



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**División de Estudios Superiores**

11237  
Ze  
63  
RECEIVED  
BIBLIOTECA  
MAY 15 1963

**ALTERACIONES CITOQUÍMICAS DEL LIQUIDO  
CEFALORRÁQUIDEO POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**P r e s e n t a :**

**Dr. Roberto Gerardo García Almaraz**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA S.S.A.**



**INP**

**México, D. F.**

**1965**

**FALLA DE CRIGEN**



## **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.

## INDICE

<b>I</b>	<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>2</b>
<b>III</b>	<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>34</b>
<b>IV</b>	<b>HOJA DE RECOPIACION DE DATOS</b> .....	<b>36</b>
<b>V</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
<b>VI</b>	<b>DISCUSION Y CONCLUSIONES</b> .....	<b>44</b>
<b>VII</b>	<b>RESUMEN</b> .....	<b>60</b>
<b>VIII</b>	<b>CUADROS Y GRAFICAS</b> .....	<b>62</b>
<b>IX</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>63</b>

# I INTRODUCCION

## I INTRODUCCION

Uno de los problemas más frecuentes a los que se enfrenta el médico ante un paciente con meningitis, es la dificultad para establecer el diagnóstico etiológico en forma rápida y temprana, debido a la necesidad de instituir una terapéutica específica, y que además alcance concentraciones adecuadas en el líquido cefalorraquídeo con el propósito de mejorar la sobrevida, abatir las complicaciones y sus secuelas. El clínico para ello confirma el diagnóstico con el examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo, el frotis de gram y el cultivo. En la revisión de la literatura se señalan ciertas alteraciones que orientan al diagnóstico de bacteriana, -tuberculosa, viral, micótica; sin embargo, a menudo se inbrican, también debe considerarse que estas alteraciones se modifican por el hecho de que un número importante de pacientes ha recibido tratamiento empírico previo, lo cual contribuye además a modificar o a disminuir la positividad de los métodos diagnósticos como el frotis y el cultivo; este último constituye el método preciso para establecer la etiología.

Según la literatura, experimentalmente, la respuesta del huésped manifestada por las alteraciones del citoquímico del líquido cefalorraquídeo es variable, por lo tanto, se pensó en llevar a cabo un estudio en niños de diferente edad que comprendiera los resultados del citoquímico cuyo cultivo fuera positivo a Streptococcus pneumoniae.

## II ANTECEDENTES

## II ANTECEDENTES.

La meningitis es un proceso inflamatorio de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal, topográficamente se clasifica como paquimeningitis, la cual es una inflamación de la duramadre debida en la mayoría de los casos a una extensión de una infección del cráneo, fractura o herida penetrante y ocasionalmente causa absceso epidural. En su fase aguda, la paquimeningitis se presenta como una fusión y engrosamiento de las leptomeninges des arrollando una mielitis transversa. La leptomeningitis, es una inflamación de las membranas pia y aracnoides caracterizada generalmente por un exudado presente en el espacio subaracnoideo, la reacción inflamatoria puede ser purulenta debido a bacterias, actinomyces, hongos o no purulenta debida a virus, mycobacteria, treponema, parásitos y algunos otros (1, 2). La meningitis es el resultado de la invasión directa; del tejido nervioso, del espacio subaracnoideo a partir de un foco a distancia durante una septicemia o bacteremia, esta última es la causa más común (3).

En diversas publicaciones se han considerado algunos factores que condicionan la infección de las envolturas del cerebro entre ellos tenemos: 1) Edad: 1.1. El recién nacido de término y prematuro. 1.1.1. Las complicaciones obstétricas como ruptura prematura de membranas, aspiración de meconio, trabajo de parto prolongado o traumático y la corioamionitis predisponen a bacteremia en la madre y paso trasplacentario de gérmenes explicando así el 50 al 65% de las meningitis en el recién nacido de término o prematuro. 1.1.2. Durante los primeros días de vida se presenta acompañando a la septicemia en un 30% de los casos, teniendo como foco infeccioso inicial infección del tubo digestivo (35.1%), respiratorio (27.7%), piel (24%), urinario (1.8%) y no determinada en 10-15% (3, 4, 6). 1.1.3. Puede adquirirse por medio de equipos contaminados, catéteres, cueros (5). 1.1.4. Las anomalías congénitas como mielomeningocele y rara vez un cefalohematoma infectado por extensión directa al espacio subaracnoideo (4), los gérmenes más frecuentes a --

esta edad son los que prevalecen hasta los 2 meses de edad (3).

1.2. En los niños de 2 meses a 5 años, la meningitis casi siempre es el resultado de una diseminación hematogena de microorganismos que colonizan en la nasofaringe: 1.2.1. de individuos asintomáticos, 1.2.2. estado de portador y 1.2.3. con presencia de síntomas respiratorios: los gérmenes más frecuentemente mencionados en la literatura son Hemóphilus influenzae y Streptococcus pneumoniae (3).

2) Infecciones previas: 2.1. como las del oído medio, senos paranasales, mastoides, peñasco. 2.2. infección respiratoria alta, como en el caso de H. influenzae en que se ha documentado una infección respiratoria alta y otitis media en un 77% de los casos (6).

3) Traumatismos: favorecen el acceso de las bacterias constituyentes de la flora normal como ocurre en las fracturas del peñasco, lamina cribosa, traumatismo craneal infectado, fractura expuesta con herida del cráneo o cara, punción lumbar repetida, procedimientos neurodiagnósticos, etc. (3, 6, 50).

4) Inmunodeprimidos: en sus dos variedades natural o adquirida. - Así se explica la susceptibilidad del recién nacido y menor de dos meses de edad, por un déficit de IgM, de algunos componentes del complemento y disminución de la actividad opsonica o como aquellos pacientes esplenectomizados, con padecimientos neoplásico o bajo tratamiento inmunosupresor (3).

5) Alteraciones hematológicas: que se encuentran en pacientes con anemia de células falciformes, y que son secundarias a hipoesplenismo funcional (6, 9, 21, 22).

6) Malformaciones congénitas: principalmente del tubo neural como mielomeningoceles, quistes neurocéntricos, fistulas de la línea media, defectos congénitos del estribo y laberinto, todas ellas - pueden causar meningitis recurrentes (3, 6, 22).

Etiología.

Casi todas las bacterias, virus, hongos y algunos parásitos pueden causar meningitis y su frecuencia va a depender de numerosos factores que involucran al huésped y al medio ambiente.

Los gérmenes más frecuentemente reportados en la población general como agentes de meningitis purulenta son: a) en series europeas, durante 1966-1976, Neisseria meningitidis en 40%, S. pneumoniae en 18.5% y H. influenzae en 8.2%, seguidos por Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes y Escherichia coli, encontrándose cultivos mixtos en 0.045% y cultivos negativos en 22.6%, H. influenzae 8.3% S. pneumoniae de un 11% a un 21%, Streptococcus Beta hemolyticus-del grupo B de un 3% a 5%, E. coli en 4.6%, L. monocytogenes en 2%, cultivos mixtos en un 2%, cultivos negativos desde un 1.4% hasta 22% (2, 9, 17, 19). c) En México, conforme la época estudiada o sea desde 1943 a 1978 la frecuencia es variable así S. pneumoniae es el agente etiológico desde 7.4% hasta 31.9%, H. influenzae de 2.9% a 26.5%, Salmonella, E. coli, Klebsiella, Proteus, cultivos mixtos en 3.3%, siendo preoimnantes: H. influenzae-S. pneumoniae, S. pneumoniae-E. coli. S. Aureus-E. coli (12). Cultivos negativos desde un 33.3% hasta en 60.3% (4, 10, 12, 16).

Se ha observado que en niños, los gérmenes identificados en meningitis purulenta en diferentes hospitales de la Ciudad de México son variados. En el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social entre 1963 a 1977 son S. pneumoniae con 13.6%, H. influenzae en 10%, Klebsiella, Proteus en 2.1% y cultivos negativos en 60% (11, 22).

En el Hospital Infantil de México entre 1951-1955, S. pneumoniae-26.2%, H. influenzae con 14%, Salmonella, E. coli 3.8%, S. aureus 2.3%, cultivos negativos en 33.3% y cultivos mixtos en 3.3% (22).

En el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, S. pneumoniae en 39%, H. influenzae en 27%, Streptococcus en 16%, S. aureus en 7% (22).

En el Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre 1972 a 1978, S. pneumoniae

en 18%, H. influenzae en 18%, Salmonella con 4% (27).

En el Instituto Nacional de Pediatría de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, entre 1974 a 1978, H. influenzae en 17.4%, - - - S. pneumoniae en 11.6%, S. aureus en 4.2% (16).

Analizando la etiología de acuerdo al grupo de edad, en Estados Unidos de Norteamérica se han reportado como agentes de meningitis neonatal, entre 1950 a 1956, E. coli en 31%, Klebsiella en 22.2%, Streptococcus beta hemolyticus del grupo B en 13.3%, Proteus en 6.6%, Pseudomonas 4.4%, S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis, L. monocytogenes y Neisseria gonorrhoeae en 2.2% (20). Durante 1963 a 1973 E. coli ha sido aislada en 31%, Streptococcus beta hemolyticus del grupo B en 17.4%, Klebsiella en 8.5%, Listeria en 6.3%, Salmonella y H. influenzae en 3.5%, Proteus en 3%, - S. pneumoniae en 2.7%, Pseudomonas en 1.2%, N. meningitidis en -- 0.5%, cultivos mixtos en 5.8% (19).

En otras series, de 1967 a 1975, las frecuencias fueron: E. coli de 38% a 48%, Streptococcus beta hemolyticus del grupo B de 9.6% - 31%, S. pneumoniae en 5.6%, S. aureus en 5.4%, Klebsiellas en 2.7%, Salmonella en 1.7%, Listeria en 1.4% a 5% y cultivos mixtos en 25% (6, 17).

En México, la etiología de la Meningitis neonatal, varía según la época analizada, entre 1951 a 1955, E. coli, Paracolon en 25%, -- S. pneumoniae en 8.3%, cultivos negativos en 50% (12). En el período de 1953 a 1963 S. pneumoniae fue encontrado en 26.4%, E. coli en 23.5%, H. influenzae en 8.8%, Pseudomonas, Streptococcus hemolyticus en 5.8%, cultivos negativos en 29.9% (5). Entre -- 1963 a 1968, S. pneumoniae en 15.6%, E. coli con 12.5%, Proteus - con 9.3%, cultivos negativos en 43% (22).

La literatura reporta gran variabilidad en la agrupación de pacientes pediátricos respecto a los grupos de edad siendo muy difícil poder informar sobre las frecuencias a una determinada edad.

En los Estados Unidos de Norteamérica, entre 1961 a 1971 en pacien

tes de un mes a 5 años de edad se reporta a H. influenzae, N. meningitidis y S. pneumoniae, encontrándose en este grupo de edad - el 90% de todos los casos de meningitis (21).

Reportes recientes muestran que no han variado las frecuencias anteriores, ésto es, actualmente el 84% de todas las meningitis ocurren en menores de 5 años. Parece que en EUA. hasta 1978, los gérmenes predominantes continúan siendo los mismos para los grupos - de 1 a 12 meses, 1 a 2 años y 2 a 4 años, en el siguiente orden - de frecuencia: H. influenzae, N. meningitidis y Streptococcus pneumoniae (17).

En México, Olarte y colaboradores, han reportado como agentes más frecuentes entre 1951 a 1955: en niños de 1 a 12 meses de edad a S. pneumoniae, seguido de H. influenzae, Coliformes y Salmonella en los de 1 a 2 años, de 2 a 5 años y de 5 a 11 años a S. pneumoniae, H. influenzae, Salmonella, cultivos negativos en 44%, haciendo mención a la ausencia de aislamiento de Coliformes después de un año de edad. De todas las meningitis diagnosticadas el 93% correspondieron a menores de 5 años de edad (12).

Calderón y colaboradores, entre 1963 a 1968 encontraron que entre los niños de 1-2 meses de edad los gérmenes más frecuentes eran: S. pneumoniae, Klebsiella, E. coli; entre los de 2 a 23 meses a - S. pneumoniae, H. influenzae, Streptococcus y de 2 a 6 años a S. pneumoniae, Streptococcus, S. aureus, Klebsiella, y los cultivos resultaron negativos en 46%, el 86% de todos los casos se presentaron antes de los 6 años de edad (22).

Mendoza, Peredo y colaboradores han reportado que en el período - de 1968 a 1973, los agentes etiológicos predominantes fueron: en menores de 1 año, S. pneumoniae, H. influenzae, Salmonella y Klebsiella, en los de 1 a 4 años H. influenzae, S. pneumoniae, N. meningitidis, y en los de 4 a 14 años, S. pneumoniae, H. influenzae, S. pyogenes, los cultivos negativos se observaron en el 62%. El 72% correspondió a los casos en menores de 4 años (10).

Entre 1971-1977, Muñoz y colaboradores encontraron a S. pneumoniae

H. influenzae, Salmonella, Klebsiella, Pseudomonas para los niños de 2 a 6 meses, para los de 6 meses a 2 años, los agentes etiológicos fueron: S. pneumoniae, Klebsiella, Streptococcus non-hemolyticus S. aureus, en orden de frecuencia estuvieron presentes en los niños de 2 a 5 años, H. influenzae, S. pneumoniae, S. aureus, en este estudio el 92% de todos los casos se presentaron antes de los 5 años de vida (11).

González Saldaña y colaboradores reportan entre 1974 a 1978, a S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus entre 1 a 6 meses, H. influenzae, S. pneumoniae, Streptococcus entre 7 meses a 4 años, después de los 4 años S. pneumoniae, Streptococcus, el 94% del total de los casos ocurrieron en menores de 4 años (16).

**CUADRO CLINICO.** Las manifestaciones clínicas dependen de algunos aspectos fisiopatológicos, como el encéfalo se encuentra rodeado por una cubierta rígida y por las meninges entre las cuales circula el LCR, las primeras manifestaciones no son debidas al agente patógeno sino a la respuesta local. Esta respuesta se presenta como congestión, edema, que se traduce como un aumento de la presión intracraneana y trastorno en el retorno venoso. Clínicamente se observan irritabilidad, movimientos anormales de los ojos, alteraciones de los reflejos, alteraciones del estado de la conciencia; los signos de hipertensión endocraneana dependen de la presencia o no de fontanela. Posteriormente, se instala en los casos de proceso bacteriano, la fase exudativa en la cual hay flebitis y periarteritis de los vasos cerebrales acumulándose el exudado en la base del cerebro a nivel de las cisternas interpedunculares y cisterna magna, la expresión clínica es el aumento de los signos encefálicos, de la fase irritativa y presencia de signos y síntomas meníngeos (5).

El siguiente aspecto importante es que el cuadro clínico depende principalmente de la edad del paciente, de la evolución de la enfermedad al momento del diagnóstico, del tipo de germen y del estado inmunológico del paciente (3, 6, 7, 10, 16, 32).

Las manifestaciones clínicas pueden ser englobadas en 5 entidades sindrómicas: 1) Síndrome febril/infeccioso, 2) Síndrome encefalítico, 3) Síndrome meníngeo, 4) Síndrome de hipertensión endocraneana y 5) Síndrome encefalítico con focalización cerebral (16).

En el recién nacido, la meningitis se presenta habitualmente con manifestaciones de una septicemia o síntomas inespecíficos, siendo la fiebre uno de los datos más constantes, aunque en prematuros es más común la hipotermia, le siguen en frecuencia alteraciones oculares, como: miosis, midriasis, anisocoria, pupila parálitica; previamente o durante la evolución de la enfermedad se presentan las crisis convulsivas hasta en el 80% de los casos, pudiendo ser focales, generalizadas, de intensidad y duración variables, sólo en el 15% de los casos se pueden observar signos meníngeos, lo mismo que las alteraciones del estado de conciencia y los signos de hipertensión endocraneana son hallazgos raros (3, 6, 7). En los lactantes menores y mayores, no se presenta el cuadro clásico, los signos y síntomas que predominan son fiebre, irritabilidad o llanto constante, crisis convulsivas, hipotonía muscular, hiperreflexia osteotendinosa o clonus, siendo el signo más constante en los lactantes menores la fontanela anterior abombada y tensa (6, 7, 16). En la edad preescolar y escolar predominan los datos clásicos como la fiebre, rigidez de nuca, vómitos en proyectil, cefalea, somnolencia, signos meníngeos (Kerning, Brudzinsky cefálico y contralateral) y crisis convulsivas (6, 7, 22). Otras alteraciones importantes desde el punto de vista diagnóstico son las lesiones cutáneas cuya manifestación más específica es el exantema petequeal o hemorrágico que se presenta en la meningococcemia (hasta en el 60% de los casos) o la necrosis o gangrena distal de las extremidades conocida como "ectima gangrenoso" en la meningitis por *Pseudomonas* (3, 6, 22).

### Diagnóstico.

Se basa esencialmente en los datos clínicos que sugieran la presencia de una meningitis incipiente o flórida, éstos fueron mencionados previamente en la descripción del cuadro clínico, se emplean

además los llamados métodos auxiliares de diagnóstico como son: - citoquímico del LCR, para conocer el agente etiológico el frotis de gram y el cultivo del LCR y un grupo que comprende las pruebas inmunológicas, pruebas que se relacionan con el proceso inflamatorio como son determinación de Ph, enzimas, lactato, etc. y la cromatografía de gases.

I El examen citoquímico del LCR es útil, las alteraciones varían conforme al agente etiológico ya sea por virus, bacterias; mycobacterias, hongos; sin embargo, las alteraciones no se presentan frecuentemente conforme a lo mencionado (cuadro 1A) sino que se superponen o bien pueden ser modificadas por el uso previo de antibióticos, casi siempre a base de penicilina o sus derivados, observándose este hecho hasta en la mitad de los casos, aunque también se ha referido que no hay modificaciones en el citoquímico por el tratamiento previo (3, 7, 8, 16, 22).

### CUADRO 1 A

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN EL CITOQUIMICO DEL L.C.R.

Entidad	Aspecto	Proteína mgt	Células	Glucosa
NORMAL	Agua de Roca	15 - 45	0-10 monos	1/2 a 2/3 glicemia
BACTERIANA	Turbio Purulento	más 50-100	100-500 incontables PMN	baja ausente
VIRAL	Normal	50-80	50-200 monos	normal
FUNGICA	xantocromico/turb	100-400 o más	50-500 monos	baja
NICOTICA	Normal xantocr.	ligera elevac.	20-250 monos	normal baja
PARASITARIA	Normal cantocr.	ligera elevac.	20-250 eosinof.	normal baja

Las alteraciones del citoquímico del LCR ocasionadas por bacterias son: a) Aumento de la presión del LCR (mayor de 150 mm. de agua),

b) El aspecto varía de turbio hasta francamente purulento, cuando se observan alteraciones intermedias si se trata de un aspecto -- opalescente la cifra de leucocitos es menor de 500, requiriéndose para ser turbio una cifra mayor, se modifica además por la concentración de proteínas lo cual le da un color amarillo, los eritrocitos producen cambios de color, con más de 500 por  $\text{mm}^3$  corresponden a un color amarillo-xantocrómico, aunque éste puede ser debido a hemolisis. c) La disminución o ausencia de la glucosa del LCR, siempre que la glicemia sea normal es uno de los signos más seguros; en niños con hiperglicemia la concentración de glucosa del LCR puede ser elevada o normal lo cual no excluye el diagnóstico. La disminución de la glucosa en el LCR se debe a un aumento de el -- consumo de este azúcar por los fagocitos, aumento del consumo de glucosa por el cerebro y alteraciones en el transporte (3, 6, 16). d) Las proteínas se encuentran elevadas desde 50  $\text{mg\%}$  hasta valores de 1 gr o más, esto es debido a alteraciones de la barrera hematoencefálica y obstrucción de la circulación del LCR, lo cual además puede modificar el aspecto (6, 16). e) La determinación del número y del tipo de células es muy importante, en la meningitis purulenta el número de células se eleva discretamente las primeras horas, para alcanzar rápidamente cifras de 500-1000 células o incluso incontables de predominio polimorfonuclear o mononuclear en etapa incipiente o cuando ha sido parcialmente tratada (16). Algunos estudios no han mostrado diferencias en cuanto al predominio de polimorfonucleares (mayor del 80%) en el LCR cuando han sido parcialmente tratados (8). Normalmente en los recién nacidos existe un mayor número de células en LCR (hasta 30 mononucleares). Hay que considerar que existe variabilidad en el número de células y proteínas si la muestra es obtenida por punción lumbar o ventricular. Los pacientes con anemia aplásica o agranulocitosis pueden tener meningitis a pesar de una respuesta celular mínima en LCR (6).

II. El frotis del LCR por la tinción de gram, es positivo en el 60-80% de los casos de meningitis bacteriana no tratada (23, 24) En algunas series la positividad puede ser observada en 79% de los casos no tratados y en el 65% de los casos tratados previamente, por lo tanto el uso previo de antibióticos puede disminuir la posi

tividad de un 14% a 20% (23). Otras técnicas de coloración negativa como la tinta china o el azul de metileno son útiles para la observación de microorganismos que son encapsulados, como S. pneumoniae, H. influenzae, Cryptococcus, sin embargo no se emplean rutinariamente (3).

**III. El cultivo del LCR**, permite conocer el agente etiológico con certeza, sin embargo su positividad es variable, requiere habitualmente de varios días para ser reportado, depende de la época, el lugar, la metodología, bacteriológica empleada, además de la infraestructura. Puede ser negativizado por el tratamiento previo encontrándose positivo únicamente en 50-60% de los casos, comparándose con el 97% de los casos no tratados previamente (23, 24). Aunque en otras series se ha repetido que la positividad del cultivo no es alterada por el tratamiento empírico previo (8).

En los casos en que el frotis sea negativo y el examen citoquímico del LCR no sea concluyente para establecer un diagnóstico preciso, y si el estado del paciente no es grave es recomendable tomar un nuevo LCR en 6-8 horas y posteriormente iniciar el tratamiento (16).

**IV. Pruebas Inmunológicas.** La contrainmunolectroforesis, se basa en la observación de que cuando se colocan en Agar de Ph y potencia aniónica, los antígenos y anticuerpos, cuando se someten a la acción de un campo eléctrico emigran en direcciones opuestas, si se encuentra un anticuerpo para un antígeno específico se formará una línea de precipitina entre el pozo que contiene el antígeno y anticuerpo (35, 51).

Permite descubrir 0.01 microgr. x ml. de material capsular de polirribosa y fosfato de H. influenzae tipo b, menos de 0.05 microgr. x ml. de polisacárido de Pneumococo y 0.05 microgr x ml. de polisacárido capsular de N. meningitidis A, C. D. e I (35).

Los antisueros de H. influenzae tipo b pueden reaccionar de manera

cruzada con cepas de E. coli K 1, lo mismo ocurre con N. meningitidis tipo B y con S. pneumoniae tipo 6, 15, 29 y 35 (35, 43).

Las reacciones falsas negativas se deben a una mayor concentración del antígeno (fenómeno de prozona), lo cual requiere hacer diluciones del antígeno (3, 50). La CIE en LCR es positiva en 50-100% para S. pneumoniae y 80% para H. influenzae tipo b (44,45).

En algunos casos es el único método de laboratorio para establecer el diagnóstico etiológico en caso de negatividad del gram o cuando se ha iniciado el tratamiento antes del diagnóstico etiológico, es positiva además en 90% de los casos de meningitis bacteriológicamente comprobada (51). La cantidad del antígeno bacteriano en LCR se correlaciona con la gravedad, pronóstico y secuelas (35).

Se ha utilizado la inmunodifusión en el gel de Ouchterlony, sin embargo la CIE, es más sencilla, rápida y precisa (3).

Aglutinación de Latex. Mediante las técnicas de absorción de anti suero para un antígeno específico sobre partículas de latex, se lavan las partículas de latex para eliminar el antisuero no absorbido y se suspenden, cuando las partículas de latex "sensibilizadas" se colocan en el LCR que contiene antígeno se produce aglutinación, la cual es visible a simple vista (3).

Se presentan reacciones falsas positivas con sueros que contienen factor reumatoide.

En caso de H. influenzae tipo b el diagnóstico es positivo en 93% de los casos, 82% de positividad en caso de S. pneumoniae y 88% en caso de N. meningitidis.

La aglutinación de latex es superior a la CIE para detectar el antígeno con mayor rapidez en infecciones por H. influenzae en presencia de menos UFC (unidades formadoras de colonias) en modelos animales (46), si bien es una técnica sensible y específica para descubrir antígenos polisacáridos bacterianos, no existen en el comercio partículas de latex sensibilizadas (51).

**Coaglutinación.** Descrita por Kronvall en 1973, es una reacción de aglutinación utilizando como anticuerpo a S. aureus rico en proteína A cubierto por anticuerpos específicos, el antígeno se investiga en el LCR, es una técnica rápida, se lleva a cabo en 30-60 seg., es visible macroscópicamente, identifica antígenos bacterianos en concentraciones tan bajas como de 8-12 ng x ml (24). La coaglutinación y la CIE son iguales en cuanto a sensibilidad se refiere para identificar los antígenos capsulares de las 3 bacterias más comunes causantes de meningitis (35, 47).

La sensibilidad de la coaglutinación en H. influenzae es de 87.8%, S. pneumoniae de 82.3%, con una especificidad del 100%, por lo que no se obtienen falsas positivas. Las falsas negativas son superadas cuando se concentra el LCR mediante precipitación con etanol. A diferencia del cultivo, la coaglutinación es positiva en la mayoría de los casos a pesar de la administración previa de antibióticos durante varios días. En la meningitis sin germen aislado la coaglutinación es positiva en 22.3% a H. influenzae y 16.5% a S. pneumoniae, la coaglutinación es una técnica más rápida y más barata que CIE (35, 47, 51).

**Elisa.** Es una técnica de mayor sensibilidad, ya que permite detectar concentraciones de antígenos hasta de 1 ng/ml (24). Se utiliza una investigación doble de anticuerpos en el método indirecto (técnica de emparedado), en el método directo, el anticuerpo doble se fija primero el anticuerpo específico para un antígeno particular a una fase sólida, las placas se lavan para eliminar el exceso de anticuerpo, el antígeno se une al anticuerpo en la fase sólida, se agrega el anticuerpo unido a una enzima (peroxidasa o fosfatasa alcalina), la reacción se valora por el cambio de color el cual depende de la cantidad de antígeno (35, 48, 51).

Esta técnica es más cara, es tardada requiere 5-6 hs. y no está disponible para su uso en forma rutinaria (24, 32).

**V. Miscelaneos.** Detección de endotoxinas por la prueba de gelificación de lisado de Limulus polyhemus, inicialmente utilizado co-

mo un método para detectar septicemia por gram negativos, también se emplea como un indicador sensible de meningitis por gram negativos, sin embargo no es específico y en ocasiones da reacciones falsas positivas (3, 32, 53).

**VI. Determinación de Enzimas.** Constituyen un grupo de sustancias no inflamatorias que pueden elevarse en la meningitis bacteriana, aunque su determinación no ha mostrado ser de utilidad clínica dada su variabilidad y su falta de especificidad. En el caso de la transaminasa glutámica oxalacética hay una correlación entre el grado de elevación y el pronóstico, niveles mayores de 10.8 unidades sugieren etiología bacteriana, la deshidrogenasa láctica puede incrementarse también en enfermedades virales y lesiones del SNC (Sistema Nervioso Central) su normalidad no descarta el diagnóstico de etiología bacteriana. Se ha señalado en meningitis bacteriana una elevación del lactato por alteraciones en el transporte de glucosa lo cual disminuye el Ph (menos de 7.3) los niveles de ácido láctico mayores de 300 mg sugieren una etiología bacteriana, se observa también elevación de la lisozima mayor de 4 unidades y elevación del ácido N. acetil murámico (3, 6, 16, 32, 54, 55).

**VII. Cromatografía de Gases.** La Force y Col. demostraron que el análisis de ácidos grasos y carbohidratos de las células bacterianas mediante la cromatografía de gases y líquidos permite distinguir S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis, ya que revela perfiles distinguibles de los observados en LCR normal, la sensibilidad y especificidad no influyen con el tratamiento previo, -- sin embargo es un auxiliar no disponible en forma rutinaria (6, 35, 49).

### Tratamiento.

Es bien conocido el hecho de que la terapéutica más adecuada es la específica o sea aquella dirigida al agente etiológico con el

pósito de alcanzar concentraciones bactericidas en el LCR, con el objeto de disminuir las secuelas y la mortalidad (5, 6, 7, 16).

Sin embargo, aún con la utilización de los procedimientos inmunológicos como auxiliares de diagnóstico debe utilizarse una terapéutica empírica hasta en el 25% de los casos (17). En algunas series antes de la confirmación bacteriológica, la meningitis que se presenta durante los 2 primeros meses de vida debe tratarse con una combinación de una penicilina o sus derivados y un aminoglicosido (cuadro 1B) esta combinación tiene el propósito de cubrir tanto a las enterobacterias, como a los bacilos y cocos gram positivos, particularmente Streptococcus y S. pneumoniae. En los casos de una infección hospitalaria la selección de antibióticos se hará de acuerdo a la colonización hospitalaria en particular (52).

La duración del tratamiento será de 21 días en los casos de meningitis por gram negativos y 14 días en los casos causados por gram positivos (16, 52).

### CUADRO 1 B

#### DOSIS Y MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA MENINGITIS DURANTE LOS PRIMEROS 2 MESES DE VIDA

MEDICAMENTOS	DOSIS	
	MENORES DE 1 SEM.	MAS DE 1 SEM.
AMPICILINA	50-100 mg x kg x do(2)	50-100 mg x kg x do(3-4)
AMIKACINA	7.5 mg x kg x do(2)	7.5 mg x kg x do(3)
GENTAMICINA	2.5 mg x kg x do(2)	2.5 mg x kg x do(3)

La esterilización del LCR es menos frecuente y menos rápida en la meningitis por gram negativos, debido a que la mayoría de los antibióticos sólo alcanzan concentraciones límites e incluso por debajo de la CMB (concentración mínima bactericida), de ahí el uso -

de los aminoglucósidos mediante la terapia combinada sistémica e intratecal. La intratecal se hace a través de un dispositivo de Scott u Omayá o en ocasiones por aplicación directa la dosis es de 1-2 mg diarios hasta negativizar el frotis o el cultivo, para lo cual se requieren de 3-5 dosis (16, 25). En varios estudios no se ha demostrado la utilidad de la gentamicina intratecal, e incluso se ha observado una tasa de mortalidad significativamente mayor de 42.9% en pacientes con tratamiento sistémico e intratecal (26).

Mientras que otros autores han mostrado una más rápida esterilización del LCR y tasas más elevadas de supervivencia en neonatos -- con administración como el Moxalactam y Cefotaxime, las cuales -- son efectivas contra enterobacterias incluyendo cepas resistentes para aminoglucósidos con la ventaja de que penetran bien en el LCR y alcanzan concentraciones terapéuticas que rebasan la CMI -- (concentración mínima inhibitoria). Son eficaces además contra Streptococcus B. hemolyticus, S. aureus y S. pneumoniae, sin embargo no son efectivas contra enterococos o Listeria (25, 28, 29).

El sulfametoxazol-trimetoprim, atraviesa bien el LCR y se ha utilizado como una alternativa en niños con meningitis por gram negativos.

En la terapia combinada una vez que se tiene la confirmación bacteriológica y cuando se demuestra un germen gram positivo sensible a la ampicilina está indicado interrumpir el aminoglucósido, sin embargo dicha asociación puede tener un efecto benéfico por sinergismo. Cuando se trata de meningitis por Proteus mirabilis en tratamiento puede hacerse con ampicilina, igual que para Listeria monocytogenes o como alternativa el cloranfenicol, para la Pseudomona se recomienda el uso combinado de un aminoglucósido y carbencilina. En caso de meningitis por Salmonella debe utilizarse el Cloranfenicol de primera elección y por último debe emplearse una penicilina semisintética penicilinas resistente para S. aureus (6, 52).

En niños mayores de 2 meses de edad, el tratamiento incluye ampicilina a dosis de 200-400 mg x kg x día en 4-6 dosis y Cloranfeni

col a dosis de 100 mg x kg x día en 4 dosis por 14 días por vía - IV, sin embargo debido a su buena absorción por el tracto gastro-intestinal la administración oral es tan efectiva como la intravenosa, una vez que se aísla el germen y se determina su sensibilidad se puede instituir una terapia específica (31, 52). La administración de cloranfenicol se debe a la existencia de cepas de H. influenzae tipo B resistentes a la ampicilina, una prueba de beta lactamasa positiva indica que H. influenzae tipo B es resistente a la ampicilina por lo que debe suspenderse su administración, - sin embargo una prueba negativa no es indicación para suspender - la ampicilina, ya que existen cepas resistentes por otro mecanismo diferente a la producción de beta lactamasa (56).

La penicilina G es el antibiótico de elección en la meningitis debida a S. pneumoniae o N. meningitidis a dosis de 250,000-300,000 unidades por Kg por día o 12 millones por m<sup>2</sup> x día en 6 dosis durante 10 días (16, 52), a las cepas de S. pneumoniae se les debe comprobar su sensibilidad a la penicilina, ya que se han reportado cepas relativamente o muy resistentes a la penicilina, así como a otros antibióticos. La meningitis por S. pneumoniae relativamente resistentes o múltiple resistente a la penicilina G más cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, así como a otros antibióticos, ni pueden tratarse adecuadamente con penicilina G, pero el Cloranfenicol se ha utilizado con éxito, la vancomicina a dosis - de 60 mg x kg x día en 4 dosis con o sin rifampicina se ha utilizado con éxito en cepas de S. pneumoniae múltiple resistente (30, 57, 58).

Para la meningitis por S. pneumoniae y N. meningitidis en pacientes alérgicos a la penicilina, el cloranfenicol es el antibiótico de elección.

La nafcilina o metecilina a dosis de 200 mg x kg x día en 6 dosis es el tratamiento de elección en la meningitis por S. aureus durante 14 días, si el paciente es alérgico a la penicilina se recomienda la vancomicina (52).

El tratamiento antimicrobiano esteriliza el LCR en 48-72 hs., és-

to es más rápido en los casos causados por gérmenes gram positivos, aunque el tratamiento se debe continuar durante 14-21 días. Cuando el paciente continúa con fiebre después de 8 días de tratamiento es necesario excluir una serie de complicaciones como son: a) infecciosas como infección hospitalaria, infecciones supurativas (empiema, absceso, venticulitis), infección parcialmente tratada o b) no infecciosas como fiebre por medicamentos en los casos en que se haya descartado infecciosas, algunas complicaciones como - hipoacusia o ataxia se asocian a fiebre prolongada (52, 61).

Al término del tratamiento se recomienda repetir la punción lumbar los cambios que indican mejoría en el LCR son: cuenta de PMN menor de 50 - a 25-300, glucosa de 20% mg o más de la glicemia y proteínas en LCR en cifras menores de las que presentaba al inicio de la meningitis. Si el LCR no muestra estos cambios se deberá - continuar el tratamiento por 7-10 días más o hasta que permanezca afebril por más de 72 hs. (18, 52). En general no es necesario repetir la punción lumbar cuando existe mejoría clínica.

Tratamiento inespecífico incluye: a) Tratamiento de sostén y b) - Manejo de las complicaciones tempranas que se presentan dentro de las primeras 24 hs. y que pueden conducir a la muerte.

Las complicaciones tempranas son: el edema cerebral, status epileptico, shock séptico, coagulación intravenosa diseminada, miocarditis, pericarditis, hiponatremia con síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. El edema cerebral con enclavamiento o herniación cerebral y el shock séptico son las principales - causas de muerte durante la fase temprana del tratamiento (16, 32, 52, 65).

Edema Cerebral. Es la complicación más común, se presenta prácticamente en todos los casos en mayor o menor grado, refleja el proceso inflamatorio, hipoxia y estasis venosa y es de tipo vasogénico; clínicamente se manifiesta por vómitos en proyectil, cefalía, alteraciones del estado de conciencia, fontanela ambombada y tensa e hipertensión del LCR. Su manejo incluye restricción de líquidos. Los niños menores de 10kg de peso, se manejarán con líquidos

a 80 ml x kg x día, y los mayores de 10 kg de peso se les administrarán líquidos a 800 ml x m<sup>2</sup> x día. En caso de edema severo está indicado el uso de diuréticos de tipo osmótico como el manitol al 20% a dosis de 1-2 gr x kg en 1h., pudiendo repetirse la dosis cada 6-8 hs., la dexametasona puede emplearse a dosis de 0.5 mg x kg x dosis, aun cuando los esteroides no han mostrado diferencias en cuanto a morbimortalidad se refiere; se recomienda su uso en aquellos casos de edema cerebral severo durante 48-72 hs., aunque se ha demostrado en forma experimental que disminuyen la inflamación meníngea lo que puede interferir con una adecuada penetración de los antibióticos a través de la membrana hematoencefálica (52, 59, 60, 66).

**Status epiléptico.** Es la segunda complicación más frecuente. Se manifiesta por crisis convulsivas generalizadas o focales, recurrentes, sin recuperación del estado de la conciencia, que pueden predisponer o agravar el edema cerebral, la hipoxia, las alteraciones electrolíticas, la fiebre y el efecto irritativo directo. Su manejo consiste en mantener la vía aérea permeable, vena permeable, oxigenación adecuada; las drogas de elección: a) para yugular la crisis se usa diazepam a 0.25-0.50 mg x kg x dosis, pudiéndose repetir la dosis cada 10-20 min. b) tratamiento de sostén: fenobarbital a dosis de 5-10 mg x kg x día, difenilhidantoina a 5-10 mg. x kg x día, siendo en ocasiones necesario el uso de tiopental cuando no existe respuesta a la terapéutica previa y ventilación asistida (16).

**Ventriculitis.** Es una complicación que se presenta en recién nacidos y lactantes menores especialmente en meningitis por gram negativos. Su frecuencia es variable de 32-70% con una mortalidad elevada de 25-40%, debe sospecharse cuando existe progresión de la sintomatología meníngea después de 72 hs. de un tratamiento adecuado, con fiebre persistente, fontanela abombada y tensa, corroborándose el diagnóstico mediante punción ventricular, la terapéutica fue referida anteriormente (6, 16, 52, 63).

**Higroma subdural.** Es producto por cambios en la permeabilidad de los capilares y vasos de la duramadre, lo cual trae por consecuen

cia paso de proteínas y agua al espacio subdural. Su frecuencia - varía de 5-50%, hipertermia presente después de 48-72 hs. de iniciada la terapéutica sugiere esta complicación, la fontanela tensa después de 72 hs. del tratamiento, crisis convulsivas focales, hemiparesis o deterioro de la conciencia son las manifestaciones clínicas más sugestivas. Es más frecuentemente asociado a las meningitis por H. influenzae y S. pneumoniae. El diagnóstico se hace mediante transiluminación, TAC (Tomografía axial computarizada) y punción subdural, ésta es habitualmente estéril, sin embargo - en ocasiones puede estar contaminado con el germen productor de la meningitis, el líquido del higroma tiene un aspecto xantocrómico o hemático con una concentración normal de glucosa, las proteínas están elevadas en el rango de 1-2 gr. El tratamiento se hace mediante punción transfrontal en forma diaria, o bien quirúrgico por craneotomía y extirpación y en casos de recidiva es útil la derivación subdural-peritoneal (6, 16, 21, 62).

**Epiema subdural.** Se presenta en forma asociada al derrame o higroma subdural o en otros casos en presencia de factores predisponentes como: otitis, sinusitis, mastoiditis; clínicamente es indistinguible del higroma (6, 21).

**Absceso cerebral.** Sus manifestaciones clínicas son: fiebre persistente, signos de hipertensión endocraneana, papiledema, signos - neurológicos focales y alteraciones del estado de la conciencia, - ya sean previos a una meningitis o durante el curso de ella (21).

**Trombosis de los senos venosos.** Se producen por embolización o - trombosis séptica, se manifiesta por crisis convulsivas intratables en presencia de datos de focalización, habitualmente tiene - mal pronóstico. La arteritis puede ser diagnosticada clínicamente por la presencia de crisis convulsivas focales con hemiparesias, - hemianopsia o alteraciones visuales (16, 21).

**Otras complicaciones como:** Shock mixto, manifestaciones hemorrágicas como parte del Síndrome de Waterhouse-Friderichen, colapso - vascular, son generalmente mortales; el tratamiento incluye: cuidados intensivos, monitorización de los signos vitales, uso de crisis

taloides y coloides, esteroides del tipo de la metilprednisolona a dosis de 30-50 mg x kg, digitalización, monitorización de electrolitos, gasometrías, pruebas de coagulación, en ocasiones heparinización, prevención y corrección de los factores para evitar la coagulación intravascular diseminada (6, 16, 32).

Alteraciones metabólicas. La más importante es la secreción inapropiada de hormona antidiurética o intoxicación hídrica que se presenta en el 10-15% de los casos y se manifiesta por oliguria sin signos de deshidratación, disminución de la osmolaridad sérica y sodio sérico, aumento de la osmolaridad urinaria, de la excreción urinaria de sodio y de la concentración de hormona antidiurética, con pruebas de función renal y suprarrenal normales. Su manejo se enfoca a la restricción de líquidos y balance de sodio con monitorización de electrolitos séricos y urinarios (16, 21, 64).

#### SECUELAS Y MORTALIDAD.

Las complicaciones tardías que se presentan posteriormente durante la evolución y que pueden permanecer como secuelas, pueden ser divididas en: relacionadas directamente con daño al SNC y no relacionadas con daño al SNC, y generalizadas o focales.

Los factores relacionados con la morbimortalidad por la meningitis en la infancia son complejos, la edad del paciente, la rapidez y especificidad del tratamiento, así como el manejo de las complicaciones en la fase temprana son de capital importancia (6).

Las secuelas postmeningitis son más frecuentes cuando la enfermedad ha ocurrido en menores de 2 meses de edad, la elevada frecuencia de secuelas está relacionada con la incidencia de hidrocefalia comunicante asociada a bloqueo cisternal y con los efectos inflamatorios en sí y otros a vasculitis asociada a la infección. La hidrocefalia como complicación puede ocurrir a cualquier edad pero es más común en el RN y el lactante menor (6, 16).

En la meningitis neonatal, la mortalidad continúa siendo elevada varía de un 18.5% a 47% (6, 18, 20) las secuelas se presentan en un 31% hasta un 56% de los casos, las secuelas residuales son: hidrocefalia comunicante, crisis convulsivas, retraso psicomotor, - lesión de pares craneales. La hidrocefalia puede ser de tipo comunicante por alteraciones en la absorción del LCR o intraventricular secundaria a obstrucción del agujero de Monroe, III ventrículo, acueducto de Silvio o IV ventrículo (6).

En la meningitis por H. influenzae antes de 1940 y de la introducción del suero de conejo anti-H. influenzae la mortalidad era de un 90-95%, actualmente la mortalidad es de 5-8%, siendo más alta en niños menores de 2 años, las secuelas que se presentan son variables desde déficits neurológicos graves en 20-30% de los casos hasta alteraciones neurológicas mínimas en 15-40% e incluyen sordera o hipoacusia, parálisis de nervios craneales, retraso psicomotor, hidrocefalia, crisis convulsivas, atrofia óptica con ceguera o amaurosis y trastornos variables (6, 19, 21).

En la meningitis por N. meningitidis, la mortalidad es más elevada en pacientes con manifestaciones septicémicas predominantes, - la aparición de exantema petequiral en las primeras horas de evolución se asocia a la forma fulminante y a un mal pronóstico, mientras que la supervivencia después de 48 hs. de iniciado el cuadro se ha considerado un signo de buen pronóstico. Las complicaciones neurológicas en meningitis por N. meningitidis son poco frecuentes, se presentan en el 20% de los casos y son: sordera, parálisis del VI y VII par, hidrocefalia, crisis convulsivas, siendo la mortalidad de un 10% (6, 32).

En la meningitis por S. pneumoniae aunque la mortalidad ha disminuido después del empleo de la penicilina, en la era preantibiótica era de un 80-100%, continúa siendo alta alrededor de un 20-30%, las secuelas ocurren en 15-25% de los casos y son: retraso psicomotor, amaurosis, hidrocefalia, parálisis de pares craneales, hipoacusia, hemiparesia y hemiplejía (6, 33, 34).

En México, algunos estudios han reportado una mortalidad global -

de 12%, en lactantes menores y mayores de 10-22%, en recién nacidos es de un 25-46%, las complicaciones referidas son: ventriculitis que se presenta en el 32% de los casos, en el 34% de los enfermos hay secuelas, las más frecuentes son: parálisis cerebral infantil del tipo espástico, retraso psicomotor, atrofia cerebral, hidrocefalia, hemiplejía, descerebración, lesión de pares craneales, hiposusia o sordera, convulsiones, amaurosis y porencefalia (10).

## INTRODUCCION

Siendo el Pneumococo uno de los gérmenes más frecuentes causantes de meningitis en la población pediátrica en diferentes hospitales de la Ciudad de México, surge la idea de analizar los cambios citoquímicos del LCR procedentes de niños que asisten a este hospital con aislamiento positivo a S. pneumoniae en LCR (4, 5, 10-16, 22).

### Historia.

Stenberg en Estados Unidos y Pasteur en Francia en 1881 fueron los primeros que aislaron el Pneumococo, aunque previamente había sido aislado por Koch y Eberth en 1875, sin embargo a Klebs se le atribuye el hecho de haber sido el primero en observarlo en el tejido pulmonar (Bacillus malarie de Klebs y Thomas Crudeli), Stenberg describe además en 1881 las propiedades virulentas que se manifiestan en conejos cuando se les inyecta subcutáneamente saliva de humanos provocando la muerte, describiendo la presencia de un gran número de micrococcos unidos en pares de 0.5 micras de diámetro en la sangre del conejo. Pasteur, desde su aislamiento original hace notar que cada una de las partículas está rodeada por una especie de aureola, que ahora es reconocida como la cápsula del Pneumococo. Stenberg, no utilizaba el nombre de diplococos ya que en algunos cultivos los microorganismos forman cadenas cortas y largas dándoles el nombre de Streptococcus. Friedlander y Fraenkel en 1882 reportan a esta bacteria como causante de neumonía y posteriormente Günther, Leyden y Portalsmon la aíslan de las secreciones de un individuo vivo. Más tarde Osler la observa en las válvulas del corazón por lo que Netter produce experimentalmente endocarditis en conejos. Zaufel lo reporta como agente etiológico de infecciones del oído medio y posteriormente es identificado como agente etiológico en artritis. La importancia de los leucocitos

en los mecanismos de defensa contra infecciones por pneumococo - fue sugerida por Gemeleia en 1888, Klempers en 1891 señala el --- efecto protector del antisuero, aunque fue Issaef, discípulo de - Mechnickoff, quien demostró que el suero hiperimmune carece de - propiedades antitóxicas y antibacterianas, pero promueve la fago- citosis. La acción del suero inmune sobre los pneumococos, y no - sobre los leucocitos fue reportada por Neufeld y Rimau en 1904. La más importante contribución en la bacteriología del pneumococo fue hecha por Neufeld en 1900 de una manera fortuita al descubrir la acción lítica de las sales biliares, así mismo en 1902 descri- bió la reacción de Quellung, pero no fue utilizada para identifi- car el tipo de pneumococo sino hasta 1931. Desde el trabajo origi- nal de Neufeld y Händel, los subsecuentes de Dochez y Guillespie en el Instituto Rockefeller, Lister en Sudáfrica y Cooper en el - Departamento de Salud en New York que describen los tipos seroló- gicos de Pneumococo reconocidos durante las primeras 3 décadas - del siglo XX, fueron identificados por técnicas inmunológicas.

El conocimiento de la propiedad del pneumococo de poseer una cápsula produjo un profundo impacto en la Inmunología. En 1917, - - Dochez y Avery publicaron 2 trabajos sobre la importancia en la - pneumonía lobar por la presencia en sangre y orina de una substan- cia soluble y de la elaboración de una sustancia soluble especí- fica durante el crecimiento del pneumococo en medios de cultivo - líquidos. Avery y Heidelberg descubrieron las características fi- sicoquímicas de los polisacáridos capsulares de pneumococo tipo 1, 2 y 3 y ésto culminó en 1929 con los trabajos de Heidelberg y Ken- dal que marca el inicio de la Inmunología moderna. En 1927, ---- Schiemann y Casper reportan la inmunogenicidad del polisacárido - capsular de pneumococo y 3 años después en Francia y Tillet observan ésto en humanos.

Al estudiar las propiedades protectoras de los sueros hiperinmunes dirigidos a la cápsula del pneumococo, Finland y Rueggsegger abren el camino basados en ello para el desarrollo de vacunas prepara- das con polisacáridos capsulares de pneumococo. La prevención de la pneumonía por pneumococo mediante vacunación con diversos anti- genos capsulares fue realizada por Wright y asociados en Sudáfri-

ca en 1911, posteriormente Mc Leod, Heilderberg, Hodges y Bernhard demostraron en 1945, que la infección por pneumococo puede ser -- prevenida por la aplicación de la vacuna tetravalente de polisacárido capsular, la vacuna contemporánea se basa en estos estudios y contiene 14 diferentes antígenos capsulares.

El pneumococo es la primera especie bacreriana reconocida capaz - de desarrollar resistencia a sustancias antimicrobianas, así des de 1912 Morgenroch y Kaufmann reportan la primera observación de desarrollo de resistencia "in vivo" a drogas antimicrobianas con Optoquina (Etilhidrocupreína) en ratas infectadas con pneumococo tratadas con derivados de quinina, habiéndose reconocido pneumococos resistentes a múltiples antibióticos en los últimos 30 años.

También el pneumococo fue utilizado por Avery, Mc Leod y Mc Carty para describir el fenómeno genético de la transformación bacteria na mediante la adquisición de fragmentos de DNA de un tipo III pa ra producir formación de cápsula en un pneumococo desprovisto de ella tipo I (36).

#### Estructura y Morfología.

Los pneumococos tienen el aspecto de diplococos gram positivos, en forma lanceolada, pueden presentarse en racimos y cadenas de diver sas longitudes, mediante la técnica de gram no pueden ser distin guidos de otros cocos gram positivos en diversos líquidos y secre ciones. La cápsula sólo se observa mediante coloraciones especia les o aprovechando cuando se incorpora al medio de cultivo un an tisuero específico, lo cual se conoce como Reacción de Neufeld. - Además las cápsulas se pueden detectar suspendiendo los pneumoco cos en azul de metileno que bajo el microscopio se observa como - una zona clara alrededor de cada diplococo.

S. pneumoniae requiere para su desarrollo de un medio enriquecido, producen una reacción alfa hemolítica sobre las placas de agar -- sangre semeándose a otros Streptococcus alfa hemolyticus. Se des arrollan en medio aerobio o bien son anaerobios facultativos, se les clasifica dentro de las bacterias productoras de ácido lácti-

co, no sintetizan peroxidasa ni catalasa, fermentan diversos carbohidratos. Los pneumococos en caldo o placa de agar sangre mueren por la activación de la enzima de L-alanina-muramilamidasa, ésto mismo sucede al realizar la prueba de la lisis por bilis, que los diferencia de otros Streptococcus.

El principal componente antigénico del pneumococo es el polisacárido capsular y determina la especificidad de tipo de cada capa. Hasta ahora se han identificado más de 80 tipos, se presentan -- reacciones cruzadas entre algunos tipos y los polisacáridos de -- otras especies como S. alfa hemolítico, K. pneumoniar y algunas especies de Salmonellas. El polisacárido capsular de S. pneumoniar tipo 14, tiene antígenos que comparte con los eritrocitos humanos. Existen otros tipos de antígenos en las paredes celulares de S. pneumoniar como la substancia C, que pueden combinarse o precipitar una beta-proteína. Los pneumococos también contienen antígeno M de los Streptococos beta hemolíticos, no es antifagocítico, ni produce inmunidad contra las infecciones neumocóccicas (3, 37).

#### Epidemiología.

S. pneumoniar es la bacteria que con mayor frecuencia causa pneumonía, otitis media y bacteremia, en EUA ocupa el 2° ó 3er lugar como causa de meningitis en lactantes y escolares. En México diversas publicaciones durante los últimos 40 años también lo refieren como uno de los 2 primeros agentes causantes de meningitis en los grupos de edad desde los 2 meses de edad hasta la adolescencia, y sólo es superado en frecuencia en los menores de 2 meses de edad por el grupo de enterobacterias (4, 5, 9~16, 22).

Recientes estudios en EUA han mostrado que el pico máximo de la incidencia de infección por S. pneumoniar ocurre en niños entre -- los 3-5 meses, donde se reportan frecuencias elevadas de portadores. La frecuencia de colonización disminuye con la edad, se observa en 35% de los menores de 5 años, en 20% entre 6-12 años y en 9% en adolescentes de 13-17 años, los serotipos 3, 6, 19 y 23 son los más frecuentes encontrados en niños sanos (39).

De el total de los casos de enfermedad por S. pneumoniae una tercera parte son pneumonías, un tercio otitis media y meningitis y el resto no se identifica el foco de la infección (40).

La frecuencia de infección bacterémica por S. pneumoniae es de 7.9 por 100,000 habitantes por año, excluyendo a la meningitis cuya incidencia es de 1.5 por 100,000 habitantes. El pico máximo de esta última aumenta durante los primeros meses de vida y disminuye después del año de edad. La mortalidad por pneumococo es más alta que por otros patógenos, y rebasada sólo por L. monocytogenes (9).

Según Klein, existen algunos hechos epidemiológicos que caracterizan a la enfermedad pneumocócica: a) Edad.- es más alta la incidencia en los niños de 3-5 meses de edad. b) Sexo.- existe una predominancia del sexo masculino ésto es en relación de 3:2, en bacteremia, neumonía y otitis, sin embargo se ha observado que la frecuencia de portadores es similar en ambos sexos c) Raza.- Los negros son especialmente susceptibles en relación de 3:1, ésto depende probablemente de la alta incidencia de meningitis y septicemia en niños con anemia de células falciformes. d) Estación.- la infección sistémica o local por S. pneumoniae es paralela a la variación estacional de otras enfermedades de tipo viral de las vías respiratorias, la incidencia es mayor en primavera e invierno, e) Factores predisponentes.- los niños con defectos anatómicos o inmunológicos tienen una susceptibilidad aumentada a la enfermedad pneumocócica, como ejemplo tenemos las alteraciones de la lámina cribosa, la anemia de células falciformes en los cuales ocurre bacteremia y septicemia por el desarrollo de hipoesplenía funcional igualmente aumenta la susceptibilidad en los pacientes esplenectomizados o pacientes sujetos a tratamiento inmunosupresor (3, 6, 19, 22).

La patogenicidad de S. pneumoniae en pacientes esplenectomizados ha sido atribuida a la presencia de cápsula que requiere de una eficiente opsonización, rápida multiplicación y escaso nivel de anticuerpos contra organismos encapsulados en niños menores de 2 años (3, 9).

Este organismo ocasiona el 50% de las septicemias en pacientes esplenectomizados y la incidencia de sepsis por esplenectomía varía de 0.9 a 1.3%. Los pacientes con enfermedad de Hodgkin esplenectomizados presentan en un 10% septicemia y meningitis con una mortalidad de 50%. Los de anemia de células falciformes que tienen un bazo no funcional, entre los 5-36 meses de edad, tienen una incidencia elevada hasta 11.5 por 1000 contra 0.02 por 1000 de la población general (3, 6, 9).

#### Estado de Portador.

En la epidemiología de la enfermedad neumocócica es importante la presencia de este organismo en un número importante de individuos sanos en el tracto respiratorio superior. La frecuencia de los serotipos presentes en la nasofaringe de individuos sanos (38). La diseminación del pneumococo ocurre casi siempre junto con las infecciones virales de las vías aéreas superiores. La frecuencia de portadores en niños preescolares es la más alta y tiende a disminuir conforme se incrementa la edad. La colonización de las vías aéreas por S. pneumoniae puede ocurrir en algunos niños a las pocas horas de nacido, la frecuencia de portadores fue de 59% al día 12 de vida, esta frecuencia es semejante a la observada en las madres de los recién nacido (38, 39).

Aún cuando es difícil comparar la frecuencia de portadores en diferentes poblaciones, ya que las técnicas de cultivo varían y se ha demostrado que afectan el número de aislamientos; en general es de un 55-69%, datos muy semejantes en Estados Unidos y Gran Bretaña. Existe evidencia de que ciertas condiciones como el frío, la disfunción esplénica, el consumo de alcohol, infecciones virales del aparato respiratorio superior, edad avanzada y enfermedad sistémica concomitante producen una disminución de las defensas del portador favoreciendo así la invasión del pneumococo. La frecuencia de neumonía por pneumococo depende de la frecuencia de portadores, la frecuencia de enfermedad no bacteriana respiratoria y la infectividad del serotipo involucrado. El estado de portador temporal por serotipos invasivos en individuos susceptibles indu-

ce producción de anticuerpos en el suero, mucosa o ambos. Aunque la relación que entre inmunidad sérica y de la mucosa no han sido esclarecidas. Se ha sugerido que estos 2 tipos de inmunidad no dependen de los mismos factores por la observación hecha en individuos vacunados con material capsular en los que se previene más efectivamente las enfermedades severas que la inhibición de colonización de las vías respiratorias por organismos contenidos en la vacuna (38).

### Patogénesis de la Infección Neumocócica Experimental.

*S. pneumoniae* fue primeramente indentificado por Stenberg en 1880, al observar que los conejos inyectados con su saliva morían de septicemia. Desde los experimentos de Neufeld y posteriormente los estudios en animales permitieron llenar los postulados de Koch lo cual ha permitido entender la patogénesis de la infección en humanos. El primer reporte de la inducción de meningitis en animales fue hecho por Lamar, quien inoculó S. pneumoniae en el espacio lumbar de monos. Stewart en conejos mostró que pocas horas después de la inoculación, la distribución del exudado inflamatorio se encontraba desde el sitio de la punción occipital y 30 horas después era afectado el neuroaxis en forma completa, no siendo discernible la vía de infección. A pesar de que la inflamación sea severa y generalizada, la invasión de bacterias al cerebro no se lleva a cabo debido a que la pia y aracnoides actúan como una barrera muy efectiva. Las bacterias raras veces invaden el espacio subdural, y el exudado rápidamente invade los ventrículos y envuelve el cordón espinal, trayectos nerviosos y espacio dural accesorio.

La inflamación perivascular ocurre inicialmente y está asociada a bacteremia, cuando ésto ocurre hay una elevada mortalidad. Este problema fue resuelto por la administración de antisuero logrando una sobrevida más prolongada, pero el espacio subaracnoideo actuaba como un reservorio para la replicación de los microorganismos resultando en bacteremias secundarias, aunque no se formaban abscesos en el cerebro. La meningitis experimental por S. pneumoniae

produce muy raramente invasión al torrente circulatorio, pero en las meninges y el espacio subaracnoideo se observó exudado fibrinoso con tendencia al bloqueo de las cisternas e hidrocefalia, en los ventrículos laterales hubo crecimiento importante de S. pneumoniae observándose una gran cantidad de bacterias fagocitadas, - la enfermedad en conejos no inmunes semeja a la que se presenta en niños pequeños en quienes muchos de los microorganismos son encontrados en el LCR en ausencia de una respuesta inflamatoria - - apreciable, con una mortalidad alta y asociada a una rápida replicación bacteriana y sepsis. En contraste la meningitis experimental en perros es similar a la observada en niños mayores y en adultos donde la respuesta inflamatoria es importante, ésta controla el número de bacterias viables y da como resultado un daño severo a las meninges y al cerebro; esta reacción exudativa causa obstrucción mecánica en el flujo del LCR, lo que resulta en un aumento de la presión intracraneana y una extensa reacción inflamatoria - alrededor de los vasos sanguíneos la trombosis interfiere con el aporte sanguíneo de las porciones vitales del cerebro.

Según las observaciones hechos por Stewart en perros, hay graves lesiones de las células nerviosas con neurofagia, no presentes en conejos, pueden ser debidas a toxinas producidas probablemente por lisis bacteriana y desintegración de las células del huésped.

La patogenesis de la meningitis en general en humanos involucra - la colonización del tracto respiratorio y la subsecuente diseminación de las bacterias en las meninges. Investigaciones previas favorecen la teoría de que las bacterias pasan de la nasofaringe al espacio subaracnoideo a través de la lámina cribosa, este hecho - fue observado por Rake al inocular S. pneumoniae intranasalmente al espacio subaracnoideo probablemente a través de los espacios - perineuronales de las neuronas olfatorias, invadiendo posteriormente el torrente sanguíneo, explicando así los cultivos positivos - obtenidos después de poco tiempo.

En 1917, Bull, en perros demostró invasión hematógena de las meninges por S. pneumoniae, sin embargo trabajos subsecuentes rara - vez han encontrado meningitis después de la inoculación intraveno

sa. Weed mediante punción lumbar o intraventricular en presencia de bacteremia ha producido meningitis. En los experimentos de Stewart el exudado fue más severo en la región de la inoculación y en los casos de inoculación IV, el exudado fue predominante sobre la superficie de la corteza y la médula fue afectada secundariamente.

La inyección de solución salina hipertónica, la compresión de las venas yugulares y el paro cardíaco transitorio durante la bacteremia produce meningitis, por lo que estos factores sugieren que el daño directo de las meninges no es necesario para el desarrollo de meningitis, sino que, Weed considera que estas maniobras facilitan la invasión meníngea, probablemente por alteraciones en la dinámica del LCR, aunque la presión del LCR no fue medida. Petersdorf concluye que S. pneumoniae puede entrar al espacio subaracnoideo a través de la pequeña apertura hecha al momento de la punción cisternal, sin embargo la ocurrencia de la meningitis está relacionada directamente con la duración e intensidad de la bacteremia que depende de los organismos que llegan al espacio subaracnoideo. Estas conclusiones son apoyadas por las observaciones que muestran que la meningitis ocurre rara vez después de la inoculación suboccipital de menos de  $10^3$  pneumococos virulentos en perros.

Pray, no encontró un aumento en la frecuencia de meningitis en individuos bacterémicos sujetos a punción lumbar, sin embargo este conflicto entre observaciones clínicas y experimentales parece ser más probable que real y un factor crítico puede ser la magnitud de la bacteremia (41).

#### Vacuna Pneumocócica.

Es elaborada con polisacáridos de diferentes tipos de pneumococo, los tipos utilizados dependen de los prevalentes en la comunidad, su empleo en humanos ha sido muy amplio pero el realizado en Nueva Guinea demuestra la efectividad de ella.

En 1973 fue administrada a 12,000 adultos, 3 años después de la

inmunización, la mortalidad por neumonía fue 44% menos en el grupo inmunizado que en el grupo control. También fue estudiada la incidencia de infección aguda de las vías aéreas inferiores entre los niños de madres que habían recibido la vacuna o el placebo, durante los primeros 5 meses después de la inmunización, la vacuna tuvo un 32% de efectividad en reducir la incidencia de neumonía en niños de 17 meses o menores, la eficacia disminuye después de este período y no parecen estar protegidos.

Se ha propuesto que el efecto protector de la vacuna en la madre puede estar relacionado con la disminución del estado de portador en la madre o a la existencia de anticuerpos en la leche materna. En los niños de madres embarazadas al tiempo de la inmunización los resultados fueron iguales que los menores de 17 meses.

La morbilidad entre 871 niños de la misma población de edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años seguidos durante 3 años y medio, mostró diferencia significativa en el número de muertes asociadas a infección respiratoria entre el grupo que recibió placebo, no hubo muertes por infección respiratoria en el grupo que recibió vacuna durante los siguientes 3 años después de la inmunización, mientras que en el grupo placebo hubo 4 muertes asociadas con infección respiratoria. En el grupo de menores de 17 meses, la infección respiratoria estuvo presente en 73 casos en el grupo placebo y en 39 casos en el grupo vacunado mostrando una efectividad de 38%.

La presencia de infección respiratoria en niños vacunados menores de 16 meses sugiere que estos niños exhiben una respuesta variable de anticuerpos por la inmunización con vacuna pneumocócica y que la respuesta inmunológica puede posteriormente madurar para algunos serotipos y para otros no (38, 42).

### **III MATERIAL Y METODOS**

### III MATERIAL Y METODOS

Con objeto de obtener los datos tanto del líquido cefalorraquídeo, como clínicos, se revisaron los expedientes de pacientes que presentaron cultivo puro del LCR a Streptococcus pneumoniae asegurándose que tuvieran citoquímico en forma simultánea, descartándose aquellos que tenían aislamiento de otro germen asociado, los que no pudieron ser identificados correctamente por corresponder a folios o a expedientes incompletos y los que a pesar del cultivo positivo pertenecían a un grupo de pacientes que no cumplieran los criterios clínicos y terapéuticos que apoyaran una meningitis.

Los resultados de los cultivos (procesados por la misma persona) y siguiendo las mismas técnicas, fueron obtenidos del Archivo del Laboratorio de Bacteriología de este Instituto durante el período de octubre de 1975 a septiembre de 1984; los citoquímicos fueron realizados en el Laboratorio de Urgencias del Instituto. La recolección de los datos fue hecha en la hoja de captación que se anexa con la descripción.

El frotis directo del líquido cefalorraquídeo es procesado en las primeras 24 hs. después de la toma y al día siguiente se reporta únicamente el frotis del cultivo indicando morfología y afinidad al gram. Los niños fueron agrupados de acuerdo a su edad, según la clasificación del Dr. Ramos Galván (modificada), en recién nacido (menores de 30 días de vida), lactante menor (entre 1 a 12 meses de edad), lactante mayor (de 1 año y un mes a 3 años), preescolar (de 3 años y un mes a 5 años), escolar (de 5 años y un mes a 12 años) y adolescente (de 12 años y un mes a 18 años).

Los diferentes parámetros del LCR fueron analizados en forma convencional, de acuerdo a cómo ha sido reportado en la literatura. Bajo el rubro de a) Aspecto (se incluyen: agua de roca, turbio,

purulento, xantocrómico y hemático), b) Concentración de glucosa en el LCR (no se interpretó como se ha descrito que debe hacerse en normal, elevada o disminuída ya que muchos de los casos no tenían glicemia para comparar), c) Concentración de proteínas en LCR (se consideraron valores normales menos de 45 mg por 100 ml., aun cuando en el recién nacido las concentraciones pueden ser mayores), d) Celularidad y porcentaje de polimorfonucleares y mononucleares (la primera dividida en cuentas menores de 100 células hasta más de 1000 o incontables). Se incluyó además el resultado de la biometría hemática (considerándose como leucocitosis cuentas mayores de 12,000 células, leucopenia, menos de 5,000. Anemia fue definida como la concentración de hemoglobina menor de 10 gr independientemente de la edad, aun cuando esta clasificación no debe ser utilizada para el recién nacido.

El estado nutricional de los pacientes fue determinado en base a la clasificación propuesta por el Dr. Federico Gómez.

El análisis de la información consistió en análisis gráfico, descriptivo y en el caso de la hipótesis de independencia entre dos variables, se utilizó la prueba no paramétrica de Ji-cuadrada de Pearson corregida por el factor de continuidad de Yates (67).

**IV HOJA DE RECOPIACION  
DE DATOS**

## DESCRIPCION DE LA HOJA DE CAPTACION DE DATOS

**I FICHA GENERAL**

1. Número de registro. 2. Año de ingreso. 3. Mes de ingreso.
4. edad. 5. Sexo. 6. Estado nutricional (eutrófico o alteración nutricional) 7. Lugar de procedencia

**II ANTECEDENTES PATOLOGICOS** (relacionados cronológicamente con la meningitis).

1. Rinitis. 2. Faringoamigdalitis. 3. Bronconeumonía 4. Otitis 5. Otros (sinusitis, mastoiditis) 6. Diagnósticos subyacentes o no infecciosos (traumatismo craneoencefálico, malformación del tubo neural u oído, esplenectomía, problemas inmunológicos, anemia de células falciformes, etc).

**III CUADRO CLINICO**

1. Evolución del padecimiento (en días o no determinado) 2. fiebre (temperatura mayor de 38°C) e hipotermia (temperatura menor de 36°C) 3. Vómitos 4. Cefalea 5. Náuseas 6. Crisis convulsivas a) focales b) generalizadas. 7. Otros. (irritabilidad, rechazo al alimento, etc).

**IV EXPLORACION FISICA (NEUROLOGICA)**

1. Estado de conciencia (conciente, somnolencia, estupor, coma), 2. Signos meníngeos (se considera como positivo 1 ó más) 3. Fondo de ojo 4. Fontanela anterior (abombada, tensa) 5. Exploración de pares craneales 6. Exploración motora 7. Exploración sensorial. 8. Exploración pupilar (miosis, midriasis o anisocoría y reflejos pupilares) 9. Reflejos osteo-tendinosos 10. Exploración cardiorespiratoria 11. Exploración de abdomen 12. Exploración en piel. (10, 11, 12. datos de insuficiencia cardíaca, respiratoria, bronconeumonía, hepatomegalia, esplenomegalia, lesiones -

cutáneas).

#### V DIAGNOSTICO CLINICO (Meningitis?)

#### VI CITOQUIMICO DEL L.C.R.

1. Presión e. Aspecto 3. Película 4. Proteínas 5. Glucorraquia
6. Glicemia o destrostix 7. Células totales a) Polimorfonucleares b) Mononucleares 8. Frotis directo 9. Frotis del cultivo (gram).

#### VII BIOMETRIA HEMATICA

1. Leucocitosis (más de 12,000 células) 2. Leucopenia (menos de 5000 células) 3. Anemia (concentración de hemoglobina menor de 10 gramos).

#### VIII TRATAMIENTO PREVIO A SU INGRESO

1. Específico (para *Streptococcus pneumoniae*) dosis y días.
2. Inespecífico (cuál?).

#### IX COMPLICACIONES HOSPITALARIAS

1. Edema cerebral 2. Crisis convulsivas (Status) 3. Sepsis
4. Secreción inapropiada de hormona anti-diurética 5. Coagulación intravascular diseminada 6. Shock séptico 7. Higroma subdural 8. Empeina subdural 9. Absceso cerebral 10. Hemorragia intracraneana 11. Ventriculitis 12. Hidrocefalia 13. Muerte.

#### X TRATAMIENTO ACTUAL

1. Antibióticos y días de tratamiento (cada esquema)

#### XI SECUELAS (detectables al egreso del paciente)

1. Crisis convulsivas 2. Retraso psicomotor 3. Parálisis (he

- miparesia, hemiplejfa, mono, di, cuadriparesia o plejfa).  
4. Hidrocefalia 5. Alteraciones auditivas (sordera) 6. Alteraciones visuales (ceguera) 7. Parálisis de nervios craneales (oculomotores, facial, etc).

## **XII EVOLUCION HOSPITALARIA (dias)**



## V RESULTADOS

## RESULTADOS

Después de haber revisado 72 expedientes que llenaron todos los requisitos mencionados en Material y Métodos, se pudo observar que la frecuencia de los niños que asisten a este Instituto con un problema meníngeo es variable según el mes y año considerado, como se observa en la Gráfica 1, donde la máxima frecuencia correspondió a febrero de 1979, diciembre de 1980 y mayo de 1982 (Gráfica 2), aunque puede presentarse en todos los meses del año, predomina en los meses de invierno.

Al analizar los datos obtenidos se observó que el grupo estaba constituido por niños desde recién nacidos hasta adolescentes, los lactantes menores fueron los más frecuentes (CUADRO 1), que corresponden a la mitad de los casos, siguiéndole los escolares y el resto de los niños de todos los grupos etarios; en cuanto al sexo, hubo un mayor número de masculinos que de femeninos o sea una relación de 1.3:1, la distribución se observa representada en la Gráfica 3. Ya que los lactantes menores eran los más numerosos se distribuyeron según la edad en días, desde 30 a 365 divididos en meses (CUADRO 2), la mayor frecuencia se observó durante el 2o., 3o., 4o. y 5o. meses de vida, en donde ocurren en una proporción de 0.75.

Los antecedentes infecciosos (CUADRO 3), relacionados en forma directa con la aparición de la meningitis, ocurrieron en más de la tercera parte de los casos, siendo los más comunes: la rinitis, faringoamigdalitis y bronconeumonía, que se presentaron más frecuentemente en los lactantes menores y lactantes mayores. El Cuadro 4, muestra los antecedentes no infecciosos, siendo los más frecuentes: traumatismo craneoencefálico, esplenectomía en niños con linfoma de Hodgkin, malformaciones del tubo neural y oído, diversos problemas inmunológicos (Wiskott-Aldrich, Inmunodeficiencia variable común y lupus eritematoso sistémico), anemia de células

falciformes, que afectaron más comúnmente al grupo de escolares.

Al considerar las diferentes características del líquido cefalorraquídeo, se vió en el CUADRO 5, el aspecto correspondiendo al 0.63 al turbio, seguido del purulento en 0.12 y agua de roca sólo en 0.10. Al relacionar éstos al grupo de edad, no se observó turbidez en los líquidos cefalorraquídeos de los recién nacidos, solamente xantocromía, los demás grupos presentaron en su mayoría aspecto turbio. La glucorraquia, que en una proporción de 0.58 de los casos se observaron cifras bajas o ausentes, o sea dentro del rango de 0 a 10 mg/l (CUADRO 6). La concentración de proteínas fue elevada, más de 45 mg/l en el 0.82 de los casos (CUADRO 7). Con respecto a la celularidad, la mitad de los casos tuvieron mayor de 500 células por  $\text{mm}^3$  y el resto menor de 500, como se ve en el CUADRO 8, según el rango la mayoría presentaban cifras mayores de 1000 y menores de 100. Las cifras diferenciales de polimorfonucleares en más de la mitad de los casos fueron entre un rango de 81 a 100%, aunque hubo variaciones, en aquellos que tenían pocas células no se reportó diferencial (CUADRO 9).

Otro procedimiento de laboratorio de gran importancia es el frotis directo y aún más el frotis del cultivo, que permitió conocer a las 48hs., la afinidad al gram de las bacterias aisladas. Así el resultado del frotis del cultivo fue cocos gram positivo en el 0.68 de los casos, negativo en el 0.28 y resultó un falso positivo en el 0.06, no presentando variaciones en cuanto al grupo de edad (CUADRO 10 y Gráfica 4).

La correlación de la celularidad del líquido cefalorraquídeo con días de evolución de la meningitis se muestra en los CUADROS 11 y 14 cuando ésta era de 1 a 3 días, con frotis de cultivo positivo a cocos gram positivos, la mayoría tenían más de 1000 células por  $\text{mm}^3$ , seguido de los que tenían menos de 100 células, 0.58 tenían más de 500 y el resto menos de 500. Cuando la evolución fue de 3 a 7 días el frotis fue positivo con cuentas menores de 500 células en el 0.80 de los casos y en un 0.20 con cuentas de 500 (CUADROS 12 y 14) Con más de 7 días, la mayoría 0.75 tenían más de 500 y el resto presentaban cifras mayores de 1000 células (CUADRO 15).

El estado nutricional de los pacientes de los diferentes grupos de edad se muestra en el CUADRO 16, donde el 0.60 de los casos tuvieron un estado nutricional adecuado, el resto diferentes alteraciones desde detención del crecimiento y desarrollo hasta desnutrición de III grado; esta última se presentó tanto en los lactantes menores, lactantes mayores y escolares. Diez de los pacientes fueron desnutridos de III grado, las características del líquido cefalorraquídeo fueron variadas. En relación al aspecto hubo predominio del turbio, seguido por el de agua de roca (CUADRO 17); las proteínas se encontraron elevadas en el 0.80 de los casos y el resto dentro de límites normales (CUADRO 18). La concentración de glucosa fue baja o ausente en 0.40 de los desnutridos de III grado (CUADRO 19). Las cuentas celulares fueron menores de 500 en 0.60 de los casos y mayores de 500 en 0.40 (CUADRO 20). El resultado del frotis del cultivo fue positivo para cocos gram positivos en 0.70 de los casos y negativo en 0.30, no ocurrieron falsas positivas (CUADRO 21). Cuando se correlacionó los días de evolución y la celularidad del líquido cefalorraquídeo cuando el frotis del cultivo fue positivo en los niños desnutridos de III grado, 5 de los 7 pacientes tenían menos de 7 días de evolución, mientras que sólo 2, más de 7; en los que tenían más de 7 días el frotis resultó positivo con más de 1000 células, mientras que los que tenían menos de 7 días de evolución el frotis resultó positivo con menos de 1000 células (CUADRO 22).

Las manifestaciones clínicas independientemente del grupo de edad, más frecuentes y sus proporciones fueron: fiebre, vómito, crisis convulsivas, irritabilidad y cefalea y se muestran en la Gráfica 5, en los recién nacidos, lactantes menores, lactantes mayores, preescolares y escolares predominó la fiebre. En los recién nacidos y lactantes menores en orden de frecuencia, las convulsiones, vómito e irritabilidad; en preescolar, vómito, cefalea, irritabilidad y convulsiones; en los escolares: vómito, cefalea, irritabilidad, convulsiones y por último en los adolescentes: cefalea, fiebre, vómito y convulsiones. La frecuencia de los signos neurológicos y sus proporciones se observaron en el CUADRO 23. Estuvieron presentes en el 0.92 de los casos. Todos los lactantes menores, lactantes mayores y adolescentes presentaban alguna alteración a la exploración

neurológica, la frecuencia más baja se presentó en los recién nacidos en el 0.33 de los casos, con alteraciones del tono muscular y de los reflejos; en los lactantes menores predominó hiperreflexia, signos meníngeos, fontanela abombada y tensa, hipotonía, espasticidad; en los lactantes mayores, ocurren signos meníngeos, hiperreflexia, alteraciones de la conciencia, fontanela abombada y tensa, hiporreflexia, espasticidad; en los preescolares; hiperreflexia, alteraciones de la conciencia, parálisis de nervios craneales; en los escolares: signos meníngeos hiperreflexia, alteraciones de la conciencia, alteraciones pupilares, hiporreflexia y los adolescentes presentaron signos meníngeos, hiperreflexia, alteraciones pupilares, hipotonía y alteraciones de la conciencia.

Las complicaciones que se observaron durante la evolución hospitalaria de los pacientes con meningitis por Streptococcus pneumoniae, de acuerdo al grupo de edad, se muestran en el CUADRO 24, todos los recién nacidos presentaron complicaciones, en los escolares estuvieron presentes en el 0.38. La frecuencia total de las complicaciones fue de 0.72 siendo en orden decreciente: el edema cerebral, las crisis convulsivas, la sepsis, la ventriculitis, la coagulación intravascular diseminada, seguidas todas de shock séptico; hidrocefalia, secreción inapropiada de hormona antidiurética, higroma subdural, absceso cerebral, empiema subdural y hemorragia intracraneana.

Las alteraciones de la biometría hemática, se muestran en el CUADRO 25, leucocitosis hubo en el 0.40 de los casos, anemia en el 0.36 y leucopenia en 0.11.

En el CUADRO 26 resume los diferentes esquemas de tratamiento utilizados en los pacientes, el más común fue la combinación de ampicilina y gentamicina, seguido de penicilina sódica cristalina. -- Cuando se consideró la mortalidad conforme al esquema de antibióticos empleado con la combinación de ampicilina-gentamicina la mortalidad fue de 0.43 y 0.31 cuando se utilizó penicilina sódica cristalina.

Para el caso de ampicilina-gentamicina y penicilina se estableció

la hipótesis de los 2 esquemas de antibióticos con la mortalidad que presentaron los pacientes tratados con cada esquema. La Ji-cuadrada resultante fue  $\chi^2 = 4.1$  ( $P < 0.05$ ) lo que estableció que existió en este caso dependencia entre el tipo de antibiótico utilizado y la mortalidad. Demostrándose que el 69% de los niños tratados con penicilina vivieron contra un 31% de los tratados con el esquema ampicilina-gentamicina.

Las secuelas detectables al egreso de los pacientes se describen en el CUADRO 27, estuvieron presentes en una proporción de 0.65. En los recién nacidos en su totalidad, seguido por los lactantes menores y lactantes mayores, en los adolescentes no se presentaron las más frecuentes fueron: las crisis convulsivas, el retraso psicomotor, la parálisis, la amaroosis y la parálisis del VII y III par.

La mortalidad correspondió a una proporción de 0.43 (CUADRO 28) en los recién nacidos fue de 0.66, en los escolares de 0.15 y en el grupo de adolescentes fue de 0.40, mayor que en los lactantes mayores, preescolares y escolares.

La correlación de los que murieron y los días de evolución se observa en el CUADRO 29, en donde el 0.64 de los pacientes que fallecieron tenían menos de 7 días de evolución y el resto más de 7 días. el CUADRO 30 muestra la correlación entre el grupo de edad y la celularidad en los 31 casos que murieron, el 0.61 tenían menos de 500 células y el 0.39 más de 500. Analizando ésto por rangos de celularidad las proporciones fueron 0.29 en los que tuvieron menos de 100 células y 0.26 en los que tenían más de 1000.

**VI DISCUSION Y  
CONCLUSIONES**

## DISCUSION

La revisión de los expedientes mostró aislamiento de S. pneumoniae en todos los meses del año, las mayores frecuencias se presentaron durante los meses de invierno y primavera en donde ocurrieron el 0.40 y 0.25 de los casos respectivamente, mientras que en el verano y el otoño el 0.20 y 0.15. Como se ha señalado en la literatura los padecimientos pneumocócicos son más frecuentes cuando se observa mayor incidencia de problemas infecciosos virales del aparato respiratorio que es precisamente en esas estaciones; aunque también se presenta en los meses de julio y septiembre (9, 22).

Cabe señalar que esta casuística no corresponde a la frecuencia real, ni del Distrito Federal, ni del país, ni de una época determinada, ya que para hacer la selección del material, se requería de ciertas características que no llenaron muchos niños que asisten a la consulta por meningitis y en los que se aisló S. pneumoniae.

Al grupo de lactantes menores correspondió el mayor número de niños con aislamiento de este microorganismo, o sea la mitad del total, aunque la literatura refiere a S. pneumoniae como uno de los agentes principales de meningitis en niños menores de 5 años (3, 6, 10, 11, 16, 17, 22). Olarte en 1962 señala una proporción de 0.60, Mendoza en 1975 de 0.48 en niños menores de 1 año y Klein en 1981 reporta su máxima incidencia entre 1 mes y 1 año de edad. Es por ello que se elaboró el CUADRO 2, la mayoría de los niños menores de 1 año referidos por Klein estaban comprendidos en las edades de 3 a 5 meses con una proporción de 0.44, en el presente estudio el mayor número de niños estuvo comprendido entre 1 a 2 meses de edad en un 0.36 a diferencia del primero que reporta 0.16 en este grupo de edad. No puede ésto ser explicado en bases inmunológicas ya que se desconoce la serología de las cepas predominantes tanto de meningitis, como de otras enfermedades así como la in

unidad adquirida de la madre transmitida al recién nacido en nuestro medio, además de la poca respuesta que tiene debido a su inmadurez inmunológica.

Se ha aislado este microorganismo en México en el recién nacido, así Olarte en 1962 lo encuentra en el 0.01 de 56 cultivos positivos a S. pneumoniae (12), Calderón en 1967 en 0.37 de 24 cultivos positivos a S. pneumoniae (4) en 1984 en 0.04 por González (16). Mientras Mc Cabe haciendo una revisión en diferentes hospitales de Estados Unidos de Norteamérica en 0.01, 0.03 y 0.05 (17) y Klein en la proporción de 0.16, semejante a los reportes de EHA, fueron los hallazgos del presente trabajo (0.08). Sólo los estudios de Olarte, Klein y éste pueden ser comparados, ya que incluyen exclusivamente a S. pneumoniae. Los otros grupos de edad únicamente podrán ser comparados con los de Olarte (12), ya que los demás reportes, como ya fue mencionado agrupan a los niños en rangos de edad variables, sin considerar grupos etarios; los lactantes menores corresponden en el reporte de Olarte a una proporción de 0.22, pre escolares a 0.09, los escolares a 0.07, que en comparación con los datos obtenidos en el presente trabajo fueron de 0.11, 0.05 y 0.18 respectivamente. En cuanto al sexo, las proporciones mostraron una ligera predominancia del masculino sobre el femenino, esto no nos permite aseverar o negar lo que ha sido referido en infecciones debidas a S. pneumoniae en las que hay un predominio de bacteremia, neumonía y otitis en hombres (9), pero no se refieren los hallazgos en meningitis, para poder analizar esta posible predominancia hubiera sido necesario registrar todos los casos de meningitis que llegan al hospital y relacionarlos a la frecuencia de ingresos por edad y sexo.

Se ha mencionado que la meningitis bacteriana, es consecuencia de diseminación de microorganismos por vía hematológica en individuos asintomáticos o con síntomas respiratorios, aunque también ha sido secundaria o traumatismo craneoencefálico, trastornos inmunológicos, malformaciones congénitas del tubo neural y oído alteraciones hematológicas como anemia de células falciformes y esplenectomizados. En el recién nacido se relaciona con antecedentes obstétricos: ruptura de membranas, parto traumático, atención del parto en medio séptico y corioamniotitis (3, 6, 9, 21, 22, 50). El CUADRO 3 muestra esta relación y los datos correspondientes en el 0.27 a

infecciones de vías respiratorias, la literatura refiere que los niños esplenectomizados, con hipoesplenía funcional o bajo tratamiento inmunosupresor son condiciones que favorecen grandemente la infección por pneumococo, así no sorprende que el 0.14 del total y el 0.04 de los antecedentes no infecciosos sean de este origen, el restante 0.40 correspondió a traumatismo craneoencefálico con o sin fractura en donde está implicada la diseminación de gérmenes que colonizan la nasofaringe y oído, las malformaciones congénitas del tubo neural en el 0.08 y del oído en 0.04, en este último estuvieron asociadas, lo mismo que en el caso de linfoma de Hodgkin esplenectomizado a meningitis recurrentes en dos ocasiones. La literatura experimental ha referido que algunos factores que alteran la dinámica del líquido cefalorraquídeo y que se asocian a bacteremia facilitan la invasión meníngea, por lo tanto, se consideró el incluir a dos casos que presentaron previo a la toma del LCR. - paro cardiorespiratorio, sin poder determinar su relación causa - efecto (41).

En los recién nacidos en el 0.66 el diagnóstico a su ingreso fue septicemia, con antecedentes de ruptura prematura de membranas, y parto atendido en medio séptico. La literatura refiere en los casos de meningitis bacteriana sin un germen específico, a la vía digestiva como la más importante, seguida de la respiratoria, como focos de infección, sin embargo estos datos no pueden ser comparados con nuestros resultados, ya que el reporte de Calderón (4) sólo refiere meningitis por pneumococo en el 0.26 del total de los casos. Sin embargo se piensa que el origen de ellas sea la presencia de pneumococos en las vías aéreas superiores, las cuales pueden estar colonizadas algunas horas después del nacimiento y que por deficiencias inmunológicas propias de la edad, falta de anticuerpos específicos al serotipo que infecta, harían que ésta constituyera la fuente de infección (38).

Aunque no fue mostrado en el CUADRO 3 y 4, de los 22 casos restantes, en 7 de ellos, todos lactantes menores se documentó gastroenteritis, cuyas edades estaban comprendidas entre 1 a 5 meses; este hecho puede presentarse a partir de un foco gastrointestinal - se piensa en una etiología por gram negativos. Ha sido referido -

por Burke y Klein (40) que la Salmonella y Shigella contribuyen a bacteremia por pneumococo que pudiera explicar el origen de la meningitis. En los 15 restantes o sea una proporción de 0.20, no tuvieron antecedentes que pudieran establecer la puerta de entrada de los microorganismos, hecho que señala también Calderón (5), presente en un 10-15% en los casos de meningitis en pediatría.

Las características del LCR, mostradas en los CUADROS 5, 6, 7, 8, revelan que el aspecto fue turbio en una proporción de 0.63, estando representados todos los demás aspectos en proporciones muy semejantes; esta turbidez, no puede ser debida a un número exagerado de células, ya que la mitad tenían menos de 500 células por  $\text{mm}^3$ , estos resultados parecen indicar que en la meningitis por S. pneumoniae no hay una celularidad muy elevada, hecho que se confirma por lo hallazgos de Onorato en 1980, en que hubo dos casos uno con ausencia y otro con menos de 110 células; Burke menciona que en ocasiones no hay pleocitosis en el LCR y Bohr en un 30% de aislamientos de S. pneumoniae del LCR en niños, en el 5% de ellos había cuentas menores de 100 células y en el 19.3% menos de 1000 (8, 40, 50).

La glucorraquia se ha dicho que está en relación al número de células presentes en el LCR, aunque se desconoce la glicemia, los valores en sólo 0.58 correspondieron a una cifra francamente disminuida, hecho que debe tomarse en consideración ya que implica casi siempre que es debida a la celularidad elevada, lo cual apoya una meningitis bacteriana, sin embargo ante una hipoglucorraquia con una celularidad no muy elevada (rangos de 100-500 células) el clínico se orienta hacia una meningitis tuberculosa. En el 0.45 de los casos se observó glucorraquia menor de  $10\text{mg}\%$  y menos de 500 células y el resto, es de decir, en 0.55 más de 500 células, de ahí pues que la hipoglucorraquia es un dato que apoya una meningitis por pneumococo, independientemente de la celularidad. Llama la atención que el 0.27 del total haya tenido glucorraquias mayores de  $10\text{mg}\%$ , tomando ese dato en forma aislada podría considerarse normal, sin embargo desconocemos la glicemia y en estos casos el 0.60 tenía menos de 500 células y 0.40 más de 1000; convendría en un estudio prospectivo obtener el dato de glicemia en todos los

casos, para determinar si esas glucorraquias arriba de 30 mg% corresponden realmente a valores normales o a posibles hipoglucorraquias.

La proteinorraquia, se reportó desde cifras de menos de 50mg% hasta más de 500 mg%, en una proporción de 0.82 de los casos hubo hiperproteinorraquia, en los casos que no hubo elevación, se trató de correlacionar el aspecto y celularidad con objeto de determinar si está baja de proteínas correspondía también a pocas células, únicamente 5/13 tenían menos de 100 células y aspecto agua de roca, en donde creemos que la correlación es adecuada, hubo 7 de 13 turbios, con células disminuidas, intermedias y elevadas y sólo 1 tenía aspecto purulento con células entre 100-500 (CUADRO 31 y 31A) esto quizá se clasificó subjetivamente, por lo que el clínico debe hacer más caso al número de células e hipoglucorraquia que al aspecto y concentración de proteínas, aunque el aspecto turbio en una proporción de 0.85 se correlacionó con hiperproteinorraquia (CUADRO 32).

La correlación del número de células y Glucorraquia se observa en el CUADRO 33, podría explicarse debido a una escasa función de digestión intracelular en los polimorfonucleares, cuando la glucosa es normal, ya que se trata de microorganismos encapsulados que pueden ser fagocitados inespecíficamente pero no destruidos en ausencia de anticuerpos específicos a la cápsula, o que se trate en su defecto de meningitis incipientes en las que la celularidad no es suficiente, debido probablemente a falta de estímulo quimiotáctico del pneumococo o a una respuesta deficiente debida a las características del huésped que no pueda responder con una migración de leucocitos a través del endotelio vascular, explicando así los casos que a pesar de tener bacterias, la respuesta inflamatoria con todas sus características no es completa.

Al analizar estadísticamente si las proteinorraquia y la glucorraquia dependen de la celularidad, se encontró que son independientes ( $P > 0.05$ ).

Se ha referido en la literatura que un porcentaje de PMN en LCR -

mayor de 80% es sugestivo de una etiología bacteriana (8), el CUADRO 9 muestra que sólo el 0.54 del grupo estudiado presentaron cifras de 81-100% de PMN, el resto estuvieron distribuidos entre aquellos que tenían de 61-80% y de 0-20%; se cree que esta diferencia sea debida a los tipos serológicos de Streptococcus (se desconocen en México) o se trate de estímulos incipientes, poca actividad para producir inflamación aguda, sin poder asegurar se trate de meningitis modificadas o parcialmente tratadas, por ser una revisión retrospectiva.

Los frotis del LCR fueron positivos a cocos gram positivos en una proporción de 0.68, dato que concuerda con lo reportado por Kaplan (35). Difiriendo en un 14% a lo referido por Mc Cabe (17) y 11% con los de Mandall (23). En México no hay datos sobre la positividad de frotis con cultivos positivos del LCR en meningitis pediátrica (12), en los que incluye 17 especies de microorganismos diferentes, 6 de ellos pertenecientes a los que muestran afinidad al gram +, él encuentra que el frotis es positivo en 88% de 213 casos. El presente estudio mostró que el grupo de edad que tuvo más negatividad fue el de los escolares, en los preescolares, lactantes menores y mayores la proporción fue igual, seguida de los adolescentes y por último los RN. Debe enfatizarse que esta negatividad corresponde al frotis del cultivo en un medio líquido, independientemente que los cultivos en medios sólidos fueran negativos o positivos; esto se debe a que en el laboratorio de Bacteriología, la metodología empleada ha señalado a este medio de cultivo como el que da los mejores resultados. La negatividad a las 24 hs nos indica quizá que estos niños por razones como: pequeño número de unidades formadoras de colonias, sustancias bacteriostáticas presentes en el LCR debidas a tratamiento antibiótico bacteriostático y no bactericida, microorganismos intracelulares, sean la causa por la que el frotis es negativo a las 24 hs, aunque posteriormente haya desarrollado S. pneumoniae que fue esa una condición para que el paciente fuera incluido en este estudio. Se observaron resultados falsos positivos en una proporción de 0.06, los que pertenecen a los recién nacidos, lactantes menores y escolares en un caso de cada grupo. La no concordancia del frotis con el culti

vo definitivo se debe posiblemente a deficiencias en la técnica de decoloración ya que debe recordarse que este punto es la parte más delicada del procedimiento de la tinción de gram.

Los CUADROS 11, 12, 13 y 14 fueron elaborados con el objeto de determinar si la evolución influye para que el frotis de cultivo fuera positivo, o sea que hubiera un mayor número de unidades formadoras de colonias que en evoluciones cortas, además de la celularidad y ver si éstas dependían del grupo de edad, se observó que la positividad del frotis no depende la celularidad ni de los días de evolución, ya que se pueden encontrar frotis positivos con evoluciones de 1 día y cuentas de menos de 100, hasta evoluciones de más de 7 días con celularidades mayores de 1000, esto tampoco depende del grupo de edad. El CUADRO 15 muestra la evolución en días y la celularidad en los casos que tuvieron frotis negativo, observándose también que ni los días de evolución, ni la celularidad influyen. Aunque se señala que en 11 niños la celularidad fue menor de 500 células, independientemente de los días de evolución referidos por los familiares.

El estado nutricional del grupo estudiado correspondió en una proporción de 0.40 a niños con diferentes grados de desnutrición y detención del crecimiento y desarrollo, la justificación de investigar las características del LCR en los niños desnutridos de III se debió a tratar de ver si el LCR tenía una respuesta inflamatoria igual a la del grupo total, ya que se ha mencionado que el desnutrido es un huésped inmunológicamente deprimido sobre todo en lo que se refiere a la inmunidad celular, en ellos el aspecto turbio estuvo en el 0.50 de los casos, a diferencia de 0.63 del total, no se encontraron celularidades mayores de 1000 y sólo el 0.20 tuvieron más de 500 células, la proteinorraquia mostró que en el 0.25 tenían concentraciones mayores de 250 mg/l y los desnutridos en el 0.50, en cuanto a la glucorraquia sólo en 0.40 de los desnutridos hubo cifras de 0-10 mg/l, estos datos señalan que el desnutrido de III grado se comportó igual al grupo total de los niños que padecieron meningitis por S. pneumoniae en este estudio. El resultado del frotis mostró lo mismo o sea que en 0.70 fue positivo y negativo en el 0.30 muy semejante en ambos grupos, esto

apoya la posibilidad de que en la meningitis por S. pneumoniae, - la respuesta del huésped esté condicionada a ciertas características del microorganismo que produzcan celularidad, hipoglucorraquia o a lo mejor ésto pudiera aclararse haciendo estudios de tipificación de pneumococos que nos permita descartar o afirmar lo anterior conforme a los estudios realizados en el extranjero.

Las manifestaciones clínicas obtenidas del estudio de los expedientes procedentes de diversos servicios y de diferentes épocas muestran en los recién nacidos, cuatro de las que señala Calderón (4), y sólo una de otro estudio realizado por el mismo autor (5) en otra época. Las proporciones encontradas en el presente trabajo difieren de lo señalado por ese autor, quizá por el microorganismo que se ha venido analizando, que se comporta diferente a la meningitis bacteriana en general, y también a la del recién nacido, aunque es bien sabido que en el recién nacido las manifestaciones clínicas son inespecíficas debido a su inmadurez tanto fisiológica como inmunológica; en los lactantes menores y mayores en México se han reportado fiebre, convulsiones, vómito e irritabilidad, todos ellos presentes en este estudio; los signos meníngeos, alteraciones de la conciencia, signos oculares también descritos en meningitis de este grupo de edad. En los preescolares, al igual que en la meningitis por otros gérmenes se observó fiebre, vómito, convulsiones, irritabilidad, cefalea, signos meníngeos, alteraciones de la conciencia y signos oculares, estos datos no pueden ser relacionados con la literatura extranjera porque no se refieren, - los escolares presentaron fiebre, convulsiones, vómito, irritabilidad, signos meníngeos, alteraciones de la conciencia, sólo la cefalea no estuvo descrita en los trabajos de Calderón, y se encontró en el 0.58.

Es bien sabido que los procesos meníngeos ocasionados por S. pneumoniae tienen complicaciones muy severas, en el presente trabajo se encontró como principal complicación el edema cerebral, seguido de crisis convulsivas, sepsis. La primera que se considera sea debido en parte a extravasación de proteínas (elevadas en el 0.85 de los caos), o también a un fenómeno de citotoxicidad, otras complicaciones como, ventriculitis estuvieron presentes en el 0.20

y 0.17 de los lactantes menores y recién nacidos respectivamente, esta complicación es probable se deba a un tratamiento inadecuado de las bacterias que se encuentran extracelular o intracelularmente en huéspedes con alteraciones de transporte en sus membranas celulares y también en actividad de sus leucocitos, siendo reservorios de microorganismos que quizá se acumulen en los ventrículos haciendo verdaderos abscesos donde no penetran los antibióticos, debido a la corriente unidireccional por vía intratecal o por modificaciones en la barrera hematoencefálica, de ahí la utilidad de la vía intraventricular. De las complicaciones señaladas en la literatura todas se presentan en este estudio, tales como: hidrocefalia, secreción inapropiada de hormona antidiurética, higroma subdural, coagulación intravascular diseminada, absceso cerebral (4, 52, 60, 64). Analizando estas complicaciones por grupos de edad se observaron en su totalidad en los recién nacidos, en los lactantes menores en el 0.86 de ellos, en los lactantes mayores en 0.75, a pesar de que los grupos restantes estaban representados por pocos niños la frecuencia de las complicaciones fue disminuyendo progresivamente confirmando así lo que se supuso en lo referente a los recién nacidos y lactantes menores, inmadurez fisiológica de las células involucradas en los mecanismos de defensa.

La leucocitosis (CUADRO 25) estuvo presente según los resultados de la biometría hemática, fue mayor en los lactantes mayores, adolescentes; esta respuesta que debería haber sido general a un proceso infeccioso no fue así, sin que se encuentre explicación para ello, en los escolares y adolescentes las enfermedades de base no contribuyeron a ella, pero eso sí pudiera explicar la ausencia de leucocitosis en los preescolares, ya que 2 de los 4 tenían padecimientos neoplásicos. La leucopenia aunque ha sido señalada como un signo de mal pronóstico en infecciones por gram negativos, estuvo presente también en las infecciones por Streptococcus pneumoniae, hecho que no ha sido referido en la literatura como frecuente.

El tratamiento, a pesar de que a las 24 hs. se reportó en un 0.68 de los casos un frotis con cocos gram negativos, se emplearon 14 diferentes esquemas de tratamiento (CUADRO 26), el más usado fue

la combinación de ampicilina y gentamicina seguido de penicilina sódica cristalina, ésta última, el tratamiento de elección sólo se empleó en 0.22 de los casos, al comparar la mortalidad relacionada con ambos esquemas de tratamiento se encontró una diferencia significativamente estadística ( $P < 0.05$ ) con una mortalidad de 69% cuando se empleó ampicilina y gentamicina contra sólo un 31% cuando se empleó penicilina (CUADRO 26A), este hecho puede explicar la mortalidad elevada en este grupo estudiado de acuerdo a lo que ha reportado la literatura por autores nacionales y extranjeros (3, 6, 19, 21).

Las secuelas ocurrieron en 0.65 de los casos, a diferencia de lo que reporta la literatura extranjera de un 10 a 25% de los casos (6, 19, 33, 34). Y de los reportes de México de 33.8% de los casos de meningitis de diversa etiología de 13.9%, las crisis convulsivas en 0.41 de los casos, además retraso psicomotor en el 0.24, las demás secuelas presentes en un número mayor que el reportado por Muñoz (11). Hecho que debe explicarse como ya fue mencionado debido al tratamiento empleado que no fue el de primera elección cabe hacer mención que éstas son las secuelas detectadas al egreso más no las definitivas.

La mortalidad fue de 0.43 del total de los casos revisados, mucho mayor que la referida en la literatura para este agente etiológico de 20-30%. Al analizarla por grupos de edad, la mayor proporción estuvo presente en los recién nacidos y lactantes menores de 0.66 y 0.55 respectivamente, la literatura refiere en este grupo de edad mortalidades que van de 0.46 a 0.25 (11). Y en los mayores de 2 meses de 21.7% a 9.9% según el año considerado, sin embargo, la mortalidad en el presente estudio fue semejante a los resultados obtenidos por Muñoz en 1967 a 1970, aunque la revisión de los expedientes de este estudio fue de 1975 a 1984. Esto se debe probablemente al tratamiento empleado que quizá fue administrado basándose en las alteraciones del LCR, sin tomar en cuenta la validez del frotis de cultivo reportado a las 24 hs. que podría según la revisión hecha tener una correlación de 0.68 de los casos, la mortalidad tampoco estuvo en relación a la evolución previa, ni a la celularidad por lo que se confirma que la falta de tratamiento específico fue un factor determinante tanto de la mortalidad como -

probablemente de las secuelas.

Al mismo tiempo que el presente estudio, fue llevado a cabo en los mismos términos respecto a metodología, interpretación de los resultados, otro estudio en que se analizaban las características del LCR en infecciones por Hemophilus spp. que es bien conocido como el otro agente más frecuente de meningitis en pediatría.

La distribución de los grupos de edad, mostró que en los recién nacidos fue aislado Hemophilus sp. casi en las mismas proporciones, en los lactantes menores fue igualmente el grupo más afectado en una proporción de 0.50 para S. pneumoniae y de 0.60 para Hemophilus sp., en lo que se refiere a lactantes mayores, preescolares y escolares no se encuentra ninguna semejanza con la meningitis por Hemophilus sp. no presentándose casos de este último en adolescentes, parece ser que la frecuencia es muy semejante en lo que se refiere a recién nacidos y lactantes menores, pero no a los demás grupos etarios.

Los antecedentes infecciosos en meningitis por Hemophilus estuvieron presentes casi en su totalidad a padecimiento respiratorio en 45%, mientras que en el caso de pneumococo fue el 0.27. Por grupo de edad: el 0.57 de los recién nacidos tuvieron cuadro enteral en caso de Hemophilus y en pneumococo fue documentada septicemia en el 0.66, en los lactantes menores: en Hemophilus el 0.97 tuvieron antecedentes de infección de vías aéreas y para pneumococo el 0.90. los cuadros diarreicos estuvieron presentes en el 0.19 en los casos de pneumococo.

Como fue mencionado se piensa que el problema sobre diferenciación de etiología respecto a grupos de edad, está en los estudios realizados por Tanaka (68) sobre meningitis por Hemophilus sp. en los grupos de recién nacidos y lactantes menores, sólo se consideran estos dos grupos de edad para discutir sus semejanzas o diferencias en lo que respecta a alteraciones citoquímicas del LCR, complicaciones, secuelas, mortalidad y tratamiento.

El aspecto del LCR, en estos dos grupos de lactantes menores fue

turbio en 0.66 y 0.65 para pneumococo y Hemophilus respectivamente, purulento en 0.17 en ambos y agua de roca en 0.08 y 0.11 respectivamente, en los recién nacidos ambos tienen principalmente líquidos xantocrómicos en 4/6 y 5/7. La glucorraquia fue en los lactantes menores en el caso de pneumococo menor de 10mg/l en 0.75 y 0.60 en los casos de Hemophilus. Las proteínas en el LCR estuvieron diferentes en todos los rangos excepto de 101-250 mg/l que fueron semejantes en los casos en lactantes menores, en los recién nacidos todos tenían rangos de 51-500 mg/l en el caso de pneumococo, mientras que Hemophilus sólo el 0.26 tenían menos de 500 células y el 0.50 de pneumococo más de 500 células en los lactantes menores, en el recién nacido hubo menos de 500 células para Hemophilus en 0.71 y para pneumococo 0.66. Los polimorfonucleares estuvieron semejantes en los lactantes menores y en los recién nacidos en el caso de pneumococo, la mitad tuvo de 81-100% y en el caso de Hemophilus en ninguno. El frotis en el recién nacido no mostró bacterias en los casos con cultivo a Hemophilus, en cambio con pneumococo fue cocos gram positivos en el 0.66, en los lactantes menores el número de negativos fue mayor para Hemophilus en 0.43 y sólo en 0.25 para pneumococo. En relación a la celularidad, la mayoría (0.79) de los casos con cultivo para Hemophilus tuvieron frotis positivo a bacilos gram negativos a pesar de tener más de 1000 células, independientemente del tiempo de evolución, mientras que en los casos de pneumococo, el frotis con cocos gram positivos, es independiente de la celularidad y de los días de evolución ya que el 0.44 de ellos se reportó cocos positivos con más de 1000 células.

Los signos y síntomas en el recién nacido son similares, en el grupo de lactantes menores sólo la fiebre se presenta con una proporción mayor en el pneumococo con 0.95 mientras que para Hemophilus fue de 0.76. Los principales signos neurológicos en el recién nacido con pneumococo fueron: hipotonía e hiperreflexia mientras que para Hemophilus fueron variables: alteraciones de la conciencia, signos meníngeos, fontanela abombada, alteraciones pupilares. En los lactantes menores: los signos más frecuentes en ambos grupos fueron signos meníngeos, fontanela abombada e hiperreflexia; las alteraciones de la conciencia en igual proporción, las altera

ciones a pares craneales no ocurrieron en los casos de Hemophilus las alteraciones pupilares en 0.31 de pneumococo y en 0.08 en Hemophilus, alteraciones del tono y reflejos, excepto hiperreflexia ocurrieron más en pneumococo (0.73) contra (0.11) en los casos de Hemophilus.

Las complicaciones se presentaron en todos los casos en los recién nacidos con meningitis por pneumococo, las más frecuentes: septicemia, crisis convulsivas y edema cerebral, en casos de Hemophilus sólo se presentó en uno de 7, en los lactantes menores en caso de pneumococo se presentaron en el 0.86 y fueron las más frecuentes: edema cerebral, crisis convulsivas, sepsis y ventriculitis, en los casos de Hemophilus se presentaron en una proporción de 0.52, las más comunes fueron crisis convulsivas, ventriculitis y edema cerebral, la prueba de independencia entre las complicaciones por ambas bacterias resultó significativa ( $P < 0.05$ ) es decir, el número de complicaciones depende del tipo de germen.

Las secuelas en el recién nacido con Hemophilus ocurrieron en 0.43 de los casos y fueron retraso psicomotor, daño motor con una mortalidad de 0.14, mientras que en los casos por pneumococo todos los recién nacidos tuvieron secuelas: crisis convulsivas, retraso psicomotor, daño motor e hidrocefalia en iguales proporciones, con una mortalidad de 0.66. En los lactantes menores en caso de Hemophilus se presentaron en 0.55, predominaron crisis convulsivas, retraso psicomotor, la mortalidad fue de 0.16, para los casos de pneumococo las más frecuentes fueron, crisis convulsivas en 0.56. La prueba de independencia entre las secuelas por ambas bacterias, no fue significativa ( $P > 0.05$ ), es decir, no dependen del agente, sin embargo la mortalidad por ambos microorganismos resultó significativa con una ( $P < 0.05$ ), es decir, que si dependen del tipo de germen.

Cuando se correlacionó la celularidad con el grupo de edad en los niños que murieron en el caso de Hemophilus la mayoría de ellos, es decir, 0.60 tuvieron más de 1000 células y en los casos de Pneumococo, la mayoría o sea 0.66 tuvieron menos de 500 células, no hubo diferencias en cuanto a los días de evolución en ambos grupos.

La mortalidad global por Hemophilus fue de 13% contra 0.43 por S. pneumoniae.

Debido a que el tratamiento antibiótico es específico y diferente para los casos de pneumococo o Hemophilus, que son las etiologías más frecuentes en pediatría, se hizo la comparación con los resultados obtenidos por Tanaka (68), estos resultados son quizá los más adecuados para ser comparados, por que tanto el citoquímico como los cultivos fueron procesados en 2 laboratorios únicamente, el de Urgencias y el de Bacteriología, así es que si hubo algún error que es posible, lo hubo en los dos grupos de estudio.

Los datos obtenidos en los dos estudios mostraron una frecuencia más elevada de lactantes menores fue por esta razón que se escogió este grupo etario para comparar los hallazgos y encontrar algunas diferencias. Los recién nacidos también fueron incluidos con objeto de demostrar si en este grupo los cambios citoquímicos en el LCR, la positividad del frotis y quizá algunas características clínicas eran iguales o diferentes, según el agente etiológico considerado. La primera que observamos fue en lo que se refiere a antecedentes, en el grupo de lactantes menores, la segunda fue la celularidad que en el caso de Hemophilus hubo un mayor número de cuentas mayores de 1000 y por consiguiente a pesar de carecer de los datos de glicemia tanto para Hemophilus como para S. pneumoniae independientemente de la celularidad la glucosa fue baja o ligeramente baja, por lo que se piensa, como fue mencionado que poca celularidad con excepciones, glucorraquia baja, frotis positivo a cocos gram positivos es casi seguro de que se trate de Streptococcus pneumoniae. Se piensa que esta alteración de la glucosa en caso de Hemophilus es lo que se ha referido en la literatura como debido a un metabolismo del polimorfonuclear, pero no en el caso de pneumococo, o a lo mejor, la glucosa es más baja a pesar de pocas células por la actividad quizá del microorganismo y no de la cápsula ya que los dos son encapsulados, otro factor para explicar esto podría ser alteración de la barrera hematoencefálica que participa en el transporte de glucosa, habiéndose documentado más frecuentemente edema cerebral en los casos por S. pneumoniae.

El aspecto en el caso de pneumococo, como fue señalado, está en relación a hiperproteínorraquia, puesto que el 0.73 de los casos tuvo más de 100 mg%, en contra de 0.43 de Hemophilus, y el 0.33 de pneumococo de 251 mg% y en caso de Hemophilus en el 0.08. Al analizar el porcentaje de polimorfonucleares en el LCR observamos que no existen diferencias para ambos grupos de niños.

Los resultados del frotis mostraron que en el caso de meningitis por pneumococo en el recién nacido, la posibilidad de que este sea positivo está presente en 4 de 6 niños en cambio para Hemophilus ninguno fue positivo para este grupo de edad, en los lactantes menores estas diferencias son también marcadas en lo que se refiere a pneumococo, siendo la negatividad casi el doble para Hemophilus, es bien sabido que la labilidad de estos microorganismos hace que la positividad de un frotis, cuando se hace directamente del LCR y que ambos pueden confundirse fácilmente para una persona poco experimentada. Por esta razón, en este estudio no se consideró el frotis directo, sino que se tomó el frotis del cultivo, la negatividad más elevada para Hemophilus se debe a las características de crecimiento de este microorganismo, que requiere factores de crecimiento muy específicos como son los de X y V, una vida media quizá en medio líquido, más prolongada que para pneumococo.

Las secuelas y la mortalidad más elevadas que lo que la literatura reporta para pneumococo y en comparación con las de Hemophilus, son debidas a bajo número de casos que recibieron penicilina, en cambio en Hemophilus en su mayoría el tratamiento fue gentamicina y ampicilina, este último antibiótico de primera elección.

A pesar de todo lo anterior, este estudio deja ciertas dudas, que constituyen proyectos de investigación que permitan explicar datos obtenidos diferentes a los comentados previamente, uno de ellos, son las manifestaciones clínicas y las alteraciones del citoquímico del LCR en 13 casos (CUADRO 34) de diferente grupo de edad, con proteínas en el LCR normales y se observan variaciones en el aspecto, concentración de glucosa, número de células, proporciones de polimorfonucleares, diferentes evoluciones y mortalidad varia-

ble. Estos proyectos deberán incluir: características del microorganismo, tanto serológicas como estructurales, alteraciones del huésped, tratamientos previos.

Este estudio sólo permitió de una manera general, recalcar los datos que se consideran importantes para ayudar al clínico en un tratamiento temprano y específico que permita reducir las secuelas y la mortalidad de un padecimiento tan invalidante como es la meningitis mal manejada, es pues el citoquímico del líquido cefalorraquídeo un estudio rápido y el frotis un método que orienta a las 24 hs. en un buen número de casos.

**VII RESUME**

## RESUMEN

Se revisaron 72 expedientes clínicos de niños con meningitis por Streptococcus pneumoniae, el mayor número de casos se presentó durante la primavera e invierno, los casos comprendieron los grupos de edad desde RN hasta adolescentes, hubo un número mayor de lactantes menores, de ellos los de 1 a 2 meses. Los antecedentes infecciosos fueron: sepsis neonatal y en los demás grupos de edad - la infección de vías aéreas, aunque hubo casos con antecedentes - no infecciosos.

El resultado del citoquímico del LCR mostró que el aspecto turbio fue el más frecuente, que se correlacionó con hiperproteínorraquia en una proporción de 0.85, sin cuentas celulares elevadas e hipoglucorraquia en la mitad de los casos. Sin embargo, hubo aspectos desde agua de roca hasta purulentos con variaciones de glucorraquia, proteínorraquia y celularidad.

El frotis del cultivo fue cocos gram + en 0.68, negativo en 0.21 y falso positivo en 0.06 de los casos. Ni la celularidad ni los días de evolución influyeron en la positividad del frotis.

Las manifestaciones clínicas y signos neurológicos presentes fueron en general: fiebre, vómitos, crisis convulsivas, signos meníngeos, hiperreflexia y fontanela abombada. Las complicaciones se presentaron en una proporción de 0.72 de los casos. La mortalidad fue de 0.43. Las secuelas ocurrieron en el 0.65. Los esquemas de tratamiento empleados más frecuentemente fueron: ampicilina+gentamicina y penicilina sódica cristalina.

Al someter estos hallazgos a estudios estadísticos, la proteínorraquia y la glucorraquia no fueron dependientes de la celularidad.

Al comparar estos hallazgos con los de la meningitis por Hemophi-

lus, las complicaciones y la mortalidad dependen del tipo de germen, siendo menores para Hemophilus sp., mientras que las secuelas no están en relación con el microorganismo.

**VIII CUADROS Y GRAFICAS**

CUADRO 1

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON AISLAMIENTO DE  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN EL LCR SEGUN  
EL GRUPO DE EDAD Y EL SEXO

GRUPO DE EDAD	S E X O		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
RECEN NACIDO	4	2	6
LACTANTE MENOR	20	16	36
LACTANTE MAYOR	7	1	8
PRE ESCOLAR	2	2	4
ESCOLAR	5	8	13
ADOLESCENTE	3	2	5
TOTAL	41	31	72
PROPORCION	0.57	0.43	1.00

I.N.P.

CUADRO 2

DISTRIBUCION DE 36 CASOS CON CULTIVO  
DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DE  
ACUERDO A LA EDAD EN DIAS ( LACTANTE MENOR )

EDAD EN DIAS *	NUMERO DE CASOS	PROPORCION
30 - 60	13	0.36
61 - 90	4	0.11
91 -120	6	0.17
121 -150	4	0.11
151 -180	1	0.03
181 -210	1	0.03
211 -240	1	0.03
241 -270	2	0.05
271 -300	1	0.03
301 -330	1	0.03
331 -365	2	0.05
TOTAL	36	1.00

\* EXPRESA LA EDAD EN DIAS

I.N.P.

CUADRO 3

DISTRIBUCION DE LOS ANTECEDENTES INFECCIOSOS DE 25  
NIÑOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD

GRUPO DE EDAD	RINITIS	FARINGO-AMIGDALITIS	BRONCO - NEUMONIA	OTITIS	SINUSITIS	SEPSIS	TOTAL
RECIENTE NACIDO	0	0	0	0	0	4	4
LACTANTE MENOR	5	2	5	2	0	1	15
LACTANTE MAYOR	1	1	1	1	0	0	4
PRE ESCOLAR	0	0	0	0	0	0	0
ESCOLAR	0	0	0	0	0	0	0
ADOLESCENTE	0	0	0	1	1	0	2
TOTAL	6	6	6	4	1	5	25

I.N.P.

CUADRO 4

DISTRIBUCION DE LOS ANTECEDENTES NO INFECCIOSOS DE 25 NIÑOS  
 CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DE  
 DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD

GRUPO DE EDAD	MALF. • CONGENITA	TCE •	ESPLENEC-TOMIZADOS	INMUNO-DEFICIENCIA	NEOPLASIA	ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES	PARO • C.R.	TOTAL
RECEN NACIDO	0	0	0	0	0	0	0	0
LACTANTE MENOR	1	1	0	0	0	0	2	4
LACTANTE MAYOR	1	2	0	0	1	0	0	4
PRE ESCOLAR	0	0	1	0	2	0	0	3
ESCOLAR	1	6	2	1	0	1	0	11
ADOLESCENTE	0	1	1	1	0	0	0	3
TOTAL	3	10	4	2	3	1	2	25

(MALF. CONGENITA= MALFORMACION CONGENITA. TCE=TRAUMATISMO CRANEO ENCEFALICO  
 PARO C.R.= PARO CARDIO RESPIRATORIO)

I.N.P.

CUADRO 5

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y EL ASPECTO.

GRUPO DE EDAD	A S P E C T O					TOTAL
	ARJA DE ROCA	TURBIO	PURULENTO	XANTOCROMICO	HEMATICO	
RECEN NACIDO	0	0	1	4	1	6
LACTANTE MENOR	3	24	6	3	0	36
LACTANTE MAYOR	1	6	0	0	1	8
PRE ESCOLAR	0	3	0	1	0	4
ESCOLAR	3	9	1	0	0	13
ADOLESCENTE	0	4	1	0	0	5
TOTAL	7	46	9	8	2	72

I.N.P.

CUADRO 6

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y  
A LA GLUCORRAGIA:

GRUPO DE EDAD	G L U C O S A				TOTAL
	MESES DE 10*	11-30 *	31-50 *	MAJ DE 50*	
RECEN NACIDO	2	0	1	3	6
LACTANTE MENOR	27	1	4	4	36
LACTANTE MAYOR	4	0	1	3	8
PRE ESCOLAR	1	1	1	1	4
ESCOLAR	6	1	4	2	13
ADOLESCENTE	2	1	0	2	5
TOTAL	42	4	11	15	72

\* EXPRESA LA CONCENTRACION DE GLUCOSA EN MILEGRAMOS POR 100 ML.

I.N.P.

CUADRO 7

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y A LA PROTEINORRAGIA.

GRUPO DE EDAD	P R O T E I N A S					TOTAL
	MEJOR DE 45°	46-100 °	101-250 °	251-500 °	MAS DE 500 °	
RECEN NACIDO	0	2	3	0	1	6
LACTANTE MENOR	3	7	14	10	2	36
LACTANTE MAYOR	1	4	1	1	1	8
PRE ESCOLAR	2	1	1	0	0	4
ESCOLAR	7	3	2	0	1	13
ADOLESCENTE	0	1	3	1	0	5
TOTAL	13	18	24	12	5	72

\* EXPRESA LA CONCENTRACION DE PROTEINAS EN MILIGRAMOS POR 100 ML.

I.N.P.

CUADRO 8

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD -  
Y A LA CELULARIDAD.

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	MENOS DE 100*	101-500*	501-1000*	MAS DE 1000*	
RECEN NACITO	3	1	1	1	6
LACTANTE MENOR	9	9	7	11	36
LACTANTE MAYOR	2	1	1	4	8
PRE ESCOLAR	1	3	0	0	4
ESCOLAR	4	3	1	5	13
ADOLESCENTE	0	0	1	4	5
TOTAL	19	17	11	25	72

\* EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR  $10^3$  EN EL LCR.

I.N.P.

CUADRO 9

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO  
A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD  
Y AL PORCENTAJE DE POLIMORFONUCLEARES.

GRUPO DE EDAD	P O L I M O R F O N U C L E A R E S						TOTAL
	81-100*	61-80*	41-60*	21-40*	0-20*	SIN DIF.†	
RECIENTE NACIDO	3	1	0	0	1	1	6
LACTANTE MENOR	21	5	1	2	5	2	36
LACTANTE MAYOR	3	5	0	0	0	0	8
PRE ESCOLAR	0	1	1	0	2	0	4
ESCOLAR	7	2	0	1	3	0	13
ADOLESCENTE	5	0	0	0	0	0	5
TOTAL	39	14	2	3	11	3	72

\* EXPRESA EL PORCENTAJE DE POLIMORFONUCLEARES EN EL LCR.

† SIN DIFERENCIAL EN LA CELULARIDAD DEL LCR.

I.N.P.

CUADRO 10

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR -  
POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, DE ACUERDO  
AL GRUPO DE EDAD Y AL RESULTADO DEL FROTIS DEL  
CULTIVO DEL LCR A LAS 24 HRS.

GRUPO DE EDAD	F R O T I S			TOTAL
	NEGATIVO	COCOS +	COCOS +	
RECIENTE NACIDO	1	4	1	6
LACTANTE MENOR	9	25	2	36
LACTANTE MAYOR	2	6	0	8
PRE ESCOLAR	1	3	0	4
ESCOLAR	5	7	1	13
ADOLESCENTE	1	4	0	5
TOTAL	19	49	4	72
PROPORCION	0.26	0.68	0.06	1.00

CUADRO 11

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD EN EL LCR Y LA EDAD EN 24 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS - PNEUMONIAE, CUANDO TENIAN DE 1 A 3 DIAS DE EVOLUCION Y EL FROTIS DEL LCR FUE POSITIVO

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	MENOS DE 100*	101-500*	501-1000*	MAS DE 1000*	
RECEN NACIDO	3	0	0	0	3
LACTANTE MENOR	2	1	1	6	10
LACTANTE MAYOR	0	0	0	2	2
PRE ESCOLAR	1	1	1	0	3
ESCOLAR	1	1	0	1	3
ADOLESCENTE	0	0	1	2	3
TOTAL	7	3	3	11	24

\* EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup> EN EL LCR.

I.N.P.

CUADRO 12  
 CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD EN EL LCR Y LA EDAD EN  
 10 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS -  
 PNEUMONIAE, CUANDO TENIAN ENTRE 4 A 7 DIAS DE EVOLUCION  
 Y EL FROTIS DEL LCR FUE POSITIVO

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	MEJOS DE 100*	101-500*	501-1000*	MAS DE 1000*	
RECEN NACIDO	0	0	0	0	0
LACTANTE MENOR	3	3	1	1	8
LACTANTE MAYOR	0	1	0	0	1
PRE ESCOLAR	0	1	0	0	1
ESCOLAR	0	0	0	0	0
ADOLESCENTE	0	0	0	0	0
TOTAL	3	5	1	1	10

\* EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup> EN EL LCR.

I.N.P.

CUADRO 13

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD EN EL LCR Y LA EDAD EN 15 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CUANDO TENIAN MAS DE 7 DIAS DE EVOLUCION Y EL FROTIS DEL LCR FUE POSITIVO

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	MENOS DE 100*	101-500 *	501-1000 *	MAS DE 1000 *	
RECEN NACIDO	0	0	1	0	1
LACTANTE MENOR	1	1	1	4	7
LACTANTE MAYOR	1	0	0	1	2
PRE ESCOLAR	0	0	0	0	0
ESCOLAR	0	1	0	2	3
ADOLESCENTE	1	0	0	1	2
TOTAL	3	2	2	8	15

\* EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup> EN EL LCR.

I.N.P.

CUADRO 14

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD Y EL TIEMPO DE EVOLUCION EN 53 CASOS  
 CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CUANDO EL -  
 FROTIS DEL CULTIVO A LAS 24 HRS. FUE POSITIVO

CELULAS	D I A S D E E V O L U C I O N					TOTAL
	MEHOS DE 24 HR	1 - 3 *	4 - 7 *	MAS DE 7 *	NL DETERMINADO	
MEHOS DE 100 +	0	7	3	3	2	15
100 - 500+	0	3	5	2	0	10
501 - 1000+	0	3	1	2	1	7
MAS DE 1000 +	0	11	1	8	1	21
TOTAL	0	24	10	15	4	53

- \* EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup> EN EL LCR
- \* EXPRESA DIAS DE EVOLUCION

I.N.P.

CUADRO 15

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD Y EL TIEMPO DE EVOLUCION EN 19 CASOS  
CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CUANDO EL -  
FROTIS DEL CULTIVO A LAS 24 HRS FUE NEGATIVO

CELULAS	D I A S . D E E V O L U C I O N .					TOTAL
	MENOS DE 24HR	1 - 3 *	4 - 7	MAS DE 7 *	NO DETERMINADO	
MENOS DE 100 +	0	2	1	0	3	6
100-500 +	0	3	1	3	0	7
501-1000 +	0	2	0	0	0	2
MAS DE 1000 +	0	1	0	2	1	4
TOTAL	0	8	2	5	4	19

+ EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup> EN EL LCR

I.N.P.

\* EXPRESA DIAS DE EVOLUCION

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y AL ESTADO NUTRICIONAL

GRUPO DE EDAD	ESTADO NUTRICIONAL					TOTAL
	EUTROFICO	D C Y D *	DESNUTRIDO I	DESNUTRIDO II	DESNUTRIDO III	
RECIENTE NACIDO	5	1	0	0	0	6
LACTANTE MENOR	19	6	2	3	6	36
LACTANTE MAYOR	3	2	1	0	2	8
PRE ESCOLAR	4	0	0	0	0	4
ESCOLAR	9	2	0	0	2	13
ADOLESCENTE	3	2	0	0	0	5
TOTAL	43	13	3	3	10	72
PROPORCION	0.60	0.18	0.04	0.04	0.14	1.00

\* DETENCION DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO

I.N.P.

CUADRO 17

DISTRIBUCION DE 10 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO -  
A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, EN DESNUTRIDOS DE III GRADO  
SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y EL ASPECTO.

GRUPO DE EDAD	A S P E C T O					TOTAL
	AGUA DE ROCA	TURBIO	PURULENTO	ANTICORONICO	HEMATICO	
LACTANTE MENOR	1	3	1	1	0	6
LACTANTE MAYOR	1	0	0	0	1	2
ESCOLAR	0	2	0	0	0	2
TOTAL	2	5	1	1	1	10

I.N.P.

CUADRO 18

DISTRIBUCION DE 10 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO -  
A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, EN DESNUTRIDOS DE III GRADO  
SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y LA PROTEINORRAGIA

GRUPO DE EDAD	P R O T E I N A S					TOTAL
	MEIOS DE 45*	46-100*	101-250*	251-500*	MAS DE 500*	
LACTANTE MENOR	1	1	1	2	1	6
LACTANTE MAYOR	0	0	0	1	1	2
ESCOLAR	1	0	1	0	0	2
TOTAL	2	1	2	3	2	10

\* EXPRESA LA CONCENTRACION DE PROTEINAS EN MG POR 100 ML.

I.N.P.

CUADRO 19

DISTRIBUCION DE 10 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO -  
A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, EN DESNUTRIDOS DE III GRADO  
SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y LA GLUCORRAGIA.

GRUPO DE EDAD	G L U C O S A				TOTAL
	0-10*	11-30*	31-50*	MAS DE 50*	
LACTANTE MENOR	3	1	1	1	6
LACTANTE MAYOR	0	0	0	2	2
ESCOLAR	1	1	0	0	2
TOTAL	4	2	1	3	10

\* EXPRESA LA CONCENTRACION DE GLUCOSA EN MG X 100 ML.

I.N.P.

CUADRO 20

DISTRIBUCION DE 10 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS -  
PNEUMONIAE, EN DESNUTRIDOS DE III GRADO SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y LA CE-  
LULARIDAD .

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	DE 100*	101-500*	501-1000*	DE 1000*	
LACTANTE MENOR	2	2	0	2	6
LACTANTE MAYOR	1	0	1	0	2
ESCOLAR	0	1	0	1	2
TOTAL	3	3	1	3	10

\* EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup>

I.N.P.

CUADRO 21

DISTRIBUCION DE 10 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A -  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN DESNUTRIDOS DE III GRADO SEGUN  
EL GRUPO DE EDAD Y EL RESULTADO DEL FROTIS DEL CULTIVO DEL  
LCR A LAS 24 HRS.

GRUPO DE EDAD	F R O T I S			TOTAL
	NEGATIVO	COCOS <sup>+</sup>	COCOS <sup>+</sup>	
LACTANTE MENOR	0	6	0	6
LACTANTE MAYOR	1	1	0	2
ESCOLAR	2	0	0	2
TOTAL	3	7	0	10

I.N.P.

CUADRO 22

CORRELACION DE 7 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS -  
PNEUMONIAE EN DESNUTRIDOS DE III GRADO, ENTRE LA CELULARIDAD Y EL TIEM-  
PO DE EVOLUCION CUANDO EL FROTIS FUE POSITIVO.

DIAS DE EVOLUCION	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	DE 100°	101-500°	501-1000°	DE 1000°	
1-3 °	1	1	1	0	3
4-7 °	1	1	0	0	2
MAS DE 7°	0	0	0	2	2
TOTAL	2	2	1	2	7

° EXPRESA LA CANTIDAD DE CELULAS POR MM<sup>3</sup>  
° EXPRESA LA EVOLUCION EN DIAS

I.N.P.

DISTRIBUCION DE LOS PRINCIPALES SIGNOS NEUROLÓGICOS EN 66 CASOS DE -  
 MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO,  
 DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CONCIENCIA			PAPILEDEMA	SIGNOS DE MENINGEALES FONTANELA TENSA	P. CRANEALES *			PUPILAS			HIPOTONIA	ESPASTICIDAD	HIPERREFLEXIA	HIPORREFLEXIA	TOTAL	PROPORCIÓN	
	SONOLENCIA	ESTUPOR	COMA			III	VI	VII	MIOSIS	MIABIASIS	ANISOCORIA							
RECÉN NACIDO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2 (6)*	0.33
LACTANTE MENOR	4	5	3	1	21	15	1	0	2	6	2	4	12	10	23	5	36 (36)*	1.00
LACTANTE MAYOR	3	1	1	1	4	2	0	0	0	2	0	0	2	2	4	3	8 (8)*	1.00
PRE ESCOLAR	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	2	0	3 (4)*	0.75
ESCOLAR	1	3	0	1	10	0	0	1	1	1	1	2	1	0	7	2	12 (13)*	0.93
ADOLESCENTE	0	0	1	0	4	0	0	0	0	0	1	0	1	0	4	0	5 (5)*	1.00
TOTAL	8	10	5	3	40	17	1	2	3	9	4	6	18	13	40	10	66(72)*	0.92

\* PARES CRANEALES

( ) \* CORRESPONDE AL TOTAL DE LOS CASOS

I.N.P.

DISTRIBUCION DE LAS COMPLICACIONES DURANTE LA EVOLUCION HOSPITALARIA EN 52 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON CULTIVO POSITIVO EN EL LCR, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	EDEMA CEREBRAL	CRISIS CONVULSIVAS	SEPSIS	VENTRICULITIS	CIVD*	SHOCK SEPTICO	HIDROCEFALIA	SIMAD*	HIGROMA SUBDURAL	ABSCESO CEREBRAL	EPILEPSIA SUBDURAL	MEMBRANIA CEREBRAL	NO CASOS	PROPORCION
RECEN NACIDO	3	3	4	1	0	1	1	0	1	0	0	1	6(6)*	1.00
LACTANTE MENOR	23	18	14	7	6	5	4	3	3	1	1	0	31(36)*	0.86
LACTANTE MAYOR	5	3	1	0	1	0	2	1	1	0	0	0	6(8)*	0.75
PRE ESCOLAR	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2(4)*	0.50
ESCOLAR	4	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	5(13)*	0.38
ADOLESCENTE	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2(5)*	0.40
TOTAL	39	26	21	8	8	7	7	5	5	2	1	1	52(72)*	0.72

\* CIVD\* COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA  
 \* SIMAD\* SECRECION INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURETICA  
 ( ) \* CORRESPONDE AL TOTAL DE LOS CASOS

DISTRIBUCION DE LAS ALTERACIONES EN LA BIOMETRIA HEMATICA-  
EN 72 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CON  
CULTIVO DEL LCR POSITIVO, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD

GRUPO DE EDAD	BIOMETRIA HEMATICA		
	LEUCOCITOSIS	LEUCOPENIA	ANEMIA
RECEN NACIDO (6)	2	1	1
LACTANTE MENOR (35)	15	3	17
LACTANTE MAYOR (8)	6	1	3
PRE ESCOLAR (4)	0	2	0
ESCOLAR (13)	3	1	3
ADOLESCENTE (5)	3	0	0
TOTAL (72)	29	8	26
PROPORCION	0.40	0.11	0.36

CUADRO 26

DISTRIBUCION DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EMPLEADOS EN 72 CASOS DE MENINGITIS POR-  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CON CULTIVO POSITIVO EN EL LCR, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD,  
Y A LA MORTALIDAD.

GRUPO DE EDAD	AMPICILINA GENTAMICINA	PENICILINA CRISTALINA	AMPICILINA	AMPICILINA AMIKACINA	OSACILINA GENTAMICINA	OSACILINA AMIKACINA	TRIMETOPRIM AMIKACINA	PENICILINA CLORAMFENICOL	DICLOXACILINA	CLORAMFENICOL AMIKACINA	AMPICILINA CLORAMFENICOL	OSACILINA CLORAMFENICOL	PENICILINA KANAMICINA	CARBENCILINA CEFALOTINA
RECIENTE NACIDO	1	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0
LACTANTE MENOR	15	7	3	3	1	2	0	2	0	2	1	0	0	0
LACTANTE MAYOR	2	2	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0
PRE ESCOLAR	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ESCOLAR	3	4	1	0	1	0	1	1	2	0	0	0	0	0
ADOLESCENTE	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
TOTAL	23	16	5	5	3	3	3	3	3	2	2	2	1	1
MORTALIDAD	10	5	3	4	1	2	2	0	0	1	1	0	1	0

CUADRO 26 A

DISTRIBUCION DE 39 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, TRATADOS CON LOS ESQUEMAS AMPICILINA -GENTAMICINA Y PENICILINA SODICA CRISTALINA, DE ACUERDO - A SU EGRESO

ANTIBIOTICO	EGRESO		TOTAL.
	vivos %	mueitos %	
Ampicilina + Gentamicina	7 31	16 69	23
Penicilina sodica cristalina	11 69	5 31	16
TOTAL.	18	21	39 100

$P < 0.05$

I.N.P.

CUADRO 27

DISTRIBUCION DE LAS SEQUELAS DETECTABLES DESPUES DEL EGRESO EN 41 SOBREVIVIENTES DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON CULTIVO POSITIVO DE EL LCR, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD .-

GRUPO DE EDAD	CRISIS CONVULSIVAS	RETRASO PSICOMOTOR	PARALISIS	HIDROCEFALIA	PARALISIS VI PAR	HIPOCALCISIA	PARALISIS VII PAR	AMBLIOSIS	PARALISIS III PAR	No CASOS	PROPORCION
RECEN NACIDO	2	2	1	1	0	0	0	0	0	2 (2)*	1.00
LACTANTE MENOR	9	2	2	1	2	0	1	0	1	13 (16)*	0.81
LACTANTE MAYOR	2	4	2	1	0	0	0	1	0	5 (6)*	0.83
PRE ESCOLAR	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3)*	0.33
ESCOLAR	3	2	0	0	1	2	1	0	0	6 (11)*	0.54
ADOLESCENTE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (3)*	0.00
TOTAL	17	10	5	3	3	2	2	1	1	27 (41)*	0.65

( ) \* CORRESPONDE AL TOTAL DE LOS CASOS VIVOS.

I.N.P.

CUADRO 28

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD EN 31 CASOS CON MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON CULTIVO POSITIVO EN EL LCR, DE ACUERDO ALGRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	MORTALIDAD No. DE CASOS	TOTAL	PROPORCION
RECEN NACIDO	4	6	0.66
LACTANTE MENOR	20	36	0.55
LACTANTE MAYOR	2	8	0.25
PRE ESCOLAR	1	4	0.25
ESCOLAR	2	13	0.15
ADOLESCENTE	2	5	0.40
TOTAL	31	72	0.43

I.N.P.

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD EN 31 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON CULTIVO POSITIVO EN EL LCR, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y A LOS DIAS DE EVOLUCION.

GRUPO DE EDAD	DIAS DE EVOLUCION				TOTAL
	1-3*	4-7*	MAS DE 7*	NO DETERMINADA	
RECEN NACIDO	3	0	1	0	4
LACTANTE MENOR	5	7	6	2	20
LACTANTE MAYOR	0	1	1	0	2
PRE ESCOLAR	1	0	0	0	1
ESCOLAR	2	0	0	0	2
ADOLESCENTE	1	0	1	0	2
TOTAL	12	8	9	2	31
PROPORCION	0.38	0.26	0.29	0.07	1.00

\* EXPRESA DIAS DE EVOLUCION.

I.N.P.

CUADRO 30

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD EN 31 CASOS DE MENINGITIS  
 POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON CULTIVO EN EL LCR,  
 DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y A LA CELULARIDAD

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	100°	101-500°	501-1000°	1000°	
RECIENTE NACIDO	1	1	1	1	4
LACTANTE MENOR	6	6	2	6	20
LACTANTE MAYOR	1	1	0	0	2
PRE ESCOLAR	1	0	0	0	1
ESCOLAR	0	2	0	0	2
ADOLESCENTE	0	0	1	1	2
TOTAL	9	10	4	8	31
PROPORCION	0.29	0.32	0.13	0.26	1.00

\* EXPRESA LA CELULARIDAD EN EL LCR POR MM<sup>3</sup>

I.N.P.

CUADRO 31

CORRELACION DE 72 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE  
CON CULTIVO POSITIVO EN EL L.C.R., DE ACUERDO A LA PROTEINORRAQUIA Y  
A LA CELULARIDAD.

Celulas	P R O T E I N O R R A Q U I A					Total
	50 *	51-100 *	101-250 *	251-500 *	500 *	
100°	7	2	10	0	1	20
101-500 °	4	7	2	2	1	16
501-1000°	0	5	4	2	0	11
1000°	2	4	8	8	3	25
Total	13	18	24	12	5	72

\* expresa concentración de proteínas en el LCR en mgr por 100ml.

I.N.P.

\* expresa celularidad en el LCR por mm3.

P > 0.05

CUADRO 31 A

DISTRIBUCION DE 13 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, CON PROTEINORRAQUIA NORMAL., DE ACUERDO A LA CELULARIDAD Y EL ASPECTO.

Celulas	A S P E C T O			Total
	agua de roca	turbio	purulento	
100 *	5	2	0	7
101-500 *	0	3	1	4
501-1000 *	0	0	0	0
1000 *	0	2	0	2
Total	5	7	1	13

\* expresa la celularidad en el I.C.R en mm<sup>3</sup>

I.N.P

CUADRO 32

DISTRIBUCION DE 46 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CON ASPECTO TURBIO EN EL L.C.R., DE ACUERDO A LA PROTEINORRAQUIA Y AL GRUPO DE EDAD.

Grupo de Edad	PROTEINORRAQUIA.					Total
	50 *	51-100 *	101-250 *	251-500 *	500 *	
Recien nacido	0	0	0	0	0	0
Lactante menor	1	5	10	6	2	24
Lactante mayor	1	3	1	1	0	6
Pre escolar	2	1	0	0	0	3
Escolar	3	3	2	0	1	9
Adolescente	0	1	2	1	0	4
Total	7	13	15	8	3	46
Proporción	0.15	0.85				1.00

\* expresa la proteinorraquia en mg por 100 ml.

$P < 0.05$  I.N.P.

CUADRO 33

CORRELACION DE 72 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CON CULTIVO POSITIVO DEL L.C.R., DE ACUERDO A LA GLUCORRAQUIA Y A LA CELULARIDAD.

Glucorraquia	C E L U L A R I D A D				Total	Proporción
	100 *	101- 500 *	500-1000 *	1000 *		
0-10 °	7	11	6	16	40	0.55
11-30 °	1	2	1	0	4	0.06
31-50 °	3	0	2	3	8	0.11
50 °	8	4	2	6	20	0.28
Total	19	17	11	25	72	1.00

\* expresa la celularidad en el L.C.R. por mm<sup>3</sup>.

\* expresa la glucorraquia en mg%

P > 0.05 I.N.P.

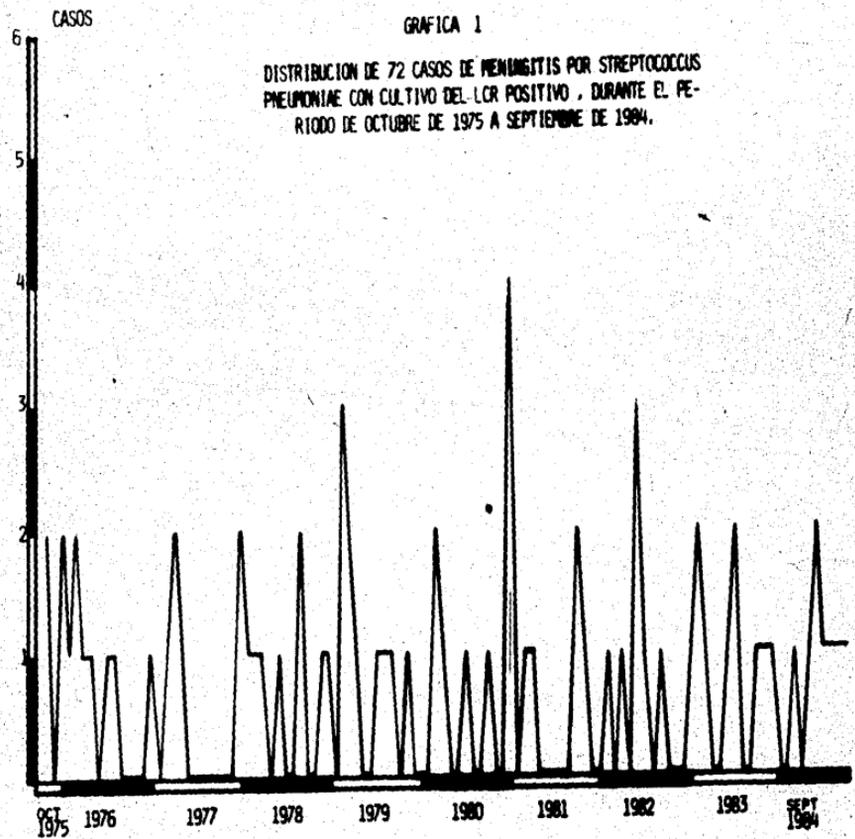
DISTRIBUCION DE 13 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CON PROTEINORRAQUIA NORMAL, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD, ASPECTO, GLUCORRAQUIA, CELULARIDAD, % DE POLIMORFONUCLEARES, FROTIS DEL CULTIVO, DIAS DE EVOLUCION Y MORTALIDAD.

grupo de edad	ASPECTO	GLUCOSA	CELULAS	% PMN	FROTIS	DIAS DE EVOL..	EGRESO
Lactante menor	a. roca	31-50*	100	0-20	(-)	4-7*	vivo
	a. roca	50*	100	0-20	(-)	1-3*	muerto
	turbio	50*	100 - 500	81-100	(+)	4-7*	vivo
Lactante mayor	turbio	50*	1000	61-80	(+)	1-3*	vivo
Pre escolar	turbio	11-30*	100	41-60	(+)	1-3*	muerto
	turbio	50*	100-500	0-20	(-)	7*	vivo
Escolares	purulento	0-10*	100-500	81-100	(+)	7*	vivo
	a. roca	31-50*	100	0-20	(+)	1-3*	vivo
	turbio	0-10*	100	61-80	(+)	N.D.	vivo
	turbio	0-10*	1000	61-80	(+)	1-3*	vivo
	a. roca	50*	100	21-40	(-)	N.D.	vivo
	turbio	11-30*	100-500	81-100	(-)	1-3*	muerto
	a. roca	50*	100	0-20	(--)	1-3*	vivo

\* celulas por mm<sup>3</sup> en L.C.R. \* dias de evolucion previos al ingreso

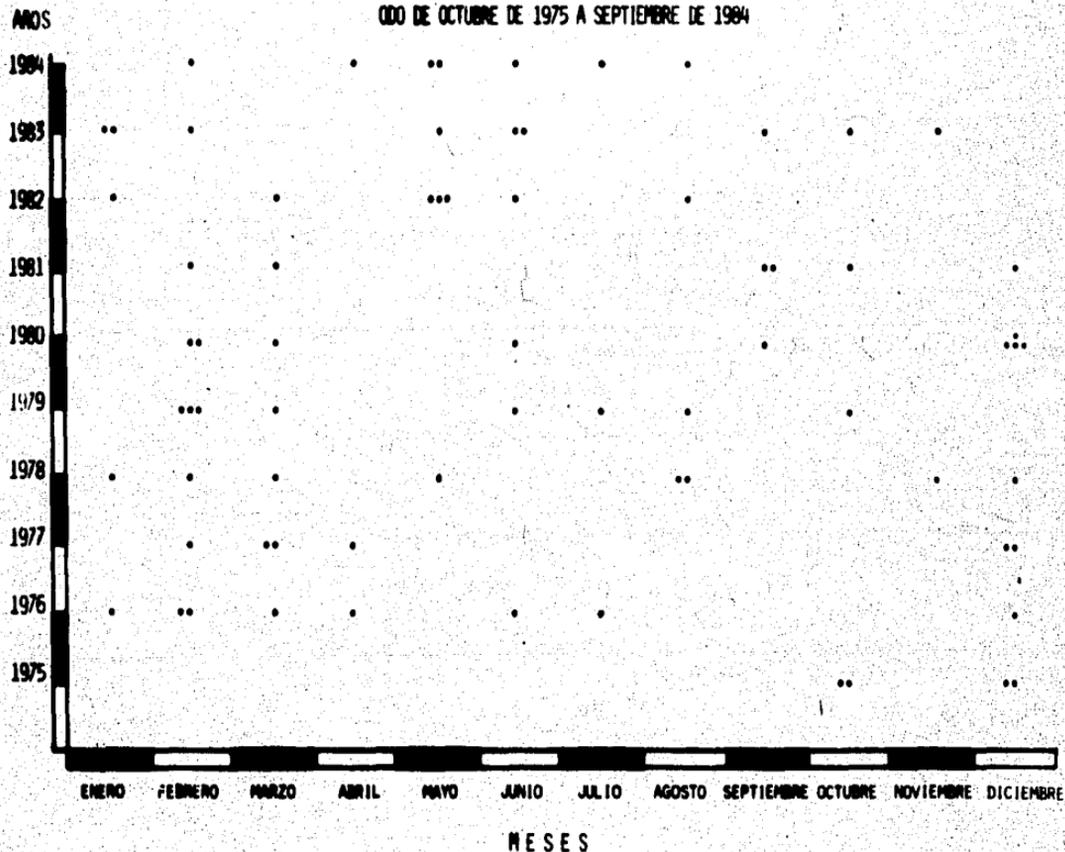
N.D. = evolucion no determinada

I. N. P.



GRAFICA 2

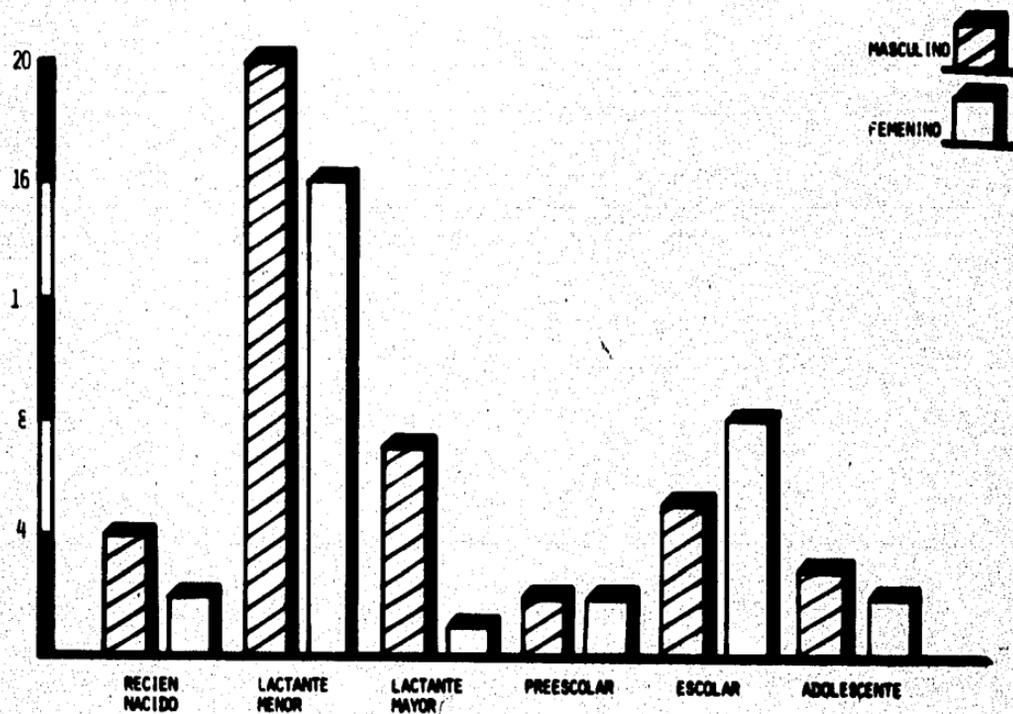
DISTRIBUCION DE 72 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO, DURANTE EL PERI-  
ODO DE OCTUBRE DE 1975 A SEPTIEMBRE DE 1984



GRAFICA 3

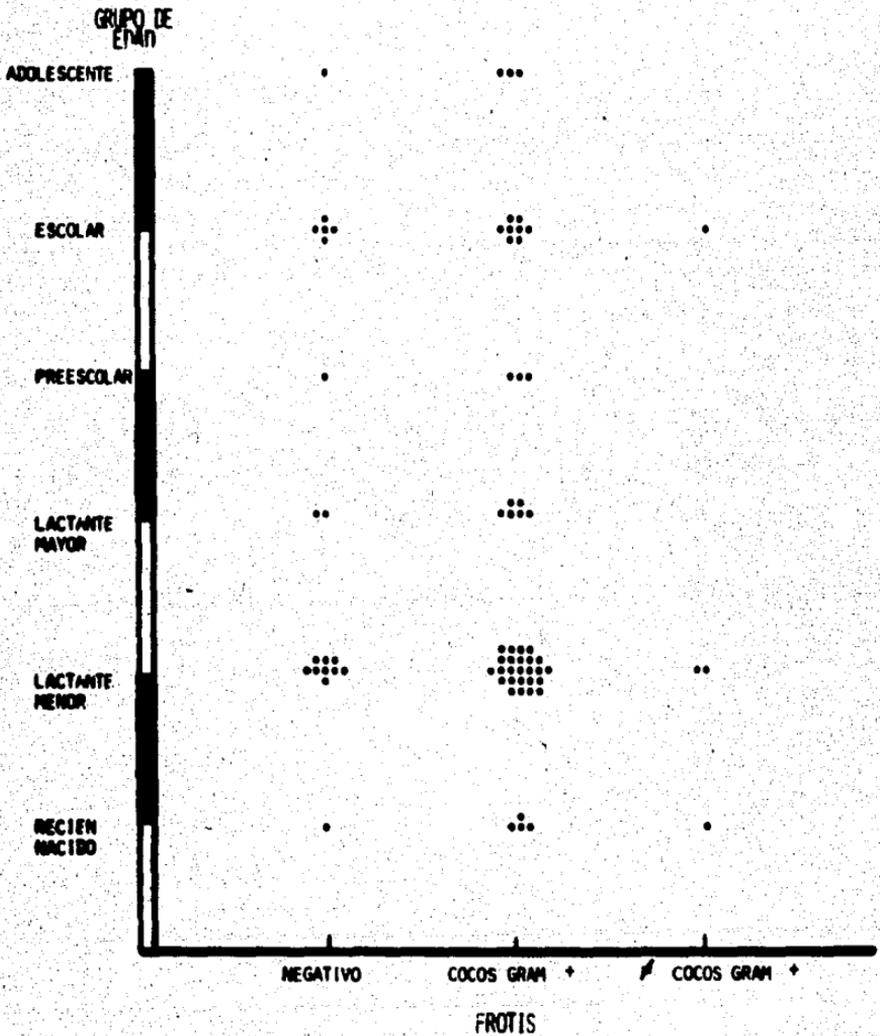
DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON AISLAMIENTO DE  
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN EL LCR SEGUN  
EL GRUPO DE EDAD Y EL SEXO.

No. CASOS



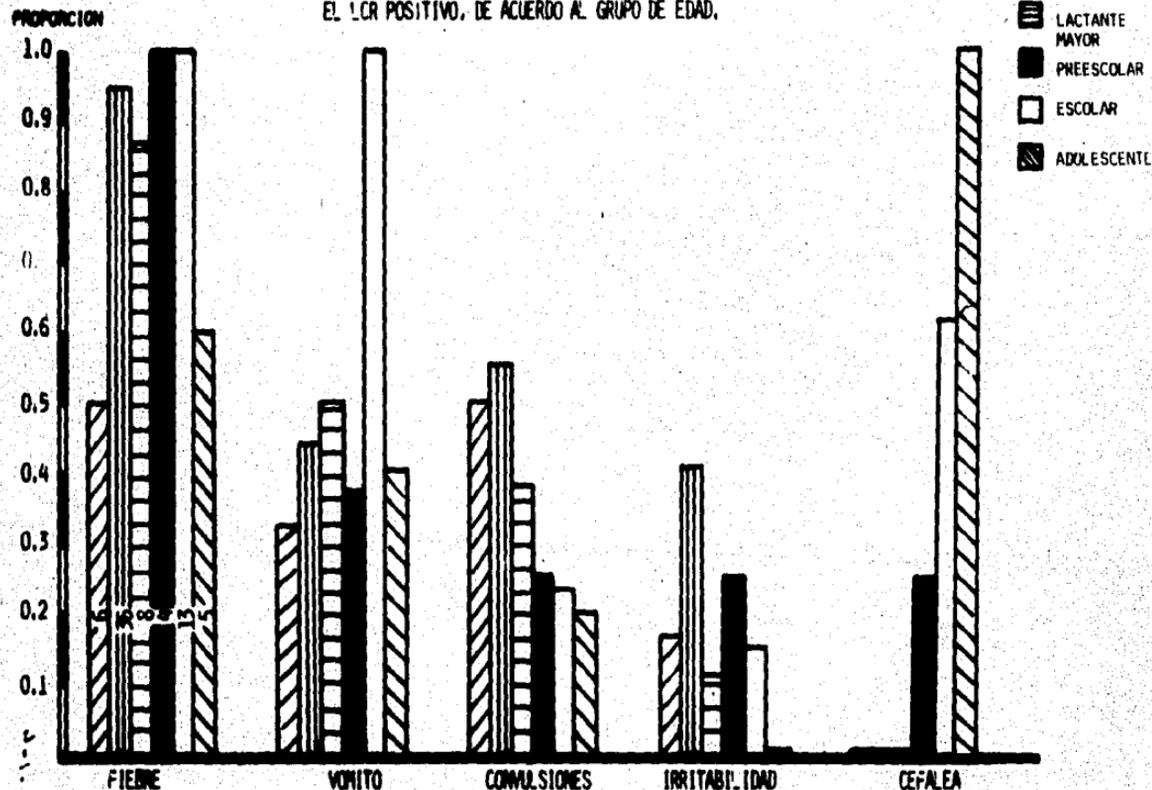
GRAFICA 4

DISTRIBUCION DE 72 CASOS CON CULTIVO DEL LCR POSITIVO A STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE SEGUN EL RESULTADO DEL FROTIS Y EL GRUPO DE EDAD.



GRÁFICA 5

DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA DE LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS EN 72 CASOS DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CON CULTIVO DE EL LCR POSITIVO, DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.



**IX BIBLIOGRAFIA**

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

1. Mincker J. "Nervous System" en Pathology. Anderson W.A.D. Ed. - The C V Mosby Company. San Louis. Fourth edition, 1349, 1961.
2. Foley J.M. "Sistema Nerviosos" En patología Estructural y Funcional, Robins S.L. Ed. Interamericana. 1a. Edición., 1433, - 1975.
3. Paterson P.Y. "Infectología Clínica". Youmans C.P. Paterson P. Y. Sommers H.M. Editorial Interamericana, 2a. Edición: 139, - 370, 658, 1982.
4. Calderón J. E., Benavides V.L. Bessudo M.D. "Meningitis Neonatal" Bol Med Hosp Infant (Méx)., XXIII: 153, 1967.
5. Calderón J. E., Prado V.A. "Padecimientos Infecciosos del Sistema Nervioso Central"., Bol Med Hosp Infant (Méx) XXVII 313, 1968.
6. Bell W.E., Mc Cormick W.F. "Infecciones Neurológicas en el Niño" Ed Salvat: 3, 27, 45, 71, 1979.
7. Krugman S., Ward R., Katz S. "Meningitis Bacterianas" En Enfermedades Infecciosas. Ed Interamericana. 6a. Edición: 143, 1979.
8. Bohr V., Rasmusen N.m Hansen B., et al "875 cases of bacterial meningitis: Diagnosis, Procedures and the impact of preadmission therapy" J. Infect., 7: 193, 1983.
9. Klein J.O. "The epidemiology of pneumococcal disease in the infant and children"., Rev Infect Dis. 3: 246, 1981.

10. Mendoza H.P., Terminel V.N., Ruiz M.L., Peredo M.A. "Meningoencefalitis, Experiencias, Bacteriología, Clínica y Epidemiología en 5 años", Gaceta Médica de México. 109: 335, 1975.
11. Muñoz O., Cantú M.J., Trejo P.J., Fierro H. "Meningoencefalitis purulenta". Gaceta Médica de México., 115: 89, 1979.
12. Olarte J. "Etiología de la Meningitis purulenta en niños de la Cd. de México". Bol Med Hosp Infant (Méx)., XVIII: 621, - 1962.
13. López C.F., Calderón J.E., Osorio G.F. "Meningitis en el Hospital Infantil de México". Bol Med Hosp Infant (Méx)., IV: - 729, 1947.
14. Olarte J. "Estudio de 195 niños con Meningitis Tuberculosa, Neumocócica, H. influenzae, Salmonella y otras". Bol Med Hosp Infant (Méx)., X: 118, 1953.
15. Otheguy P.O., Bodino A.J. "Meningitis aguda purulenta". Bol Med Hosp Infant (Méx)., XXI: 2, 1974.
16. González S.N., Torales T.A., Gómez B.D. "Infectología Clínica" Ed Trillas la Edición: 224, 1984.
17. Mc Cabe W.R. "Empiric therapy for bacterial meningitis" Rev Infect Dis., 5: Suppl 1:874, 1983.
18. Mangi R.J., Quintiliani R. "Gram negative bacillary meningitis". Am J Med., 59: 829, 1975.
19. Smith D.H. "Purulent meningitis in infant and children" a review of 409 cases. J. Pediatr., 45: 426, 1954.
20. Watson D.G. "Purulent neonatal meningitis" J Pediatr., 50: 352, 1957.

21. Smith D.H. "Bacterial meningitis" A Symposium. Pediatrics., 52: 586, 1973.
22. Valenzuela R.H. "Meningitis" En Manual de Pediatría. Ed. In teramericana, 10a. Edición: 471, 1980.
23. Mandal B.K. "The dilemma of partially treated bacterial meningitis". Scand J Inf Dis., 8: 185, 1976.
24. Guiscafre H.G., Marrufo A.C., Trejo P.J. et al. "Meningoencefalitis por H. influenzae y S. pneumoniae "Diagnóstico rápido por Coagulación del LCR. Bol Med Hosp Infant (Méx). XXXXI: 262, 1984. "
25. Mc Craken G.H., Nelson J.D. "The Third generation cephalosporines and pediatric practitioner" *Pediatr Infect Dis.*, 1: 123, 1982.
26. Mc. Craken G.H., Mize S.G. "A controlled study of intratecal antibiotic therapy in gram negative enteric meningitis of infancy". *J Pediatr.*, 89: 66, 1976.
27. Mc Craken G.H., Mize S.G., Threlkeld N. "Intraventricular Gentamicin therapy in gram negative bacillary meningitis of infancy". *Lancet.*, 1: 787, 1980.
28. Rahal J.J. "Moxalactam therapy for gram negative bacillary meningitis". *Rev Infect Dis.*, 4: Supp. 606, 1982.
30. Zigelboim S. "Multiple antibiotic resistance in South African strains of S. pneumoniae: Mechanism of resistance to beta-lactam antibiotics". *Rev Infect Dis.*, 3: 67, 1981.
31. Tuomanon E.I., Powell K.R., Marks N.I. et al. "Oral chloramphenicol in the treatment of H. influenzae meningitis". *J Pediatr.*, 99: 968, 1981.

32. Moffet H.L. "Acute Neurologic Infection" En Pediatric Infectious Disease, Ed Lippincott. 2a. Ed.: 181, 1981.
33. Torroella O. "Meningitis Pneumocócica con oftalmoplejía residual". Bol Med Hosp Infant (Méx)., VI: 806, 1949.
34. Torroella O. "Meningitis Pneumocócica crónica con hidrocefalia comunicante moderada". Bol Med Hosp Infant (Méx)., VI: 84, 1947.
35. Kaplan S.L., Feigin R. "Identificación rápida del microorganismo invasor". Ped Clin North Am., 4: 808, 1980.
36. Austrian R. "Pneumococcus: The first one hundred years". Rev Infect Dis., 3: 183, 1981.
37. Jawetz E. "Microbiología Médica" Ed. Manual Moderno 11a -- Edición. 211, 1975.
38. Riley I.D., Douglas M.R. "An Epidemiologic approach to pneumococcal disease". Rev Infect Dis., 3: 233, 1981.
39. Hendeley J.O., Sande M.A., Stewart P.M. et al. "Spread of S. pneumoniae in families" I. Carriage rates and distribution of types. J Infect Dis., 132: 68, 1975.
40. Burke J.P., Klein J.O., Gezon H.M. et al. "Pneumococcal bacteremia". Am J Dis Child., 121: 353, 1971.
41. Moxon C.R. "Experimental infections of animals in the study of S. pneumoniae". Rev Infect Dis., 3: 354, 1981.
42. Riley I.D. "Immunization with polyvalent pneumococcal vaccine" Lancet., 1: 1338, 1977.
43. Shackerford P.G., Campell J, Feigin R.D. "Counter-current immunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections" J Pediatr., 85: 478, 1974.

44. Greenwood B.M., Whittle H.C. "Countercurrent immunoelectrophoresis in the diagnosis of meningococcal infection". *Lancet.*, 2: 519, 1971.
45. Higashi G.I. "Couterimmunoelectrophoresis: An Adjunct to bacterial culture in the diagnosis of meningococcal meningitis" *Scand J infect Dis.*, 6: 273, 1974.
46. Whittle H.C. Egler L.T., Tugwell P. et al. "Rapid Bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination" *Lancet.*, 2: 619, 1974.
47. Olsen P. "Serological methods for rapid diagnosis of *H. influenzae*, *N. meningitidis* and *S. pneumoniae*". *Scand J Inf Dis.*, 10: 283, 1983.
48. Harding S.A. Scheld W.M., Mc Gowan N.D. "Enzyme-Linked immunosorbent assay for detection of *S. pneumoniae* antigen". *J. Clin Microbiol.*, 10: 339, 1979.
49. La Force F.M., Brise J.L., Tornabe T.G. "Diagnosis of meningitis by gas-liquid chromatography". *J. Infect Dis.*, 140: 453, 1979.
50. Onorato I.E., Wormser G.P., Nicholas P. "Normal CSF in bacterial meningitis" *JAMA*, 244: 1469, 1980.
51. Jacobs N.R., Myers C. "Microbiología diagnóstica y vigilancia de la terapéutica farmacológica en las enfermedades infecciosas pediátricas". *Ped Clin North Am.*, 1: 129, 1983.
52. Kaplan S.L., Feigin R.D. "Terapéutica antiinfecciosa II". *Ped Clin North Am.*, 2: 237, 1983.
53. Dyson D., Cassady G. "Use of *Limulus* Lysate for detecting gram negative neonatal meningitis" *Am J Dis Child.*, 129: 590, 1975.

54. Bland R.D., Lister R.C. "Cerebrospinal fluid lactic acid level and pH in the meningitis" Am J Dis Child., 128: 151, 1974.
55. Hallock J.A., De Voe P, Khon B.M. "Clinical implications of lactic acid dehydrogenase in cerebrospinal fluid" Child Ped., 17: 372, 1978.
56. Uchiyama N Greene G.R., Kitts D.B. "Meningitis due to H influenzae type b resistant ampicillin and chloranfenicol" J Pediatr., 97: 421, 1980.
57. Paredes A., Taber L.H., Yow M.D. et al. "Prolonged pneumococcal meningitis due to an organism with increased resistance to penicillin" Pediatrics., 58: 378, 1976.
58. Redetsky M.S. "Multiple resistant pneumococcus causing meningitis epidemiology within a day-care center" Lancet 11:771, 1981.
59. Belsey M.A. Dismukes W.E., Duma R.J. "Dexametasona in the treatment of acute bacterial meningitis" Pediatrics., 44: 503, 1969.
60. Batzdorf U. "The management of cerebral edema in pediatrics practice" Pediatrics., 58: 78, 1976.
61. Balagtas R.C., Levin S.N., Nelson K.E. et al. "Secondary and prolonged fevers in bacterial meningitis" J Pediatr., 77: 957, 1970.
62. Rabe E.F. "Subdural effusion in infant" Clin Ped North Am., 14: 831, 1978.
63. Salmon J.H. "Ventriculitis complicating meningitis". Am J Dis Child. 124: 35, 1972.
64. Kaplan S.L., Feigin R.D. "The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in children with bacterial meningitis" Pediatrics., 58: 378, 1976.

- gitis". J Pediatr., 92: 758, 1978.
65. Horowitz S.J., Boxer B. "Cerebral herniation in bacterial meningitis in children". Ann Neurology., 7: 524, 1980.
66. Wise B.C., Chater N. "The value of hypertonic mannitol solution in decreasing brain mass and lowering CFS pressure" J Neurosurg., 19: 1038. 1962.
67. Everitt B.S. "The analysis of contingency tables" Chapman and Hall., 14, 1977.
68. Tanaka K.J., Vázquez A.V., Arredondo G.J. "Alteraciones químicas del líquido cefalorraquídeo por Hemophilus sp." -- Tesis profesional., 1985.