automedicación no es tan masiva, ya sea por problemas administrativos en la adquisición de medicamentos o bien por un mejor nivel educativo. (30-31)

La administración de tratamiento a base de antibióticos, a dosis menores que las usuales para el manejo de procesos infecciosos del S.N.C., antes del establecimiento de este diagnóstico, parece mejorar la sobrevida para algunos autores (25), pero es negado por otros. (26-30-32)

En la presente revisión, no parece establecerse diferencia alguna entre los grupos A y B, que sea resultado de la administración de tratamiento previo, ya que los 14 pacientes fallecidos habían recibido tratamiento antimicrobiano y 4 de ellos con ampicilina lo que no mejoró el pronóstico de estos pacientes.

La asociación de la mortalidad con la duración de la enfermedad antes de una terapia adecuada, ha sido controversial; en dos reportes (17-32) se encontró que la tardanza en el inicio de un tratamiento adecuado se asoció con un peor pronóstico; mientras que en otros (30-26-33) la duración de la enfermedad antes del tratamiento no afectó la sobrevida. El trabajo de Carpenter y Petersdorf (34) estableció que la mayor mortalidad se presentó en los pacientes tratados durante las primeras 24 horas del padecimiento.

Los signos y síntomas hallados en nuestra revisión, no establece diferencias con lo reportado en otras series. El síndrome febril, con elevaciones térmicas sobre los 38.2°C. y los signos meníngeos se presentaron en los 117 casos. La ausencia de rigidez de nuca en 4 casos del grupo B, correlaciona con lo reportado por Hodges y Perkins de este signo de irritación meníngea, aumentando de un 9% en los pacientes que lo presentan, a un 27% en los que no lo presentan.

Otro dato que correlacionó con una mayor mortalidad fue la disfunción cerebral, manifestada por la presencia de convulsiones y/o estado de coma. El estado de coma se ha establecido en diferentes reportes (12-16-26-30-36-37) -

como pronóstico en el momento de ingreso a un centro hospitalario, ya que la mortalidad es mayor si han convulsionado o se encuentran comatosos. En nuestro trabajo se presentaron las convulsiones en 26 pacientes (22.21%), coma en 10 pacientes (8.54%); irritabilidad en 67 (57.26%) e hiperreflexia osteotendinosa en 62 (52.99%) del total: con un marcado predominio en el grupo denominado B, lo que está de acuerdo con lo expuesto.

El análisis de los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo establece diferencias en algunos aspectos, con los establecidos por la literatura mundial. Hodges y Perkins (30) encontraron que una cuenta de células en LCR menor de 1000/mm³ se correlacionó con una mayor mortalidad, aunque esta diferencia no fuera estadísticamente significativa. Otros investigadores (26-38) reportan lo contrario, ya sea una mayor cuenta celular está a favor de una mayor mortalidad o bien que no altera el pronóstico. (34-35-39)

Los hallazgos del estudio definen ante las posiciones anteriores, una media de 3.829.07 células/mm³ para el grupo B, que es notoriamente diferente a las 2.123.29 células/mm³ encontradas para el grupo de sobrevivientes. También se encontró mayor porcentaje de polimorfonucleares, con 73.64% para el grupo B contra 56.71 para grupo A. Estos hallazgos concuerdan más con la posición de que un mayor número de células y un mayor porcentaje de polimorfonucleares se relacionan con una mayor mortalidad.

El análisis de la evolución pre-hospitalaria demuestra varios hechos interesantes al comparar los dos grupos de estudio: la media de evolución del grupo B es el doble establecida para el grupo A, 13.35 contra 6.91 días! Esto podría haber influido en la mala evolución y peor pronóstico del grupo B, ya que las condiciones generales de los pacientes de este grupo, así como su grado de disfunción cerebral y trastornos hemodinámicos, eran mayores que los del grupo A al ingreso.

Podría establecerse para nuestro estudio que la ausencia de un diagnóstico temprano y de una rápida terapéutica, definió el mal pronóstico del grupo B.

Weiss et al, establecen en su trabajo (32) que una mayor concentración de proteínas en el LCR se asocia a una mayor mortalidad, lo cual también es encontrado en nuestra revisión ya que la media de proteínas en mg/dl del grupo A fue de 165.94, contra 270.58 del grupo B. Otro aspecto que tiene bases en otros trabajos ya publicados y que se corrobora en el nuestro es la concentración de glucosa en el LCR, con mayor mortalidad a niveles más bajos. (26-34)

Estableciendo de esta manera que el grupo A tuvo una concentración de 20.05 mg/dl contra 8.85 mg/dl del grupo B.

Los estudios bacteriológicos del LCR y hemocultivos, merecen comentarios aparte:

Los estudios con tinción de Gram en frotis del LCR, reportaron una positividad de un 55.55%, estando de acuerdo a lo publicado en diferentes estudios (26-33-35-36-39-40).

Se ha establecido que una mayor mortalidad se encuentra cuando hay frotis y cultivo de LCR positivos en los cuadros meníngeos, en nuestro estudio, el cultivo no es parámetro de importancia, ya que todos fueron positivos por requisito de ingreso al estudio, pero el frotis si es una variable de importancia, ya que del grupo A se encontró una positividad de 55.55% y del grupo B, 78.57%.

En el trabajo de Geisler (16) no se encontró una diferencia importante en los resultados de los frotis al Gram entre los pacientes que habían recibido tratamiento antimicrobiano previo y los que no lo habían recibido, esto fue encontrado y reportado por Feldman (41) con medición de las concentraciones de antibiótico en el LCR antes de iniciar la terapia antimicrobiana intrahospitalaria.

Los hemocultivos son positivos en nuestro medio con un incidencia mucho menor a lo reportado por la literatura mundial, pero podría explicarse esto en base al uso y abuso en un mayor porcentaje de los antibióticos, previo al ingreso de los pacientes.

Hubo relación entre los resultados de frotis al Gram positivo, cultivo de LCR positivo y Hemocultivo positivo con la mortalidad.

El tratamiento antimicrobiano y anti-edema cerebral, fue administrado de manera rápida y a dosis suficientes en todos los pacientes luego de su hospitalización.

Según la tabla # 12 se puede determinar que los dos antibióticos de mayor uso fueron la ampicilina y el cloranfenicol, en ese orden.

Desde finales de la década de los sesenta, se han estado publicando reportes con una aumentada y progresiva resistencia del H. influenzae a la ampicilina (42-43-44). En México estudios recientes han reportado lo mismo (45) recomendando el Cloranfenicol como la droga de primera elección en estos padecimientos, en base a una mayor resistencia del Hemophilus Influenzae tipo B a la ampicilina.

Esto en definitiva no se ha reflejado en nuestro hospital ya que de los 117 cultivos de LCR se reportaron 2 con resistencia a la ampicilina (1.7%), además de que los estudios de resistencia por medio del método de Kirby-Bauer, efectuado de manera periódica en el laboratorio clínico de nuestro hospital, no reporta aumento en la resistencia del H. Influenzae a la ampicilina, muy por el contrario, el reporte de los primeros 6 meses de 1981, establece una resistencia del 0% tanto para ampicilina como para cloranfenicol. Los reportes de 1978 establecen un 16.6%, de 1979 14.5% y los de 1980 de un 11.2% de resistencia de H. influenzae a la ampicilina. Lo que demuestra que estos procesos no son problema en nuestro hospital y ameritan un mejor estudio para tratar de definir las causas que condicionan tal hecho.

El manejo del edema cerebral se hizo a base de manitol en primera instancia, corticoides como segunda, solución glucosada 10% y diuréticos como tercera y cuarta respectivamente. Todo los pacientes del grupo B recibieron terapia antiedema cerebral a base de manitol y dexametasona, contra un 50% de los pacientes del grupo A, lo que establece que las medidas antiedema cerebral, no mejoraron la sobrevida de los pacientes, probablemente mediado esto por lo tardío del inicio de esta terapia. No se utilizó con regularidad la ventilación asistida ni el fenobarbital como ha sido sugerido por otros autores, medidas que mejoran la oxigenación cerebral y consecuentemente el pronóstico.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE

1971-1980

TABLA #1

FRECUENCIA

	TOTALES	%
EGRESOS	47329	100
MENINGITIS INFECCIOSAS	2899	6.12
MENINGITIS POR H.INFLUENZAE	117	0.24

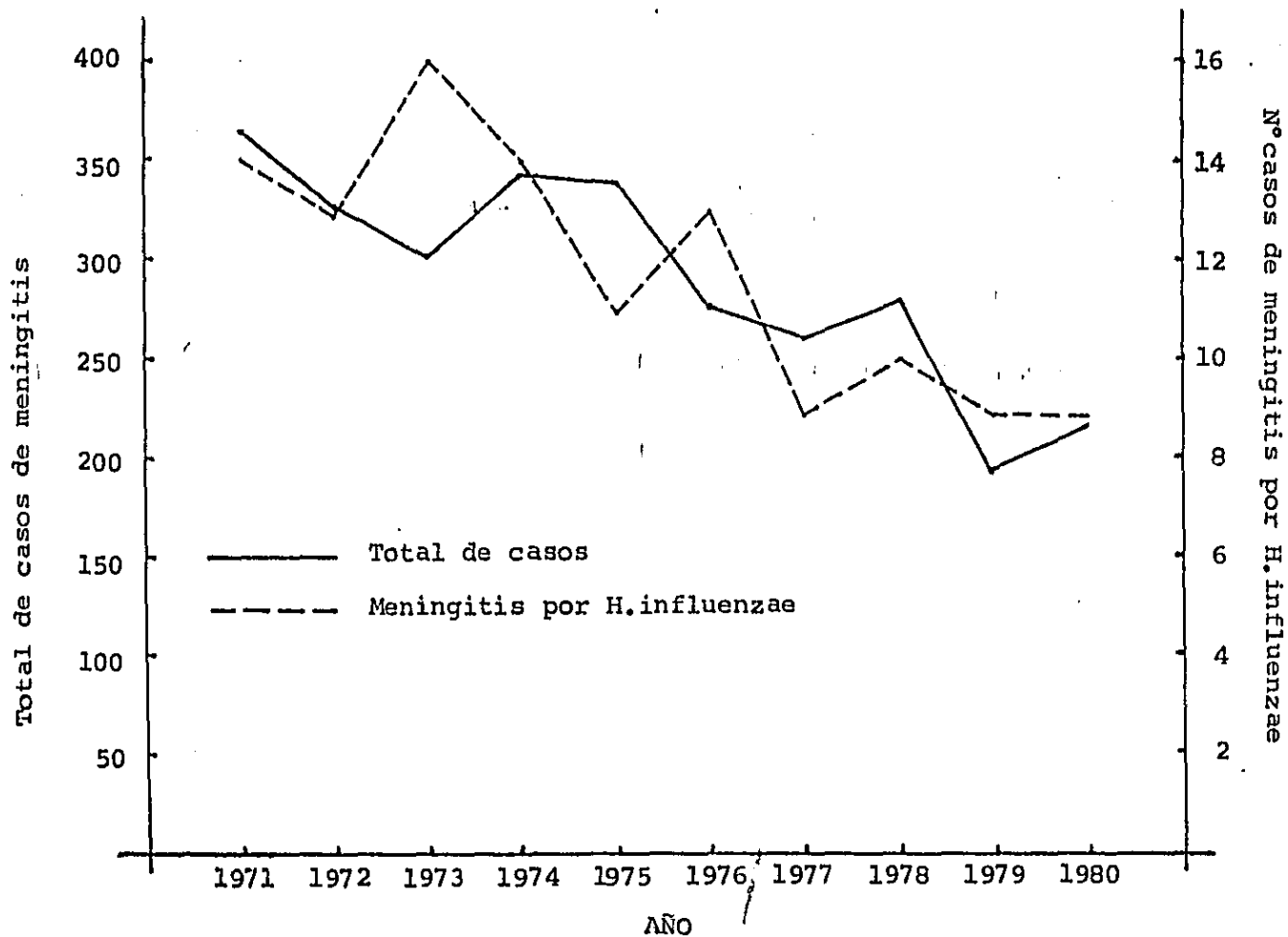
La meningitis por H.influenzae representa el 4.03% del total de egresos por meningitis

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE

Gráfica #1

Frecuencia de meningitis/año



MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #2

DISTRIBUCION POR EDAD (MESES) Y SEXO

SEXO \ EDAD	0 - 6	7-12	13-18	19-24	25 - 30	31-36	37-42	43-48	49-50
MASCULINO	22	32	2	1	2	1	0	1	0
FEMENINO	14	25	7	4	1	1	0	0	1
TOTALES	36	57	9	5	3	2	0	1	1

3 PACIENTES MASCULINOS FUERON MAYORES DE 54MESES : 10-18-53 AÑOS

TOTALES POR SEXO: MASCULINO 64 (54.7%)
FEMENINO 53 (45.3%) 1.2 : 1

MENINGITIS POR H. INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #3
MORTALIDAD

DISTRIBUCION POR EDAD (MESES) Y SEXO

SEXO \ EDAD	MESES		TOTAL POR SEXO
	0-6	7-12	
MASCULINO	2	5	7
FEMENINO	0	7	7
TOTALES	2	12	14

MORTALIDAD DE 11.96%

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #4

SITIO PREVIO DE INFECCION

SITIO DE INFECCION	Grupo		TOTAL
	A	B	Nº - %
Infección de vías respiratorias superiores (IVRS)	41	4	45 - 38.46
Faringoamigdalitis purulenta aguda (FPA)	8	1	9 - 7.69
Otitis media supurada (OMsup)	1	2	3 - 2.56
Rinorrea purulenta (RP)	4	1	5 - 4.27
FPA + OMsup	3	2	5 - 4.27
RP + OMsup	3	1	4 - 3.41
RP + FPA	2	0	2 - 1.70
DESCONOCIDO	41	3	44 - 37.60

MENINGITIS POR H. INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #5

ANTIBIOTICOTERAPIA PREVIA AL INTERNAMIENTO

GRUPO ANTIBIOTICO	A	B	TOTAL
PENICILINA G	53	8	61
AMPICILINA	28	4	32
AMINOGLUCOSIDOS	16	5	21
ERITROMICINA	9	6	15
LINCOMICINA	12	2	14
TETRACICLINAS	3	3	6
DICLOXACILINA	2	0	2
CLORANFENICOL	1	0	1
RIFAMPICINA	0	1	1
NO TRATAMIENTO PREVIO	13	3	16

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #6

EVOLUCION PRE-HOSPITALARIA Y ESTANCIA HOSPITALARIA
(DIAS)

	EVOLUCION PRE-HOSPITALARIA (DIAS)	ESTANCIA HOSPITALARIA (DIAS)
GRUPO A 103	RANGO: 5-30 \bar{X} : 6.91	RANGO: 1-61 \bar{X} : 16.79
GRUPO B 14	RANGO: 1-30 \bar{X} : 13.35	RANGO: 1-10 \bar{X} : 7.78
TOTAL DE PACIENTES 117	RANGO: 1-30 \bar{X} : 7.68	RANGO: 1-61 \bar{X} : 15.56

H.D. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #7a

SIGNOS Y SINTOMAS

SIGNOS Y SINTOMAS	Nº pacientes	% TOTAL (117)
FIEBRE	117	100
SIGNOS MENINGEOS	117	100
VOMITO	104	88.88
SINDROME DIARREICO	90	76.92
IRRITABILIDAD	67	57.26
HIPERREFLEXIA OSTEO-TENDINOSA	62	52.99
SOMNOLENCIA	56	47.86

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGOENCEFALITIS POR H. INFLUENZAE

1971 - 1980

TABLA # 7b

SIGNOS Y SINTOMAS	No. Pacientes	% Total (117)
DESEQUILIBRIO ACIDO - BASE	48	41.02
FONTANELA ANTERIOR? HIPERTENSA	33	28.19
CONVULSIONES	26	22.21
CHOQUE	24	20.51
COMA	10	8.54
CEFALEA	8	6.83

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H. INFLUENZAE
1971 - 1980

Tabla # 8

SIGNOS Y SINTOMAS

GRUPO SINTOMAS Y SIGNOS	A (% del Total)	B (% del total)	C (% del Total)
VOMITO	90 (85,53)	14 (13,45)	104
SINDROME DIARREICO	85 (94,44)	5 (5,55)	90
IRRITABILIDAD	61 (91,00)	6 (8,9)	67
SOMNOLENCIA	48 (85,71)	8 (14,28)	55
HIPERREFLEXIA OSTEO-TENDINEA	50 (80,54)	12 (19,45)	62
CONVULSIONES	14	12	26
CHOQUE	12 (50)	12 (50)	24
COMA	2 (20)	8 (80)	10

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE

1971-1980

TABLA #9

SIGNOS Y SINTOMAS

Signos y Síntomas	GRUPO A 103 (%)	B 14 (%)
VOMITO	90 (87.37)	14 (100)
IRRITABILIDAD	61 (59.22)	6 (42.85)
HIPERREFLEXIA OSTEO-TENDINOSA	50 (48.54)	12 (85.71)
CONVULSIONES	14 (13.59)	12 (85.71)
CHOQUE	12 (11.65)	12 (85.71)
COMA	2 (1.94)	8 (57.14)

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #10a

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

	A	B	TOTAL DE 117
CELULAS (mm ³)	2123.89	3829.07	2340.17
P.M.N. (%)	56.71	73.64	62.18
LINFOCITOS (%)	33.29	26.36	37.82
PROTEINAS (mg/dl)	165.94	270.58	171.64
GLUCOSA (mg/dl)	20.05	8.85	18.72

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H. INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #10b

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO - BACTERIOLOGIA

GRUPO (N° PTES)	FROTIS (+) (%)	CULTIVO (+) (%)	Frotis (-) y culti- vo (+) (%)
A (103)	54 (52.42)	103 (100)	49 (47.57)
B (14)	11 (78.57)	14 (100)	3 (21.43)
TOTAL (117)	65 (55.55)	117 (100)	52 (44.44)

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE

1971-1980

TABLA #11

HEMOCULTIVOS

GRUPO	A	B	TOTAL
BACTERIA	(51)	(14)	(65)
H. INFLUENZAE	5 (9.80)	10 (71.42)	15 (23.07)
E. COLI	2 (3.92)	2 (14.28)	4 (6.15)
P. AERUGINOSA	1 (1.96)	0	1 (1.53)
K. PNEUMONIAE	1 (1.96)	0	1 (1.53)
P. MIRABILIS	1 (1.96)	0	1 (1.53)
TOTAL POR GRUPO	10 (19.6)	12 (85.71)	22 (33.84)

H.I. CM.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
1971-1980

TABLA #12

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

	A 103 (%)	B 14 (%)	TOTAL 117
AMPICILINA	92 (89.32)	14 (100)	106 (90.59)
CLORANFENICOL	33 (32.03)	2 (14.28)	35 (29.91)
AMINOGLUCOSIDOS	24 (23.30)	9 (64.28)	33 (28.20)
PENICILINA G	16 (15.53)	2 (14.28)	18 (15.38)
-SULFAS	5 (4.85)	1 (7.14)	6 (5.12)
2 antibiot. (%)	60 (58.25)	10 (71.42)	70 (59.82)
3 antibiot. (%)	7 (6.79)	2 (14.26)	9 (7.69)

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

MENINGITIS POR H.INFLUENZAE
 1971-1980
 TABLA #13

TRATAMIENTO, EDEMA CEREBRAL

GRUPO MEDICAMENTO	A 103 (%)	B 14 (%)	TOTAL 117 (%)
MANITOL	69 (66.99)	14 (100)	83 (70.94)
DEXAMETASONA	48 (46.60)	14 (100)	62 (52.99)
S.G.10%	44 (42.71)	12 (85.71)	56 (47.86)
DIURETICO	12 (11.65)	8 (57.14)	20 (17.09)

H.I. C.M.R. I.M.S.S.

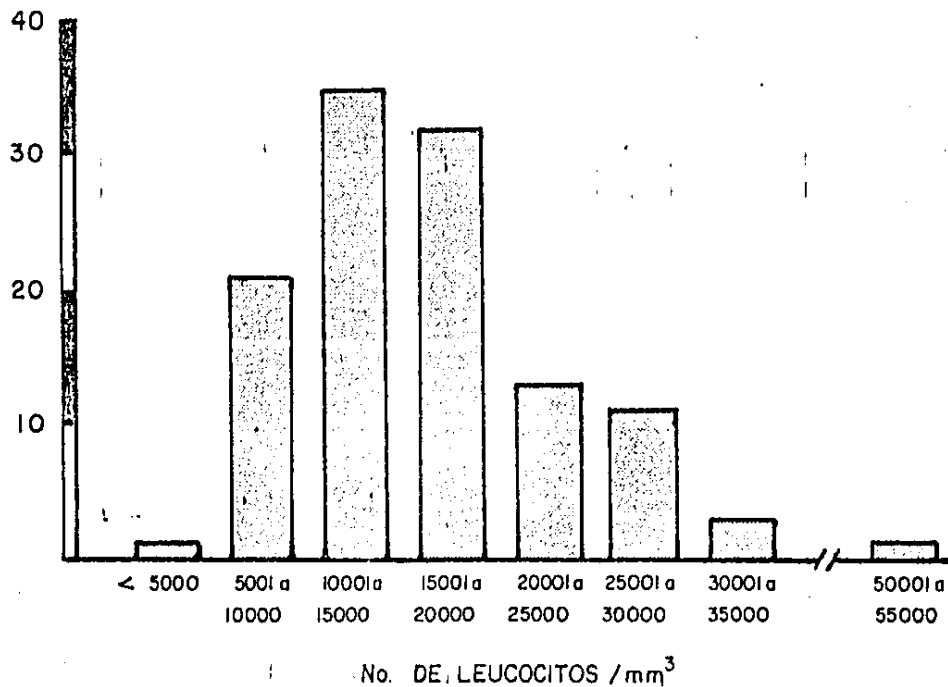
MENINGITIS POR H. INFLUENZAE 1971—1980

No. DE PACIENTES VS. LEUCOCITOS /mm³

210

FIGURA No. 1

No. DE PACIENTES



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

- 1.- Mandell, G. L.; Douglas, R. G. Jr.; Bennett, J. E.
Principles and Practice of infectious Diseases
A wiley medical publication. John Wiley and Sons Inc.
New York 1979.
- 2.- Anderson, P.; Johnson, R. B. Jr.; Smith, D.
Human Serum Activities Against Hemophilus Influenzae Type B
J. Clin Invest 51:31, 1972.
- 3.- Norden, C.W.; Prevalence of bactericidal Antibodies To
Hemophilus Influenzae Type b.- J. Infect dis. 130:499, 1974.
- 4.- Rully, R. J. O.; Anderson, P.; Smith, D.; et al.
Circulating Polyribophosphate in Hemophilus Influenzae
Tipo B Meningitis. J. Clin Invest 56:1012, 1975.
- 5.- Mard, J. I.; Fraser, D.; Baraff, L. J.
A National Study of Secondary Spread in Household Contacts.
N. Engl J. Med. 301: 122 - 135. 1977.
- 6.- Report of the Comittee of Infectious Diseases
18a, Ed. American Academy of Pediatrics 1977.
- 7.- Krugman, S.; Zatz, S.
Infectious Diseases of Children Mosby
Editorial - 1980.
- 8.- Kumate, J.; Gutiérrez, B
Manual de Infectología.
Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México.
7ma. Edición 1980 .
- 9.- Manual of Clinical Problems in Infectious Diseases
Murray, N. G.; Olan, R. G.
Little Brown an Co. Boston 1979.
- 10.- Hoeplich, P. D.; Infectious Diseases
Harper and Row Publishers, Second Edition
New York, 1977.
- 11.- Nelson, W.; Vaughan, V. C.; McKay, R. J.
Textbook of Pediatrics Editorial W
11a. Ed. Saunders, ed. 1980.

- 12.- Mendez, D.; Mendoza, H. P.
Estudio de 32 000 enfermos atendidos en el Servicio de Infecciosos del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Gac. Med. Mx. 99: 836, 1959.
- 13.- Mendoza, H. P.; Terminel, U. M.; Ruiz, M. L.
Rev. Lat - Amer Microbiolog 15:159, 1973.
- 14.- Smith, E. W. P.; Haynes, R. E.; Changing incidence of Hemophilus Influenzae Meningitis
Pediatrics 50: 723, 1972.
- 15.- Alexander, H. E.: Treatment of Type b Hemophilus Influenzae Meningitis J. Pediatrics. 25: 517, 1975.
- 16.- Geisler, P. J.; Nelson, K. E.; Levin, S.; et al
Community - Acquired Purulent Meningitis
A review of 1316 Cases During Antibiotic-era,
1954 - 1976 Rev. Infect Dis 2: 725, 1980.
- 17.- Swartz, M. N.; Dodge, P. R.: Bacterial Meningitis
A Review of Selected Aspects
N. Engl J. Med 272: 725, 1965.
- 18.- Finland, M.; Barnes, M. W. Acute bacterial Meningitis in Boston City Hospital During 12 Selected Years
1935 - 1972 J. Infect Dis 136: 400, 1977.
- 19.- Mc Gowan, J. E.; Klein, J. O.; Bratton, L.; et al
Meningitis and bacteremia due to Haemophilus Influenzae
Occurrence and Mortality at Boston City
Hospital in 12 selected yedrs 1935 - 1972
J. Infect Dis 136: 400, 1977.
- 20.- For her Gill L. D.; Wright, J.: Influenzal Meningitis
a Relation of age Incidence to Bactericidal Power of
Blood Against Causal Organism.
J. Immunol 24: 273, 1933.
- 21.- Stein, J. A.; De Rossi, R.; Nav, H. C.;
Adult Hemophilus Influenzae Meningitis
N. Y. State J. Med. 69: 1760, 1969.
- 22.- Eykyn S. J.; Thomas, R. D.; Phillips, I.
Hemophilus Influenzae Meningitis in Adults.
Brit Med. J. 2: 463, 1974.
- 23.- Bennet, J. V.; Mc. Cormick, J. B.; Feldman, R. A.
Hemophilus Influenzae Meningitis
Pediatrics 53: 952, 1974.

- 24.- Michaels, R. H.; Increase in Influenzal Meningitis
N. Engl J. Med. 285: 666, 1971.
- 25.- Eigler, J. O.; Wellman, W. E.; Rooke, E. D.
Bacterial Meningitis. I. General Review
Mayo Clin Proc. 36: 357, 1961.
- 26.- Quaade, F.; Kristensen, K. P. Purulent Meningitis
A Review of 658 Cases. Acta Med. Scand
171: 543, 1962.
- 27.- Sproles, E. T.; Azerrad, J.; Williamson C. and
Marril, R. E. Meningitis due to Hemophilus Influenzae
Long Term Sequelae. J. Ped 75: 782, 1969.
- 28.- Sell, S. H. W.; Merrill, R. E.; Dayne, E. O., et al.
Long Term Sequelae of Hemophilus Influenzae Meningitis
Pediatrics 49: 296, 1972.
- 29.- Haggerty, R. J.; Ziai, M. Acute Bacterial Meningitis
Adv. Pediatr 13: 129, 1964.
- 30.- Hodges, G. R.; Perkins, R. L. Acute Bacterial Meningitis
an analysis of Factors Influencing Prognosis.
Am J. Med Scien 270: 427, 1975.
- 31.- Fortune, R. Acute Purulent Meningitis in Alaska
Natives; Epidemiology, Diagnosis and Prognosis
Can Med Assoc. J. 94: 191, 1966.
- 32.- Olsson, R. A.; Kirby, J. C.; Romansky, M. J.
Pneumococcal Meningitis in the Adult.
Clinical Therapeutic and Prognostic Aspects
in Forty - Three Patients.
Ann Intern Med. 55: 545, 1961.
- 33.- Weiss, W.; Figueroa, W., Shapiro, W. H., et al:
Prognostic Factors in Pneumococcal Meningitis
Arch Intern Med 120: 517, 1967.
- 34.- Carpenter, R. R.; Patersdorf, R. G.; The Clinical
Spectrum of Meningitis Am. J. Med. 33: 262, 1962.
- 35.- Wehrle, P. F.; Mathies, A. W.; Leedom J. M.; et al
Bacterial Meningitis. Ann N. Y. Acad Sci 145: 488, 1967.

- 36.- Wilson, F. M.; Lerner, A. M. Etiology and Mortality of Purulent Meningitis at the Detroit Receiving Hospital. N. Engl J. Med 271: 1235, 1964.
- 37.- Jonsson, M.; Alvin, A.: A 12 - year Review of Acute Bacterial Meningitis in Stockholm Scand J. Infect Dis 3: 141, 1971.
- 38.- Richter, R. W.; Brust, J. C. M.; Pneumococcal Meningitis. N. Y. State Med J. at Harlem Hospital 71: 2747, 1971.
- 39.- Alexander, J. D.; Flipper, H. F.; Eisenberg, G. M: Pneumococcal Meningitis Arch Intern Med 37: 65, 1952.
- 40.- Feldman, W. E. Effect of prior Antibiotic Therapy on Concentrations of Bacteria in C S F. Am J. Dis Child 132: 672, 1978.
- 41.- Horner, D.; Mc Cracken, G. H.; Ginsburg, Ch, Et al a Comparison of Three Antibiotic Regimens for Eradication of Hemophilus Influenzae type b From Pharynx of Infants and Children Pediatrics 66: 136, 1980.
- 42.- Delage, G.; Lescop, J.; Dery, P.; et al Hemophilus Influenzal Type B Infections: Recurrent disease due to Ampicillim - Resistant strains J. of. Pediatrics 90: 319, 1977.
- 43.- Mc. Linn, S.; Nelson, J. D.; Haltain, K. C. Antimicrobial susceptibility of Hemophilus Influenzae Pediatric 45: 827, 1970.
- 44.- Trejo y Pérez, J.; Guiscafré, H.; García, M; Etal Susceptibilidad de Hemophilus Influenzae a la Ampicilina y al Cloranfenicol en niños de la Ciudad de México. Bol. Med. Hosp. Inf. Máx. 38: 79, 1981.
- 45.- Muñoz, O.; Cantú - Martínez, J.; Trejo - Pérez, J. Et Al. Meningoencefalitis Purulenta Gac Med de Máx. 115: 89, 1979.
- 46.- Muñoz, O.; González - Galnares, M.; Guiscafré, H. Utilidad de la Terapia Intravascular en la Ependimitis Ventricular Gac Med de Máx. 117: 62, 1981.