

11237
24
193



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
Instituto Nacional de Pediatría, S. S. A.

ALTERACIONES CITOQUIMICAS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Por Hemophilus influenzae

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A E L :
DOCTOR JORGE TANAKA KIDO



INP

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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

CONTENIDO	PAGINA
- Introducción	1
- Antecedentes	2
- Material Y Métodos	28
- Resultados	31
- Discusión	37
- Conclusiones	53
- Resumen	55
- Cuadros	56
- Gráficas	87
- Referencias Bibliográficas	91

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 eficaz, 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 supervivencia, abatir las complicaciones y sus secuelas.

El clínico para ello confirma el diagnóstico con el examen del líquido cefalorraquídeo, tanto el citológico como el frotis y el cultivo. Al revisar la literatura se señalan ciertas alteraciones que orientan al diagnóstico etiológico bacteriano, viral, tuberculoso, micótico, sin embargo, a menudo se imbrican, también se debe considerar 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 disminuir la positividad de los métodos diagnósticos como son el frotis y el cultivo del LCR; éste último constituye el método preciso para establecer la etiología.

Según la literatura, experimentalmente, la respuesta del huésped manifestada por las alteraciones del citológico del LCR es variable, por lo tanto, se pensó en llevar a cabo un estudio de niños de diferente edad que comprendiera los resultados del citológico del LCR cuyo cultivo fuera positivo a *Haemophilus* sp.

MENINGITIS:

DEFINICION.- Es un proceso inflamatorio de las cubiertas del cerebro y de la médula espinal. La irritación meníngea es frecuentemente aparente en las encefalitis, ya que el drenaje intersticial del parénquima se vacía en los espacios meníngeos por medio de las vías perineural y perivascular y, a la inversa, lesiones sépticas que son primariamente originadas en las meninges, pueden llegar al cerebro por presión retrógrada a través de los canales mencionados, sin embargo, el tejido intramedular está libre de cambios inflamtorios en las meningitis purulenta; la barrera piaglial provee una protec--ción para la diseminación del proceso infeccioso.

Se puede clasificar topográficamente la meningitis en:

- . Paquimeningitis, y
- . Leptomeningitis.

Paquimeningitis.- Es una inflamación de la duramadre, debido en la mayoría de los casos a una extensión de un proceso osteomielítico del cráneo, fracturas o heridas penetrantes.

Leptomeningitis.- Es una inflamación de la pia aracnoides caracterizada generalmente por exudado en el espacio subaracnoideo.

La inflamación puede ser purulenta en el caso de bacterias o no purulenta - en infecciones por virus, tuberculosis, treponemas o algún hongo.

Los factores predisponentes pueden ser varios:

I) En los recién nacidos.

- a) La prematuridad y complicaciones del parto tales como, infecciones adquiridas en el canal del parto (1-2).
- b) Las infecciones respiratorias o digestivas, lesiones infectadas de la piel y sepsis del muñón umbilical constituyen un origen -- potencial de diseminación bacteriana que producen meningitis.
- c) En los primeros días de vida la caracterización de los vasos umbilicales, la inserción de un catéter venoso central para la nutrición o tratamiento constituyen una vía de entrada de bacterias.
- d) Equipos contaminados utilizados para la reanimación, las incubadoras, pueden favorecer la aparición de una sepsis y por consecuencia la de meningitis; reportándose esta complicación hasta -- en un 30% de los pacientes con sepsis.

Todo esto se ha explicado debido a sus mecanismos de defensa incompletos, entre los que se mencionan la ausencia de IgM e IgA, así como la deficiencia en la fagocitosis y algunos factores del complemento.

II) El sexo, existen reportes donde el sexo masculino tiene una preponderancia discretamente mayor que el femenino (1-3).

III) Dispositivos intracranianos como medida terapéutica, como son las -- válvulas de derivación ventrículo-peritoneal y ventrículo-atrial.

- IV) Defectos congénitos como el mielomeningocele.
- V) Intervenciones neuroquirúrgicas.
- VI) Presencia de fístulas de LCR.
- VII) Edad, la incidencia se incrementa en los extremos de la vida.
- VIII) Y ciertas enfermedades crónicas tales como, alcoholismo, cirrosis y diabetes mellitus (2-4).

La etiología de la meningitis es variada, clasificándose de la siguiente manera: viral, bacteriana, micótica y por parásitos. Como ejemplo tenemos entre las virales al virus de la parotiditis, Echo, Coxsackie, Polio, Adenovirus, Herpes zoster, Bacterianas al *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus*, *E. coli*, *Proteus*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *N. meningitidis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *L. monocytógenes*, *T. pallidum*, etc. Hongos tales como, *Cándida*, *Cryptococcus neoformans*, *Actynomices*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Mucor*. Parásitos tales como, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis*, *Plasmodium falciparum* (5).

Todos estos agentes pueden ser la causa de meningitis en niños y adultos, - pero el grupo de edad que tiene diferentes características sobre los demás es de los recién nacidos, que por su inmadurez tanto fisiológica, como - - inmunológica son mayormente susceptibles a las bacterias gram-negativas.

En México se han realizado varios estudios con respecto a la meningitis - -

purulenta, el de Olarte en 1961 que seleccionó 213 casos, en el que la mayor incidencia se presentó entre los lactantes, aproximadamente 77% del total y únicamente en el 72% se pudo aislar el germen: siendo *S. pneumoniae* y *H. influenzae* los gérmenes más frecuentes (6).

Calderón y Benavides en 1966 encontraron que en los recién nacidos el *S. pneumoniae* fue el germen más común, seguido por los gram-negativos como *E. coli* y *Pseudomonas*, en este grupo de edad no se reporta a *H. influenzae* como agente causal de meningitis, aunque Calderón menciona un 8% de pacientes con meningitis causada por este germen (7).

En 1968 Calderón junto con Prado Vértiz hace una revisión de las infecciones del S.N.C., llegando a la conclusión que tanto *S. pneumoniae* como *H. influenzae* son los agentes más frecuentes (5).

Mendoza Hernández y cols., en 1975, de 2,549 casos de meningoencefalitis, el 70.2% o sean 1,802 corresponden a etiología bacteriana, que desglosados solo 773 (42.8%) eran del tipo purulento y 1,029 (57.2%) de origen tuberculoso. El microorganismo más frecuentemente hallado fue *S. pneumoniae* y en segundo lugar *H. influenzae* (3).

En el IMSS, Onofre Muñoz y cols., en 1979. En niños menores de dos meses -- refieren que el 80% de las meningitis eran ocasionadas por gérmenes gram-negativos y en 20% por gram-positivos. Con los lactantes y preescolares los gérmenes predominantes fueron *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (7).

Con respecto a otros países, en Dinamarca, en una revisión hecha en 1983 -

los agentes bacterianos más frecuentemente aislados fueron: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (8). En los E.U.A. en los recién nacidos - - *Streptococcus* del grupo B es muy frecuente, y de los gram-negativos *E. coli*. En los lactantes mayores hasta los tres años de edad *H. influenzae*, seguido de *S. pneumoniae*. En los mayores de cuatro años *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* (2-9-10).

Cuadro clínico. Es importante mencionar que existe una gran variabilidad -- en cuanto a la presentación de los datos clínicos, dependiendo generalmente de la edad del paciente, germen y estado inmunológico. Las manifestaciones desde el inicio pueden ser floridas o sugestivas, mientras que en ocasiones son mínimas como se presentan en los recién nacidos, desnutridos severos o pacientes debilitados. Así tenemos que la sintomatología predominante en -- los recién nacidos es la presencia de fiebre. Alteraciones oculares, convulsiones, fontanela hipertensa, quejido, espasticidad y vómitos, la irritación meníngea se manifiesta con poca frecuencia.

El cuadro clínico de niños de todos los grupos de edad con excepción de los recién nacidos y en los adultos está constituido por los siguientes síndromes enlistados:

- a) Infeccioso, manifestado por fiebre, anorexia y ataque al estado general.
- b) De hipertensión endocraneana que se caracteriza por vómitos que pueden ser "en proyectil", cefalea, irritabilidad, alteraciones de la conciencia que varía desde la somnolencia hasta el coma y respiración irregular; en los lactantes puede existir separación de suturas de los huesos

del cráneo y abombamiento de la fontanela anterior.

- c) Irritación meníngea que se presenta como rigidez de nuca, los llamados signos de Brudzinski y Kernig.
- d) Signos de daño neuronal que se encuentran representados por ataque a -- los pares craneales, nistagmus, hiperreflexia osteotendinosa, hipertonia y convulsiones.

En todos los grupos de edad, hay antecedentes manifestados por ciertos signos que permiten sospechar un agente etiológico específico, así tenemos que a una meningitis por *S. pneumoniae* le puede anteceder una infección supurada del oído medio o de los senos paranasales. Cuando la meningitis es de comienzo brusco y seguido por la aparición de lesiones cutáneas petequiales o artritis, se pensará en *N. meningitidis* como agente causal. Las crisis convulsivas son más comunes en la meningitis por *H. influenzae* que en las causadas por otros gérmenes (2-4-9-11 a 17).

El diagnóstico de una posible meningitis debe basarse principalmente en los datos clínicos presentes en aquellos padecimientos febriles que se acompañan de anomalías neurológicas y debe confirmarse la sospecha por exámenes paraclínicos, tales como la biometría hemática y el examen citológico, químico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo; este deberá estar -- alterado tanto químicamente, como citológicamente, y el cultivo deberá realizarse con objeto de conocer la etiología del proceso con fines epidemiológicos, terapéuticos y de pronóstico.

El siguiente cuadro resume las principales alteraciones del citoquímico en

la meningoccefalitis (17).

<u>ENTIDAD</u>	<u>ASPECTO</u>	<u>PROTEINAS</u>	<u>CELULAS</u>	<u>PREDOMINIO</u>	<u>GLUCOSA</u>
Normal	A. roca	15-45	0-10	Monos	1/2, 1/3 de glicemia
Bacteriana	Turbio o purulento	Elevadas	100-500 hasta -- inc.	PMH	Baja o ausente
Fímica	Normal o Xantoc.	Muy elevada	50-100	Monos	Baja
Viral	Normal	Lig. elevada	50-200	Monos	Normal
Micótica	Normal o lig.xantoc.	Lig. elevada	50-200	Monos	Normal o baja
Parasitaria	Normal o lig.xantoc.	Lig. elevada	20-250	Monos	Normal o baja

El examen citológico del líquido cefalorraquídeo ha demostrado de una manera muy general diferenciar la etiología del proceso infeccioso en viral, bacteriana, tuberculosa, micótica y parasitaria, sin embargo la experiencia ha -- demostrado que en algunas ocasiones no es posible establecer la etiología en base al citoquímico, sobre todo en los casos de meningitis bacterianas modificadas por antibióticos.

En algunos centros hospitalarios de elevado nivel se pueden llevar a cabo -- otros estudios paraclínicos, como serían los llamados estudios inmunológicos que se caracterizan por la rapidez de su resultado. Como ejemplo tenemos los siguientes:

a) Coagulación de Staphylococcus que consiste en utilizar la capacidad -

de la proteína A superficial del *Staphylococcus* de fijar inmunoglobulina G (IgG) mediante su fragmento Fc en la superficie exterior (Cepa --- Cowan). El fragmento FAB de la IgG fijo así en *S. aureus* está libre para combinarse con el antígeno homólogo. En presencia del complejo de -- *Staphylococcus* con IgG se aglutinará haciéndolo más visible mediante un colorante. Se reporta que esta técnica es sensible en 87% para *H. in--* *fluenzae* y 82% para *S. pneumoniae* detectando hasta 2.86×10^4 UFC/ml - para *H. influenzae* y 5.85×10^5 UFC/ml para *S. pneumoniae* (11-43).

- b) Otra técnica es la de ELISA que detecta tanto antígeno como anticuerpo y se basa en la capacidad de adherirse tanto el antígeno como el anti-- cuerpo a una superficie inerte que en contacto con el antígeno o anti-- cuerpo específico forma una unión que se pone de manifiesto por la adición de un anticuerpo contra la IgG usada, marcada con una enzima, en - caso positivo la adición del sustrato desarrollará un color que puede - ser cuantificado espectrofotométricamente; la sensibilidad es hasta de -- 1 ng/ml de antígeno bacteriano.
- c) La contraelectroforesis (CIE). Este procedimiento se ha usado con éxito para identificar diversos antígenos de virus y parásitos. Se basa en la propiedad de carga de los antígenos y anticuerpos cuando se colocan en agar de pH y potencia iónicas correctos, los antígenos tienen -- carga negativa y los anticuerpos menos negativa. Al pasar una corriente eléctrica a través del agar, el anticuerpo y el antígeno en pozos, migrarán en direcciones opuestas. Y en lugar donde el anticuerpo con el - antígeno específico se formará una línea de precipitación entre los pozos que contienen el anticuerpo y el antígeno. Con antiseros seleccionados, la CIE puede descubrir aproximadamente 0.01 microgramos/ml. de -

polirribosa fosfato (componente de la cápsula) de *H. influenzae* del tipo b, y menos de 0.05 microgramos/ml de polisacárido neumocócico purificado de serotipos seleccionados de *S. pneumoniae*.

- d) **Aglutinación de latex.** Consiste en el empleo de partículas de latex de un diámetro uniforme, por lo general de 0.8 micras; las partículas de latex no deben de contener el antisuero no absorbido y para llevar a cabo la reacción se resuspenden en dilución adecuada, que en contacto con el LCR, que contiene antígenos contra los que está dirigido el antisuero, se produce aglutinación de las partículas. Esta aglutinación se ve a simple vista, esta prueba puede detectar hasta 0.5 ng. de PRF/ml. en suero o LCR. Y cuando se evalúan las concentraciones bacterianas, la aglutinación de latex descubre al antígeno en el LCR con 10^3 UFC/ml. -- del *H. influenzae*. (11)
- e) **La proteína C Reactiva.** Este estudio es inespecífico y sirve para determinar si la neuroinfección es debida a un agente bacteriano o a otro tipo de agentes. El estudio se basa en la detección de la proteína C reactiva por medio de un sistema de aglutinación de latex. Se menciona que tiene una especificidad del 94% y una sensibilidad del 100%. (18)
- f) **Otros métodos diagnósticos relativamente recientes para la identificación rápida de las meningitis** es la llamada prueba del lisado del limulus. Ese método detecta endotoxinas o sustancias de tipo endotóxico y se basa en la reacción que ocurre entre los lisados derivados de los amebocitos del cangrejo moluqueño con las endotoxinas del LCR. La prueba de limulus tiene su mayor aplicación en la identificación de sepsis en pacientes adultos con un pronóstico grave secundario a la endotoxemia.

mia y posible shock. Si se posee experiencia sobre la prueba, ésta puede resultar útil en casos seleccionados de meningitis bacterianas en la infancia.

TRATAMIENTO.- Los aspectos fisiopatológicos de la meningitis bacteriana impone algunos requerimientos específicos en la terapéutica antimicrobiana de esta entidad. Debido a que las infecciones del espacio subaracnoideo rápidamente producen destrucción del tejido cerebral, el tratamiento debe ser instituido tan tempranamente posible. En el espacio, hay una ausencia de mecanismos de defensa eficientes, particularmente al inicio de la infección, y por lo tanto los antibióticos deben ser bactericidas para así eliminar los microorganismos. Como se ha visto en estudios animales, sólo los antibióticos son efectivos "In Vivo" de 20 a 100 veces los niveles de la concentración mínima inhibitoria, debido a que la penetración de los antibióticos al sitio de la infección está limitada por la barrera hematoencefálica, se requieren altas concentraciones de antibióticos que pueden producir efectos tóxicos en el huésped, y por lo tanto muchas veces la terapia está limitada. Aún con una terapia antibiótica óptima, la morbilidad y mortalidad permanece alta, por lo que se requieren investigaciones con respecto a agentes antimicrobianos efectivos y sobre una terapéutica oportuna. (14-19)

El tratamiento de la meningitis bacteriana consiste en medidas específicas a base de antimicrobianos, medidas de sostén y tratamiento de las complicaciones. Los antimicrobianos que se elijan variarán según la edad del paciente, y obviamente el agente etiológico.

En niños menores de tres meses, cuando no se ha identificado el germen, se

recomienda administrar ampicilina asociada con aminoglucósidos (Gentamicina, amikacina). El tiempo que se recomienda la administración de estos medicamentos es variable; depende del agente, del tiempo que tarde en esterilizarse el LCR y de la respuesta clínica (por lo general es de 2 semanas). Una complicación en el recién nacido y en el lactante pequeño es al ventriculitis, casi siempre secundaria a bacterias gram-negativas (E. coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, etc.). Esta situación se presenta debido al hecho de que la gentamicina o amikacina no atraviesan en concentraciones inhibitorias adecuadas la barrera hematoencefálica. Cuando ocurre dicha complicación, una alternativa es el uso de antimicrobianos que atraviesan más adecuadamente la barrera hematoencefálica, que alcancen mejores niveles en el LCR y que sean eficaces contra las enterobacteriáceas, los que dan excelentes resultados son el Cefatoxime o el Moxalactam (cefalosporinas de tercera generación), que actualmente actúan sobre bacterias que son resistentes a los antimicrobianos que tradicionalmente se utilizan. (9-13-14-17-19 a 23)

También se ha empleado la terapia intraventricular pero ha sido desplazada por el uso de estos nuevos antimicrobianos que atraviesan mejor la barrera hematoencefálica. Actualmente hay autores que todavía usan ésta, aplicando el aminoglucósido intraventricularmente a través del reservorio especial de Omayo o Scott, hasta que el frotis del gram y el cultivo del líquido obtenido se negativicen.

La terapia intratecal se ha demostrado que no modifica de ninguna manera el pronóstico de los pacientes tratados con estos métodos, por lo que actualmente está desechada.

En niños mayores de tres meses si no existe un factor predisponente específico que nos haga sospechar un agente determinado poco común (Vgr. inmunodeprimidos, con traumatismo craneoencefálico, otomastoiditis craneoencefálica, otomastoiditis crónica, colesteatoma, etc), se recomienda exclusivamente ampicilina que cubre satisfactoriamente *H. influenzae* y *S. pneumoniae*; - los gérmenes que predominan a esta edad. Sin embargo si se demuestra que en el área existe resistencia hacia este antimicrobiano se aconseja utilizar - Cloranfenicol, asociada a ampicilina. No obstante, si se reporta *H. influenzae* sensible a ampicilina suspender cloranfenicol o bien ampicilina si *H. influenzae* es productor de Beta-lactamasa, en el caso de obtener un reporte de *S. pneumoniae* se cambia a penicilina sódica cristalina. (17)

En caso de que no se puedan investigar la resistencia o el agente etiológico, puede emplearse el cloranfenicol combinado con penicilina sódica cristalina, retirándose un antibiótico al reportarse el resultado del cultivo o - las pruebas inmunológicas anteriormente mencionadas.

Entre las medidas de sostén o inespecíficas, los cuidados intensivos son de primordial importancia, ya que con esto se reducen las secuelas y la mortalidad. Se recomienda que pacientes menores de dos años o de cualquier edad, semicomatosos, con crisis convulsivas o en estado de choque sean atendidos individualmente por una enfermera, con vigilancia estrecha de signos vitales y manejo instensivo del paciente; con control de fiebre y crisis convulsivas, tratamiento del edema cerebral a base de restricción de líquidos o diuréticos tales como, manitol o furosemide; uso de glucocorticoides tales como, la hidrocortizona o dexametazona para tratamiento del edema cerebral, aunque su uso no es aceptado por algunos autores (14-17).

Las complicaciones se reducen por el diagnóstico oportuno y el inicio de -- una terapéutica temprana antimicrobiana y de sostén. Entre las complicaciones se incluyen:

1. Edema cerebral que se presenta practicamente en todos los casos en ma-- yor o menor grado.
2. El higroma subdural que es producido por el cambio de permeabilidad de los capilares y vasos de la cepa interna de la duramadre y como conse-- cuencia hay paso excesivo de albúmina y agua al espacio subdural; gene-- ralmente es estéril aunque ocasionalmente es posible aislar de dicho hi-- groma el mismo agente productor de la meningitis; su frecuencia de pre-- sentación varía de 4 al 15% siendo más frecuente en infecciones por H. influenzae y S. pneumoniae.
3. El empiema epidural es poco frecuente, puede o no ser secundario a un -- higroma, en el cual se desarrolla la bacteria productora de la infec-- ción. Presenta los mismos síntomas que el higroma.
4. El absceso cerebral puede ser complicación de una meningoencefalitis -- bacteriana o previo a ella.
5. La trombosis de los senos cavernosos e incluso la oclusión de arterias que irrigan el cerebro es una complicación poco frecuente con un mal -- pronóstico.
6. La ventriculitis se presenta en 30 a 75% de los neonatos y la letalidad que provoca varía de 25 a 40%. Dejando en los sobrevivientes secuelas -- importantes.
7. La presencia de hidrocefalia como una complicación de una meningitis -- bacteriana varía de un 20 a 30%.

8. Secreción inapropiada de hormona antidiurética que se presenta con una frecuencia del 15 al 50%, en los primeros días de evolución de la meningitis. Caracterizándose por la presencia de hiponatremia, excreción urinaria de Na aumentada y osmolaridad urinaria aumentada, con función renal normal.
9. Las úlceras de stress se presentan en casos severos de meningitis purulenta y se manifiestan obviamente por sangrado de tubo digestivo.
10. El síndrome de Waterhouse-Friderichsen, o sea la hemorragia masiva de - suprarrenales, se manifiesta por un cuadro de insuficiencia suprarrenal aguda, que se caracteriza por colapso vascular, choque y lesiones en - piel de tipo purpúrico o petequiral, etc. Es una complicación muy grave y a menudo mortal; se presenta principalmente en los procesos infecciosos causados por la N. meningitidis, no obstante otros gérmenes pueden causarlo.
11. El estado de choque, por lo general séptico o mixto, suele presentarse en todas las formas severas de meningoencefalitis purulenta.

Las secuelas que se presentan posteriormente a una meningoencefalitis son - las siguientes: Parálisis cerebral infantil espástica 13.9%, retraso psico motor 6%, atrofia cerebral 3.3%, hidrocefalia 3.1%, hemiplejía 2%, descere-- bración 1.6%, lesión de pares craneales 1.6%, hipoacusia o sordera 0.9%, -- convulsiones 0.9%, ceguera 0.2%, porencefalia 0.2% (según Muñoz y cols. de 646 niños con meningitis).

El pronóstico dependerá de varios factores incluyendo:

1. La edad del paciente.
2. El tipo de microorganismo.
3. La severidad de la infección.
4. La duración del padecimiento antes de instituir el tratamiento, y
5. La sensibilidad del microorganismo a los antimicrobianos. Los mayores índices de mortalidad se presentan en las edades extremas de la vida -- (recién nacidos y viejos).

En México, como ha sido señalado por Onofre y Colb. los índices de mortalidad han descendido notablemente ya que de 46.7% que se reportaba en la déca da de los sesentas, ha disminuido a un 25% aproximadamente en la actualidad. En los E.U.A. se menciona un porcentaje de 6% en el Hospital of Children's Medical Center, Dallas Tex. (7-14)

Como se mencionó anteriormente la etiología de la meningitis es variada, - pero ya que en México uno de los microorganismos más frecuentes aislados es *H. influenzae*, es importante considerar ciertas características de esta bacteria.

Pfeiffer la aisló por primera vez durante la pandemia gripal de 1890, creyendo que era el agente causal de la enfermedad y la denominó "Bacilo de la influenza", posteriormente se lo llamó *Hemophilus influenzae*; el género *Hemophilus* fue derivado por el hecho de requerir de sangre en los medios de cultivo e *influenzae* por la posible relación como agente causal en la pandemia mencionada. Actualmente se sabe que el agente etiológico de la gripe -- epidémica es el virus gripal, por lo que aún no se sabe con exactitud el pa

pel desempeñado por *H. influenzae* en la pandemia de 1890 ni el brote aún -- más devastador de 1918. No puede negarse que en la mayor parte de los casos era un invasor secundario importante, puesto que se encontró en cultivos de los pulmones de los casos autopsiados como germen predominante e incluso como única especie bacteriana; pero no está claro si actuaba de modo sinérgico con el virus para causar las severas lesiones. Los descubrimientos de Shope en 1931, relativos a que la gripe del cerdo es causada por un virus -- de la gripe junto con *H. suis*, especie bacteriana estrechamente relacionada con *H. influenzae* parece confirmar ésta hipótesis.

H. influenzae es el agente etiológico de diversas infecciones como meningitis descrita por primera vez por Slawyk en 1899, sinusitis aguda, neumonía y hasta 1936 no se reconoció como agente causal de la bronquitis obstructiva en los niños.

H. influenzae tiene muchas propiedades comunes con *S. pneumoniae*. Ambos géneros son fundamentalmente invasores y penetran en el organismo a través de las vías respiratorias. Ambas deben su patogenicidad a la posesión de cápsulas antifagocitarias, compuestas por polisacáridos inmunógenos y además -- algunos de sus antígenos capsulares presentan reacción cruzada entre sí. -- (24).

H. influenzae es un parásito estricto y requiere de factores de crecimiento para su desarrollo "In vitro", son diminutos (0.2 a 0.5 por 0.3 a 2 micras), bacilos gram-negativos, a menudo cocobacilos; también es común la formación de filamentos y la aparición de pleomorfismo. Es frecuente la tinción bipolar. Son inmóviles y no esporulados. Las colonias lisas que son hemolíticas

deben diferenciarse de las colonias de *Streptococcus hemolíticos beta*. Las colonias rugosas son planas, con escasos surcos, granulares y cohesivas -- densas.

Aunque muchos *Hemophilus sp.* son habitantes normales del tracto respirato-- rio superior del hombre, pueden convertirse en invasores primarios o secun-- darios. En niños de edades comprendidas entre los seis meses y los tres --- años *H. influenzae* tipo b es el responsable demás del 95% de las infeccio-- nes causadas por *Hemophilus sp.*; por arriba de ésta edad otros serotipos au-- mentan su frecuencia. En los adultos las enfermedades de las vías respirato-- rias superiores causadas por *H. influenzae* son resultado de la invasión se-- cundaria de éste microorganismo, siguiendo a la infección vírica. De hecho, ha sido aislado tan regularmente, de los pacientes con gripe, que ha sido - considerado algunas veces como el agente causal. Las infecciones causadas - por *H. aphrophilus* son raras, tanto en adultos como en los niños y producen cuadros semejantes a *H. influenzae*. *H. parainfluenzae* y *H. haemoglobinophi-- lus* se encuentran muy raramente. *H. aegyptius* (bacilo de Koch-Weeks) causan algunas veces casos de conjuntivitis aguda, *H. ducreyi* es el causante de -- los chancros blandos y su frecuencia es poca (0.6 por 100,000 en los - - - E.U.A.).

Hemophilus sp. aunque crece bien caldo-sangre y agar-sangre, su crecimien-- to óptimo se verifica en medios en que el contenido de los eritrocitos ha - sido liberado, bien por calentamiento (agar-chocolate y medio de Levinthal), bien por la digestión péptica (medio de Fildes). El pH óptimo para su creci-- miento es 7.6 y la multiplicación de los organismos en medio líquido puede estimularse por aireación. Muchas cepas crecen mejor en primer aislamiento

cuando hay de 5 a 10% de bióxido de carbono. (25)

Los factores esenciales de crecimiento fueron primeramente identificados como factor X, termoestable, y un factor V, termolábil. En 1937, ambos fueron identificados con precisión por Lwoffs: el primer factor mostró ser semejante a la hematina, y el último, hallado también en levaduras y extractos vegetales, se vió que podía reemplazarse por la coenzima I (DPN) o la coenzima II (TPN). Posteriormente se señaló que la nicotinamida-nucleósido podía también actuar como factor V, como quiera que el factor V puede destruirse rápidamente por enzimas derivadas de las células rojas no calentadas, se recomienda el uso de agar-chocolate mejor que el de agar-sangre.

H. influenzae requiere de ambos factores, X y V, para su crecimiento aerobio. Sin embargo, en condiciones anaerobias no requiere de factor X, que aparentemente sólo es necesario para la formación de enzimas que contienen heme relacionadas con la respiración aerobia. (24)

H. aegypticus y *H. haemolyticus* también requieren ambos factores de crecimiento X y V; *H. parainfluenzae* y *H. parahaemolyticus* requieren tan sólo el factor V; *H. aphrophilus* requiere tan sólo el factor X en atmósfera con CO₂ y *H. ducreyi* requiere factor X. (25)

Con respecto a la estructura antigénica del *H. influenzae*, se menciona que es semejante en su papel a la del *S. pneumoniae*, ya que los antígenos de *H. influenzae* que despiertan la formación de anticuerpos protectores son carbohidratos, igual que en el *S. pneumoniae*. Se han descrito 6 tipos, designados con las letras de la a a la f, cada uno con un diferente antígeno capsular. Los carbohidratos específicos de los tipos a, b y c son fosfopolisacáridos.

dos y el tipo b es un polirribosafosfato. La especificidad inmunológica de los tipos individuales puede demostrarse fácilmente por medio de pruebas de aglutinación, precipitación e hinchazón de la cápsula (Quellung) realizada con antisueros específicos.

Por último, tres de los antígenos capsulares de *H. influenzae* están inmunológicamente relacionados con los antígenos correspondientes de *S. pneumo---*
niac: el tipo a presenta reacción cruzada con el neumococo tipo 6; el tipo b con los neumococos tipo 6,15,29 y 35; y el tipo c con *S. pneumoniae* tipo 11. (25).

Así mismo, se han descrito un antígeno protéico somático (M) común a todos los tipos y una endotoxina. Esta última fue aislada por primera vez en ---
1941 a partir de una cepa del tipo b; sus propiedades se asemejan a las endotoxinas derivadas de otros bacilos gram-negativos.

Las enfermedades naturales debidas a *H. influenzae* parecen desarrollarse -
sólo en el hombre, aunque han podido producirse en monos bronconeumonías y meningitis experimentales. También puede producirse una peritonitis mortal con el ratón mediante la inoculación intraperitoneal de cepas virulentas --
suspendidas en mucina. La virulencia para el hombre se halla directamente --
relacionada con la formación de cápsulas, y practicamente todas las infec--
ciones graves son causadas por el tipo b. Los organismos no producen exotoxina demostrable, y no hay pruebas concluyentes de que su endotoxina desempeñe un papel importante en su patogenicidad.

Los organismos penetran en los tejidos por las vías respiratorias, donde --

viven frecuentemente sin causar trastornos. La proporción de portadores -- entre los niños puede alcanzar hasta el 30%. En la faringe de los portado-- res pueden cultivarse tanto bacilos capsulados; cerca del 80% de las cepas capsuladas son del tipo b.

La enfermedad causada por H. influenzae suele empezar como una rinofaringi-- tis, desencadenada probablemente por una infección vírica de las vías resp*ir*atorias superiores.

A continuación se mencionan las entidades patológicas que causa H. influen-- zae en el hombre:

- . En sistema nervioso central: meningitis.
- . En tejidos blandos: celulitis, epiglottitis.
- . En oídos: otitis media.
- . En aparato respiratorio: sinusitis purulenta aguda, bronquitis, crónica, traqueobronquitis purulenta aguda, neumonía.
- . Aparato circulatorio: pericarditis, endocarditis.
- . Sistema esquelético: artritis, osteomielitis.
- . Tracto genital: fiebre puerperal, y
- . Bacteremia secundaria a un foco desconocido: sepsis neonatal, - bacteremia del niño o adulto.(26)

Se puede afirmar, que la mayoría de las enfermedades ocasionadas por H. in-- fluenzae, se debena a la proliferación de éste microorganismo procedente de las vías respiratorias altas; sin embargo, en caso de infecciones por tipo b, la enfermedad se contrae por contagio. (12)

Se han observado ciertas diferencias raciales en cuanto a la susceptibilidad a las infecciones por *H. influenzae*. En algunos estados del sur de Estados Unidos, la frecuencia de meningitis por *H. influenzae* es cuatro veces superior entre los negros que entre los blancos, estas observaciones sugieren una mayor susceptibilidad, genéticamente determinada, de la raza negra. Sin embargo, en la ciudad de Pittsburgh, que se encuentra en el norte de la Unión Americana, no se advierte diferencia alguna entre la incidencia registrada para cada raza, por lo que se piensa que en vez de un factor genético, la causa de la mayor incidencia puede ser reflejo de las condiciones socioeconómicas más bajas de los negros del sur que de manera desconocida reducirían la resistencia contra el microorganismo. (12)

La inmunidad contra las infecciones por *H. influenzae* se relaciona directamente con la edad y cantidad de anticuerpos protectores circulantes presentes en la sangre. Como ocurre con muchas bacterias gram-negativas, *H. influenzae* es destruido fácilmente por el anticuerpo y complemento. (12-27) Este hecho ha constituido por muchos años un método adecuado para medir la inmunidad contra la infección por *H. influenzae*; pero el papel que los anticuerpos presentes en el suero desempeñan en la prevención de las infecciones en los humanos no ha sido comprobado "in vivo". (12)

El aumento de la inmunidad a *H. influenzae*, que ocurre de modo simultáneo con el avance de la edad, se acompaña por un incremento proporcional del anticuerpo contra el polisacárido capsular polirribosa fosfato en el caso del tipo b. La síntesis de anticuerpos durante la vida se debe a la exposición subclínica con tipos de *H. influenzae* que habitan en la rinofaringe. Sin embargo, se piensa que en ocasiones otros microorganismos que comparten

antígenos como E. coli son responsables de estímulos antigénicos que elevan los anticuerpos a H. influenzae. (12-28)

En base a múltiples estudios se ha demostrado que es posible la inmunización activa en lactantes y niños pequeños mediante la aplicación de vacunas del polirribosafosfato, que es parte constituyente de la cápsula. Es recomendable aplicarse en niños de más de diecisiete meses de edad, ya que en niños menores no tiene efectos protectores: Las dosis de 1 a 100 microgramos de polirribosafosfato son inmunógenas y bien toleradas por adultos y niños recomendándose por algunos autores una revacunación para mayor protección.

La duración de la inmunidad de la vacuna hasta la actualidad, se desconoce. (29)

Como se comentó anteriormente, la mayoría de los casos de meningitis por H. influenzae son debidos a gérmenes del tipo b y la enfermedad tiende a producirse con mayor frecuencia durante los meses de invierno, en correlación con la máxima incidencia de infecciones respiratorias altas. En 128 casos, Koch y Carson vieron que el 77% de las meningitis iba precedida de una infección respiratoria alta o una otitis media. La meningitis por H. influenzae en lactantes menores de dos meses es rara, pero cuando se produce tiene mayor tendencia a causar afectación séptica difusa. La susceptibilidad de éstos lactantes a la infección es debida a la falta de actividad bactericida en la sangre materna. (2)

Las infecciones por Hemaphilus, incluyendo meningitis, han aumentado progre

sivamente durante las últimas décadas tanto en forma relativa como absoluta aunque no se han aclarado las causas. El aumento relativo probablemente se explique, en parte, por el declive del bacilo tuberculoso como causa de meningitis en los niños. Smith y Peter en una serie de estudios retrospectivos encontraron que aproximadamente 1 de cada 2000 niños entre los seis y cuarenta y ocho meses de edad padecen una meningitis por *H. influenzae*. Se estima que han entre 10,000 y 29,000 casos de este tipo de meningitis infantiles por año en los E.U.A. y que un 5-8% de ellos tienen un desenlace fatal.

H. influenzae actualmente es la causa más frecuente de meningitis bacteriana en niños entre los tres meses y los tres años, o cuando se consideran globalmente todos los años de la infancia. Después de los cinco años de edad es menos frecuente y rara vez se presenta después de los diez años. Las infecciones recurrentes son graves y la aparición de esta infección en mayores de diez años obliga a buscar anomalías de las inmunoglobulinas o comunicaciones anormales del espacio subaracnoideo con el medio exterior. (12-30)

Cuando ocurre una infección posterior a esplenectomía, es fulminante y se presenta principalmente en niños menores de cinco años, pero también puede darse en niños mayores o incluso adultos jóvenes.

Los signos y síntomas iniciales de la meningitis por *H. influenzae* son a menudo más sutiles y menos fulminantes que en las meningitis por *N. meningitidis* o *S. pneumoniae*. Algunos niños, sin embargo, presentan convulsiones o somnolencia en las horas siguientes a la aparición de la fiebre o irritabili-

dad. Estos dos últimos signos pueden ser las únicas anomalías durante el -- primer día, proporcionando pocos datos acerca de la localización del proceso infeccioso. En esta fase, los signos de irritación meníngea pueden ser -- mínimos o faltar. La letargia y los vómitos pueden aparecer precozmente o -- al cabo de 2 o 3 días de las manifestaciones iniciales de la enfermedad. A menos que se reconozca la enfermedad y se comience el tratamiento, aparece también rigidez de nuca y, en el lactante, la fontanela está tensa. Cuando han transcurrido varios días entre el comienzo de la enfermedad y su diag-- nóstico, el coma puede suceder a la letargia; puede sobrevenir un estado -- epiléptico y, al examen, hallarse signos neurológicos como espasticidad de -- los miembros y parálisis faciales o de la motilidad extrínseca ocular. No -- es corriente que ocurra un papiledema importante al ingreso, incluso en me-- ningitis de varios días de evolución. Muy raramente puede aparecer un rash petequeial idéntico al de la infección meningocócica, o un shock sistémi-- co, el llamado síndrome de Water-house-Friderichsen. Ocasionalmente se -- observa en niños con meningitis causada por H. influenzae un curso rápida-- mente progresivo, fulminante. Unas horas después de los síntomas iniciales, el niño deja de responder a los estímulos y cae en coma profundo seguido de paro respiratorio, produciéndose la muerte poco tiempo después. La patoge-- nia de esta rara forma de meningitis por H. influenzae no ha sido aclarada, pero parece secundaria a la extensa invasión del cerebro por los gérmenes -- y se asocia a un intenso edema cerebral. (2)

La meningitis mixta o sea la causada por 2 gérmenes presentes simultáneamen-- te en el líquido cefalorraquídeo, ha sido identificada en varios pacientes con meningitis por H. influenzae. Faber en 1914, describió el caso de un ni-- ño con meningitis tuberculosa y por H. influenzae al mismo tiempo. Vaden y

cols. han comunicado casos de meningitis por H. influenzae coexistentes con meningitis neumocócica, estreptocócica y meningocócica. También se han encontrado en cultivos de LCR de niños con meningitis por H. influenzae Echo virus tipo 9 y Herpes virus hominis. Aunque la meningitis mixta es rara, debe pensarse en ella cuando el curso clínico es decididamente distinto al -- antes descrito.

Como vemos, las infecciones por H. influenzae son frecuentemente causantes de procesos patológicos severos a cualquier nivel, principalmente del sistema nervioso central por lo cual algunos autores recomiendan el uso de rifampicina como profilaxis para evitar la infección por H. influenzae, sobre todo en aquellos niños menores de cuarenta y nueve meses de edad que han estado en contacto con pacientes en que se ha demostrado alguna infección por H. influenzae, sobre todo en aquellos niños menores de cuarenta y nueve meses de edad que han estado en contacto con pacientes en que ha demostrado alguna infección por H. influenzae; recomendándose en una sola dosis diariamente por 4 días, reportándose una erradicación de aproximadamente 95% del H. influenzae en los portadores. (31-32)

Entre las complicaciones dadas por H. influenzae tenemos además de las comentadas anteriormente, al derrame pleural y oclusión de vasos que irrigan al cerebro, desde los de pequeño calibre hasta arterias de mayor dimensión produciéndose la destrucción del tejido cerebral (Encefalomalacia multiquística). (2-33)

La mortalidad de la meningitis producida por H. influenzae se ha reducido -- significativamente debido al perfeccionamiento de los métodos de tratamien-

to. Anteriormente se mencionaba una mortalidad hasta del 95% de todos los -
pacientes afectados. Actualmente se estima que la mortalidad en los E.U.A.-
es de 5 al 8%.

Aunque las secuelas posteriores a la infección pueden ser desde un déficit
muy leve hasta anomalías graves e incapacitantes, variando desde un 0 a un
30%.(34) Las secuelas más frecuentemente encontradas fueron sordera o dis-
minución de la agudeza auditiva, parálisis o paresia, retardo mental y de--
sórdenes convulsivos. Y la secuela más reportada según Gerry Taylor fue un
déficit en el aprendizaje y atención. (2-34).

MATERIAL Y METODOS:

Con objeto de obtener los datos tanto del líquido cefalorraquídeo, como los clínicos, se revisaron los expedientes de pacientes que presentaron cultivo puro del LCR a *Hemophilus sp.*, asegurándose que tuvieron citoquímico en forma simultánea, se descartó aquellos que tenían aislamiento de otro germen - asociado, los que no pudieran ser identificados correctamente por corresponder a folios, o bien, expedientes incompletos y aquellos, que a pesar del cultivo positivo pertenecían a un grupo de pacientes que no cumplieran con 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 éste Instituto durante el período comprendido de octubre de 1971 a diciembre de 1984, exceptuando al año de 1982. El reporte del cultivo fue únicamente referido al género *Hemophilus* sin especificar la especie, ya que se carecía de los factores X y V que permiten la diferenciación. Los citoquímicos fueron realizados en el laboratorio de Urgencias del Instituto. La recolección de los datos fue hecha conforme a la hoja de captación - que se anexa.

Los datos clínicos y el citoquímico del LCR fueron obtenidos de los expedientes clínicos proporcionados por el archivo del Instituto.

El frotis directo del LCR es procesado en las primeras 24 horas después de la toma y al día siguiente se reporta únicamente el frotis del cultivo indicando morfología y afinidad a la tinción de gram.

Los niños fueron agrupados de acuerdo a su edad, según la clasificación del Dr. Ramos Galván, en recién nacidos (menores de 30 días de vida), lactante menor (entre un mes y doce meses de edad), lactante mayor (de más de un año a dos años de edad), preescolar (de más de dos a seis años de edad), escolar (de más de seis años a doce años), y adolescentes (de más de doce años a dieciocho años).

Los diferentes parámetros del LCR fueron analizados en forma convencional, de acuerdo a como ha sido referido en la literatura, bajo el rubro de:

- a) Aspecto (se incluyen agua de roca, purulento, turbio, xantocrómico y -- hemático).
- b) Concentración de glucosa en LCR (no se interpretó como se ha descrito -- en normal, elevada o disminuida, ya que muchos de los casos no tenían -- glicemia para comparar).
- c) Concentración de proteínas en el LCR (se consideraron valores normales menores de 45 mg/ml., aún cuando en el recién nacido las concentracio-- nes pueden ser mayores).
- d) Celularidad y porcentaje de polimorfonucleares y mononucleares (la pri-- mera dividida en cuentas de menos de 100 células hasta de 1000 o incon-- tables). Se incluyó además el resultado de la biometría hemática (consi-- derándose leucocitosis cifras arriba de 10,000 cel/mm³, leucopenia me-- nos de 5000 cl/mm³, anemia fue definida como la concentración de hemo-- globina menor de 10 grs.% independientemente de la edad, aún cuando és-- ta clasificación no debe ser utilizada en el recién nacido.

El estado nutricioⁿal de los pacientes fue determinado en base a la clasifi-- cación 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.

RESULTADOS

Después de haber revisado 100 expedientes que llenaron todos los requisitos mencionados en Material y Métodos, y analizando los datos obtenidos se observó que el grupo estaba constituido por niños desde recién nacidos hasta escolares, no hubo ningún caso de adolescentes, los lactantes menores fueron los más afectados (cuadro 1), que corresponde al 60% de los casos, siguiéndole los lactantes mayores, preescolares, recién nacidos y 2%; en cuanto al sexo, hubo un mayor número de masculinos que de femeninos con una relación de 1.27:1, la distribución se aprecia en la gráfica 1. Ya que los lactantes menores eran el grupo más numeroso, se distribuyeron según la edad en días desde 30 a 365 días divididos en meses (cuadro 2), la mayor frecuencia se observó los primeros cinco meses de edad con una proporción de .56.

Los pacientes infecciosos relacionados en forma directa con la aparición de la meningitis estuvieron presentes en más de la mitad de los casos (.67), siendo en orden de frecuencia las infecciones de vías aéreas superiores, las gastroenteritis y solo en dos casos conjuntivitis. El grupo de edad corresponde a los que fueron más numerosos, o sea los lactantes menores y mayores. Los recién nacidos tuvieron como único antecedente la gastroenteritis. Los antecedentes no infecciosos sólo se presentaron en una proporción de .12 el más frecuente fue el traumatismo craneoencefálico. Es importante señalar que en el .21 de los casos no existían antecedentes de ningún tipo (cuadro 3).

Al considerar el estado de nutrición (cuadro 4) en los afectados por menin-

gitis por *Hemophilus* sp. se aprecia que en .61 de los casos eran pacientes eutróficos y solo en .14 presentaron una desnutrición de 2° o 3° grado.

Con respecto a las alteraciones en el citoquímico el LCR que presentan los niños con meningitis por *Hemophilus* sp. se ve en el cuadro 5 el aspecto, -- correspondiendo en .62 al turbio, seguido del purulento en .15, y sólo .10 al aspecto agua de roca. Al relacionar estos resultados con el grupo de -- edad, no existió turbidez ni aspecto purulento en el recién nacido excepto en uno, solamente xantocromía, los demás grupos de edad presentaron en su -- mayoría aspecto turbio.

La glucorraquia se observó en .50 de los casos por abajo de 10 mgs.% (cuadro 6).

La concentración de proteínas estaba elevada, apreciándose por arriba de -- 45 mgs.% en el .81 de los casos (cuadro 7).

Con respecto a la celularidad se aprecia que el .68 de los casos tenían células por arriba de $500/\text{mm}^3$, siendo en el .54 por arriba de 1000 células. -- Las cifras de polimorfonucleares en más de la mitad de los casos fueron entre un rango de .81 a 1.0 aunque hubo variaciones, en aquellos que tenían -- pocas células no se reportó diferencial (cuadro 8 - 9 y gráfica 2).

Otro procedimiento de laboratorio empleado en el Instituto es el frotis directo y el frotis del cultivo a las 24 horas, que permite conocer la afinidad al gram de las bacterias presentes. El resultado de los frotis del cultivo fue de bacilos gram-negativos en el .43 de los casos, negativo en el --

.50 con resultados falsos positivos en el .7, no presentando variaciones en cuanto al grupo de edad (cuadro 10)

La correlación del resultado del frotis del cultivo cuando éste fue positivo a bacilos gram-negativos con los días de evolución se muestra en los cuadros 11, 12 y 13, si la evolución fue de 1 a 3 días, todos tenían más de -- 500 células por mm^3 , y en su mayoría (.70) correspondieron a más de 1000 - células por mm^3 . Con una evolución de 4 a 7 días las cuentas fueron mayores de 100 células y en el .55 más de 1000 células por mm^3 . Si la evolución era más de 7 días en el .65 de los casos presentaban celularidad arriba de 1000.

Los días de evolución y cuando las células fueron mayores de 100 por mm^3 , como se ve en el cuadro 14, no determinan la positividad del frotis, ya que ni se observó que ningún paciente con menos de 100 células tenía frotis positivo. Hubo .16 casos con más de 100 a 500 células, de 4 a más de 7 días - de más de 500 a 1000 células. En .16 casos de 1 a más de 7 días y de más de 1000 células de menos de 24 horas a 7 días el .67. (cuadro 15)

Los síntomas clínicos independientemente del grupo de edad en orden decreciente fueron: fiebre, vómito, crisis convulsivas, irritabilidad y rechazo - al alimento, como se muestra en la gráfica 3 y cuadro 16. El más frecuente en los lactantes menores, mayores y preescolares fue la fiebre. En los recién nacidos las crisis convulsivas, seguidas de la fiebre, vómito y rechazo al alimento; en los lactantes tanto menores como mayores el vómito, crisis convulsivas, irritabilidad y rechazo al alimento; en el preescolar se - aprecia vómito, crisis convulsivas, rechazo alimentario y cefalea. En los - escolares vómito, fiebre, crisis convulsivas y cefalea (cuadro 16).

Los signos neurológicos en general estuvieron presentes en el .88 de los ca sos, haciendo notar que en .42 de los recién nacidos y .13 de los lactantes menores, no se detectó signología evidente. Los preescolares y escolares todos tuvieron alguna alteración neurológica. Específicamente en los recién nacidos el signo más frecuente fue la hiperreflexia, en los lactantes men ores los signos meningeos, la fontanela abombada, hiperreflexia y alteraciones de la conciencia; en los lactantes mayores la presencia de signos men ingeos, hiperreflexia y alteraciones de la conciencia; en los preescolares -- signos meningeos, alteración de la conciencia, hiperreflexia o bien hiperreflexia. En los escolares alteración en la conciencia, signos meningeos e -- hiperreflexia.

El cuadro 18 muestra la distribución de los 160 casos de meningitis por -- Hemophilus sp. de acuerdo a la signología y los días de evolución, la alteración de la conciencia se presentó en 10 de los niños, cuando la evolución fue de 1 a 3 días, 10 de 4 a 7 días y en 16 cuando fue más de 7 días. Los -- signos de irritación estuvieron presentes en mayor número al incrementarse los días de evolución, en 18 niños de 1 a 3 días y en los de 4 a 7 días y -- en 30 de los mayores de 7 días. La fontanela abombada se presentó en 11, 9 y 11 niños en los días de evolución mencionados y la hiperreflexia en 16, -- 13 y 19 niños.

Para encontrar alguna relación entre la celularidad y la presencia de los -- signos se realizó el cuadro 19, donde la alteración de la conciencia se pre s ent ó tanto con celularidad menor de 100 como arriba de 1000 células por -- mm^3 , los signos de irritación meníngea muestran que a mayor celularidad -- existe, mayor frecuencia en la presencia de éste signo. La fontanela abomb

da estuvo presente en poca proporción en los LCR con diferente celularidad pero en una mayor proporción cuando la celularidad fue mayor de 1000 por mm^3 . En mayores proporciones se encontró a la hiperreflexia si la celularidad era de 101 a 500 por mm^3 y más de 1000 por mm^3 .

El cuadro 20 resume los diferentes esquemas de tratamiento utilizados en -- los pacientes, el más común fue la combinación de ampicilina con gentamicina y en orden decreciente se utilizaron combinación de ampicilina-cloranfenicol, ampicilina sola y cloranfenicol solo, pero en .19 de los casos no se utilizó esquema alguno.

El cuadro 21 muestra las alteraciones en la biometría hemática donde el .63 de los casos hubo leucocitosis de moderada a severa y la anemia se presentó en .44 de los casos.

Las complicaciones estuvieron presentes en .43 de los pacientes. Las crisis convulsivas, como muestra el cuadro 22 se presentaron en .37 de los casos; seguidas de las ventriculitis sepsis y edema cerebral.

Los cuadros 23, 24 y 25 muestran la distribución de las complicaciones conforme al grupo de edad y días de evolución antes del ingreso hospitalario,-- apreciándose que una mayor evolución hubo mayor proporción de complicacio-- nes.

Las secuelas detectables al egreso de los pacientes se observan en el cua-- dro 26, estando presentes en proporción de .34 del total y en todos los gru-- pos de edad. Los más frecuentes fueron: retraso psicomotor, daño motor, hi-

drocefalia, crisis convulsivas.

La mortalidad se presentó en .13 de los casos cuyos porcentajes se ven en el cuadro 27, no hubo ningún deceso los preescolares y escolares.

El cuadro 28, muestra la correlación entre la mortalidad y los antecedentes de infección respiratoria conforme al grupo de edad, 4 de 27 lactantes menores murieron y uno de doce de los lactantes mayores, con el antecedente de cuadro enteral (cuadro 29). Hubo una mortalidad en proporción del doble, -- uno de cuatro recién nacidos, tres de catorce lactantes menores y uno de -- dos lactantes mayores. La mortalidad en relación a los dos días de evolu--- ción estuvo presente en niños de uno a tres días de evolución como en los -- mayores de 7 días. La celularidad mostró (cuadro 31) que los niños con un -- mayor número de células la mortalidad se incrementaba (6 de 10 niños).

DISCUSION

Al analizar los resultados obtenidos la distribución de los casos de meningitis por *Hemophilus* sp. fue semejante a los obtenidos en los diferentes años por diferentes autores, así se observa que Olarte en 1961 encontró una proporción de .6 de lactantes menores que es la misma que se reporta en el presente estudio. En 1973 Robbins y cols. encontraron una frecuencia de 20% que difiere del hallazgo de Olarte debido posiblemente a que la etiología más frecuente en los E.U.A. es *N. meningitidis*, sin embargo Mendoza y cols. en 1975 reportan un 78.5% de casos en lactantes menores incluyendo el grupo de recién nacidos puesto que solo señalan a los menores de un año a diferencia de Koskiniemi que reporta un 65% en Finlandia, muy semejante a éste trabajo. No se encontró en la literatura explicación para ésta mayor frecuencia de lactantes menores, posiblemente sea debido a la poca experiencia inmunológica activa a los antígenos capsulados de *Hemophilus*. Los lactantes mayores fueron en orden decreciente el grupo más afectado después de los lactantes menores, estando presentes en un 21%, también semejante a los hallazgos de Olarte de un 23%; Robbins reporta 29%; Onofre y cols. en 1979 refiere un porcentaje de 84% tanto lactantes mayores y menores; Koskiniemi en Finlandia encontró solo un .33 de lactantes mayores. El grupo de los recién nacidos estuvo constituido por un 7%; Calderón y cols. en 1966 reportan 3 casos en niños entre los 16 y 30 días de edad; Olarte no reporta ninguno y los demás autores no refieren separadamente a éste grupo de edad. Con respecto a los preescolares Olarte refiere un 6% afectados en éste grupo, Onofre 14% y Koskiniemi 26%, en el presente trabajo fueron 10%. Por todo lo anteriormente mencionado se piensa que los grupos de edad afectados son muy semejantes en porcentaje a los señalados por los diferentes autores en Méxi

co y en diferentes épocas; se debe sin embargo, enfatizar que esto no significa que las frecuencias sean las mismas, ya que se está únicamente comparando el grupo de edad en relación a todos los casos de meningitis por Hemophilus sp. que asistieron a la consulta de un hospital de concentración. - (1-3-6-34-35-36).

Al analizar el cuadro 2 donde se distribuyeron los lactantes menores según la edad expresada en meses, los niños de uno a seis meses correspondieron a una proporción de .56 y en el estudio de Onofre y cols. en 1971 a 77 (3) se encontró una proporción de .40, al comparar los datos de Koskinemi, los niños de cuatro a seis meses fueron de .10 y de seis meses a un año .19, a diferencia del presente trabajo en que las proporciones en ambos fueron de -- .25. Unicamente estos resultados muestran que los hallazgos en México son semejantes a diferencia con los de Europa, posiblemente debido a una menor prevalencia de Hemophilus en Europa.

En relación a los antecedentes (cuadro 3) la literatura reporta que el 77% de los casos de meningitis por Hemophilus tiene como antecedente una infección respiratoria y otitis (8), González Saldaña en nuestro país menciona -- que el 66% de todas las meningitis tienen un antecedente de enfermedad respiratorio digestiva (12), en el presente trabajo los antecedentes de enfermedad infecciosa respiratoria fueron de un .44 y sumando a las infecciones gastrointestinales dan un total de .65.

Con respecto al proceso infeccioso intestinal que se presentó como antecedente en un 21% de los casos estudiados se cree que una infección por Hemophilus puede ser favorecida debido a que el cuadro enteral modifique las ba

rreras de defensa y en estas condiciones el huésped es susceptible de tener bacteremias transitorias que originen una infección a nivel del Sistema Nervioso Central, principalmente en los recién nacidos, debido a las características especiales de este grupo de edad.

La mayoría de los casos eran pacientes eutróficos, o bien deprimidos de primer grado y sólo en un 14% tenían desnutrición de segundo y tercer grados, mostrando así que la meningitis por *Hemophilus* no parece ser una enfermedad que afecte principalmente a los desnutridos. (cuadro 4)

En los cuadros 5, 6 y 7 se aprecia que un 77% de los casos tenían un LCR con aspecto turbio o purulento, sorprende la presencia de cultivos positivos en líquidos con aspecto agua de roca o xantocrómicos. La glucosa en el LCR fue en la mitad de los casos como se reporta en la literatura, cifras menores de 10 mg.% y en el resto de ellos los niveles de glucosa no estuvieron muy bajos a pesar de que se desconocen los niveles de glicemia.

En relación a la proteinorraquia, ésta estuvo elevada en el 81 de los casos indicando en este estudio que la meningitis por *Hemophilus* sp. mostró en mayor frecuencia líquidos turbios o purulentos con glucosa abajo de 30 mgs.% y proteinorraquia arriba de 45 mgs.%. En la literatura no se reportan características de LCR específicas para *Hemophilus* sp. sino que se generaliza que la meningitis bacteriana tiene líquidos turbios o purulentos, glucosa baja y proteínas elevadas en el LCR, no mencionando que hay casos que pueden presentar aspecto de agua de roca, glucosas normales y proteínas abajo de 45 mgs.%. (2)

Otro parámetro muy señalado en la literatura es la celularidad en el LCR (cuadro 8), y autores como Bohr (8) mencionan que en meningitis en todas las edades el 92% de los casos tienen celularidad arriba de $100/\text{mm}^3$. Al analizar los diferentes tipos de leucocitos que en la meningitis bacteriana se presentan, se observan más del 80% de polimorfonucleares (PMN), en el presente estudio se encontró que sólo en el 55% había celularidad arriba del 80% de polimorfonucleares a diferencia del estudio de Bohr que reporta 95.7% en meningitis por *Haemophilus*; se piensa que estas diferencias sean debidas primero a que en el presente estudio los pacientes eran en su totalidad pediátricos y en el de Bohr no se señala la edad de los 875 pacientes estudiados. Segundo, que los niños hayan recibido antibióticoterapia previa que inhibe la multiplicación bacteriana, el estímulo quimiotáctico sea menor, no pudiéndose documentarse este hecho por tratarse de un trabajo retrospectivo, en donde no se pudo obtener toda la información requerida, y también aunque poco probable de que se trate de un grupo serológico de menor actividad quimiotáctica.

Como otra de las ayudas diagnósticas en la práctica del frotis del LCR (cuadro 9), en este trabajo unicamente se consideró el frotis del cultivo que el laboratorio de bacteriología reporta a las 24 horas debido a que el dato del frotis directo no se encontró consignado en los expedientes. En la literatura no se refiere esta correlación, en este estudio sólo en el 43% de los casos el frotis fue bacilos gram-negativos, en 7% no correspondió al resultado del cultivo, esto es, que fuera bacteriano por bacilos gram-negativos o cocos gram-positivos y el resto fueron negativos. Olarte en 1961 encuentra que en el 40% de los LCR no se observó ninguna bacteria, sin embargo Mandhal refiere que hasta en un 79% de los casos de meningitis en gene--

ral el frotis fue positivo, Bohr reporta un 86% de positividad. Se piensa que los porcentajes de 40 y 50% de negativos se deban a la presencia de pocas unidades formadoras de colonias ocasionada por una antibioticoterapia previa, a una poca acuciosidad del técnico para observarlos y sobre todo el tiempo que tarde el laboratorio en recibir la muestra de LCR y hacer la siembra, sabiendo la gran labilidad que este microorganismo tiene para sufrir autólisis. (6-8-36)

Con objeto de analizar si el tiempo de evolución o la celularidad son responsables de la positividad o negatividad del frotis de cultivo se elaboraron los cuadros 10, 11 y 12 donde se observa que a pesar de los días de evolución, los frotis fueron positivos independientemente del número de células presentes. Sin embargo 21 frotis fueron negativos con celularidad arriba de 1000, 6 con más de 500 a 100 células, 4 de más de 100 a 500 células y de menos de 100 células 19 casos; posiblemente en los reportes de frotis negativos las unidades formadoras de colonias (UFC) eran pocas debido a la presencia de *Hemophilus* sp. fagocitados dentro de los leucocitos pero no liberados ya que posteriormente se obtuvieron cultivos positivos cuando estos fueron liberados por muerte celular.

Al tratar de correlacionar los días de evolución con la celularidad y el frotis, los cuadros 13 y 14 muestran que ninguna de éstas variables afectan la positividad o negatividad del frotis, sino aparentemente esto es debido a lo mencionado previamente como es la existencia de pocas UFC.

La biometría hemática (BH) reveló que sólo .63 de los casos presentaban leucocitosis moderada o elevada, la anemia estuvo presente en 47% de los casos;

con respecto a la leucocitosis por tratarse de un proceso infeccioso, los leucocitos pueden estar elevados en forma inespecífica, aunque no se puede explicar los valores normales en 47% de los casos. La anemia tampoco es conciuyente, ya que existen datos que demuestran la presencia de anemia en --- gran parte de la población infantil que asiste a este Hospital.

Los signos y síntomas encontrados en los recién nacidos, (cuadros 16 y 17)- son los que se señalan en la literatura (5), la presencia de vómitos, cri-- sis convulsivas, irritabilidad y fiebre en los lactantes mayores son los -- que han sido mencionados en la literatura. Los signos meníngeos y la fontanela abombada estuvieron presentes en mayor proporción en nuestro estudio a los reportados por otros autores (3), sin embargo Calderón no menciona la - presencia de hipertensión de la fontanela en este grupo de edad. Los preescolares y escolares tuvieron los mismos signos y síntomas que refiere este mismo autor. (5)

El cuadro 18 trata de señalar si las alteraciones en el cuadro clínico de - los pacientes dependían del tiempo de evolución y en él se demuestra que el estado de conciencia, estaba alterado tanto en aquellos niños que tenían -- evolución de menos de 24 horas como los de evolución mayor de 7 días. Los - signos meníngeos se encontraron en proporciones semejantes según la evolu-- ción, así en .81 de los casos cuando la evolución era mayor de 7 días, en - .72 si la evolución era de 4 a 7 días y .64 si era de 1 a 3 días. Esto de-- muestra que cuanto mayor fue el tiempo de evolución, la presencia de datos meníngeos fue más elevada. La hiperreflexia estuvo presente casi en las mis-- mas proporciones, o sea, .51, .52 y .57 respectivamente. Las alteraciones - de la conciencia en proporciones semejantes de .43, .4 y .35 respectivamen-

te, haciendo notar que no existe en estos 3 parámetros señalados diferencias notables en relación al tiempo de evolución.

Con objeto de determinar si la celularidad influye en la presencia de los signos se elaboró el cuadro 19. El estado de conciencia estuvo alterado en una proporción de .33 en niños que tenían menos de 100 células, si la celularidad fue mayor de $1000 \times \text{mm}^3$ ésta proporción sólo se elevó a .46. Los signos meníngeos se presentaron con mayor frecuencia cuando la celularidad era más de 100, a diferencia de los niños que tenían menos de 100 cel./mm^3 , esto es en una proporción de .19. Hiperreflexia estuvo presente en proporciones semejantes de .28 y .35 cuando se encontró celularidad por abajo de 100 y más de 500, y en proporciones de .63 y .57 cuando eran de 100 células y más de 1000 células, este parámetro muestra gran variabilidad. La fontanela abombada estuvo presente en los niños que tenían más de 1000 células siguiéndole en frecuencia los de 500 a 1000 células y en valores semejantes a los casos con 100 células o menores.

En los cuadros 18 y 19 se observa que el estado de conciencia no depende ni de la celularidad, ni del tiempo de evolución, por lo que se piensa que sea una respuesta característica de grupos de edad o individual y posiblemente sea dependiente del número de UFC, esto no puede ser conformado, ya que no fueron estudiadas en el presente estudio, pero que sería muy útil en un futuro, se realizarán estudios prospectivos para determinar el tiempo en que el cultivo se positiviza y si esto depende del tiempo de evolución, la celularidad y el cuadro clínico. Los signos meníngeos se encontraron en aquellos pacientes que tenían mayor tiempo de evolución, siendo más frecuentes en los de más de 7 días, y con cuentas de células por arriba de $1000/\text{mm}^3$.

dependiendo posiblemente de las características del Hemophilus que pudieron ejercer una quimiotaxis mayor, y así mismo de la edad del niño. La hiperreflexia no parece depender del tiempo de evolución, pero sí de la celularidad, por lo cual al parecer es secundaria al mismo proceso inflamatorio a nivel del Sistema Nervioso Central, dependiendo así mismo esta respuesta -- del huésped y de las unidades formadoras de colonias. La proporción de los niños que presentaban fontanela hipertensa fue muy semejante, conforme a la evolución de 1 a 7 días, aunque 11 todavía persistían con la fontanela abombada a pesar de tener una evolución de más de 7 días. La fontanela estuvo abombada en aquellos con celularidad mayor de 1000 por mm^3 , en una proporción de .38 y sólo en .21 en aquellos con celularidad de 500 a 1000 por mm^3 con proporciones semejantes en aquellos con células por debajo de 500; explicándose ésta situación debido a que existía más edema que presencia de células, posiblemente por las características de Hemophilus que en presencia de cantidades adecuadas de factores del complemento pudieran ejercer una acción quimiotáctica.

Las complicaciones (cuadro 20), se presentaron en .43 de los pacientes, semejante a lo que reporta la literatura mundial, ya que Bell menciona que -- están presentes en 46%, Onofre en 41% de meningitis de diversa etiología. -- Las proporciones según el grupo de edad fue como sigue: .51 en lactantes menores, .38 en los mayores, .30 en preescolares y .14 en los recién nacidos, no pudiéndose comparar con otros estudios, ya que no lo reporta conforme a un agente etiológico específico ni a grupos de edad. La más frecuente de -- estas complicaciones fue las crisis convulsivas en .16, a diferencia de -- 11.3% que presenta Onofre en meningitis de diversas etiologías. También se observa que a mayor tiempo de evolución del padecimiento antes de su ingre-

so, mayor proporción de complicaciones, debido a una falta de tratamiento rápido y eficaz. La ventriculitis estuvo presente en 7 de los 60 lactantes menores únicamente al parecer se debe a que éste es el grupo de edad más numeroso, que como fue mencionado es el más desprotegido para combatir a este tipo de gérmenes; a la presencia de copas resistentes, a no tener niveles adecuados de antibiótico a nivel del LCR o bien alteraciones en la circulación del LCR que impidiera la penetración del antibiótico a los ventrículos favoreciendo una ventriculitis.

Las complicaciones estuvieron presentes conforme a los días de evolución, - de acuerdo a lo que se observa en los cuadros 21-22-23. Con evolución de 24 horas a 3 días las complicaciones estuvieron presentes en proporciones de .35, de 4 a 7 días de .41 y más de 7 días de .52, explicable ésta situación por la tardanza en instituir un tratamiento adecuado, lo cual condiciona un mayor daño estructural.

Cuando se analizó la mortalidad ésta fue de .13, lo que relata la literatura depende del grupo de edad y en nuestro país Olarte reporta un 25% de --- muertes por meningitis debido a Hemophilus; Koskiniemi reporta 3.8% y Taylor del 5 al 10%.

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 S. Pneumoniae es bien conocido como el otro agente más frecuente de meningitis en pediatría. (47)

La distribución de los grupos de edad, mostró que en los recién nacidos fue aislado *Hemophilus sp.* casi en las mismas proporciones, los lactantes menores fue igualmente el grupo más afectado en una proporción de .50 para *S. pneumoniae* de .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 éste 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 sp.* estuvieron -- presentes casi en su totalidad a padecimiento respiratorio en .45, mientras que en el caso de *S. pneumoniae* fue el .27. Por grupo de edad: el .57 de -- los recién nacidos tuvieron cuadro enteral en caso de *Hemophilus* y en *S. pneumoniae* fue documentada septicemia en el .66, en los lactantes menores: en *Hemophilus sp.* el .97 tuvieron antecedente de infección de vías aérea y para *S. pneumoniae* el .90, los cuadros diarréicos estuvieron presentes en -- .19 de los casos de *S. pneumoniae* y en .23 de los de *Hemophilus sp.*, los antecedentes no infecciosos en .09 por *Hemophilus sp.* en .35 en los casos de *S. pneumoniae*.

Como fue mencionado se piensa que el problema sobre diferenciación de etiologías respecto a grupos de edad, está en los estudios realizados por García (47) sobre meningitis por *S. pneumoniae* en los grupos de recién 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 *S. pneumoniae* 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 *S. pneumoniae* menor de 10 mg% en 0.75 y 0.60 en los casos de *Hemophilus*. Las proteínas en el LCR estuvieron diferentes en todos los rangos excepto de 1-1-250mg% que fueron semejantes en los casos en lactantes menores, en los recién nacidos todos tenían rangos de 51-500 mgs% en el caso de *S. pneumoniae* mientras que *Hemophilus* el 0.87 tuvieron menos de 100 mgs%. La celularidad fue para las meningitis por *Hemophilus* solo el 0.26 tenían menos de 500 células y el 0.50 de *S. pneumoniae* más de 500 células en los lactantes menores, en el recién nacido hubo menos de 500 células para *Hemophilus* en 0.71 y para *S. pneumoniae* 0.66. Los polimorfonucleares estuvieron semejantes en los lactantes menores y en los recién nacidos en el caso de *S. pneumoniae*, 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 *S. pneumoniae* 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 *Neumococo*. 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 no tener más de 1000 células, independientemente del tiempo de evolución, mientras que en los casos de *S. pneumoniae*, 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 no presenta con una proporción mayor en el *S. pneumoniae* con 0.95 mientras que para *Hemophilus* fue de 0.76. Los principales signos neurológicos en el recién nacido con *S. pneumoniae* 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 alteraciones a pares craneales no ocurrieron significativamente en *Hemophilus*, las alteraciones pupilares en .31 de *S. pneumoniae* y en .08 en *Hemophilus* sp., alteraciones del tono y reflejos, excepto hiperreflexia ocurrieron más en *S. pneumoniae* (.73) contra (.11) en los casos de *Hemophilus*.

Las complicaciones se presentaron en todos los casos en los recién nacidos con meningitis por *S. pneumoniae*, las más frecuentes: septicemia, crisis convulsivas y edema cerebral en casos de *Hemophilus* sp. sólo se presentó en 1 de 7, en los lactantes menores en caso de *S. pneumoniae* se presentaron en .86 y fueron las más frecuentes: edema cerebral, crisis convulsivas, sepsis y ventriculitis, en los casos de *Hemophilus* sp. se presentaron en una proporción de .52, las más comunes fueron crisis convulsivas, ventriculitis y edema cerebral, la prueba de independencia entre las complicaciones por ambas bacterias resultó significativa (P menor .05) es decir el número de complicaciones depende del tipo de germen.

Las secuelas en el recién nacido con *Hemophilus* ocurrieron en .43 de los casos y fueron retraso psicomotor, daño motor con una mortalidad de .14, -

mientras que en los casos por *S. pneumoniae* todos los recién nacidos tuvieron secuelas tales como: 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 .55, predominaron crisis convulsivas, retraso psicomotor y la mortalidad fue de .16, para los casos de *S. pneumoniae* las más frecuentes fueron, crisis convulsivas en .56 seguidas de retraso psicomotor, daño motor, parálisis del VI par, las secuelas se presentaron en el .81 y la mortalidad fue de .55. La prueba de independencia entre las secuelas por ambas bacterias, no fue significativa (P_{mayor} de .05), es decir no dependen del agente, sin embargo la mortalidad por ambos microorganismos resultó significativamente con una (P_{menor} de .05), es decir sí dependen del 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 .60 tuvieron más de 1000 cel./mm³ y en el caso de *S. pneumoniae*, la mayoría o sea .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 .43 por *S. pneumoniae*.

Debido a que el tratamiento antibiótico es específico y diferente para los casos de *S. pneumoniae* o *Hemophilus* sp. que son las etiologías más frecuentes en pediatría, se hizo la comparación con los resultados obtenidos por R. García (48), estos resultados son quizá los más adecuados para ser comparados, porque 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 2 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 $1000/\text{mm}^3$ 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 que poca celularidad con excepciones, glucorraquia baja, frotis positivo a cocos gram-positivos es casi seguro de que se trate de S. pneumoniae. Y por el contrario celularidad muy incrementada, con glucosa en LCR por debajo de 10 mg%. y frotis positivo a bacilos gram-negativos habla de Hemophilus sp. Se piensa que la alteración de la glucosa en caso de Hemophilus sp. es lo que se ha referido en la literatura como debido a un metabolismo del polimerfonuclear, pero no en el caso de S. pneumoniae, posiblemente la glucosa es baja a pesar de haber poca celularidad, por la actividad del microorganismo, otro factor para explicar esta situación, podría ser la 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 S. pneumoniae, como fue señalado, está en relación a hiperproteínorraquia, puesto que en el .73 de los casos tuvieron más de -

1000 mgs.% en contra de .43 de Hemophilus sp., y el .33 de S. pneumoniae -- con glucosa de 251 mg.% y en caso de Hemophilus en el .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 S. pneumoniae en el recién nacido, la posibilidad de que este sea positivo está presente en 4 de 16 niños, en cambio para Hemophilus sp. ninguno fue positivo para este grupo de edad, en los lactantes menores estas diferencias son también marcadas en lo que se refiere a S. pneumoniae, siendo la negatividad casi el doble para Hemophilus sp. 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 esa razón en este estudio no se consideró el frotis directo, y por lo comentado también previamente, se tomó el frotis del cultivo a las 24 horas, la negatividad más elevada para Hemophilus sp. se debe a las características de crecimiento de este microorganismo, que requiere factores de crecimiento muy específicos como son los X y V, una vida media en medio líquido, más prolongada que para S. pneumoniae.

Las secuelas y la mortalidad más elevadas que lo que la literatura reporta para S. pneumoniae y comparándolas con las de Hemophilus sp., en gran parte son debidas al bajo número de casos que recibieron penicilina, en cambio -- en Hemophilus en su mayoría recibió tratamiento a base de ampicilina en asociación con aminoglucósidos, o bien, como único antibiótico.

A pesar de lo anterior, el estudio deja ciertas dudas, que constituyen pro-

yectos de investigación que permitan explicar datos obtenidos diferentes a los comentados previamente. Entre otros tenemos que aquellos pacientes que en el aspecto del LCR agua de roca, la casi totalidad de los involucrados - tenían como antecedente infeccioso, haber padecido infección gastrointestinal.

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, es pues, tanto el citoquímico como el frotis dos procedimientos rápidos que orientan a las 24 horas en un buen número de casos.

CONCLUSIONES

La revisión llevada a cabo mostró que los LCR que tenían cultivo positivo - a *Hemophilus sp.* incluían todos los grupos de edad, excepto los adolescentes. El grupo de edad más afectado fue el de los lactantes menores.

El antecedente más frecuente que precedió a las meningitis fue la infección de vías respiratorias, seguidas de las infecciones gastrointestinales; siendo en la mayoría de los casos eutróficos (61%).

Ante la presencia de los LCR con aspecto turbio, glucosa menor de 10 mgs.%, proteínas ligeramente elevadas y celularidad de más de 1000 por mm^3 con frotis positivo a bacilos gram-negativos, es muy probable que se trate de meningitis por *Hemophilus sp.*

El frotis es una prueba que nos permite sospechar además de las características del líquido una meningitis independientemente del tiempo de evolución y la celularidad del LCR.

Los signos y síntomas encontrados en el presente trabajo son semejantes a los reportados por otros autores, en este tipo de meningitis, sin embargo, los signos meníngeos se presentaron con mayor frecuencia cuando la evolución era más avanzada.

Las complicaciones estuvieron presentes en la misma proporción que lo reportado por otros autores, siendo el grupo de edad más frecuentemente afectado los lactantes menores. Siendo más numerosos en proporción a los días de evolución.

lución antes del ingreso.

La mortalidad se presentó en número menor que en meningitis de otras etiologías.

Los datos obtenidos al compararlos con un estudio semejante por García (47) en meningitis por *S. pneumoniae* se puede concluir:

- a) El grupo de edad afectado con mayor frecuencia fue el mismo para ambos gérmenes. Los antecedentes son semejantes excepto que para *S. pneumoniae* un grupo de niños presentaban antecedentes no infecciosos.
- b) El citoquímico del LCR en la meningitis por *Hemophilus sp.* es diferente al del *S. pneumoniae* en lo que se refiere a aspecto y celularidad.
- c) La sintomatología es semejante en las 2 etiologías.
- d) Las complicaciones fueron más frecuentes en las meningitis por *S. pneumoniae* que las de *Hemophilus sp.*, sobre todo en los recién nacidos.
- e) La mortalidad y las secuelas fueron menores en los casos de meningitis por *Hemophilus sp.*

RESUMEN

Se revisaron expedientes de 100 niños con cultivo positivo en líquido cefalorraquídeo a *Hemophilus* sp. Como se sabe, la meningitis es un padecimiento frecuente principalmente en la edad pediátrica.

Al analizar los datos obtenidos se encontró que el grupo de edad más afectado fueron los lactantes menores. Las alteraciones del LCR fueron las descritas en la literatura, observando también un número de casos que presentaban citoquímico normal.

Al relacionar las alteraciones del LCR con el grupo de edad, el tiempo de evolución y el frotis del cultivo, no hubo correlación entre ellas. Se establece que una celularidad elevada, frotis positivo, hipoglucoorraquia es indicativo de una meningitis en lactantes menores probablemente por *Hemophilus* sp. Se hace comparación entre los resultados obtenidos en meningitis por *S. pneumoniae* encontrando diferencias en la celularidad, complicaciones, secuelas y mortalidad.

C U A D R O 1

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE AISLAMIENTO DE HEMOPHILUS SP. DEL LIQUIDO CEFALORRA-
QUIDEO SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y EL SEXO.

GRUPO DE EDAD	S E X O		TOTAL
	FEMENINO	MASCULINO	
RECIENTE NACIDO	0	7	7
LACTANTE MENOR	27	33	60
LACTANTE MAYOR	10	11	21
PREESCOLAR	5	5	10
ESCOLAR	2	0	2
TOTAL	44	56	100

I.N.P.

C U A D R O 2

DISTRIBUCION DE CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP.
LACTANTES MENORES DE ACUERDO A LOS MESES DE EDAD Y EL SEXO.

EDAD EN MESES	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
UNO	2	0	2
DOS	7	3	10
TRES	1	6	7
CUATRO	2	2	4
CINCO	6	5	11
SEIS	4	3	7
SIETE	5	3	8
OCHO	2	2	4
NUEVE	2	1	3
DIEZ	1	1	2
ONCE	1	1	2
TOTAL	33	27	60

I.N.P.

C U A D R O 3

DISTRIBUCION DE LOS ANTECEDENTES DE 100 CASOS DE MENINGITIS POR MENOPHILUS SP.

DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CUADRO ENTERAL	CUADRO RESPIRATORIO	VALVULA DE DERIV. V. - P.	T. C. E.	CRISIS CONVULSIVAS	INTOX. MEDICAMENTOS	CONJUNTIVITIS	SEPSIS	NINGUNO	TOTAL
RECIENTE NACIDO	4	0	0	0	0	0	0	0	3	7
LACTANTE MENOR	14	27/3	1	4	0	0	1	0	13	60
LACTANTE MAYOR	2	13/2	0	3	0	1	1	0	1	21
PREESCOLAR	0	3	0	2	1	0	0	0	4	10
ESCOLAR	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
TOTAL	21	44	1	9	1	1	2	0	21	100

RENOVIADORES INDICAN INFECCION RESPIRATORIA INFERIOR.

I. N. P.

C U A D R O 4

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS CON CULTIVO POSITIVO A MENOPHILUS SP. EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y ESTADO NUTRICIONAL.

GRUPO DE EDAD	ESTADO NUTRICIONAL						TOTAL
	EUTROFICO	DET. CREC. Y DESARROLLO	DESNUTRICION GRADO I	DESNUTRICION GRADO II	DESNUTRICION GRADO III	DESNUTRICION NO ESPECIFICA	
RECIENTE NACIDO	7	0	0	0	0	0	7
LACTANTE MENOR	33	7	6	5	4	4	60
LACTANTE MAYOR	11	1	3	2	1	3	21
PREESCOLAR	8	1	0	1	0	0	10
ESCOLAR	2	0	0	0	0	0	2
TOTAL	61	9	9	8	6	7	100

C U A D R O 5

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS CON CULTIVO POSITIVO EN LIQUIDO
 CEFALORRAQUIDEO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y EL ASPECTO

GRUPO DE EDAD	A S P E C T O					TOTAL
	A. ROCA	XANTOCROMO	HEMATICO	TURBIO	PURULENTO	
RECIENTE NACIDO	1	5	0	1	0	7
LACTANTE MENOR	7	1	3	39	10	60
LACTANTE MAYOR	1	1	1	16	2	21
PREESCOLAR	0	1	1	6	2	10
ESCOLAR	1	0	0	0	1	2
TOTAL	10	8	5	62	15	100

C U A D R O 6

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS CON CULTIVO DE LIQUIDO CEFALORRA-
QUIDEO POSITIVO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LA GLUCORRA-
QUIA.

GRUPO DE EDAD	G L U C O S A (ppg/%)					TOTAL
	10	11-30	31-50	50	NO DETERMI	
RECIEH NACIDO	0	2	1	4	0	7
LACTANTE MENOR	55	13	2	9	1	60
LACTANTE MAYOR	9	6	3	2	1	21
PREESCOLAR	5	1	1	3	0	10
FSCOLAR	1	0	0	1	0	2
TOTAL	50	22	7	19	2	100

C U A D R O 7

DISTRIBUCION DE 100 CASOS CON CULTIVO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO POSITIVO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y A LA PROTEINORRAQUIA.

GRUPO DE EDAD	P R O T I N A S						TOTAL
	45	45-100	101-250	251 - 500	500	SIN REPORTE	
RECEN NACIDO	2	4	0	1	0	0	7
LACTANTE MENOR	9	24	21	5	0	1	60
LACTANTE MAYOR	5	10	5	1	0	0	21
PREESCOLAR	1	7	2	0	0	0	10
ESCOLAR	1	0	0	1	0	0	2
TOTAL	18	45	28	8	0	1	100

C U A D R O 8
DISTRIBUCION DE 100 CASOS CON CULTIVO DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO POSITIVO A
HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y 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	5	0	1	1	7
LACTANTE MENOR	12	4	9	35	60
LACTANTE MAYOR	2	5	3	11	21
PREESCOLAR	1	2	1	6	10
ESCOLAR	1	0	0	1	2
TOTAL	21	11	14	54	100

I.N.P.

C U A D R O 9

DISTRIBUCION DE 100 CASOS CON CULTIVO POSITIVO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y EL PORCENTAJE DE POLIMORFONUCLEARES EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO.

GRUPO DE EDAD	DE POLIMORFONUCLEARES						TOTAL
	81-100%	61-100%	41-60%	21-40%	0-20%	SIN DIFERENCIAL	
RECEN NACIDO	0	1	0	0	5	3	7
LACTANTE MENOR	34	11	4	3	2	6	60
LACTANTE MAYOR	13	4	1	0	1	2	21
PREESCO-LAR	7	0	0	0	3	0	10
ESCOLAR	1	0	0	0	1	0	2
TOTAL	55	16	5	3	10	11	100

I.N.P.

C U D R O 10

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE CULTIVO POSITIVO A HEMOPHILUS SP. EN LIQUIDO CEFALORPAQUIDEO SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y CORRELACION ENTRE EL FROTIS CON EL CULTIVO.

GRUPO DE EDAD	F R O T I S			TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO A RA- CILOS GRAM -	NO CORRELACION	
RECIENTE NACIDO	7	0	0	7
LACTANTE MENOR	26	28	6	60
LACTANTE MAYOR	10	10	1	21
PREESCOLAR	5	5	0	10
ESCOLAR	2	0	0	2
TOTAL	50	43	7	100

L.H.P.

C U A D R O 11

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y LA EDAD EN 15 CASOS CON CULTIVO POSITIVO A HEMOPHILUS SP. CUANDO EL FROTIS DE CULTIVO FUE POSITIVO Y TENIA DE 1 A 3 DIAS DE EVOLUCION.

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	100	101-500	501-1000	1000	
RECIENTE NACIDO	0	0	0	0	0
LACTANTE MENOR	0	0	3	7	10
LACTANTE MAYOR	0	0	0	2	2
PREESCOLAR	0	0	0	2	2
ESCOLAR	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	3	11	14

C U A D R O 12

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD DEL L.C.R. Y LA EDAD EN 9 CASOS CON CULTIVO POSITIVO A HEMPHILUS SP. CUANDO EL FROTIS DEL CULTIVO BA L.C.R. FUE POSITIVO TENIENDO DE 4 A 7 DIAS DE EVOLUCION.

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	100	101-500	501-1000	1000	
RECIENTE NACIDO	0	0	0	0	0
LACTANTE MENOR	0	1	1	3	5
LACTANTE MAYOR	0	2	0	2	4
PREESCOLAR	0	0	0	0	0
ESCOLAR	0	0	0	0	0
TOTAL	0	3	1	5	9

I.N.P.

C U A D R O 13
 CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD DEL L.C.R. Y LA EDAD EN 20 CASOS CON CULTIVO
 POSITIVO A HEMOPHILUS SP. CUANDO EL FROTIS DE CULTIVO A LAS 24 HRS. FUE POSITIVO
 TENIENDO MAS DE 7 DIAS DE EVOLUCION..

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	100	101-500	501-1000	1000	
RECIENTE NACIDO	0	0	0	0	0
LACTANTE MENOR	0	1	3	11	15
LACTANTE MAYOR	0	1	0	2	3
PREESCOLAR	0	1	1	0	2
ESCOLAR	0	0	0	0	0
TOTAL	0	3	4	13	20

I.N.P.

C U A D R O N

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD Y EL TIEMPO DE EVOLUCION EN 43 CASOS CON CULTIVO DE L.C.R. POSITIVO A HEMOPHILUS SP. CUANDO EL FROTIS DE L.C.R. FUE POSITIVO A LAS 24 HRS.

CELULAS	DIAS DE EVOLUCION					TOTAL
	MENOS DE 24 HRS.	1-3 DIAS	4-7 DIAS	MAS DE 7 DIAS	NO DETERMINADO	
MENOS DE 100	0	0	0	0	0	0
101-500	0	0	3	3	1	7
501-1000	0	3	1	3	0	7
MAS DE 1000	2	9	5	13	0	29
TOTAL	2	12	9	19	1	43

I.N.P.

C U A D R O 15

CORRELACION ENTRE LA CELULARIDAD Y EL TIEMPO DE EVOLUCION EN 57 CASOS CON CULTIVO POSITIVO EN EL LC.R. A NEPHILUS SP. CUANDO EL FROTIS DEL CULTIVO A LAS 24 HRS. FUE NEGATIVO.

CELULAS	DIAS DE EVOLUCION					TOTAL
	24 HRS	1-3 DIAS	4-7 DIAS	7DIAS	NO DETERMI NADO	
100	3	8	5	5	0	21
101-500	1	0	2	1	0	4
501-1000	0	3	1	2	1	7
1000	0	5	8	10	2	25
TOTAL	3	16	16	18	3	57

C U A D R O 16

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS POR MENIOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LOS SINTOMAS PREDOMINANTES.

GRUPOS DE EDAD	FIEBRE	VOMITO	CRISIS CONVULSIVAS	IRRITABILIDAD	CEFALEA	RECHAZO ALIMENTARIO	ALTERACIONES EDO. CONCIENCIA
RECIEN NACIDO	3	2	4	2	0	1	0
LACTANTE MENOR	46	31	31	22	0	15	2
LACTANTE MAYOR	16	14	12	6	0	3	4
PREESCOLAR	9	6	4	0	2	4	1
ESCOLAR	1	2	1	0	1	0	0
TOTAL	75	55	52	30	3	23	7

C U A D R O 17

DISTRIBUCION DE LOS PRINCIPALES SIGNOS EN 100 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHI-
LUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CONCIENCIA			PAPIEDEMIA	SIGNOS MENINGEOS	FONTANELA ABOMBADA	PARALISIS CRANEALES		ANISOCORIA	HEMOTONIA	ESPASTICIDAD	HIPERREFLEXIA	HIPORREFLEX	ATAJIA	HEMIPARESIA	NINGUNO	PUPILAS	
	SOMNOL.	ESTUPOR	COMA				TERCERO	SEPTIMO									MIOSIS	MIOTRIA.
RECIENTE NACIDO	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	3	0	1
LACTANTE MENOR	14	8	0	2	42	27	0	0	2	1	3	31	2	0	0	8	12	2
LACTANTE MAYOR	6	3	0	0	15	3	1	2	0	0	0	10	3	1	1	1	4	3
PREESCOLAR	6	0	0	1	9	0	1	0	0	0	0	5	5	0	1	0	0	0
ESCOLAR	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
TOTAL	28	11	0	3	68	31	2	2	2	1	3	49	11	1	2	12	16	6

I. N. P.

C U A D R O 18

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO A
LOS SIGNOS Y DIAS DE EVOLUCION.

SIGNOS	DIAS DE EVOLUCION					TOTAL
	24 hrs	1-7 dias	1-7 dias	7 dias	NO DETERMINADO	
ALTERACION DE LA CONCIENCIA	3	10	10	16	0	39
PAPILEDENA	0	1	1	1	0	3
SIGNOS MENINGEOS	0	18	18	30	2	68
FONTANELA ABOMBADA	0	11	9	11	0	31
HIPERREFLEXIA	1	5	0	5	1	49
NINGUNO	1	4	2	3	2	12

C U A D R O 19

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS CON CULTIVO DE LCR POSITIVO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO A LOS SIGNOS CLINICOS Y LA CELULARIDAD.

SIGNOS	C E L U L A R I D A D			
	100	101-500	501-1000	1000
ALTERACION DE CONCIENCIA	7	4	3	25
PAPIEDEMA	9	2	0	1
IRRIT.MENINGEA	4	8	10	46
PUPILAS*	3	2	3	10
ANISOCORIA	0	0	0	2
PARES CRANEANOS	0	2	0	1
HIPERREFLEXIA	6	7	5	31
HIPORREFLEXIA	3	0	1	7
HEMIPARESIA	1	0	0	1
FONTANELA ABON- RADA	3	3	3	22
NINGUNO	7	1	2	2
TOTAL	34	29	26	148

*MIOSIS O MIDRIASIS

C U A D R O 20

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP. CON CULTIVO DE LCR POSITIVO DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LOS ANTIBIÓTICOS USADOS.

GRUPO EDAD	AMPICILINA-GENTAMICINA	AMPI-CLORAN.	SIN TRATAMIENTO	AMPI-AMPIFIMICO	ESC-AMINOGLUCOSÍDO	CLORANFENICOL	AMPICILINA	AMPI-AMINOGLUCIDO	OTROS	TOTAL
RECIE NACIDO	3	0	2	0	2	0	0	0	0	7
LACTAN MENOR	23	7	10	0	1	4	8	3	4	60
LACTAN MAYOR	4	4	5	1	0	2	1	1	3	21
PREES. COLAR	1	0	1	2	0	2	2	1	1	10
ESCOLAR	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2
TOTAL	31	11	19	3	4	8	11	5	8	100

C U A D R O 21

DISTRIBUCION DE LAS ALTERACIONES DE LA BIOMETRIA HEMATICA EN 100 PACIENTES CON MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	LEUCOCITOSIS		LEUCOPENIA		ANEMIA	
	10001 a 15000	15000	5000 a 4000	4000	10 a 9	9
RECIEN NACIDO	1	1	0	0	1	0
LACTANTE MENOR	15	28	0	2	18	15
LACTANTE MAYOR	5	7	0	1	6	4
PREESCOLAR	3	2	0	0	0	0
ESCOLAR	1	0	0	0	0	0
TOTAL	25	38	0	3	25	19

EXPRESADO E mm³.

I.N.P.

C U A D R O 22

DISTRIBUCION DE LAS COMPLICACIONES DURANTE LA EVOLUCION INTRAHOSPITALARIA
DE 100 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	SEPSIS	CRISIS CONVULSI.	EDEMA CEREBRAL	ABSCESO	VENTRICULITIS	CIVD*	HIGROMA-	EMPIEMA	TOTAL
RECIENTE NACIDO	1	0	0	0	0	0	0	0	1
LACTANTE MENOR	3	13	3	1	7	2	1	1	31
LACTANTE MAYOR	1	1	2	2	0	1	1	0	8
PREESCOLAR	0	2	0	0	0	0	1	0	3
ESCOLAR	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5	16	5	3	7	3	3	1	43

*Coagulacion intravascular diseminada.

I.N.P.

C U A D R O 23

DISTRIBUCION DE LAS COMPLICACIONES EN 34 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS CON L.C.R. POSITIVO DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LA EVOLUCION DE MENOS DE 24HRS. A 3 DIAS.

GRUPO DE EDAD	MENOS 24HRS. A 3 DIAS.	COMPLICACIONES	
		SI	NO
RECIENTE NACIDO	4	0	4
LACTANTE MENOR	20	11	9
LACTANTE MAYOR	6	1	5
PREESCOLAR	3	0	3
ESCOLAR	1	0	1
TOTAL	34	12	22

C U A D R O 24

DISTRIBUCION DE LAS COMPLICACIONES DE 24 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP. CON L.C.R. POSITIVO DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LA EVOLUCION ENTRE 4 A 7 DIAS.

GRUPO DE EDAD	4 A 7 DIAS	COMPLICACIONES	
		SI	NO
RECIENTE NACIDO	2	1	1
LACTANTE MENOR	16	8	8
LACTANTE MAYOR	5	1	4
PREESCOLAR	0	0	0
ESCOLAR	1	0	1
TOTAL	24	10	14

C U A D R O 25
 DISTRIBUCION DE LAS COMPLICACIONES DE 40 CASOS DE MENINGITIS POR HEMOPHILUS SP.
 CON LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO POSITIVO DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LA EVOLUCION
 MAYOR DE 7 DIAS.

GRUPO DE EDAD	MAS DE 7 DIAS	COMPLICACIONES	
		SI	NO
RECEN NACIDO	1	0	1
LACTANTE MENOR	23	12	9
LACTANTE MAYOR	10	6	3
PREESCOLAR	6	3	3
ESCOLAR	0	0	0
TOTAL	40	21	16

I.N.P.

C U A D R O 26

DISTRIBUCION DE LAS SECUELAS EN 87 CASOS DE MENINGITIS POR MENOPHILUS SP. DE ACUERDO

AL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CRISIS CONVULSIVAS	RETRASO PSICOMOTOR	DANO MOTOR	HIDROCEFALIA	HEGROMA	PCI*	SE IGNORA	SIN SECUELAS	TOTAL.
RECIENTE NACIDO	0	1	1	0	0	0	0	4	6
LACTANTE MENOR	1	10	4	4	0	0	0	27	50
LACTANTE MAYOR	0	2	2	2	0	0	2	11	12
PREESCOLAR	1	1	1	1	1	1	0	4	10
ESCOLAR	0	1	0	0	0	0	0	1	2
TOTAL	2	15	8	7	1	1	6	47	87

*PCI=PARALISIS CEREBRAL INFANTIL

I.N.P.

C U A D R O 27
 DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD EN 100 CASOS DE MENINGITIS POR HEMO-
 PHILUS SP. SEGUN EL GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	M O R T A L I D A D		PORCENTAJE
	NO. DE CASOS	TOTAL DE CASOS	
RECIENTE NA- CIDOS	1	7	14.28%
LACTANTE MENOR	10	60	16.6%
LACTANTE MAYOR	2	21	9.5%
PREESCOLAR	0	10	0%
ESCOLAR	0	2	0%
TOTAL	13	100	100%

U A D R O 28

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD EN 43 CASOS DE MENINGITIS CON LCR POSITIVO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y ANTECEDENTE DE INFECCION RESPIRATORIA.

GRUPO DE EDAD	INFECCION RESPIRATORIA	M O R T A L I D A D	
		SI	NO
RECIENTE NACIDO	0	0	0
LACTANTE MENOR	27	4	23
LACTANTE MAYOR	12	1	11
PREESCOLAR	3	0	3
ESCOLAR	1	0	1
TOTAL	43	5	38

I.N.P.

C U A D R O 29

DISTRIBUCION DE LA MORTLIDAD EN 21 CASOS DE MENINGITIS CON LCR POSITIVO A HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y ANTECEDENTE DE INFECCION ENTERAL

GRUPO DE EDAD	INFECCION ENTERAL	M O R T A L I D A D	
		SI	NO
RECIEN NACIDO	4	1	3
LACTANTE MENOR	14	3	11
LACTANTE MAYOR	2	1	1
PREESCOLAR	0	0	0
ESCOLAR	1	0	1
TOTAL	21	5	16

C U A D R O 30

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD EN RELACION AL GRUPO DE
 EDAD Y LOS DIAS DE EVOLUCION.

GRUPO DE EDAD	D I A S D E E V O L U C I O N				TOTAL
	1-3 DIAS	4-7 DIAS	7 DIAS	NO DETERM.	
RECEN NACIDO	0	1	0	0	1
LACTANTE MENOR	4	3	5	0	10
LACTANTE MAYOR	0	0	2	0	2
PREESCOLAR	0	0	0	0	0
ESCOLAR	0	0	0	0	0
TOTAL	4	4	5	0	13

C U A D R O 51

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD POR HEMOPHILUS SP. SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y LA CELULARIDAD.

GRUPO DE EDAD	C E L U L A R I D A D				TOTAL
	100	101-500	501-1000	1000	
RECIEN NACIDO	0	0	1	0	1
LACTANTE MENOR	2	1	1	6	10
LACTANTE MAYOR	0	1	1	0	2
PREESCOLAR	0	0	0	0	0
ESCOLAR	0	0	0	0	0
TOTAL	2	2	3	6	13

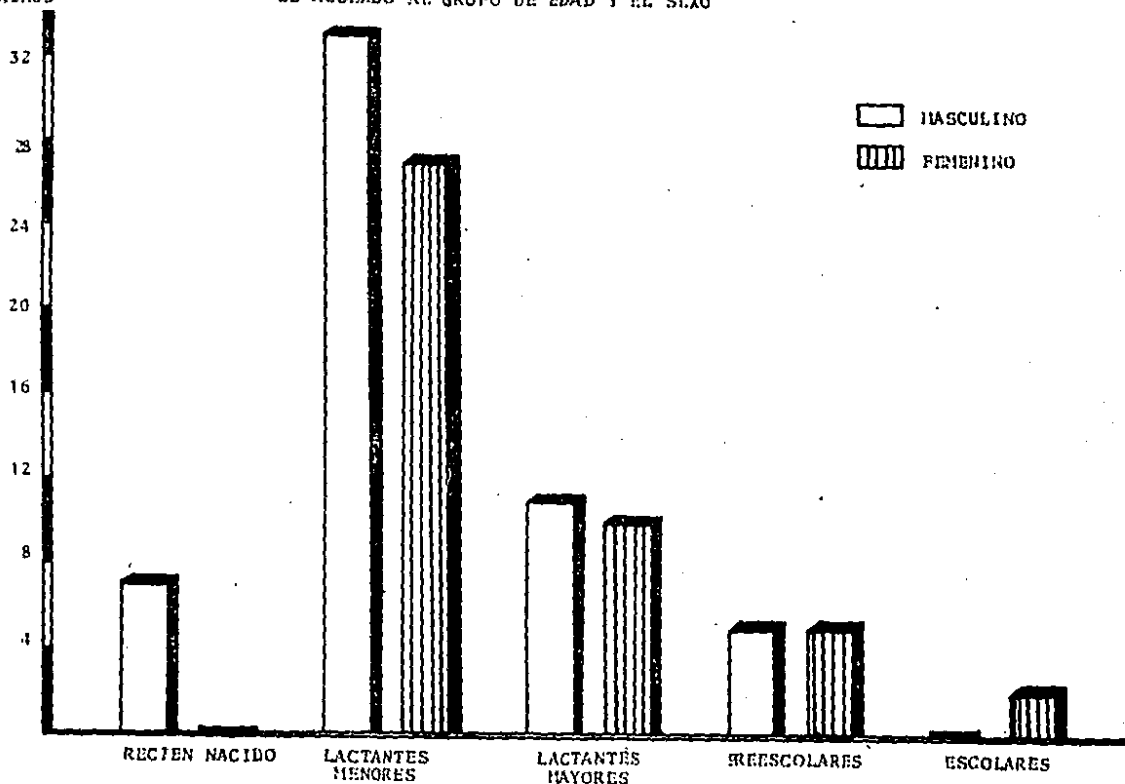
CELULARIDAD EXPRESADA EN mm³.

I.N.P.

GRAFICA 1

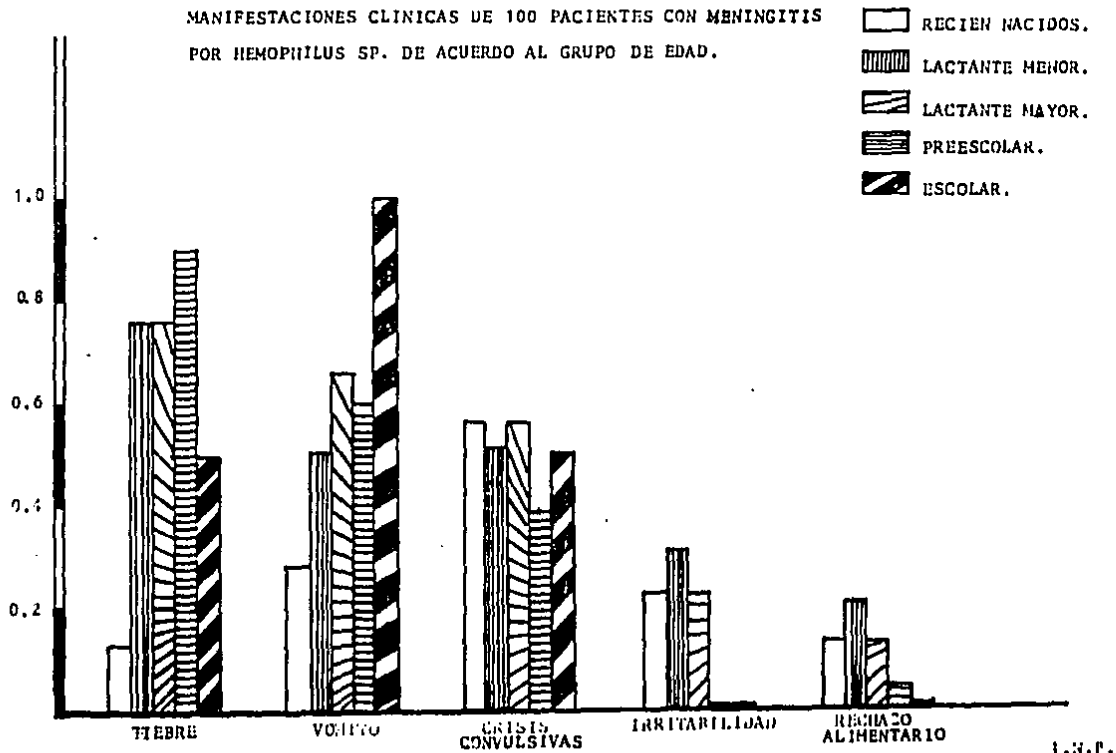
DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE MENINGITIS POR MENOPHILUS
DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y EL SEXO

No. de Niños



GRAFICA 2

DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA Y PROPORCIONES DE LAS PRINCIPALES
MANIFESTACIONES CLINICAS DE 100 PACIENTES CON MENINGITIS
POR HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.

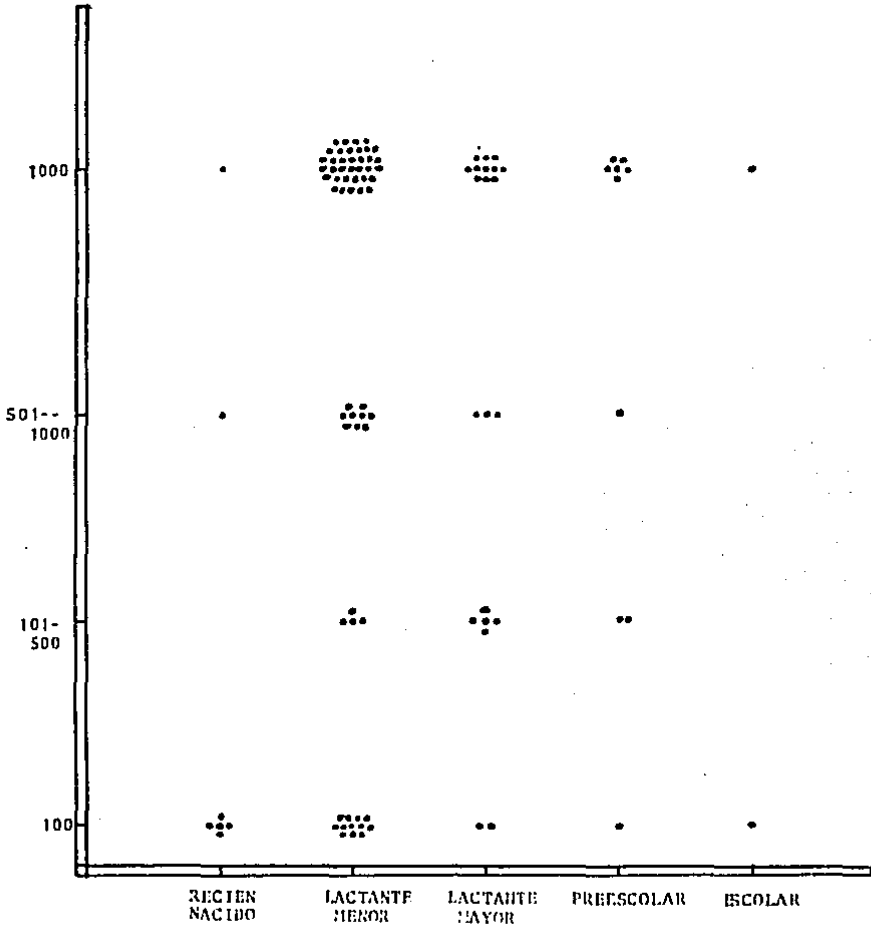


ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

-89-

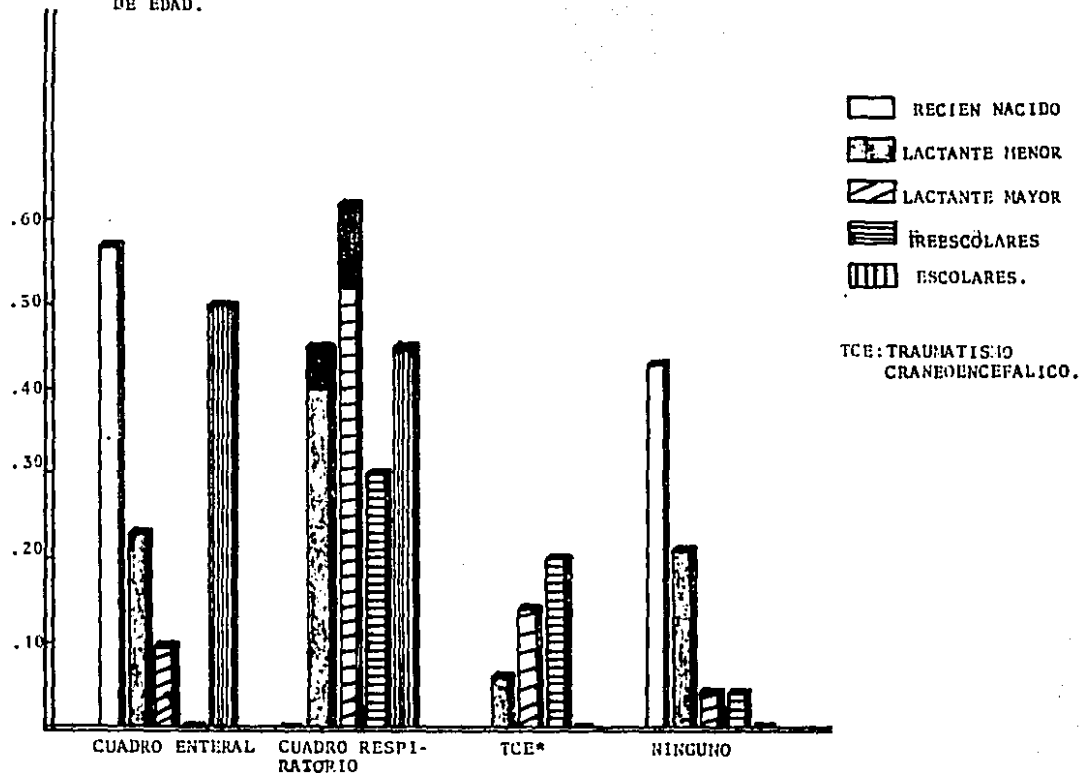
GRAFICA 3

DISTRIBUCION DE 100 CASOS CON CULTIVO DE LCR POSITIVO A
HEMOPHILUS SP. DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y LA CELULARIDAD.



G R A F I C A 4

DISTRIBUCION DE LOS ANTECEDENTES EN 100 CASOS DE MENINGITIS
CON CULTIVO EN LCR POSITIVO A *HEMOPHILUS SP.* DE ACUERDO AL GRUPO
DE EDAD.



REFERENCIAS:

- 1.- Calderón J, Benavides VL, Bessudo MD. Meningitis Neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex. 1966; 23:153-159.
- 2.- Ball WE, McCormick WF. Infecciones Neurológicas en el Niño. Ed. Salvat Barcelona España; 1979, 5-26 y 45-56.
- 3.- Mendoza HP, Terminel V, Ruz M. Meningoencefalitis; Experiencias -- Bacteriológicas, Clínicas y Epidemiológicas en cinco años. Gac. Med. Mex. 1975; 109:335-343.
- 4.- Report of the Comitee on Infectious Diseases. 9th Ed. Academy of - Pediatrics, Evanston, Illinois. 1982; 105-107.
- 5.- Calderón E, Prado VA. Padecimientos Infecciosos del Sistema Nervioso Central. Bol Med Hosp Infant Mex 1968; 25:313-321.
- 6.- Olarte J. Etiología de la Meningitis Purulenta En Niños de la Ciudad de México. Bol Med Hosp Infant Mex 1961; 18:621-629.
- 7.- Muñoz O, Cantú MJ, Trejo PJ. Meningoencefalitis Purulenta. Etiología y Tratamiento Antibiótico. Gac Med Mex 1979; 115:89-94.
- 8.- Bohr, Rasmussen N, Hansen B. 875 Cases of Bacterial Meningitis: -- Diagnostic Procedures and the Impact of Predominant Antibiotic -- Therapy Part III of a Three-part Series. J Infect 1983; 7:193-202.
- 9.- Krugman S, Katz S. Acute Bacterial Meningitis en Infectious of --- Children 7th Ed. Ed. the C.V. Mosby Co., St. Louis 1981, 168-183.
- 10.- Sosenko I, Cloherty J. Infection Prevention and treatment en Manual of Neonatal Care. Ed. by Cloherty J. Stark A. Ed. Little Brown and Co. 1980; 97-128.
- 11.- Kaplan S, Feigin R. Identificación Rápida del Microorganismo Invasor En Clínicas Pediátricas de Norteamérica. El Laboratorio en la Práctica. Ed. Nueva Editorial Interamericana, México 1982:377-396.
- 12.- Youmans GP. Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae y la enfermedad de los Legionarios en Infectología Clínica 2a. Ed. Nueva Editorial Interamericana, México. 1982:377-396.
- 13.- Gutierrez G, Sánchez R. Meningoencefalitis Purulenta en Manual de Infectología. 9a. Ed. Kumate y Gutierrez. Ed. Francisco Méndez -- Cervantes, México 1983, 167-175.
- 14.- Sada E, Ruiz P, López V. Detection of Mycobacterial Antigens in -- Cerebrospinal Fluid of Patients with Tuberculous Meningitis by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Lancet 1983; 11:651-652.
- 15.- Norden C. Haemophilus influenzae Infections in Adults. Med Clin North

Am 1978;62:1037-1046.

- 16.- Valenzuela RH, Pérez R. Meningitis en Manual de Pediatría. Ed. Valenzuela, Luengas, Marquet. México. 1980; 471-484.
- 17.- González S, Torales T, Hernández P. Meningoencefalitis Bacteriana en Infectología Clínica. 1a Ed. González S, torales T. Ed. - Trillas, México 1984; 224-246.
- 18.- Corral J, Pepple JC. Reactive Protein in spinal Fluid of Children with Meningitis. J Pediatr 1981; 99: 365-369.
- 19.- Tauber M, Sande M. Principles in the Treatment of Bacterial Meningitis. Am J Med 1984;76(5A)224-230.
- 20.- Minckler J. Nervous system en Pathology 4th Ed. by Anderson. Ed. the C.V. Mosby Co. St. Louis. 1961;1349-1352.
- 21.- Chartrand S, Marks M. Moxalactam Therapy of Haemophilus influenzae type b Meningitis in children. J Pediatr 1984; 104:447-453.
- 22.- Kaplan S, Mason E. Prospective Comparative Trial of Moxalactam versus Ampicillin-Cloranfenicol for treatment of H. influenzae type b Meningitis in Children. J Pediatr 1984; 104:447-453.
- 23.- Durack D. Prevention of central Nervous System Infections in - Patients at Risk. Am J Med 1984;76(5A):231-237.
- 24.- Davis BD, Dulbecco R., Eisen H. Tratado de Microbiología. 1a. Ed. Editorial Salvat, Barcelona España 1981; 305-310.
- 25.- Young VM. Haemophilus en Manual de Microbiología Médica. Lenette E, Spalding E. Ed. Salvat, Barcelona España 1981;305-310.
- 26.- Barkin R., Greer Ch. H. influenzae Meningitis, an Evolving Therapeutic regimen. Am J Dis Child 1976;130: 1318-1321.
- 27.- Corral CJ, Winkelstein JA, Moxon ER. Participation of Complement in Host Defense against Encapsulated Haemophilus influenzae types a, c and d. Infect Immun 1982;35:759.
- 28.- Robbins JB, Achneerson R, Argaman. Haemophilus influenzae type b: Disease and Immunity in Humans. Ann Intern Med 1973;78:259.
- 29.- Denny F, Floyd W. Can Haemophilus Infections be prevented?. N Engl J Med 1984; 310:1595-1596.
- 30.- Kuzemku JA. Recurrent Haemophilus Septicemia and Immunoglobulin Deficiency. Arch Dis Child 1970; 45:582.
- 31.- Band J, Fraser D, Ajello G. Prevention of H. influenzae Type b - Disease. JAMA 1984; 251:2381-2386.
- 32.- Revision of recommendation for Use of Rifampin Prophylaxis of -- contacts of Patients with H. influenzae Infection. Pediatrics - 1984; 74:198-205.
- 33.- Yoshioka H. Arterial Occlusion in Purulent Meningitis

- and Multicystic Encephalomalacia. Eur J Pediatr 1982; 139: 303-305.
- 34.- Taylor G, Michael R: Intellectual, Neuropsychological, and Achievement Outcomes in Children Six to Eight Years After-Recovery From H. influenzae Meningitis. Pediatrics 1984;--74:198-205.
- 35.- Koskiniemi M, Pettys M: H. influenzae Meningitis. Act - - - Pediatr Scand 1978; 67:17-24.
- 36.- Mandal B: The Dilemma of Partially Treated Bacterial Meningitis. Scand J Infect Dis 1976; 8:185-188.
- 37.- Peltola MD: Prevention of H. influenzae type b Bacteremic - infections with the Capsular Polysaccharide Vaccine. N Engl J Med 1984; 310: 1561-1566.
- 38.- Musher DH: H. influenzae infections. Hosp Pract 1983; 18:156-170.
- 39.- Lepow ML: Response of Infants to Haemophilus influenzae Type b Polysaccharide and Diptheria-Tetanus-Petussis Vaccines in Combination. J Infect Dis 1984; 149:950-954.
- 40.- Lepow ML: Meningococcal A and Other Polysaccharide Vaccines. A Five Years Progress Report. N Engl J Med 1983; 308:1158-1160.
- 41.- Freedman JM, Hoffman SH: Moxalactam for Treatment of Bacterial Meningitis in Children. J Infect Dis 1983; 148:886-891.
- 42.- Scheld W. Bacterial Meningitis in the Patient at Risk: Intrinsic Risk Factors and Host defense Mechanism. Am J Med 1984; 76(5A):193-207.
- 43.- Guiscafré G, Marrufo ACE, Trejo PJ: Meningoencefalitis por H. influenzae y S. pneumoniae: Diagnóstico Rápido por Coagulación del LCR. Bol Med Hosp Infant Mex 1984; 41:262-267.
- 44.- Gado M, axley J, Appleton B: Angiography in the Acute and Post treatment Phases of Haemophilus influenzae Meningitis. Radiology 1974; 110:439-444.
- 45.- Kaplan S, Feigin R: The Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone in Children With Bacterial Meningitis. J Pediatr 1978; 92:758-761.
- 46.- Berman N, Siegel S, Nachum R: Cerebrospinal Fluid Endotoxin Concentration in Gram-negative bacterial Meningitis. J Pediatr 1976; 88:553-556.
- 47.- García R, Vázquez V: Alteraciones Citoquímicas del LCR por S. pneumoniae. Tesis de especialización en Pediatría 1985, UNAM.
- 48.- Feigin R, Stechenberg B: Prospective Evaluation of Treatment

of H. influenzae Meningitis. J. Pediatr 1976;88:542-548.

- 49.- Robinson E, Woods M, McGee Z: Extrinsic Factors That Put Patients at Risk of Acquiring Central Nervous System Infections. Am J Med 1984; 76(5A):208-214.
- 50.- Chartrand SA, Cho CT: Persistent Pleocytosis in Bacterial Meningitis. J Pediatr 1976;88:424-426.
- 51.- Davis S, Hill H: Partial Antibiotic Therapy in H. influenzae Meningitis. Am J Dis Child 1975; 129:802-807.
- 52.- Pepple J: Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for - the Quantitation of the Type Specific Antigen of H. influenzae b: a Preliminary Report. J Pediatr 1980;97:233-237.