

64
24.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**PREVALENCIA DE MENINGITIS BACTERIANA
EN PACIENTES PEDIATRICOS
ESTUDIO RETROSPECTIVO.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO
P R E S E N T A :
GERARDO BERNARDO ROJAS PEDRAZA

**ASESORES: Q.F.B. IDALIA AVILA MIYAZAWA
Q.F.B. RAMON CENDEJAS RAMIREZ
M. en C. ALMA VIRGINIA LARA SAGAHON**

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:
Prevalencia de Meningitis Bacteriana en Pacientes Pediátricos.
Estudio Retrospectivo.

que presenta el pasante: Gerardo Bernardo Rojas Pedraza
con número de cuenta: 7533531-5 para obtener el TITULO de:
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlan Izcalli, Edo. de Mex., a 7 de Mayo de 1997

PRESIDENTE	<u>Q.B.P. Antonio Sánchez Ortega</u>
VOCAL	<u>M.V.Z. Gerardo Cruz Jiménez</u>
SECRETARIO	<u>Q.F.B. Idalia Ayala Miyazawa</u>
PRIMER SUPLENTE	<u>Q.F.I. Andrea Becerril Osnaya</u>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q.P.B. René Damian Santos</u>

A DIOS:

Ser Excelente

Es hacer las cosas, no buscar razones para demostrar que no se pueden hacer.
Es comprender que la vida no es algo que se nos da hecha, sino que tenemos que producir las oportunidades para alcanzar el éxito.
Es saber decir me equivoque y proponer no cometer el mismo error.
Es trazarse un plan y lograr los objetivos deseados a pesar de todas las circunstancias.
Es levantarse cada vez que se fracasa, con un espíritu de aprendizaje y superación.
Es proclamarse a sí mismo el desarrollo pleno de nuestras potencialidades, buscando incansablemente la realización.
Es entender que a través del privilegio diario en nuestro trabajo, podemos alcanzar la realización.
Es ser creador de algo: un sistema, un puesto, una empresa, un hogar, una vida.
Es ejercer nuestra libertad y ser responsable de cada una de nuestras acciones.
Es sentirse ofendido y lanzarse a la acción en contra de la pobreza, la calumnia y la injusticia.
Es levantar los ojos de la tierra, elevar el espíritu y soñar el logro de lo imposible.
Es trascender a nuestro tiempo y hacer lo que está de nuestra parte, para llegar a las próximas generaciones un mundo mejor.
Es comprender que con base a una férrea disciplina, constancia y entusiasmo se forja un carácter de triunfador.
Ser líder de excelencia de esta talla son los que necesita el mundo y reclama Dios.

A MIS PADRES :

GUADALUPE PEDRAZA DE ROJAS

ANGEL ROJAS RAMIREZ

El tiempo es demasiado lento
para aquellos que esperan,
demasiado rápido
para aquellos que tomen,
demasiado largo
para aquellos que sufren,
demasiado corto
para aquellos que gozan
pero para ustedes
que me han dado
amor, respeto, apoyo,
y comprensión
el tiempo es eterno.

Gracias por darme la vida
y caminar siempre conmigo
en mi sendero.

A MI ESPOSA :

ALMA ROSA HERNANDEZ MARTINEZ.

La realización de un sueño
esta a punto de culminar,
por su amor y apoyo incondicional
porque siempre estuvo a mi lado
para alcanzar ese sueño.

A MIS HIJAS :

DAFNE Y AEL ANGELICA

VICTORIA DENISSE

Alguien me comentó,
cuando nos entregaban
a nuestra segunda hija:
¡Qué felicidad tan grande
es para estas niñas,
llegar a un hogar como el tuyo!
Con amor y gran alegría,
le respondí :
¡Felicidad es la que ellas
me han dado al ser parte
de mi familia!

Hijas estudien, trabajen y
sean como quieran,
siempre y cuando sus acciones
conlleven la alegría de vivir.

A MIS HERMANOS :

DAVID

ANGEL

MARIA DEL CARMEN

EUTIMIO

EMILIA PATRICIA

CECILIA

GABRIEL

Cuando, salgas diciendo que vas a hacer una cosa,

no te permitas volver sin haberla realizado.

A MI FACULTAD :

Sabiduría es aprender
a caminar en el tiempo
y a vivir en la eternidad.

A MI JURADO.

A MIS ASESORES :

Q.F.B. IDALIA AVILA MIYAZAWA
M en C. VIRGINIA LAPA SAGAHON
Q.F.B. RAMON CENDEJAS RAMIREZ

Al enseñar,
el maestro da parte de su ser.

A MIS MAESTROS : El hombre que hace que las cosas
difíciles parezcan fáciles es el
maestro.

A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE COLABORARON PARA
LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO MI AGRADECIMIENTO.

A QUIENES HACEN POSIBLE MI SUPERACION.

A MIS AMIGOS : Iniciar un camino es acercarse
al final de la ruta.

LISTA DE ABREVIATURAS

conc. std.	- Concentración standar.
<u>E. coli</u>	- <u>Escherichia coli</u> .
<u>H. influenzae</u>	- <u>Haemophilus influenzae</u> .
H.I.C.M.F.	- Hospital de Infectología Centro Médico La Fara.
IgG	- Inmunoglobulina G.
IMSS	- Instituto Mexicano del Seguro Social.
LCP	- Líquido cefalorraquídeo.
<u>L. ivanovi</u>	- <u>Listeria ivanovi</u> .
<u>L. monocytogenes</u>	- <u>Listeria monocytogenes</u> .
no.	- Microorganismo.
<u>N. gonorrhoeae</u>	- <u>Neisseria gonorrhoeae</u> .
<u>N. meningitidis</u>	- <u>Neisseria meningitidis</u> .
PME	- Proteínas de membrana externa.
SNC	- Sistema Nervioso Central.
<u>S. aureus</u>	- <u>Staphylococcus aureus</u> .
<u>S. agalactiae</u>	- <u>Streptococcus agalactiae</u> .
<u>S. pneumoniae</u>	- <u>Streptococcus pneumoniae</u> .

I N D I C E

Hoja

LISTA DE CUADROS Y DIAGRAMAS.....	1
LISTA DE FIGURAS.....	1
LISTA DE TABLAS.....	2
I.- INTRODUCTION.....	3
II.- GENERALIDADES.....	5
2.1.- Anatomía del Sistema Nervioso Central.....	5
2.2.- Origen y Funciones del líquido	
Cefalorraquídeo.....	13
2.2.1. Composición Química del líquido	
Cefalorraquídeo.....	17
2.2.2. Barrera Hematoencefálica.....	17
III.- GENERALIDADES DE LAS MENINGITIS.....	20
3.1.- Incidencia y Epidemiología.....	20
3.2.- Signos y Síntomas.....	22
3.3.- Patogenia y Vías de Infección.....	24
3.4.- Tratamiento.....	25
3.5.- Pronóstico.....	25
3.6.- Prevención.....	26
IV.- AGENTES BACTERIANOS COMUNES QUE CAUSAN MENINGITIS.....	28
4.1.- <u>Streptococcus anagalactiae</u>	28
4.1.1. Generalidades.....	28
4.1.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.....	28
4.2.- <u>Streptococcus pneumoniae</u>	29
4.2.1. Generalidades.....	29
4.2.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.....	32
4.3.- <u>Neisseria meningitidis</u>	33
4.3.1. Generalidades.....	33
4.3.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.....	34
4.4.- <u>Haemophilus influenzae</u> tipo b.....	35

4.4.1.	Generalidades.....	35
4.4.2.	Cultivo y Pruebas de Identificación.....	37
4.5.-	<i>Escherichia coli</i>	38
4.5.1.	Generalidades.....	38
4.5.2.	Cultivo y Pruebas de Identificación.....	39
4.6.-	<i>Listeria monocitogenes</i>	41
4.6.1.	Generalidades.....	41
4.6.2.	Cultivo y Pruebas de Identificación.....	41

V.-	OBJETIVOS.....	44
-----	----------------	----

VI.-	MATERIALES Y METODOS.....	45
------	---------------------------	----

6.1.-	Materiales.....	45
	Biológico.....	45
	ExÁmen Bacteriológico.....	45
	ExÁmen Citológico.....	45
	Cuenta Celular.....	47
	Cristeria.....	47
	Equipo.....	47
6.2.-	Métodos.....	47
6.2.1.	Aspecto Físico.....	47
	Fundamento.....	47
	Metodología.....	47
	Lectura.....	47
	Valor Normal.....	48
	Interpretación.....	48
6.2.2.	Determinación de Glucosa en Líquido	
	Cefalorraquídeo.....	48
	Fundamento.....	48
	Metodología.....	48
	Lectura.....	48
	Valor Normal.....	48
	Interpretación.....	48
6.2.3.	Determinación de Proteínas en Líquido	
	Cefalorraquídeo.....	50
	Fundamento.....	50
	Metodología.....	50
	Lectura.....	50
	Valor Normal.....	51
	Interpretación.....	51
6.2.4.	ExÁmen Citológico.....	51

	Fundamento.....	51
	Metodología.....	51
	Lectura.....	51
	Valor Normal.....	52
	Interpretación.....	52
6.2.5.	Examen Bacteriológico.....	52
	Gram y Cultivo.....	52
	Fundamento.....	52
	Metodología.....	52
	Lectura.....	52
	Interpretación.....	52
6.2.6.	Coagulación.....	53
	Fundamento.....	53
	Metodología.....	54
	Lectura.....	54
	Valor Normal.....	54
	Interpretación.....	54
6.3.-	Análisis Estadístico.....	56
6.4.-	Sensibilidad.....	57
VII.-	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	58
VIII.-	CONCLUSIONES.....	76
IX.-	BIBLIOGRAFÍA.....	78
X.-	APÉNDICE.....	84

LISTA DE CUADROS

Hoja

IV.1	Causas bacterianas de meningitis.....	31
IV.2	Identificación de Enterobacteriaceas con importancia clínica.....	42
VI.1	Significado clínico del aspecto del líquido cefalorraquídeo.....	49

LISTA DE DIAGRAMA

VI.1	Análisis de rutina en líquido cefalorraquídeo.....	46
------	--	----

LISTA DE FIGURAS

II.1	Corte sagital medio a través de la cabeza humana....	6
II.2	Corte coronal del cráneo, cerebro, meninges y seno longitudinal superior.....	7
II.3	Esquema que ilustra la relación de las leptomeninges (piamadre y aracnoides) con la membrana limitante glial externa de la superficie del hemisferio cerebral.....	9
II.4	Las cisternas del espacio subaracnoideo.....	10

LISTA DE FIGURAS

	Hoja
II.6	Esquema que muestra la ubicación de los ventriculos-cerebrales y plexos coroideos.....14
II.7	Esquema diagramático que indica los diversos lugares de formación del líquido cefalorraquídeo y los sitios donde la absorción hace que regrese al sistema venoso15
VI.1	Coagulación.....55

LISTA DE TABLAS

	Hoja
II.1	Características del líquido cefalorraquídeo.....18
III.1	Estimación de casos de meningitis bacteriana en los Estados Unidos de 1978 a 1981.....21
III.2	Incidencia específica por sexo y raza, para una población de cien mil habitantes para los años 1978-1981 de meningitis bacteriana de 1978 a 1981.....24
III.3	Total de casos de meningitis bacteriana y casos de mortalidad por enfermedades cerebrales.....22
IV.1	Distribución de Enterobacteriaceae, Vibrionaceae y otros microorganismos en meningitis y bacteremia.....40
VII.1	Tablas de contingencia para comparar tres pruebas diagnósticas para meningitis bacteriana y su relación con el uso previo de antibióticos para <u>Haemophilus influenzae</u>72
VII.2	Tablas de contingencia para comparar tres pruebas de estudio citológico.....74
VII.3	Tablas de contingencia para comparar las pruebas microbiológicas para <u>Haemophilus influenzae</u>75

I. - INTRODUCCION

A pesar del desarrollo de los agentes antimicrobianos y el advenimiento de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento, las infecciones bacterianas del sistema nervioso central siguen representando un peligro serio para la salud y el bienestar del niño. El tipo más común de infección bacteriana del sistema nervioso central es la meningitis aguda. (40)

El término meningitis bacteriana indica una inflamación de las meninges resultante de infección bacteriana. El término leptomeningitis designa la inflamación de la aracnoides y la piamadre, distribución habitual de la meningitis. (40)

En el año 1910, la meningitis neonatal era descrita como una enfermedad extremadamente rara. (Harrison), y a menudo no identificada hasta después del examen post mortem. En aquella época la meningitis meningocócica era conocida sobre todo por su aparición en epidemias y se denominaba meningitis epidémica cerebrospinal. Todos los tipos de meningitis supurada aguda tenían un pronóstico casi uniformemente fatal, con la excepción de la meningocócica, de la que se sobrevivía en ocasiones gracias al uso del suero antimeningocócico de Fleiner. En 1927, Lathrop y Sweet se encontraron que de 70% casos de meningitis en niños, el 41% eran de tipo tuberculoso, y solo el 11% por *Haemophilus influenzae*. La frecuencia de meningitis tuberculosa disminuyó considerablemente con el paso de los años, llegando a equilibrarse con la debida a *Haemophilus influenzae* tipo b, cuya incidencia aumentó irremediablemente que en la actualidad el tipo de meningitis más frecuente en la edad pediátrica en Estados Unidos. (40)

En 1972, el Center for Disease Control estimó que en los Estados Unidos existían 27,000 casos de meningitis causada por *Haemophilus influenzae* del tipo b, 4,000 casos de meningitis neumocócica y 4,000 casos de meningitis meningocócica. La mayoría de los casos de meningitis bacteriana en el niño normal de más de un mes de edad son causados por uno de estos tres microorganismos. (40)

Las meningitis bacterianas aparecen más frecuentemente en el grupo de edad pediátrica (menor de 15 años) que en cualquier otro período de edad; como indica el estudio presentado por Johnson y Alvin, en la que de 47% casos de todas las edades las tres cuartas partes ocurrieron en pacientes de edad pediátrica, y un tercio en niños menores de un año de edad. El primer año de vida es una época de riesgo especial, no sólo debido a la mayor frecuencia de meningitis durante el, sino también porque los signos de -- inflamación meníngea pueden ser menos notorios y las secuelas más frecuentes cuando los agentes bacterianos atacan a un cerebro inmaduro. (40)

La invasión de las meninges por agentes infecciosos se refleja por cambios en la composición celular y química del líquido cefalorraquídeo. El análisis de las alteraciones que se producen en el líquido cefalorraquídeo en respuesta a la infección es de enorme importancia en el diagnóstico de las meningitis y puede proporcionar información necesaria para la identificación del agente infeccioso; así como de la severidad y pronóstico de la enfermedad. (19)

El examen de laboratorio que se realiza en un paciente para excluir la posibilidad de meningitis bacteriana incluye la obtención de la muestra por punción lumbar y el análisis del líquido cefalorraquídeo. Los parámetros del líquido cefalorraquídeo estudiados son: aspecto físico, coagulabilidad, color, contenido, concentración de glucosa y proteínas, determinación de LPH (lactato, deshidrogenasa láctica) y Cloruros e identificación bacteriológica del microorganismo causal con la ayuda de la tinción de Gram, por medio de cultivos y pruebas bioquímicas. Además de las pruebas más recientes para la detección rápida de antígenos en líquido cefalorraquídeo existen técnicas sensibles y sencillas de aglutinación de pares de partículas de latex y la coagulación; las cuales proporcionan una prueba adicional que ayuda a los clínicos en el manejo inicial de pacientes con meningitis graves. (6,15,29,40,50)

Una precisa interpretación del examen del LCR se basa en el conocimiento de la fisiología normal y de las alteraciones del LCR que característicamente se asocia con determinados procesos patológicos. (5)

Esto es esencial al realizar diagnósticos rápidos que optimicen las posibilidades de una evolución favorable de los pacientes que presentan procesos infecciosos del SNC. (5)

II.- GENERALIDADES

II.1.- Anatomía del Sistema Nervioso Central.

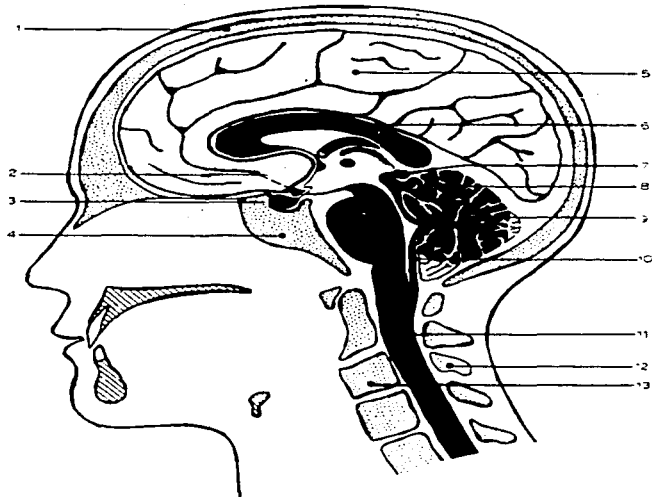
El sistema nervioso central está constituido por el encéfalo y la médula espinal, Fig. 11.1. El cual se encuentra bien protegido, estando el encéfalo encerrado dentro de la bóveda craneana en tanto que la médula espinal está contenida en el conducto raquídeo. El cerebro incluye los dos hemisferios cerebrales, que son casi una imagen especular de un hemisferio con respecto al otro; el tronco cerebral es una estrecha estructura a través de la cual deben pasar las vías que ingresan y abandonan los dos hemisferios y en el que también se encuentran los centros que controlan la respiración, frecuencia cardíaca, movimientos oculares y muchas otras funciones vitales, y el cerebelo es una estructura redondeada del tamaño aproximado de una pelota de beisbol; la cual contribuye al control del movimiento y del equilibrio. El cerebelo está unido a la base del tronco cerebral, mediante tres pares de pedúnculos cerebelosos y se halla localizado inmediatamente por debajo de los hemisferios cerebrales. La porción más inferior del tronco cerebral, el bulbo raquídeo se une a la médula espinal a través del agujero occipital; la médula espinal es el sitio de salida de los nervios que se dirigen hacia los músculos y al punto de entrada de las fibras sensoriales, que retornan desde los órganos sensoriales. Todos los nervios situados en el exterior del sistema nervioso central son designados genéricamente bajo la denominación del sistema nervioso periférico. (22,37)

El cerebro y la médula espinal están recubiertos por tres membranas protectoras, que en conjunto se conocen como "meninges". Fig. 11.2. De afuera hacia dentro son: la duramadre, aracnoides y piamadre. (26,54)

La "duramadre" es flexible y fuerte, estando compuesta de tejido conectivo fibroso. Hay dos porciones la craneal y la raquídea; la duramadre craneal se fusiona con el periostio de revestimiento de la superficie interior del hueso, excepto donde las grandes venas que drenan al encéfalo quedan alojadas entre la membrana perióstica y la duramadre. (grandes senos venosos). La capa externa endóstica se adhiere a los huesos del cráneo y forma el periostio interno; esta capa termina en el agujero occipital y su lugar es ocupado por el revestimiento perióstico del conducto cerebral. La capa interna o meninge cubre el cerebro y envía numerosas prolongaciones hacia dentro para dar apoyo a los diferentes lóbulos del cerebro. La capa interna se continúa con la duramadre raquídea; la cual está separada del periostio por un acumulo de grasa y un plexo venoso epidural. Fig. 11.2. (26,54)

Cuatro prolongaciones de la duramadre se proyectan hacia el

Fig. 1.1.1 Corte sagital medio a través de la cabeza humana. 1, cráneo; 2, quiasma óptico (punto de la decusación de los dos nervios ópticos); 3, hipófisis; 4, base del cráneo; 5, cerebro; 6, cuerpo calloso; 7, glándula pineal (epífisis); 8, tubérculos cuadrigéminos superior e inferior; 9, cerebelo; 10, tallo cerebral; 11, médula espinal; 12 + 13, vértebra. (29)



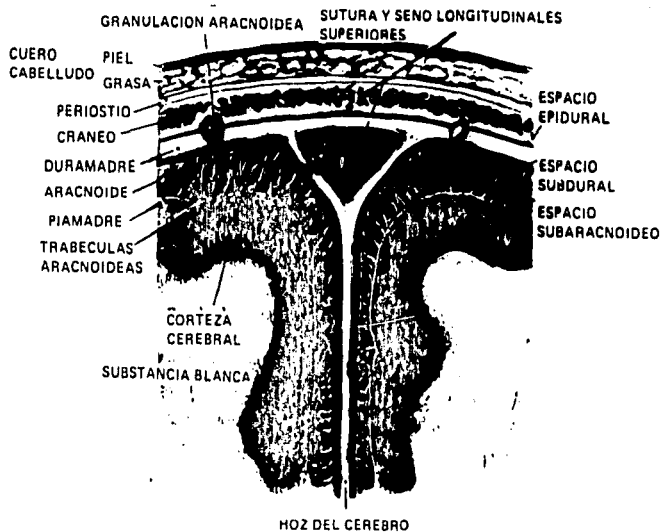


Fig. 11.2 Corte coronal del cráneo, cerebro, meninges y seno longitudinal superior. (54)

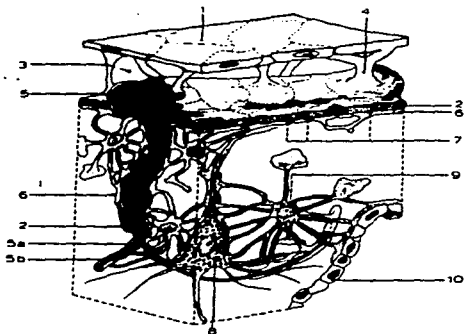
interior de la cavidad craneal, formando densas placas de tejido conectivo que separan algunas de las subdivisiones principales del cerebro. La hoz del cerebro (es la faja perpendicular interna que separa ambos hemisferios cerebrales), la hoz del cerebelo (entre ambos hemisferios cerebelosos), la tienda del cerebelo (que separa al cerebelo del cerebelo) y el diafragma de la silla turca (ó pituitario) que está encima de la glándula hipófisis). Estas proyecciones forman también los senos venosos, situados entre las cubiertas externas e interna de la duramadre, que recoge sangre del cerebro al torrente circulatorio. (26)

La "aracnoidea" es una membrana serosa delicada, localizada entre la duramadre y la piamadre, su aspecto microscópico es el de una tela de araña, está separada de la duramadre por lo que se llama el espacio subdural, esta cavidad no existe en circunstancias normales (espacio virtual), por lo que la aracnoidea está en contacto con la duramadre. Sin embargo, la aracnoidea limita una cavidad interior, el espacio subaracnoideo que separa a esta membrana de la piamadre, esta cavidad contiene el líquido cefalorraquídeo el cual está bajo una ligera presión; esta presión empuja a la envoltura aracnoidea hacia afuera manteniéndola en íntima posición con la duramadre en la cavidad craneal. La aracnoidea está conectada a la capa meníngea más profunda de la piamadre por trabéculas de tejido conectivo delicadas y delgadas y por conductos intercomunicantes. (8)

La "píamadre" es una membrana vascular que consta de un plexo de vasos sanguíneos finos unidos por tejido conectivo areolar. La porción craneal cubre la superficie del cerebro y desciende a la profundidad de las circunvoluciones; la porción raquídea es más gruesa, menos vascular está adherida estrechamente a toda la superficie de la médula espinal y envía prolongaciones hacia dentro del surco medio anterior. La piamadre y la aracnoidea se consideran frecuentemente juntas como las "leptomeninges" Fig. II.3. La piamadre difiere de la aracnoidea por estar firmemente adherida a la superficie del encéfalo y de la médula espinal en todos los puntos, estando realmente unida a una capa superficial de astrocitos que, junto con la piamadre, forman lo que se llama la membrana pial-glial. En algunas áreas el espacio subaracnoideo es considerable; entonces se llama una "cisterna" la cual se forma siempre que la piamadre está ampliamente separada de la aracnoidea, tal espacio se encuentra en relación con cada surco o cisura y se denomina de acuerdo con esto. Fig. II.4. (54)

El sistema nervioso de los vertebrados embriológicamente se desarrolla como una estructura tubular hueca (tubo neural). El cerebro se desarrolla como una expansión del extremo superior de este tubo, con la formación de cavidades llamadas "ventrículos", que se continúan con el conducto central de la médula espinal que se forma a partir del resto del tubo neural embrionario. (26)

Fig. 11.3 Esquema que ilustra la relación de las leptomeninges (piamadre y aracnoides) con la membrana limitante glial externa de la superficie del hemisferio cerebral. También está indicada la relación de las arterias y capilares con las meninges, la glía y las células nerviosas.
 1, aracnoides; 2, piamadre; 3, espacio sub-aracnoideo; 4, trabécula aracnoidea; 5, arteria; 5a, arteriola; 5b, capilar; 6, 7, pies gliales; 8, neuronas; 9, astrocito; 10, células ependimarias. (54)



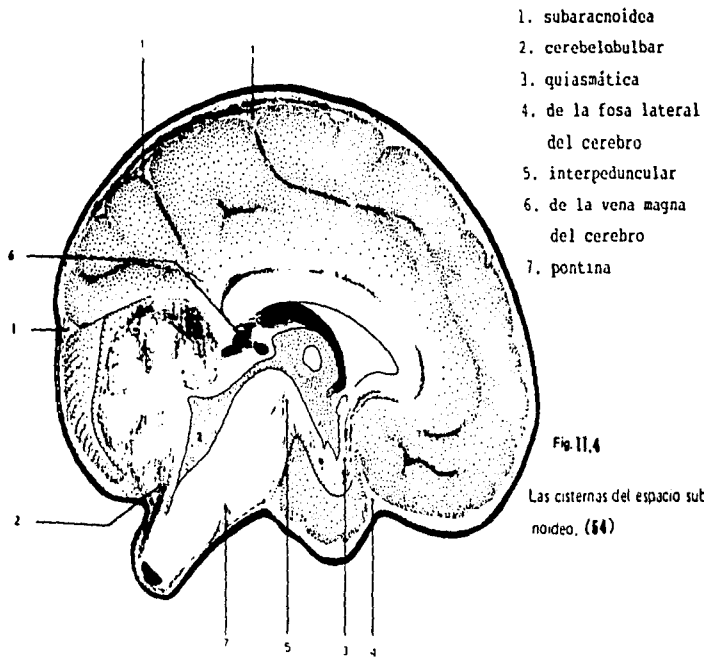


Fig. 11,4

Las cisternas del espacio subaracnoideo. (64)

El sistema ventricular, Fig. 11.5, incluye dos ventrículos laterales, el tercer ventrículo, el acueducto de Silvio y el cuarto ventrículo. Los ventrículos laterales están en la parte interior de los hemisferios cerebrales, cada uno posee una porción posterior, anterior e inferior laterales. El asta posterior se extiende por dentro del lóbulo occipital, el asta anterior dentro del frontal y la inferior en el lóbulo temporal. Los ventrículos laterales están separados por un tabique delgado, translucido, la membrana pelúcida, cada ventrículo lateral se comunica con el tercer ventrículo por medio del agujero interventricular de Monro. (26,54)

El tercer ventrículo es una cavidad pequeña semejante a una hendidura en el centro del diencéfalo que se continúa con el acueducto cerebral de Silvio, un conducto que pasa a través de toda la longitud del cerebro medio entre los pedunculos cerebrales y los cuerpos cuadrigéminos para conectar el tercer y cuarto ventrículo. -- (26,54)

El cuarto ventrículo se encuentra entre el cerebelo en la parte posterior y la protuberancia anular y la médula en la parte anterior. En el extremo caudal existe un par de aberturas por las cuales el espacio del cuarto ventrículo conecta con el espacio subaracnoideo. Estas son el par de aberturas laterales del cuarto ventrículo (agujeros de Luschka). En el extremo más caudal del techo del cuarto ventrículo hay una área donde el techo se adelgaza grandemente o se abre, a través de la cual algo del líquido cefalorraquídeo, que llena las cavidades ventriculares, puede escapar. Este es el agujero de Magendi. Las cavidades ventriculares y el acueducto de Silvio que conectan al tercer ventrículo con el cuarto, están tapizados en toda su extensión con células ependimarias, son células gliales que forman un epitelio simple (el epéndimo), presentan prolongaciones basales de forma cuboidea o cilíndrica, además de cilios y microvellicidades en su superficie libre. (9,26,54)

Los "plexos coroideos" de los ventrículos cerebrales son pequeñas estructuras vasculares en forma de penacho que se proyectan en los ventrículos. Los capilares de estos plexos están fenestrados y se sitúan cerca de la superficie luminal, los plexos presentan un recubrimiento de epitelio cuboideo simple, llamado epitelio de los plexos coroideos y por el que tiene que pasar el filtrado capilar para entrar a un ventrículo, el cual posee mecanismos especiales de transporte de iones, por ejemplo para el sodio, que permiten modificar el filtrado, por lo que hay diferencias características entre concentraciones del líquido cefalorraquídeo y del líquido tisular normal. (8,9)

Cada plexo coroideo consiste en muchas prolongaciones foliáceas, a cada una de las cuales llegan una arteria de poco calibre o arteriola, que se abre en un plexo capilar tortuoso

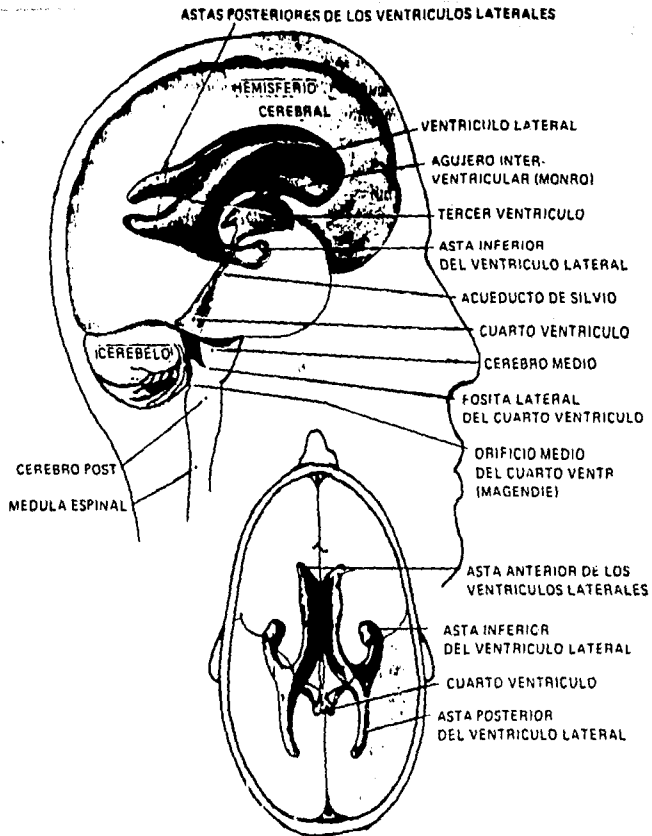


Fig.11.6 Sistema ventricular caras externa y superior (26)

fenestrado, a su vez cada prolongación sobresale en pequeñas prominencias superficiales, llamadas vellosidades. El epitelio de la superficie libre de los plexos coroideos se deriva del epéndimo. Cuando se observan al microscopio electrónico, las células cobreadas de este epitelio parecen tener microvellosidades abundantes en su superficie luminal. Su elevado número de mitocondrias es reflejo del gasto considerable de energía que implica el bombeo iónico a través de su membrana celular. (Fig. II.7. (5,9))

D.2. Origen y Funciones del Líquido Cefalorraquídeo.

El sistema nervioso central, además de contar con la protección del cráneo, columna vertebral y meninges, está irrigado por su propio suministro hidrológico de impacto: el líquido cefalorraquídeo (LCR), que llena los ventrículos cerebrales, espacios subaracnoides y algunas partes del conducto central de la médula espinal. El líquido cefalorraquídeo es producido en los ventrículos por una estructura especializada denominada plexo coroideo. (Fig. II.6. (6))

Galeno describió en el segundo siglo el líquido cefalorraquídeo como un humor viscoso producido en los ventrículos el cual proporcionaba energía a todo el cuerpo. Magendie en 1825, confirmó la continuidad entre el espacio subaracnoides y los ventrículos, y realizó la primera punción cisternal. (6)

La formación del líquido cefalorraquídeo parece ser en gran parte debida a la secreción de una solución salina hipertónica por el plexo coroideo. La cual es llevada luego a la isotonicidad por difusión de agua a través de las células ependimarias del ventrículo. Las alzas de la presión sanguínea incrementan la velocidad de formación de líquido, posiblemente por aumento de la secreción de solución salina isotónica. (54) El líquido cefalorraquídeo producido en los ventrículos laterales circula a través de los forámenes o agujeros intraventriculares de Monro hacia el tercer ventrículo (Fig. II.8; luego, a través del acueducto cerebral del mesencéfalo (conducto de Silvio), hacia el cuarto ventrículo pasando por los dos forámenes laterales de Luschka y el foramen de Magendie para circular hacia el espacio subaracnoides; desde donde fluye en dirección caudal hacia el tronco cerebral, el cerebelo y los plexos de los arácnidos y en dirección apical hacia el canal raquídeo. (Fig. II.7. (5,24,54))

La circulación del líquido cefalorraquídeo puede ser bloqueada en cualquiera de los ventrículos o a nivel de los forámenes que los comunican trayendo a su acumulación en los ventrículos y la expansión de los mismos, con lo que se estira el encéfalo desde su interior. Este trastorno puede resultar de enfermedades o deformidades y se denomina hidrocefalia obstructiva. (9,29)

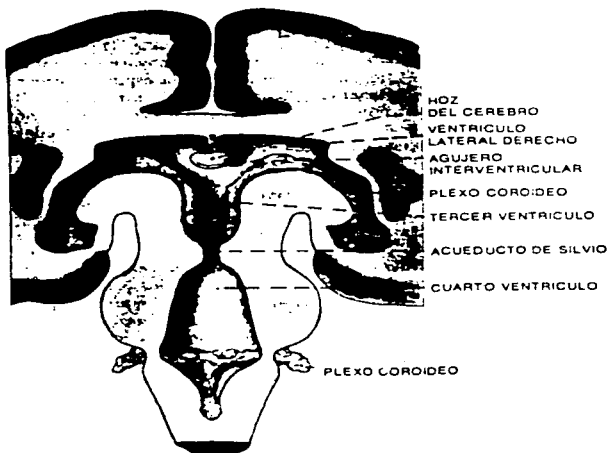


Fig. II.6 Esquema que muestra la ubicación de los ventrículos cerebrales y plexos coroides.
(20)

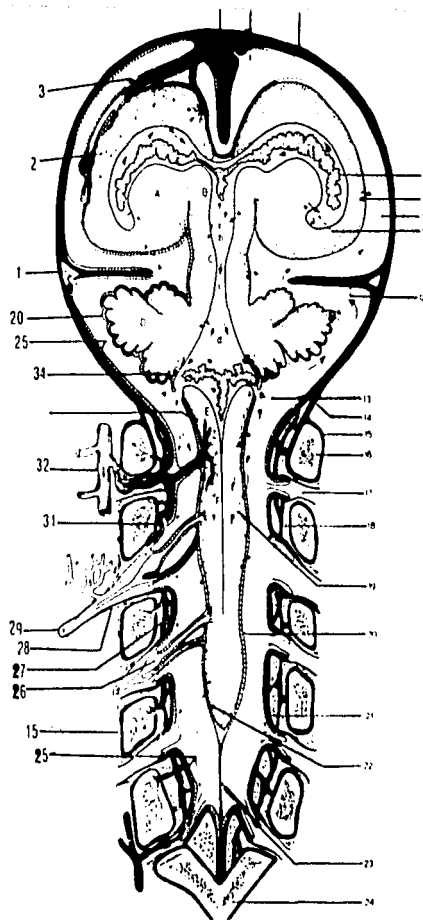


Fig. 11.7 Esquema diagramática que indica los diversos sitios de formación del líquido cefalorraquídeo y los sitios donde la absorción hace que regrese al sistema venoso. El tamaño de las flechas indica la magnitud de formación, absorción y dirección del flujo (66)

A, telencéfalo; B, diencefalo; C, mesencéfalo; D, cerebelo; E, bulbo raquídeo; F, falo; G, médula espinal; a, ventrículo lateral; b, tercer ventrículo; c, acueducto de Silvio; d, cuarto ventrículo; 1, vena transversa con granulaciones aracnoideas; 2, absorción en las venas cerebrales superiores; 3, vena cerebral superior; 4, seno longitudinal superior; 5, granulaciones aracnoideas proyectándose en el seno longitudinal superior; 6, duramadre y pericitio craneal; 8, plexo coroideo; 9, intercambio de líquidos entre el parénquima encefálico y el espacio subaracnoideo; 10, espacio subaracnoideo; 11, intercambio de líquido entre el parénquima encefálico y la cavidad ventricular; 12, tórula del cerebro; 13, LCR abandonando la cavidad ventricular a través del agujero de Luschka; 14, punto de unión de la duramadre espinal con el pericitio de los huesos craneales en el agujero occipital; 15, pericitio vertebral; 16, vértebra; 17, agujero de conjugación; 18, espacio epidural; 19, flecha que indica el flujo descendente del LCR por la cara posterior de la médula espinal; 20, piamater espinal; 21, duramadre espinal; 22, intercambio de líquido entre el parénquima de la médula espinal y el espacio subaracnoideo; 23, hueso occipital; 24, hueso occipital; 25, aracnoides espinal; 26, hueso occipital; 27, espacio epidural; 28, vena dorsal de nervio raquídeo fundiéndose con el epineuro; 29, nervio raquídeo mostrando el espacio perineuronal; 31, pequeña granulación aracnoidea proyectándose dentro de una vena epidural; 32, vena del plexo venoso vertebral externo; 33, LCR entrando en las pequeñas vénulas de la piamater; 34, plexo coroideo

En condiciones normales el LCR se reabsorbe en el torrente sanguíneo con la misma velocidad con que se produce. El líquido cefalorraquídeo es absorbido a nivel de las "velocidades y granulosidades aracnoideas" (Fig. 11.2); estas estructuras son proyecciones especializadas de la arahnóide aracnoidea que se encuentran en la duramadre y alcanzan el sistema ventral que rodea el cerebro. Estas pequeñas estructuras conforman en realidad un laberinto de pliegues, tubérculos, curvas paredes, separan el espacio subaracnoideo del espacio ventral y permiten que el líquido fluya, en su mayor parte en una dirección a través de un mecanismo similar al de las válvulas que permiten al LCR salir del sistema ventral cuando el presión intracraneal es elevada. Los vellosidades y granulosidades subaracnoideas se encuentran distribuidas a lo largo de toda la parte interna del conducto de Lillo y de los cisternas hasta los puntos en que las nervios raquídeos atraviesan la duramadre. Por lo tanto la reabsorción del líquido cefalorraquídeo puede producirse a lo largo de la totalidad del eje neural. (Fig. 11.2) (9,129)

Si una alteración de esta alterada (por ejemplo, después de una inflamación meningea) a de una hemorragia subaracnoidea), la presión del sistema ventral central y el volumen del líquido cefalorraquídeo surgen una elevación; estas situaciones se denominan "hidrocéfalia comunicada". (9,129)

El volumen total de LCR en niños de 4 a 5 años fluctúa entre 65 y 140 ml. en un promedio de aproximadamente 90 ml. entre 10 y 20 ml. en neonatos prematuros y en el feto de 40 ml. en los recién nacidos a término. (5) Cada 20 ml. de líquido se produce cada hora en los pleos aracnoideas y se reabsorbe en las vellosidades aracnoideas para conservar un volumen total de 140 - 170 ml. en adultos. El líquido es producido y reabsorbido espontáneamente con una velocidad calculada de 0.7 - 2.4 ml/min. o 500 - 400 ml/día; esto significa que el exceso del flujo del líquido cefalorraquídeo es reemplazada cada 5 - 7 horas. (9,129)

El líquido cefalorraquídeo es un fluido orgánico dinámico, metabólicamente activo con flujo bidireccional y con importantes funciones. Sirve de almacén de amoníaco, proteínas, lipoproteínas, hormonas y otros materiales. El cerebro produce aproximadamente 1,500 a 3,500 g. El LCR es una vía importante para que sustancias químicas y nutrientes lleguen a los espacios intercelulares del cerebro, y como no existen vasos linfáticos en el sistema ventral central, sirve de reservorio para que metabolitos por encima de lo deseado se reintegren a la circulación venosa; existen algunos datos que indican que el LCR transporta compuestos biológicamente activos que pueden funcionar como mensajeros químicos. El líquido cefalorraquídeo tiene de 1.30 a cefalorraquídeo, actúa conjuntamente con los otros dos componentes importantes del volumen intracraneal (el parénquima cerebral y la sangre circulante) para mantener una presión intracraneal constante;

si esta aumenta de los tres componentes del volumen intracraniano, el LCR es el que disminuye preferentemente a fin de reducirla y mantenerla constante; las modificaciones del volumen del LCR protegen al SNC contra los cambios súbitos de la presión arterial y venosa. Por último, el LCR posee productos antibacterianos que inhiben el crecimiento y proliferación de estas. (5,6,12)

D.2.1 Composición Química del LCR. :

El líquido cefalorraquídeo es un ultrafiltrado del plasma, formado en su mayor parte por un mecanismo de transporte activo de sodio con difusión pasiva de agua, siendo el intercambio de agua entre el espacio y el LCR mayor en las regiones que en las ventriculosis. El LCR deriva casi por completo del plasma y está compuesto en un 99% de agua. (Tabla II.1) (5,29)

D.2.2 Barrera Hematocefálica :

Se 1925, Paul Ehrlich observó que ciertos colorantes de anilina ingresaban intravascularmente a través de la membrana y otros tejidos del cuerpo, pero no ingresaban al cerebro ni al LCR. Si la tiorina era inyectada directamente en el espacio subaracnoideo por vía intracisterna, se observaba la difusión del colorante a través del LCR con colaboración del líquido cefaloso. En 1921 Braco y Gautier emplearon el término barrera hematocefálica para designar una barrera fisiológica que impide al suero y al líquido cefalorraquídeo de penetrar y salir en la sangre. (5,29)

La primera unidad anatómica que incluye sobre todo la penetración de la sangre al espacio de los capilares (ver Fig. II.7) Las células endoteliales continúan a los capilares en el espacio están interdigitadas (zona occludens) y no presentan evidencia de porosa o fenestra donde la barrera hematocefálica no está presente, como en el caso en las regiones endocrinas y apocrinas del encéfalo (formación ventral, hipófisis y cuerpo pineal) ni en los sitios de formación principal del LCR (pliegues circundados) y el área postrema (parte del tallo encefálico en que se origina el reflejo del vómito). Por lo tanto, cualquier sustancia que entre o sale de los capilares en la mayor parte del sistema nervioso central debe hacerlo atravesando las células endoteliales en vez de pasar entre ellas. (9)

La siguiente unidad entre la neurona y la sangre es el astrocito (Fig. II.7) que tiene prolongaciones en forma de pies que envuelven todo el área capilar con excepción del 10%. Estos astrócitocitos entonces se sitúan entre el capilar y la neurona donde se encuentran otras membranas celulares. Así pues en el encéfalo hay un número de membranas que existen entre el citoplasma y la sangre, cada una de las cuales puede contribuir a que un soluto particular pueda llegar o no a la neurona. La falta de un espacio por vascular grande en el encéfalo es el cual pueden variarse el componente líquido de la

TABLA II.1

Características del líquido cefalorraquídeo normal (29)

Volumen total:	150 ml
Color:	incoloro, como el agua
Transparencia:	limpio, como el agua
Osmolalidad a 37° C:	281 mOsm/litro
Densidad:	1.006 a 1.008
Equilibrio ácido-base:	
pH:	7.31
Pco ₂ :	47.9 mm Hg
HCO ₃ ⁻ :	22.9 mEq/litro
Sodio:	138 a 150 mEq/litro
Potasio:	2.7 a 3.9 mEq/litro
Cloruro:	116 a 127 mEq/litro
Calcio:	2 a 2.5 mEq/litro (40 a 50 mg/litro)
Magnesio:	2 a 2.5 mEq/litro (24.4 a 30.5 mg/litro)
Ácido láctico:	1.1 a 2.8 mmol/litro
Ácido láctico deshidrogenasa:	su actividad absoluta depende del método empleado; ~ 10% de los valores séricos
Glucosa:	450 a 800 mg/litro
Proteínas:	200 a 400 mg/litro
A diferentes niveles de punción medular:	
Lumbar:	200 a 400 mg/litro
Cisternal:	150 a 250 mg/litro
Ventricular:	50 a 100 mg/litro
Valores normales en niños:	
Hasta 6 días de edad:	700 mg/litro
Hasta 4 años de edad:	244 mg/litro
Separación electroforética de las proteínas del LCR (% de la concentración proteica total):	
Prealbúmina:	2 a 7%
Albumina:	56 a 76%
α ₂ -globulina:	2 a 7%
α ₁ -globulina:	3.5 a 12%
β y γ-globulinas:	8 a 18%
γ-globulinas:	7 a 12%
IgG:	10 a 40 mg/litro
IgA:	0 a 0.2 mg/litro
IgM:	0 a 0.6 mg/litro
Relación α/λ:	1
Recuento de glóbulos rojos:	
En el recién nacido:	0 a 675/mm ³
En el adulto:	0 a 10/mm ³
Recuento de leucocitos:	
<1 año de edad:	0 a 30/mm ³
1-4 años:	0 a 20/mm ³
5 años hasta la pubertad:	0 a 10/mm ³
Adultos:	0 a 5/mm ³

sangre y las sustancias disueltas en él, también puede influir sobre el cambio de materiales entre la sangre y el tejido. (54)

La barrera hematoencefálica permite el mantenimiento de la composición del cerebro y del LCR en un estado considerablemente diferente al de la sangre en lo que se refiere a las proteínas, iones y otros elementos moleculares. La barrera hematoencefálica es sumamente importante en la práctica clínica; ya que determina el acceso de los antibióticos al cerebro y meninges y contribuye al delicado control ejercido sobre el medio químico cerebral a pesar de la aparición de cambios en la sangre periférica. (29)

III.- GENERALIDADES DE LAS MENINGITIS

7.1.- Incidencia y Epidemiología.

La meningitis bacteriana por sí misma como la enfermedad que ocasiona una alta morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos. El reporte anual de incidencia en 1978 fue de 2.9 casos por 100,000 habitantes; pero solo representa el 20% de la población y la incidencia hasta 1962 estaba entre 5.4 y 7.3 casos por 100,000 habitantes. El número total de casos de meningitis bacteriana en este año fue de 17,500. ver (Tabla III.1) (51)

Aproximadamente el 70% de los casos se presentó en niños de menos de cinco años de edad; el pico de incidencia fue en el primer mes de vida. El riesgo de meningitis neonatal es de 0.3 a 1.0 por cada 1000 nacimientos; los microorganismos predominantes como causa de meningitis en neonatos son: *Escherichia coli*, *Streptococcus grupo B*, y *Listeria monocitogenes*. Después del primer mes de vida *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* se presentan en el 70% o más de todos los casos. El riesgo del desarrollo de meningitis bacteriana a los 5 años es aproximadamente de 1 en 1500; el riesgo es más grande en gente de color y niños pobres. (51)

En otro estudio realizado por Schleich et al. que incluye a 79 estados en el período de 1977 a 1981, lo que representa el 70% de la población de E.U.A., analizó un total de 18,642 casos de meningitis; no encontraron cambios en la incidencia de meningitis bacteriana en este período. Los varones fueron más afectados que las mujeres por meningitis bacteriana y las tasas de afectación son más altas en la población negra no hispánica en comparación con la población blanca no hispánica y de hispanicos. ver (Tabla III.2). -- (56)

En un estudio de vigilancia multiestatal de meningitis en E.U.A. en 1986, Wenger et al. incluyó una población de 33.5 millones; reportando que la meningitis fue más frecuente en hombres que en mujeres (53% de todos los casos es debido a *H. influenzae* y en mujeres por *H. meningitidis* y *S. pneumoniae*). La enfermedad por *Streptococcus* del grupo B ocurrió en mujeres en el 44% del total de los casos. ver (Tabla III.3). (65)

El patron estacional de meningitis por *H. influenzae* tiene un máximo en Otoño e Invierno; una pequeña disminución de casos en Febrero, la meningitis por meningococo y neumococo ocurre más frecuentemente en Invierno; pero los demás microorganismos no mostraron estacionalidad obvia. (65)

Tabla III.1 Estimación de casos de meningitis bacteriana en los Estados Unidos en 1978. (51)

Patógeno	Casos	
	Número	Porcentaje
<u>Haemophilus influenzae</u> tipo b	8000	46
<u>Neisseria meningitidis</u>	3500	20
<u>Streptococcus pneumoniae</u>	3000	17
Otros	3000	17
Total	17500	100

Tabla III.2 Incidencia específica por sexo y raza, para una población de cien mil habitantes para los agentes causantes de meningitis bacteriana de 1978 a 1981. (56)

Microorganismo	Sexo		Raza		
	Masculino	Femenino	Blanco no Hispánico	Negro no Hispá.	Hispá- nico
<u>Haemophilus influenzae</u>	1.6	1.3	1.2	1.8	1.1
<u>Neisseria meningitidis</u>	0.6	0.5	0.5	0.8	0.6
<u>Streptococcus pneumoniae</u>	0.4	0.3	0.5	0.7	0.3
<u>Streptococcus</u> grupo B	0.1	0.1	0.1	0.3	0.1
<u>Listeria monocytogenes</u>	0.1	0.1	0.1	0.1	0
Otros	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3

Tabla III.3 Total de casos de meningitis bacteriana y casos de mortalidad por microorganismo causal. (65)

Microorganismo	Casos reportados	% del total	Incidencia (casos / 100,000)	Casos de mortalidad
<u>H. influenzae</u>	964	45	2.9	3
<u>S. pneumoniae</u>	379	18	1.1	19
<u>N. meningitidis</u>	293	14	0.9	13
<u>Streptococcus grupo B</u>	122	5.7	0.4	12
<u>L. monocytogenes</u>	69	3.2	0.2	22
Otros	331	15	1	18

El H. influenzae en niños de menos de 5 años se presentó en el 95% de los casos (n = 78) y su mortalidad fue de 2.5%. El Streptococcus del grupo B fue el tipo de la causa más común de meningitis en niños menores de 1 año de edad; de 1,000 casos de meningitis reportada se tipificaron el 29%, el 64% de los casos de meningitis fueron causados por el tipo III. (45)

En nuestra media la literatura presenta algunos datos en cuanto a los microorganismos más frecuentes. Como se sabe que de 1921 a 1970 los gérmenes que más se reportaron causaron meningitis fueron: Streptococcus pneumoniae con 17.4%, Haemophilus influenzae 11%, Escherichia coli 9.7%, y 10 tipos más en menor proporción. Los datos en relación de publicaciones por Barrera A. y col., que comprenden de 1970 a 1979, reportan que de 10,114 cultivos de líquido cefalorraquídeo se obtuvieron 410 aislamientos clasificados de la siguiente manera: 26.7% (1100 casos) correspondieron a microbacterias, con predominio de Mycobacterium tuberculosis; 77.2% correspondieron a enterobacterias; 17.9% casos con predominio de Escherichia coli; 10.3% correspondieron a streptococos; 19% casos de los cuales 80.5% corresponden a Streptococcus pneumoniae; el 11.5% correspondió a Haemophilus influenzae; 2.6% a otros tipos de H. influenzae correspondieron a diversos gérmenes. (46)

El menor porcentaje de casos correspondió a los menores de 1 año de edad (21.8%), y de 1 a 4 años (15.2%), el más afectado con más frecuencia fue el masculino con 54.9% de los casos. (47)

3.2. Signos y Síntomas.

La sintomatología de los niños con meningitis bacteriana es variable y depende de varios factores, de los más reportados son la edad del paciente y el tiempo de evolución que lleva la enfermedad en el momento en que el médico ve al niño por vez primera. (48)

La inflamación de las meninges generalmente se asocia a náuseas, vómitos, irritabilidad, anorexia, confusión, dolor de espalda y rigidez de nuca. En muchos casos se observan signos de Kernig (en decubito supino al intentar levantar la cabeza del niño se advierte una limitación de la flexión de la nuca) y se presenta dolor inmediato y el de Brudzinski (es una flexión espontánea de las extremidades inferiores en respuesta a la flexión pasiva de la nuca). Estos hallazgos sugieren la irritación de los nervios sensitivos inflamados. Los niños menores de 1 mes no suelen presentar las manifestaciones típicas de la meningitis; en este grupo son frecuentes la irritabilidad, los vómitos, el aturdimiento, la falta de apetito y las crisis convulsivas, pero no suelen encontrarse signos de irritación meníngea, e incluso puede faltar la fiebre. Los

recién nacidos afectados con meningitis y sepsis de inicio precoz presentan por lo general enfermedad fulminante con apneas, y otros tipos de sufrimiento respiratorio o shock. (14,40,46,47)

Después de los 4 meses de edad, en los lactantes los signos de inflamación meningéa pueden ser mínimos, pero puede verse que el niño está irritable, iracundo y toma mal la alimentación, tienen una habitual respuesta febril, pero no es raro que no exista. El aumento de la presión intracraneal se produce como convulsiones en los niños mayores y en prominencia de las fontanelas y distensión de las cuturas en los lactantes. El edema de papila en el papo de Leber, y cuando se observa deberá buscarse en los niños los signos de absceso, empiema subdural o absceso cerebral. (46,47,67)

En muchos casos la meningitis se asocia a liberación de hormona antidiurética, que causa retención acuosa y eliminación de sodio por el riñón. Pueden verse parálisis transitorias o permanentes de pares craneales. En niños con meningitis bacteriana puede observarse embotamiento, estupor, convulsiones y signos neurofisiológicos focales. (14,46,47)

7.3- Patogenia y Vías de Infección.

La meningitis bacteriana es casi siempre el resultado de la diseminación hematogena de microorganismos a partir de un punto distante de infección; la bacteremia frecuentemente la precede o tienen lugar al mismo tiempo; también puede ser secundaria a la invasión bacteriana a partir de un foco contiguo de infección como ocurre en los niños con infección de las mastoides o de los senos paranasales. Es importante hacer énfasis en el concepto de que la meningitis en los niños con otitis media generalmente se produce tras la bacteremia, aunque también puede ocurrir una invasión directa de las meninges como complicación de la otitis media. (14,41,46,47,49)

La infección puede propagarse a las meninges por vía hematogena en los niños con endocarditis infecciosas, neumonía o tromboflebitis. Los traumatismos craneoencefálicos pueden preceder a la meningitis bacteriana; se han observado meningitis debidas a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, que pueden ser recalcitrantes tras fracturas a través de los senos paranasales. La invasión del SNC se observa en individuos con trayectos fistulosos dermóides o mielomeningoceles cuando existe una comunicación directa entre la piel y las meninges; en este caso, la infección se produce más comunmente por organismos presentes en la piel. (14,41,46,47,49)

También puede producirse meningitis tras procedimientos neuroquirúrgicos especialmente aquellos orientados a la derivación de

líquido cefalorraquídeo en niños que padecen hidrocefalia, o puede seguir a una osteomielitis del cráneo o columna vertebral. Se puede adquirir la infección meningea en el útero por vía transplacentaria o durante el proceso del nacimiento a través de un cervix o conducto vaginal que puede estar colonizado por diversos organismos como estreptococos del grupo B o Listeria monocytogenes. (14,41,46,47,49)

1.4.- Tratamiento.

El principal problema en cuanto al tratamiento de la meningitis bacteriana radica en un rápido diagnóstico y la aplicación inmediata de una terapéutica antibiótica eficaz. El objetivo principal del tratamiento es eliminar la infección tan rápido como sea posible, con la esperanza de disminuir el mínimo mayoros daños al tejido nervioso. Las secuelas crónicas de la meningitis, como los déficits neurológicos considerables son muy importantes. De igual trascendencia son las secuelas más sutiles y de aparición posterior, que alteran la conducta y personalidad del paciente, impidiéndole funcionar dentro de su medio social y lograr que su vida sea productiva. (49)

Como terapéutica inicial está indicada la administración inmediata de una dosis intravenosa de 50-100 mg/día de ampicilina y 25 mg/día de cloranfenicol después de la punción lumbar, pero antes del estudio analítico del LCR. En algunos casos el LCR puede ser visiblemente turbio y por consiguiente aplicar el diagnóstico de sospecha, ya que esta turbidez raramente se ve con las meningitis virales, salvo en el caso de paparitis. Este tratamiento es adecuado para meningococo, neumococo, la mayoría de las cepas de H. influenzae. Las cepas meningocócicas más nuevas de segunda y tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima) han sido evaluadas en números relativamente pequeños de niños como terapéutica frente a H. influenzae resistente a cloranfenicol y ampicilina. (11,32,36,46)

1.5.- Pronóstico.

El pronóstico en el paciente que sufre meningitis bacteriana depende de muchos factores: a) la edad del paciente, b) la duración de la enfermedad antes de un tratamiento antibiótico eficaz, c) el microorganismo causal, d) el número de microorganismos o la cantidad de antígeno polisacárido capsular presente en las meninges y el LCR en el momento del diagnóstico, y e) la presencia de trastornos que puedan comprometer la respuesta del huésped a la infección. Cuanto más joven es el paciente y mayor la carga antigénica en el momento del ingreso, peor es el pronóstico. (14)

Las secuelas o complicaciones específicas comprenden afectación de los nervios craneales, sordera y ceguera hemiparesia o tetraparesia; hipertonia muscular; ataxia; trastornos convulsivos permanentes y desarrollo de hidrocefalia obstructiva, retraso mental, hiperactividad o trastornos del lenguaje y el aprendizaje. Hasta en el 20 % de los niños después de una meningitis bacteriana puede detectarse alteración de la audición, el 12 % presenta una alteración de la audición que puede interferir con el lenguaje normal. (14, 22, - 46)

La pérdida de la audición ocurre en muchos niños precozmente durante la evolución de la enfermedad y no puede prevenirse mediante el diagnóstico y el tratamiento precoces. La permanente timpanometría y evaluación de la audición para todos los niños después de la recuperación. Los trastornos conductuales son tan frecuente en los niños pequeños que deben ser considerados en su mayoría como una parte del proceso patológico general, más que una complicación persistente o problemática. El aspecto general a continuación de una meningitis bacteriana es raro cuando se encuentra, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que hubiera precedido al desarrollo de la meningitis y debe iniciarse una búsqueda cuidadosa de otros sitios de infección por ejemplo otodisiditis. Puede haber una recidiva bacteriana después del tratamiento de la meningitis, particularmente en la debida a Haemophilus influenzae tratada con ampicilina o cloranfenicol. (22, 46)

3.6.- Prevención.

Las graves implicaciones del aumento de la resistencia a los antibióticos, junto con el notable entorpecimiento del descubrimiento de nuevos antimicrobianos para contrarrestar las bacterias resistentes, han servido como un propulsor para desarrollar vacunas eficaces para el control del problema de las meningitis. Los polisacáridos capsulares son los determinantes patogénicos de los cinco microorganismos que causan la mayoría de las meningitis epidémicas: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Schistochia coli y los enterocóccos adalacti (grupo B). Aunque existen alrededor de 90 serotipos diferentes de S. pneumoniae, 18 son responsables de la gran mayoría de los casos de meningitis neumocócica; ya se mencionó la eficacia de la vacuna neumocócica tridecavalente en la protección de la neumonía lobulillar y no hay razón de valor por la que no sea posible desarrollar una vacuna de igual eficacia para prevenir las meningitis provocadas por dicho microorganismo. Ya se aislaron e identificaron químicamente los polisacáridos capsulares de N. meningitidis, y se cuenta con vacunas muy eficaces en la prevención de las meningitis por los grupos A y C. Las primeras pruebas de campo con una vacuna que contiene el serogrupo III puro de

los estreptococos del grupo B, son muy prometedoras; y actualmente se obtienen resultados alentadores con el desarrollo de una vacuna que contenga el antígeno polisacárido de H. influenzae. (63)

La primera vacuna completa inactivada se usó en una prueba de campo hasta 1959. Desde esta fecha se han realizado varias pruebas clínicas principalmente en Norte América y Europa, lográndose liberar mediante estricta evaluación a cinco vacunas, una simple y cuatro conjugadas; la respuesta a las mismas varía con respecto a la edad de los niños, la región geográfica involucrada y los factores de etnicidad o genéticos, es necesario considerar para el futuro, vacunas conjugadas que incluyan otros factores de virulencia, tales como su vez componentes estructurales propios de Streptococcus pneumoniae tipo b, tales como proteínas de membrana externa, teicóicos y lipooligosacáridos. (10,18,42,44,52)

Los datos epidemiológicos en los países industrializados señalan la importancia de los padecimientos producidos por este patógeno en la salud pública regional y a nivel mundial. Asimismo se enfatiza la carencia de índices epidemiológicos en los países en vías de desarrollo, específicamente para el caso de enfermedades letales o incapacitantes, tales como la meningitis. (10,18,42,44,52)

IV.- AGENTES BACTERIANOS COMUNES QUE CAUSAN MENINGITIS

4.1.- Streptococcus agalactiae

4.1.1. Generalidades.

Se codes Gram positivos catalasa negativos que tienden a crecer desarrollando cadenas en medios líquidos. Como producto final del metabolismo de los carbohidratos forman grandes cantidades de ácido láctico con propiedades facilitativas. (15)

Los estreptococos beta hemolíticos que pertenecen al grupo B de Lancefield, se pueden encontrar en la faringe, tracto gastro intestinal y tracto genitourinario del ser humano. Aproximadamente del 15 - 20 % de las mujeres embarazadas son portadoras vaginales. Se desconocen las vías exactas de transmisión de estreptococos del grupo B a niños, nacido pero puede llegar del 50 al 60 % en niños de madres portadoras. (22)

Streptococcus agalactiae es el agente más común de sepsis y meningitis neonatal, siendo responsable de más de un tercio de todos los casos de sepsis en el agente etiológico de este tercio. La fiebre y sepsis neonata también está comúnmente asociada con estreptococos del grupo B. (15)

El carbohidrato específico de la pared celular que constituye al antígeno específico del grupo de S. agalactiae está compuesto por D-glicósamina, D-galactosa y L-ramósido, siendo este último el principal determinante antigénico. Los estreptococos de grupo B se subdividen en cinco serotipos (Ia, Ib, Ic, II y III). Algunas cepas poseen combinaciones de estos antígenos. La frecuencia de aislamiento de diversos serotipos varía de lugar en lugar, siendo los más comunes los serotipos II y III. (23)

4.1.2. Cultivo y Pruebas de identificación.

El paso inicial en la identificación de estreptococos debe ser el examen cuidadoso de la morfología de las colonias y del tipo de hemólisis en agar sangre de caballo al 5%, las placas de agar sangre se incuban en 5 a 10 % de CO₂. (15)

La hemólisis beta está caracterizada por la lisis total de los eritrocitos, que pueden ser determinada por examen microscópico del medio. Los estreptococos del grupo B (S. agalactiae) presentan colonias más grandes, más translúcidas a opacas, blancas-grisáceas, planas, lisas redondeadas por una zona de hemólisis beta mucho más pequeña. Las colonias de S. agalactiae recuerdan a las de Listeria que son catalasa positiva. (15)

En medio líquido tienden a crecer como diplococos o en cadenas cortas. La beta-hemólisis se produce por una hemolisina distinta de las de los estreptococos del grupo A, cuyas propiedades son más similares a las de la estreptolisina S que a las de la estreptolisina O y que puede causar una doble zona de hemólisis en agar-sangre de caballo cuando se refrigera luego de la inoculación inicial. Las colonias habitualmente son grandes y mucosas (medidas de 2 mm), con una zona relativamente pequeña de beta-hemólisis. - Hasta un 5 a 15% de los aislamientos pueden ser no hemolíticos. - Un 9% de las cepas producen pigmento amarillo rojo o naranja en medios apropiados. Estos pigmentos (carotenoides) se asocian con la fracción de la membrana celular, y la producción de pigmento puede suprimirse con glucosa en el medio. (12,30)

Se dispone de las pruebas de hidrólisis de hipurato de sodio y CAMP para confirmar la identificación presuntiva de esta especie. (12,30)

Los estreptococos del grupo B producen un complejo proteico denominado factor C A M F, que actúa en forma sinérgica con la beta lisina elaborada por algunas cepas de Staphylococcus aureus, dando una hemólisis más potente. (12)

La prueba de C A M F positiva se caracteriza por una zona acentuada de hemólisis cuando el estreptococo del grupo B se inocula perpendicularmente a la línea de colonias de Staphylococcus aureus. Muchas de las cepas pueden crecer en cloruro de sodio al 6.5% y unas pocas pueden crecer en presencia de un 40% de bilis. (17,38) - No hidrolizan esculina, un aspecto que diferencia a los estreptococos del grupo B de los estreptococos del grupo B. Un pequeño porcentaje es sensible a la bacitracina y puede ser falsamente identificado como perteneciente al grupo A. (12,38)

Los estreptococos beta-hemolíticos son identificados definitivamente por detección de los carbohidratos de la pared celular que constituyen los antígenos específicos del grupo (prueba de precipitación de Lancefield). El uso de reactivos más sensibles con anticuerpos policlonales y monoclonales conjugados a partículas de látex o estafilococos ha permitido la identificación rápida y específica de las colonias beta-hemolíticas mediante métodos de aglutinación con látex o coagulación. (15)

4.2.- Streptococcus pneumoniae.

4.2.1. Generalidades.

El neumococo fue aislado en forma independiente en 1881 por Pasteur y por Sternberg, conocido en la literatura norteamericana

desde 1920 como *Diplococcus pneumoniae*, el neumococo ha sido reclasificado como *Streptococcus pneumoniae*. Es un coco capsulado, Gram positivo, de forma oval o esférica y de 0.5 a 1.25 micrómetros de diámetro. (27)

Es un estreptococo alfa hemolítico, sensible a la bilis que se encuentra en la flora nasofaríngea, colonizada normal en el 15% de los niños y aproximadamente en el 5% de los adultos. (27)

El neumococo causa enfermedades en presencia de una condición predisponente en el hospedador. El polisacárido capsular del *S. pneumoniae* desempeña un papel importante en el establecimiento de la infección. El *S. pneumoniae* produce un factor que pueden contribuir a su virulencia, incluyendo la neumolisis. La toxicidad citolítica sensible al calor es una peculiaridad, así como que degrada estructuras superficiales de los tejidos del hospedador. (15)

El límite más externo del neumococo es una pared celular típica de la posición cubierta por el ácido teicoico y el polisacárido que contiene fosfatos, ácido teicoico. El ácido teicoico de la pared celular contiene el determinante para la especificidad antigénica del polisacárido C. (27)

Los microorganismos están rodeados por una cápsula antifagocítica compuesta por polisacáridos azúcares, de los cuales se han caracterizado más de 80. El *S. pneumoniae* ocupa el segundo lugar en frecuencia como causa de meningitis bacteriana, precedida a menudo por una neumonía. (15)

La cápsula del neumococo consiste en polisacáridos complejos que forman gelos hidrófilos en la superficie del microorganismo. Estos polisacáridos son antigénicos y forman la base para la separación de neumococos en 84 serotipos diferentes. Algunos de los serotipos forman conglomerados. Los componentes mono y disacáridos de los polisacáridos neumocócicos varían, solo se conoce totalmente la estructura química del polisacárido de unos pocos tipos; por ejemplo, el tipo 2 consiste en unidades repetidas de ácido colobaurónico. (27)

Las infecciones neumocócicas habitualmente son más numerosas durante los meses de invierno, cuando infecciones virales frecuentes de las vías aéreas altas predisponen a la infección y diseminación del microorganismo. El neumococo es la causa más común de meningitis bacteriana en adultos y de meningitis recidivante en todos los grupos etarios (Cuadro IV.1). Es la infección neumocócica más seria, con una tasa de mortalidad del 40%. La mitad de los casos ocurren en niños de 1 mes a 4 años. (27)

Cuadro IV.1 Causas bacterianas de meningitis (27)

	Neonatos (< 1 mes) %	Niños (1 mes- 15 años) %	Adultos (> 15 años) %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0-5	10-20	30-50
<i>Neisseria meningitidis</i>	0-1	25-40	10-35
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-3	40-60	1-3
<i>Streptococcus</i> grupos A, B	20-40*	2-4	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	1-2	5-15
<i>Listeria monocytogenes</i>	2-10	1-2	5
Bacilos gramnegativos	50-60†	1-2	1-10

De Swartz, en Wyngaarden and Smith (eds): Cecil Textbook of Medicine, 16th ed., vol. 1: 17-2. Philadelphia 1984.

* Casi todos los aislamientos de meningitis neonatal son cepas de los tipos B.

† De todos los casos de meningitis neonatal, la E. coli es responsable de aproximadamente el 40%; *Acetobacillus Enterobacter* de aproximadamente el 30%

4.2.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.

La identificación inicial de neumococos se lleva a cabo observando el aspecto de las colonias en agar sangre de caballo luego de 18 a 24 hrs. de incubación. La identificación definitiva de los neumococos se hace en la separación de colonias alife hemolíticas de 2 a 7 en de diámetro que contienen microorganismos solubles en bilis, sensibles a la optocina, que fermentan inulina y presentan una reacción de aglutinación positiva. (12,30)

En la tinción de Gram de líquido de membranas, los neumococos aparecen como diplococos Gram positivos, con los polos de los cocos agudados en forma de lancetas. En infecciones crónicas la presencia de neumococos puede ser confirmada y sensibilidad mediante la reacción de Neufeld (30).

La morfología de las colonias de *S. pneumoniae* es usualmente característica, con un tipo mucoso o leudoso, y se funden en el centro al prolongarse el tiempo de incubación. Las cepas virulentas son abundante y se caracterizan por sus colonias mucosas, mucoides y transparentes, que crecen juntas. Los cepos de neumococos esporádicamente capsulados forman colonias pequeñas, redondas y frías al tacto, convexas al principio, pero que con el tiempo desarrollan una depresión central por autólisis. Las colonias resistentes deben someterse a la prueba de solubilidad en bilis o de sensibilidad al clorhidrato de etilhidrocloruro también llamado optocina. (12,30)

La optocina es un disco de la quinina que inhibe el crecimiento de los neumococos, se aplica un disco de papel de filtro impregnado con la droga sobre la superficie de una placa de agar sangre sembrada en estufa con cultivo puro. (12)

Otra prueba útil es la solubilidad en bilis, una amida autolítica que cliva la unión entre albúmina y ácido mucínico en el glucopéptido. La amida es activada por agentes activos de superficie, como bilis o sales biliares, provocando la disolución de los organismos. Esta prueba debe llevarse a cabo a pH neutro empleando descalcificado al 10% y células viables jóvenes. (12,30)

Otro método más útil y rápido para la identificación de *S. pneumoniae* es la reacción de precipitación capsular o de impregnación de Neufeld, identifica un organismo como neumococo y especifica su tipo. Esta reacción puede emplearse directamente para la identificación de neumococos en esputo, L.C.R., exudados o cultivos. La prueba se lleva a cabo en un portaobjetos, esputo u otro material clínico emulsionado con agua de neumococo y azul de metileno. El preparado se examina inmediatamente con lente de inmersión en aceite. Es una reacción positiva que ocurre cuando el

neumococo entra en contacto con suero anticapsular homogéneo, la capsula se hace más refractaria y de aspecto muy tumefacto. (12,15)

4.7. Neisseria meningitidis

4.7.1. Conceptos generales.

Descubierta en 1885 por Desjardins, existen dos especies del género *Neisseria* de importancia clínica: *Neisseria meningitidis* y *Neisseria meningitidis*; los microorganismos están estrechamente relacionados, pero las manifestaciones clínicas de las enfermedades que producen son muy diferentes. El nombre de el único serotipo conocido para las especies del género *Neisseria* con serosidad negativa, crecen como bacterias aerobias y son aisladas por lo común forman parte de la flora normal de las mucosa respiratoria, gastrointestinal y genitourinaria del ser humano. (11,17)

La enfermedad causada por *N. meningitidis* fue reconocida en 1895 con la descripción de una epidemia de meningitis en Ginebra, Suiza, pero el microorganismo causal la describió Weitzsaeck en 1897 en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes. (18)

El número de casos informados en Estados Unidos desde 1949 hasta 1960 ha sido menor de tres casos por cien mil habitantes. La duración media del estado de portador en ausencia de síntomas es de 10 meses. El pico de aparición de la enfermedad se observa en niños de 4 a 24 años de edad. En la importancia de las relaciones que los contactos familiares susceptibles con serosidad negativa adquiere enfermedad; pero debe señalar el caso de un niño en los días posteriores dentro de una familia con un serotipo positivo. (19)

La especificidad inmunológica de la vacuna para el serotipo gítis meningocócica es discutible. En esta línea, dada la identificación y purificación de antígenos capsulares de diversos tipos de *N. meningitidis* ha dado como resultado la preparación y comercialización de vacunas para su uso en caso de epidemia. (20)

Sobre la base de la especificidad inmunológica de los polisacáridos capsulares se han identificado y serotipados de *N. meningitidis* denominados A, B, C, D, I, Y, Z, W 125 y 29 E. Los organismos de los grupos A, B y C son responsables de la gran mayoría de las enfermedades clínicamente reconocidas. La identificación y purificación de los antígenos polisacáridos de los grupos A, B, C, Y y W 125 han dado como resultado la producción y comercialización de vacunas efectivas para los serotipos A y C. Los del tipo Y y W 125 son inmaduros y actualmente se está estudiando su seguridad y eficacia. El polisacárido del grupo B es un antígeno muy pobre

para el ser humano y los animales, lo cual hace difícil el desarrollo de una vacuna efectiva contra esta cepa y limita la obtención de reactivos serológicos preparados en animales para pruebas de diagnóstico de laboratorio. (14,22)

A.3.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.

La infección meningocócica se diagnostica específicamente por aislamiento y/o identificación de *N. meningitidis* en material obtenida a partir de líquidos corporales del paciente como sangre, LCR, líquido pleural o pleural, y de material aspirado de lesiones otológicas. (10,19)

Las cepas de *N. meningitidis* son capaces de crecer en agar sangre tan bien como en agar chocolate, pero se desarrollan mejor bajo mayor concentración de CO₂ del 10-15% a una temperatura de 35 - 37°C durante 5 días por lo menos antes de considerarlos negativos. Se emplea medio selectivo de Thayer - Martin para el cultivo de muestras provenientes de áreas contaminadas con flora normal. (15)

Son cocos Gram negativos, de 0.6 x 1.0 µm de diámetro, crecen como aerobios estrictos que producen catalasa, tioroformolida y colonias características en agar chocolate o agar sangre. Se observan en pares en forma arrastrado o graneos de café. Los organismos aislados de abscesos serotipos de *N. meningitidis* son capsulados. Son estructuralmente parecidas a otras bacterias Gram negativas. La ultraestructura del citoplasma y la pared celular del meningococo y gonococo son similares. La envoltura celular está compuesta de tres elementos: la membrana citoplásmica, la rígida capa de glucopéptidos y la membrana o terna que contiene lipopolisacáridos, fosfolípidos y proteínas que son inmunológicamente significativas. (15,22)

Muchas cepas de *N. meningitidis* utilizan glucosa, pero el ácido producido surge fundamentalmente de una vía oxidativa más que por fermentación. Son muy susceptibles a condiciones ambientales adversas, como desecación, enfriamiento y exposición a un pH desfavorable o a la luz del sol. En el laboratorio deben manipularse sin la mínima demora, deben inocularse en medios precalentados como agar chocolate o THM (Thayer-Martin modificado), el agar ATC a temperatura cistina es el medio basal más común para determinar la utilización de los carbohidratos por las meningococis. *Neisseria meningitidis* produce ácido de glucosa y maltosa, mientras que *N. gonorrhoeae* lo produce solo de la glucosa. (27)

Es posible la detección del polisacárido meningocócico en

líquido cefalorraquídeo, sinovial y en orina por medio de contrainmunolectroforesis (ICEC), aglutinación de látex o coagulación. Los antígenos específicos son la clave para la detección de antígenos sensibles y específicos con cualquiera de estos métodos. Los sistemas de detección antigénica son más reproducibles y se usan más ampliamente que la inmunofluorescencia. (17)

4.4. Haemophilus influenzae tipo b

4.4.1. Generalidades.

Wilson y Miles establecieron en 1917 el género Haemophilus que comprende un grupo de Bacillus y Streptococcus pleomórficos, típicamente negativos generalmente monarios de 1 a 2 micrómetros de largo y de anchura variable a veces con hilos largos y filamentosos con incisiones, no esporulados, aerobios y anaerobios facultativos y capaces de reducir nitratos y utilizar carbohidratos. Fundamentalmente, el género Haemophilus se ubica en la familia Pasteurellaceae del orden Eubacteriales. El nombre del género proviene del requerimiento de factores de crecimiento asociados en las cepas del grupo H, como, sangre y phlois, amor. Algunos especies poseen el factor X, un ferroprotoporfirina formosoluble derivada de la hemoglobina, y otras nicotinamida adenina dinucleótido, conocida como factor V o coenzima I. (15,27,50)

Los miembros del género son parásitos del hombre y otros vertebrados; forman parte de la flora normal del tracto respiratorio (y ocasionalmente del tracto gastrointestinal) del hombre. (15,27)

El microorganismo fue descrito en 1892 por Robert Pfeiffer quien observó la presencia del microorganismo en el esputo purulento de los pacientes durante la mayor pandemia de influenza en Europa de 1889-1892. Aparentemente el Haemophilus influenzae durante las pandemias de 1890 y 1918 tuvo el papel de un "microorganismo secundario" se desconoce la importancia del sinergismo virus-bacterias en la enfermedad humana. (15,27)

La especie más importante en medicina humana es el Haemophilus influenzae. Durante 1920 Margaret Pittman descubrió que las cepas de Haemophilus influenzae que causan meningitis y otras infecciones agudas difieren de las cepas halladas en las vías aéreas de individuos sanos; la diferencia estriba en que poseen capsulas. Esto ha proporcionado la base para nuestra comprensión actual de la enfermedad por Haemophilus influenzae. La experiencia de los últimos 30 años ha demostrado que de los 5 serotipos capsulados demostrados por Pittman (tipos a - e). El Haemophilus influenzae tipo b es

responsables de casi todas las infecciones causadas por H. influenzae, entre las que incluyen enfermedades invasivas como meningitis, neumonías, otitis media y epiglotitis aguda. Sin embargo los H. influenzae no capsulados comúnmente se asocian con enfermedad respiratoria aguda, principalmente en adultos, pero también causan infecciones en pacientes inmunocomprometidos. (11,14,22)

El mayor determinante antigénico del H. influenzae capsulado es el polisacárido capsular el cual confiere la especificidad de tipo al microorganismo y es la base para el agrupamiento del microorganismo en varios serotipos. Los antígenos capsulares pertenecen por los tipos a, b, c, f con del tipo de ácido teicoico, mientras que los de los tipos d, e son polisacáridos. El polisacárido capsular del tipo b es único en que contiene pentosas, ribosa y ribitolfosfato, en lugar de hexosas y heptosaminas, como otros serotipos. En 1974 Millon realizó la diferenciación entre las especies de Haemophilus y particularmente de H. influenzae. Estas últimas inicialmente clasificadas en diez biotipos en base a tres reacciones bioquímicas: producción de indol, actividad de ureasa y descomposición de la caseína. Posteriormente Gordon describió un nuevo biotipo denominándolo biotipo VIII y Gattner y Albertson describieron el biotipo VIII. Esta clasificación en ocho biotipos tiene utilidad epidemiológica y ha acordado que el biotipo de una determinada cepa está en relación con la fuente de su aislamiento. (52)

Además de la capsula (PRP), existen otras estructuras superficiales tales como pili o fibras, proteínas de membrana externa y lipopolisacáridos, algunos componentes extracelulares (proteínas que degradan IgG secretora y sérica) que participan en la patogénesis de H. influenzae. Se ha informado la presencia de por lo menos dos tipos de adherencias para las cepas del serotipo b, una de las cuales se relaciona con pili que le permiten a este organismo adherirse mejor a células humanas (epiteliales, buccales, eritrocitos y leucocitos polimorfonucleares). La otra se encuentra en la superficie celular bacteriana y posiblemente se trate de una o más proteínas de membrana externa (PME). Las PME de H. influenzae, además de haber demostrado valiosa utilidad como marcadores epidemiológicos de las enfermedades causadas por este patógeno, también han demostrado tener propiedades inmunogénicas, tanto en animales como en humanos. (18)

Frecientemente se estimó que la enfermedad sistémica causada por H. influenzae del serotipo b se presenta en 1 de cada 200 niños menores de 5 años en E.U.A.. La tasa de mortalidad en casos de meningitis por H. influenzae tipo b es de aproximadamente de 5 - 10 %; de los niños que sobreviven a la meningitis aún con tratamiento antimicrobiano, un 40% sufre secuelas neurológicas permanentes. (18)

El influenza tipo b es responsable de cerca de 15,000 a 20,000 casos de meningitis en E.U.A. La incidencia y distribución de esta enfermedad varía considerablemente entre países. En general, la incidencia es baja en países industrializados y alta en aquellos en vías de desarrollo. Sin embargo, existe información limitada sobre la epidemiología de la enfermedad producida por el influenza tipo b en estos últimos países, incluyendo México. (18)

Hasta 1966 la incidencia de meningitis por influenza tipo b de 2.9/100,000 casos y una tasa de fatalidad del 3% en E.U.A. (19)

En México, el período de mayor riesgo para adquirir la infección es el comprendido entre los 5 y los 14 meses de edad; informes recientes sobre la frecuencia de meningitis por influenza tipo b en niños menores de 5 años de edad indican que el influenza tipo b se presenta con una frecuencia del 25% en relación con otros agentes bacterianos. (10)

En relación con la distribución temporal o estacionalidad, algunos estudios han demostrado una tasa de mortalidad significativamente mayor por meningitis en los meses de noviembre a enero; se ha propuesto un patrón bifásico de estacionalidad, en donde el primer máximo se registra en octubre y noviembre, el segundo entre marzo y mayo. (19)

4.4.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.

En líquido cefalorraquídeo, líquido articular o cultivos primarios de estos materiales en un medio enriquecido, los microorganismos son predominantemente coccobacilares y de forma uniforme, midiendo 0.2 a 0.3 por 0.5 a 0.8 micrómetros. Pueden verse cápsulas refractiles débiles, demostrables por reacciones de impregnación con antisueros específicos de tipo. El influenza es Gram negativo pero puede parecer Gram variable a menos que el procedimiento de tinción se lleve a cabo cuidadosamente. Los microorganismos no encapsulados, de colonias mucosas son muy pleomórficos, apareciendo como largos hilos y filamentos. (27)

El aislamiento primario de las especies de *Haemophilus* a partir de muestras clínicas, se lleva a cabo más comúnmente mediante el empleo de uno de estos cuatro métodos: a) Agar chocolate (el más utilizado); b) Técnica de la estria de estafilococos; c) Agar sangre de Casan y disco de bacitracina de 10 mcg y d) Agar de Levinthal o agar con enriquecimiento de Fildes. Dado que es incoloro y transparente el agar de Levinthal es útil para diferenciar entre cepas capsuladas y no capsuladas. El agar chocolate, agar con sangre equina y agar con sangre de conejo contienen cantidades adecuadas de ambos factores de crecimiento y sostienen el desarrollo de las

especies de *Haemophilus* que requieren estos factores. Para la visualización de la hemolisina puede emplearse sangre de conejo o de caballo. (12,13)

Algunas bacterias elaboran factor V como producto de su metabolismo y pueden observarse en las placas de agar sangre pequeñas colonias de *Haemophilus* que se desarrollan alrededor de agregados hemolíticos u otros microorganismos como bacterias u ciertas especies de levaduras. Estas colonias de *Haemophilus* se denominan satélites y se usan útil para su detección en agar sangre. El crecimiento máximo ocurre a 22°C, con pH de 7.6 a 7.8 en condiciones aeróbicas. Para el aislamiento preliminar se recomienda la incubación en presencia de CO₂ al 10% debido a su efecto de aumentar el crecimiento de algunas cepas. (12,13)

Haemophilus influenzae tipo B, agente de enfermedad invasiva (principalmente tipo B) observado en LCR o sangre) produce colonias sueltas y brillantes que por las características mencionadas en agar de Levinthal pueden llegar de 2 a 4 mm de diámetro en un medio enriquecido. El método, colonias sueltas se convierten espontáneamente en colonias sueltas debido a la pérdida de la encapsulación. El característico propiedad de microorganismos parentales viables requiere fragmentos transferridos de *Haemophilus* u otros viables enriquecidos. (11,17)

Las cepas capsuladas de *Haemophilus* se pueden identificar rápidamente por tipificación serológica como contraaglutinación, agglutinación, pruebas de aglutinación con látex, hemaglutinación o prueba de precipitación y coagulación. (15)

4.9. *Streptococcus pneumoniae*

4.9.1. Generalidades.

Los miembros de la familia Enterobacteriaceae (bacilos entericos) son la causa mejor conocida de meningitis neonatal, también pueden hacerlo en niños mayores y adultos. La mayoría de estos casos se deben a *Staphylococcus pneumoniae*, otras especies de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus*. Las meningitis causadas por cualquiera de estos organismos más allá del periodo neonatal suelen asociarse con algún tipo de causa predisponente. De entre las causas destacan: los traumatismos craneales, las intervenciones neuroquirúrgicas, la otitis media crónica y las enfermedades de las vías respiratorias superiores. La anemia de células falciformes es el más conocida de las condiciones que aumentan la susceptibilidad a las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. Análogamente *Citrobacter*, también capsulado, se ha asociado con la meningitis

neonatal y se ha postulado que el microorganismo puede atravesar el epitelio intestinal del lactante y provocar una infección sistémica. (15,40)

La meningitis neonatal ha sido asociada con el tipo cepa de *E. coli*. La mayoría de veces el antígeno capsular tipo 11 está presente en los cultivos enterococales del grupo B. El nivel de anticuerpo anti-antígeno capsular en el CSF de los casos de meningitis neonatal, lo anterior es evidencia de que dicho serotipo está dentro de un síndrome específico o una alta capacidad de invasión. Por lo menos una explicación de por qué la cepa 11 de *E. coli* se encuentra en el medio de que el antígeno capsular, contra el antígeno 11 es una inmunoglobulina (IgG). Este clase de anticuerpos se sintetiza y pasa a través de la placenta solo durante las últimas semanas del período total de gestación. Si el producto nace prematuramente, existen pocas probabilidades de que tenga un nivel adecuado del anticuerpo materno contra el *E. coli* ya adaptado en la vía pasiva. Tanto *E. coli* como los enterococos del grupo B poseen la capacidad de colonizar el tubo digestivo o la piel de los neonatos; los bacteriomas resultantes de esa colonización, en ausencia de un nivel adecuado de anticuerpos oporcionados, llegan a provocar infecciones del sistema nervioso central. (52) (Tabla IV.)

4.5.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.

Muchos miembros de la familia Enterobacteriaceae son naturales del tracto gastrointestinal. Antes del advenimiento de los antibióticos quimioterápicos e inmunosupresores, los miembros de este grupo estaban esencialmente limitados a causar enfermedades en los tractos gastrointestinal y urinario. Hoy las enterobacterias se pueden recuperar en infecciones de virtualmente todos los sitios anatómicos, y el microbiólogo debe estar preparado para aislar estos microorganismos a partir de cualquier material enviado al laboratorio (12)

Los líquidos estériles del organismo, como UFS, se inoculan en un medio para desearrollo, como agar sangre o agar chocolate, que permitan el crecimiento de todas las Enterobacteriaceae, así como un agar selectivo para bacilos Gram negativos, usualmente agar MacConley, incubados a 35°C durante 24 hrs. El desarrollo en agar de MacConley es uno de los primeros criterios empleados para establecer la identificación de un bacilo Gram negativo desconocido. Las colonias en agar sangre son usualmente grises, brillantes, de bordes enteros, convexas y opacas. (12,15,39)

Las Enterobacteriaceae son anaerobios facultativos, todas desarrollan en aire o en anaerobiosis, y el CO₂ no estimula su crecimiento en forma apreciable; todas las especies fermentan la

Tabla IV.1 Distribución de Enterobacteriaceae, Vibrionaceae y otros microorganismos en meningitis y bacteremia (1)

Microorganismo	Distribución	
	sangre	L.C.R.
Family Enterobacteriaceae		
<i>Escherichia coli</i>	5,473 (568)*	58 (10)
<i>Klebsiella</i> , all species	1,233 (167)	16 (4)
<i>K. pneumoniae</i>	996 (142)	12 (4)
<i>K. oxitoca</i>	215 (23)	4
<i>K. ozaenae</i>	22 (2)	0
<i>Proteus</i> , all species	940 (120)	8 (1)
<i>P. mirabilis</i>	762 (85)	8 (1)
<i>P. vulgaris</i>	58 (13)	0
<i>Enterobacter</i> , all species	441 (61)	7 (1)
<i>E. cloacae</i>	326 (46)	6 (1)
<i>E. aerogenes</i>	75 (10)	1
<i>E. agglomerans</i> group	45 (5)	0
<i>E. sakazaki</i>	7 (1)	0
<i>E. intermedium</i>	6 (1)	0
<i>Salmonella</i> , all serotypes	343 (21)	5
<i>S. typhi</i>	94	0
<i>S. typhimurium</i>	60 (8)	0
<i>S. paratyphi A</i>	47	0
<i>S. enteritidis</i>	43 (5)	1
<i>S. virchow</i>	25	0
<i>S. paratyphi B</i>	10	0
<i>S. paratyphi</i>	11	0
<i>S. dublin</i>	8	1
<i>S. stanley</i>	7	0 (1)
<i>Morganella morganii</i>	121 (21)	1
<i>Citrobacter freundii</i>	92 (11)	0
<i>Serratia marcescens</i>	82 (10)	2 (1)
<i>Serratia liquefaciens</i> group	42 (2)	1
<i>Providencia stuartii</i>	28 (3)	0
<i>Citrobacter diversus</i>	25 (1)	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	13 (2)	0
<i>Hafnia alvei</i>	7	0
<i>Shigella flexneri</i>	4	0
<i>Providencia rettgeri</i>	3	0
<i>Serratia odorifera</i>	2	0
<i>Edwardsiella izarda</i>	1	0
<i>Serratia plymuthica</i>	1	0
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	1	0
Family Vibrionaceae		
<i>Aeromonas</i> spp.	31 (8)	0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	0
Other organisms (for comparison)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,461 (420)	50 (12)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,210 (352)	369 (70)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	685 (192)	13 (2)
<i>Neisseria meningitidis</i>	470 (37)	488 (17)
<i>Streptococcus</i> spp., group B	385 (38)	67 (14)
<i>Neisseria meningitidis</i>	223 (39)	651 (46)

glucóse, son oxidasa negativas, catalasa positiva y prácticamente todas reducen los nitratos; algunas son móviles y otras inmóviles (algunas especies de Escherichia y todas las especies de Salmonella, Shigella y de Flexibacteria). (15,16,28) Ver Cuadro IV.21.

4.6. Listeria monocytogenes

4.6.1. Generalidades.

Las infecciones por Listeria se conocen por la meningitis cuando son más frecuentes que las debidas a otros gérmenes patógenos, pero cuando este microorganismo infecta al hombre, a él le es una predisposición decidida por el sistema inmune central. (40)

Listeria monocytogenes es uno de los bacilos Gram positivos, corto, no esporulado, con serotipos patógenos que se encuentran con mayor frecuencia actualmentes. La incidencia de la infección por Listeria depende de factores geográficos y de la población de pacientes que se considera. La Listeria se encuentra en suelos, vegetales, animales y en las heces de muchos animales domésticos, silvestres y también en las heces de seres humanos. Los serotipos patógenos se diferencian de los no patógenos por su asociación con el hombre y el ganado por ser capaces de producir enfermedad en el ser humano y el ganado. Listeria es uno de los microorganismos que se encuentran en estado latente en células. En su papel de microorganismo patógeno es indistinguible de la mayoría de las bacterias Gram negativas. Las seras patógenas producen serinas que por acción lipolítica destruyen las membranas celulares. Los microorganismos fabricados por las células del sistema reticuloendotelial de los neonatos destruyen las membranas internas y están la fuente local. Aparentemente la virulencia se debe por lo menos a tres componentes, la hemolisina, fosfolipasa y el lipopolisacárido. Aunque la meningitis pueden adquirirla personas de cualquier edad y previamente sanas, en años recientes han quedado claras las características oportunistas de este microorganismo: las infecciones por Listeria ocurren con más frecuencia en las mujeres embarazadas, el feto, los lactantes, recién nacidos y en pacientes inmunodeprimidos. Aborto, meningitis y enfermedad sistémica son las manifestaciones de la listeriosis en el neonato. (15,40,47)

4.6.2. Cultivo y Pruebas de Identificación.

En agar sangre de carneo incubado a 25°C durante 24 hrs., el desarrollo es generalmente leve. También se puede obtener crecimiento en placas de agar sangre incubadas en CO₂ al 5% a 10% u

Cuadro IV.2 Identificación de Enterobacteriaceae con importancia clínica* (16)

Especies	Producción de indol	Revo de methyl	Voges-Proskauer	Citrato (Simmons)	Sulfuro de hidrógeno	Hidrolisis de la urea	Fermentación de sacarosa Lisina de arbutina	Acetina de hidrolisis	Oxidación de arbutina	Movilidad 10°C	Hidrolisis de la gelatina a 37°C o a 45°C, var	Fermentación de lactosa	Fermentación de sacarosa	Fermentación de a-metilol	Fermentación de arbutina	Fermentación de arbutina con el aditivo	Fermentación de arbutina	Fermentación de arbutina	Fermentación de a-tilina	Fermentación de a-tilina con el aditivo	Fermentación de a-tilina	ADHPa 25°C	ONPG [†]									
<i>Escherichia coli</i>	98	99	0	1	1	0	90	17	65	95	0	95	95	50	98	60	5	64	99	60	80	95	75	0	95							
<i>Shigella sonnei</i> A B y C	50	100	0	0	0	0	0	5	1	0	0	2	0	0	1	2	1	30	60	50	5	2	60	0	2							
<i>Shigella sonnei</i>	0	100	0	0	0	0	0	2	98	0	0	11	2	1	99	0	0	1	35	2	25	0	0	0	0							
<i>Salmonella typhimurium</i>	1	100	0	95	95	1	0	58	70	97	95	0	96	1	1	100	96	0	95	99	2	95	97	95	2	2						
<i>Salmonella typhi</i>	0	100	0	0	97	0	0	98	3	97	0	0	1	0	1	0	1	99	2	0	0	82	100	0	0							
<i>Salmonella paratyphi A</i>	0	100	0	0	10	0	0	15	95	95	0	99	0	0	100	90	0	95	100	0	100	0	50	0	0							
<i>Citrobacter freundii</i>	5	100	0	95	80	70	0	0	65	20	95	0	95	50	60	99	95	0	98	100	60	99	90	90	0	95						
<i>Citrobacter diversus</i>	99	100	0	99	0	75	0	0	65	99	95	0	68	35	45	100	50	0	98	99	100	0	100	0	0	96						
<i>Edwardsiella tarda</i>	99	100	0	1	100	1	0	100	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0						
<i>Aerobius proteumans</i>	0	10	98	98	0	95	0	98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	97	98	99	0	99	0	0	99						
<i>Aerobius oxydans</i>	99	20	95	95	0	90	1	99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	97	100	100	99	55	99	99	100	100	100	100	99	0	100
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	5	98	95	0	2	0	98	0	98	0	98	97	0	100	95	100	100	5	98	100	100	96	99	100	99	0	100				
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	5	100	100	0	65	0	0	97	96	95	0	100	91	97	100	15	25	95	100	97	97	99	60	0	99						
<i>Helena altered</i>	0	10	85	100	0	4	0	100	6	98	85	0	98	5	10	99	0	0	0	95	2	97	98	0	0	90						
<i>Yersinia mairii</i>	1	20	98	98	0	15	0	99	0	99	97	99	55	2	99	99	0	0	0	99	0	2	0	3	0	98	95					
<i>Proteus vulgaris</i>	1	20	98	98	0	15	0	99	0	99	97	99	55	2	99	99	0	0	0	99	0	2	0	3	0	98	95					
<i>Proteus morganii</i>	98	95	0	15	95	95	99	0	0	0	95	91	85	2	97	0	0	0	0	0	0	1	5	95	0	90	1					
<i>Proteus mirabilis</i>	99	91	0	95	0	98	98	0	0	0	94	0	10	5	15	100	0	100	1	0	0	5	20	10	0	1	90					
<i>Proteus morganii</i>	98	100	0	91	0	90	95	0	0	0	85	11	0	0	2	10	0	5	1	0	1	7	0	3	0	10	100					
<i>Proteus morganii</i>	99	99	0	92	0	98	0	0	0	0	96	0	85	0	15	2	0	98	1	0	1	0	0	1	0	0	1					
<i>Yersinia enterocolitica</i>	98	97	0	0	5	98	95	0	0	98	95	0	94	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1					
<i>Yersinia enterocolitica</i>	50	97	2	0	0	75	0	0	0	95	2	0	5	5	95	98	0	0	0	99	98	5	1	70	91	0	5	95				
<i>Yersinia pestis</i>	0	80	0	3	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	100	0	100	30	0	50	0	0	100			
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	0	100	0	0	0	95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	100	100	90	0	70	0	0	100				

* Datos de J. B. Murray, B. H. Ten Broek, Baranoff, R. W. y col. 1967. Para la identificación de las especies de *Escherichia coli* se utilizó el método de Shiga y el método de Kowol y Sprunt. J. Clin. Microbiol. 21: 46.
[†] Datos de Murray y colaboradores. Pruebas de reacción positiva por largo de 2 días de incubación a 37°C. La presencia de los grupos de bacterias se expresó como reacción positiva de los 24 h. Por los resultados de prueba se utilizaron los números de 0-100. 0 = reacción negativa; 100 = reacción positiva.

anaerobicamente. L. monocytogenes crece en casi todos los medios para cultivo, formando colonias lisas, traslúcidas, grises de 1 - 2 mm de diámetro. En agar sangre las colonias presentan una pequeña zona de hemólisis beta difusa. La morfología puede confundirse con los estreptococos beta-hemolíticos del grupo B. L. monocytogenes también da una reacción positiva en la prueba de CAMP. La prueba para catalasa diferenciará estreptococos (catalasa negativa) y las listerias (catalasa positivas). La listeria también puede ser identificada por observación de la movilidad en preparaciones directas en fresco presentando un movimiento desordenado, + a los tubos +, cuando se cultiva en un caldo nutritivo durante 1 a 2 horas a temperatura ambiente, pero en un caldo idéntico incubado a 37°C permanece prácticamente inmóvil. Listeria hidroliza la esculina y el hipurato de sodio, fermentación de glucosa, trehalosa y salicina y H₂S negativa. (12,79)

Las especies no patógenas se diferencian de L. monocytogenes y L. ivanovi (patógenas) por no presentar una leve hemólisis en agar sangre de carnero. (15)

V.- OBJETIVOS

1.- Determinar la prevalencia de Meningitis Bacteriana, en la población pediátrica que ingresó al Hospital de Infectología Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el período de Enero de 1992 a Diciembre de 1993.

2.- Aportar datos epidemiológicos en niños mexicanos que sirvan de referencia para el comportamiento en nuestro país de la Meningitis Bacteriana.

3.- Relacionar los datos aportados por el laboratorio; como una guía útil al diagnóstico y curso de los pacientes con esta enfermedad.

VI.- MATERIALES Y METODOS

Se recopiló la información de los pacientes en edad pediátrica (1 día a menores de 15 años) hospitalizados, en el periodo de Enero de 1992 a Diciembre de 1993 con el diagnóstico de Meningoencefalitis bacteriana. Los datos generales como edad, sexo, fecha de ingreso y secuelas se obtuvieron de los expedientes clínicos, los datos de laboratorio se obtuvieron de los registros de dos secciones diferentes el estudio citoquímico de la sección de Químico-clínica y el microbiológico en la sección de líquidos del Área de Microbiología. De esta manera controlar la estancia de los pacientes en el servicio.

Se eliminaron los pacientes que no tuvieron evidencia en el hospital y los que tenían resultados normales con diagnóstico de probable meningoencefalitis y que se dieron de alta rápidamente.

Solo se analiza el resultado del estudio citoquímico y microbiológico al ingreso al hospital.

Se trabajó con 83 pacientes, a los cuales se les realizaron las siguientes pruebas: Lora (Brazuca VIII).

4.1.- Materiales:

Biológico:

Nuestra de Líquido Cefalorraquídeo
Tres o cuatro tubos estériles
Volumen promedio 1.5 - 2 ml.

ExÁmen Bacteriológico:

Medios de Cultivo de rutina para LCR:
Agar Sangre
Agar Chocolate enriquecido

Colorantes para tinción de Gram

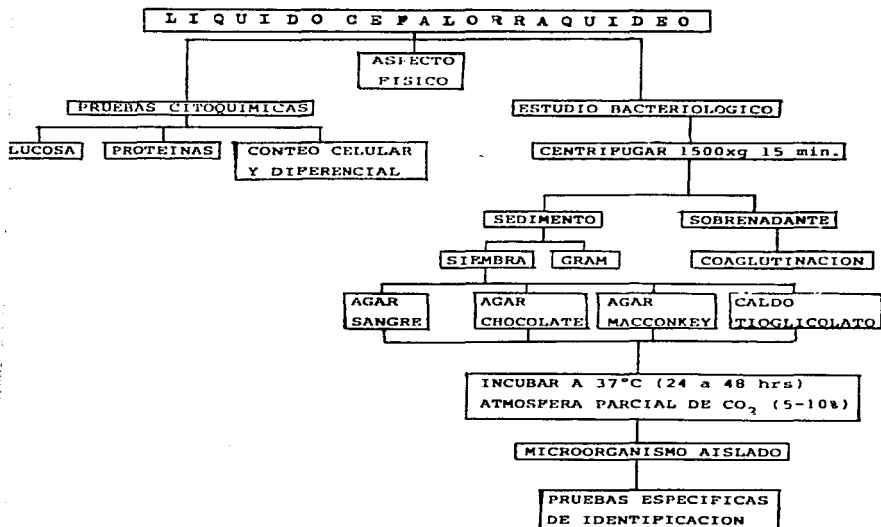
Equipo de Coagulación
Marca Phadebact COA System de Faro-Bio Diagnostics
Huddinge, Sweden

ExÁmen Citoquímico:

Glucosa

Método Colorimétrico Enzimático
Enzima Glucosa-Oxidasa
Marca Hycel (1 x 500 ml)
Lectura a 510 nm

Diagrama VI.1 ANALISIS DE RUTINA DE LCR.



Proteínas:

Método Turbidimétrico
 Ácido Sulfosalicílico al 5%
 Lectura a 440 nm

Cuenta Celular:

Cámara de Neubauer
 Retactivos para fijación de Wright

Cristalería:

Pipetas graduadas de 1, 2 y 5 ml
 Tubos de ensayo de 12 X 75 mm
 Portaobjetos y cubreobjetos
 Pipetas Pasteur estériles
 Vasos de vidrio

Equipo:

Microscopio con 4 objetivos
 Espectrofotómetro Coleman Junior II
 Balanza
 Cronómetro

5.2.- Métodos:**5.2.1 Aspecto físico:**

Fundamente, el líquido cefalorraquídeo normal es límpido e incoloro, se le ha descrito con aspecto de "agua de roca". Las alteraciones patológicas causadas por agentes infecciosos pueden provocar cambios en su aspecto físico.

Metodología.- el examen del líquido se inicia al lado del paciente o cuando la muestra llega al laboratorio. Estos cambios pueden consistir en:

1. Aparición de coloración (xantocromía, sangre o productos de desintegración de eritrocitos)
2. Aparición de opurbiamiento
3. Existencia de una red fibrinosa
4. Presencia de coagulación

Lectura.- 0 = líquido transparente

1+ = ligeramente turbio, 2+ = turbio, 3+ = muy turbio

nublado y, con ligera turbidez (apenas visible).
 2 + = turbidez claramente presente, aunque puede leerse fácilmente una hoja de periódico a través del tubo.
 3 + = la letra impresa no puede leerse fácilmente a través del tubo.
 4 + = la letra impresa no puede percibirse a través del tubo.

Valor Normal.- líquido transparente y cristalino.

Interpretación.- Cuadro VI.1
 (19,23,24,34,61)

6.2.2. Determinación de Glucosa en LCR.:

Fundamento.- la glucosa es oxidada por la enzima glucosa oxidasa en solución acuosa a ácido gluconico y peróxido de hidrogeno. El peróxido de hidrogeno reacciona en presencia de la enzima peroxidasa con el 3,4-diclorofenol y la 4-aminantipirina para formar un colorante rojo (aminooxigonal) en agua.

La intensidad del color que se desarrolla es proporcional a la concentración de glucosa y puede ser medida fotométricamente a 520 nm.

Metodología.- añadir 2.5 ml de reactivo completamente disuelto a cada tubo o cubeta y llevarlo a temperatura de 37°C. Preincubar las muestras a 37°C.

Añadir 0.020 ml de agua al reactivo blanco, 0.020 ml de cada estándar y problema al tubo correspondiente y mezclar con suavidad.

Transcurridos 10 min., leer la absorbancia de cada tubo o cubeta contra el reactivo blanco a 520 nm.

Lectura.-

Absorbancia del problema
 Glucosa (mg/dl) = ----- x 100mg/dl (conc.std.)
 Absorbancia del estándar

Valor Normal.- neonatos 25 a 62 mg/dl
 niños 45 a 65 mg/dl

Interpretación.- en la meningitis aguda se observan cifras de glucosa muy bajas, pudiendo llegar a desaparecer en las infecciosas. Se ha discutido la causa de este descenso admitiéndose que puede deberse a factores glucolíticos sanguíneos ocasionados por

Líquido cefalorraquídeo

Cuadro IV.1 Significado clínico del aspecto del LCR (63)

Aspecto	Causa	Significado principal
Transparente cristalino		Normal
Brunoso, turbio, nublado, humecado, lechoso	Leucocitos Eritrocitos Microorganismos Proteínas	Meningitis Hemorragia Punción traumática Meningitis Trastornos que afectan la barrera hematoencefálica Producción de IgG en SNC
Aceitoso	Material de contraste radiográfico	
Sanguinolento	Eritrocitos	Hemorragia
Xantocrómico	Hemoglobina Bilirrubina Mertiolato Caroteno Proteínas	Hemorragia antigua Células lisadas por punción traumática Desdoblamiento de eritrocitos Bilirrubina sérica elevada Contaminación Concentraciones séricas elevadas Ver antes
Cuagulado	Proteínas Factores de la coagulación	Ver antes Introducidas por la punción traumática
Formación de película	Proteínas Factores de la coagulación	Meningitis tuberculosa

alteración de la permeabilidad meníngea, una mayor glucólisis por leucocitos y bacterias, metabolismo aumentado del cerebro y médula espinal; y por un aumento del transporte macrovesicular a través de las vellosidades aracnoideas. Un cociente glucorrquia-glicemia menor o igual a 0.40 define con seguridad hipoglucorrquia asociada con meningitis bacteriana. Donald et al demostraron que este cociente tenía una sensibilidad del 90% y una especificidad del 90% para meningitis en niños mayores de 1 mesec. En general cuando la punción lumbar es traumática, la contaminación del LCR con elementos sanguíneos no afecta la glucorrquia. (4,5,24,61)

3.2.5 Determinación de Proteínas en LCR:

Fundamento: La proteína precipita como un fino precipitado blanco por adición de ácido sulfosalicílico. El grado de turbidez resultante es directamente proporcional a la cantidad de proteínas en la muestra, y se determina espectrofotométricamente a 430 nm.

Metodología: - Añadir 4.5 ml de ácido sulfosalicílico al 5% a los tubos rotulados, blanco, estándar y prueba.

Añadir 0.5 ml de LCR, al tubo prueba, 0.5 ml de solución salina al tubo blanco y 0.5 ml de estándar para LCR, al tubo control. Homogeneizar, esperar 8 min. y leer al espectrofotómetro a 440 nm.

Lectura: - Corregir la absorbancia de las muestras con los blancos:

A paciente - A blanco paciente ÷ A paciente corregida

Leer la absorbancia corregida de la curva estándar para obtener la concentración de proteínas.

Para preparar la curva estándar, diluir un suero control de 70 g/l de proteína total con solución salina, a fin de preparar 5 diluciones con concentraciones proteicas entre 100 y 1,400 mg/dl de la siguiente manera:

Volumen de reserva	Volumen Total (ml)	Concentraciones (mg/dl)
2	100	1400
1.5	100	1050
1	100	700
0.5	100	350
0.2	100	140
0	100	0

Valor Normal.- neonatos 19 a 121 mg/dl
niños 20 a 45 mg/dl

Interpretación.- Las causas de elevación de proteínas en LCR, incluyen daño a la Barrera Hematoencefálica, producción de inmunoglobulinas dentro del SNC, disminución de la depuración de proteínas normales del líquido y degeneración de tejido neural. (61)

El LCR, contiene una cantidad muy pequeña de proteínas, casi en su totalidad constituida por albúmina. La proteinorraquia es anormalmente alta en la mayoría de meningitis bacterianas, en un estudio de niños en edad escolar se encontró una incidencia relativamente baja (60%) puede tener valores absolutos de 522 a 1000 mg/dl en un 14% de los casos, y mayor de 1000 mg/dl en 20%; varios estudios hallaron valores promedio marcadamente elevados, entre 170 y 299 mg/dl. (5)

Se ha encontrado que la proteinorraquia tiene una sensibilidad relativa en la meningitis bacteriana del 86%, en meningitis infecciosa crónica del 79% y en meningitis maligna 86%. (21)

En un estudio de Rodewald et al. se encontró que la sensibilidad de la prueba fue de 82%. (39)

6.2.4 Exámen Citológico :

Fundamento.- La cuenta celular y diferencial de leucocitos en líquido cefalorraquídeo es esencial en el diagnóstico de las infecciones del sistema nervioso central; así como para el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Metodología.- Para el recuento celular total se utiliza la cámara de Neubauer se llena la pipeta de Thoma con la muestra de LCR homogenizado, se diluye con el colorante azul de Unna, y se cuentan los elementos dispersados en los dos retículos.

El método utilizado para concentrar los leucocitos antes del recuento diferencial incluye la centrifugación de la muestra a 2000 rpm durante cinco a diez minutos; el líquido sobrenadante se elimina y se guarda para pruebas adicionales, las laminitas preparadas a partir del sedimento resuspendido se dejan secar al aire y luego se tiñen con colorante de Wright.

Lectura.- cálculo de la lectura en Cámara de Neubauer

$$\text{Células por mm}^3 = (N/1.8) * (10/9)$$

N = Número de células contadas en los dos retículos.
 1.0 = Volumen Total de los dos retículos.
 10/7 = Inverso de la Dilución.

Cuando se practica la cuenta diferencial de leucocitos se deben contar 100 células, clasificar y notificar en porcentajes. Si la cuenta es baja, se informa solo el número de células observadas.

Valor Normal.- neonatos 0 - 20 células por mm³
 niños 0 - 5 células por mm³
 otros con linfocitos pequeños

Interpretación.- en general la gran mayoría de los casos de meningitis bacteriana pediátrica se asocia con pleocitosis. Múltiples series sobre meningitis documentan recuentos leucocitarios totales promedio en LCR entre 1,975 y 10,987 células por mm³. Se han comunicado muchos casos de meningitis bacteriana sin pleocitosis, puede no haberla en hasta 4% del total de casos. (5,40,50)

Al inicio de una meningitis bacteriana, el LCR está bajo el dominio de los neutrófilos, que suponen más del 50% de las células. Los granulocitos son atraídos por las toxinas bacterianas y penetran activamente a través de las paredes vasculares desde la sangre hasta el líquido cefalorraquídeo. La cifra de células puede aumentar en un líquido purulento hasta más de 10,000 células por mm³. (13,61,65)

4.2.5 Examen Bacteriológico : Gram y Cultivo.

Fundamento.- el papel del laboratorio de microbiología en el análisis del LCR reside en la identificación de los microorganismos causales de la meningitis. Para su identificación positiva se deben recuperar los microorganismos del líquido mediante cultivo en un medio adecuado, lo que puede tardar de 24 a 48 hrs. en casos de meningitis bacteriana y a 6 semanas en la meningitis tuberculosa.

Un método que nos proporciona información para un diagnóstico preliminar es la clásica tinción de Gram.

Metodología.- el procesamiento inicial del LCR para estudios de tipo bacteriológico, incluye la centrifugación de todas las muestras mayores de 1 ml a 1.500 por g durante 15 min.

Después de la centrifugación, el líquido sobrenadante se pasa a un tubo estéril, dejando aproximadamente 0.5 ml para resuspender el sedimento cuidadosamente mediante agitación con la ayuda de un vortex o por aspiración y expulsión enérgica y se cultiva en medio. Los medios bacteriológicos de rutina deben incluir una placa de agar chocolate, una placa de agar con sangre de carne y una placa de caldo para enriquecimiento. Las placas deben ser incubadas a 37°C en 5 - 10% de CO₂ durante por lo menos 22 hrs. Si no se dispone de una estufa con atmósfera regulable puede usarse un frasco con vela.

A continuación de la resuspensión del sedimento y de la preparación de los frotis para la tinción de Gram y su observación posterior al microscopio, varias gotas deben ser inoculadas en cada medio. Los medios bacteriológicos de rutina deben incluir una placa de agar chocolate, una placa de agar con sangre de carne y una placa de caldo para enriquecimiento. Las placas deben ser incubadas a 37°C en 5 - 10% de CO₂ durante por lo menos 22 hrs. Si no se dispone de una estufa con atmósfera regulable puede usarse un frasco con vela.

Si en la coloración de Gram se observan microorganismos semejantes a bacterias anaerobias debe inocularse una placa de agar sangre en anaerobiosis o si revela la presencia de bacilos Gram negativos debe agregarse una placa de MacConkey a los medios iniciales.

Lectura.- LCF normal = sin bacterias.

LCF anormal = presencia de bacterias por Gram y/o cultivo.

Interpretación.- en muchos casos el cultivo de LCF es realmente un procedimiento de confirmación más bien que de diagnóstico, debido al tiempo requerido para obtener el resultado; sin embargo se cuenta con otros métodos para proporcionar una prueba adicional para un diagnóstico rápido como son: la tinción acidoresistente, la aglutinación en látex y la coagulación.

La tinción de Gram puede detectar al microorganismo causal en 60 - 90 % de pacientes con meningitis bacteriana y tiene una especificidad cercana al 100% (también se pueden presentar resultados positivos falsos si se confunde el colorante o los detritos precipitados con los microorganismos). Se han hecho estudios para evaluar la relación entre la concentración bacteriana en LCF y los resultados microscópicos; la tinción de Gram requirió una concentración de diez a la cinco unidades formadoras de colonias (UFC) de bacterias /ml para su detección. (22,30,32,39,45)

6.2.6 Coagulación.

Fundamento.- los anticuerpos producidos en conejo y específicos contra Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis,

Streptococcus agalactiae y Haemophilus influenzae tipo b están enlazados a una proteína H sobre la superficie de Staphylococcus aureus (cepa de Cowen 1) muertas y tratadas. Cuando una muestra de LCR que contiene un microorganismo de alguno de estos grupos, y se agrega el reactivo, los antígenos específicos sobre la superficie del microorganismo se unen a los anticuerpos correspondientes, y se forma un paticulo de coagulación, el cual es visible. Fig. VI.1

Metodología: se calienta la muestra de LCR en una incubadora o baño María a 80 °C por 5 min., se deja enfriar, en caso de que existan eritrocitos en la muestra se recomienda centrifugar, homogeneizar los reactivos por agitación.

Coloque una gota de cada uno de los reactivos en cada ovalo de la tarjeta proporcionada por el fabricante; añada una gota de la muestra pretratada a cada uno de los reactivos; mezcle completa y suavemente con un aplicador sin que se mezclen entre ellos; inclinar la tarjeta hacia ambos lados lentamente y leer el resultado antes del primer minuto.

Lectura:

resultado positivo = una reacción de coagulación rápida y fuerte en uno de los reactivos en comparación con los otros.

resultado negativo = no hay reacción en ninguno de los reactivos.

resultado no interpretable = si existe una reacción de coagulación de igual velocidad e intensidad con más de uno de los reactivos.

Valor normal = no presencia de antígenos capsulares

Interpretación: la ventaja de los sistemas de aglutinación sobre los cultivos convencionales es que las muestras que contienen solamente microorganismos no viables debido a una terapia previa o que solo tienen un número reducido de gérmenes por lo que están en el límite de sensibilidad de la coloración de Gram y pueden ser identificadas por la prueba de coagulación en forma rápida de los microorganismos antes mencionados. Con esta prueba puede confirmarse la identificación de microorganismos observados en la tinción de Gram; así como detectar un agente etiológico en materiales cuyos frotis han sido negativos. (15,62)

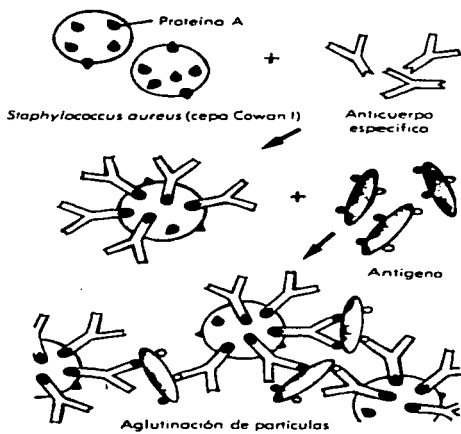


Fig. IV.1 Coaglutinación. (15)

6.3.- Análisis Estadístico

Se utilizó la Prueba de Ji-cuadrada para las siguientes hipótesis:

- a) Distribución con respecto al sexo.
- Ho La proporción de meningitis es homogénea en los diferentes sexos.
 - Ha La proporción de meningitis no es homogénea en los diferentes sexos.
- b) Distribución con respecto a su presencia durante el año.
- Ho La proporción de meningitis es homogénea en las distintas estaciones del año.
 - Ha La proporción de meningitis no es homogénea en las distintas estaciones del año.
- c) Frecuencia de los intervalos de concentración de glucosa con o sin tratamiento.
- Ho El número de casos en los diferentes grupos (abajo de lo normal, normal y arriba de lo normal) es homogéneo para la concentración de glucosa con o sin tratamiento.
 - Ha El número de casos en los diferentes grupos (abajo de lo normal, normal y arriba de lo normal) no es homogéneo para la concentración de glucosa con o sin tratamiento.
- d) Relación del recuento leucocitario total con el uso previo de antibióticos y sin él.
- Ho La celularidad es independiente del tratamiento previo con antibiótico.
 - Ha La celularidad es dependiente del tratamiento previo con antibiótico.
- e) Frecuencia de mortalidad por grupos de edades en pacientes con meningitis.
- Ho La mortalidad es homogénea en los distintos grupos de edad.
 - Ha La mortalidad no es homogénea en los distintos grupos de edad.

6.4.- Sensibilidad

Se calculó la sensibilidad de la prueba de glucosa, proteínas, conteo celular total, Gram y cultivo; mediante la siguiente fórmula :

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{No. de casos positivos para la prueba}}{\text{No. total de enfermos}}$$

VII.- RESULTADOS Y DISCUSION.

Durante el período de Enero de 1992 a Diciembre de 1993 se revisaron los expedientes clínicos de 83 pacientes pediátricos con diagnóstico de meningocefalitis bacteriana, así como los resultados citoquímicos y bacteriológicos practicados en el Hospital de Infectología del Centro Médico la Raza del I.M.S.S., obteniéndose los siguientes resultados:

Calculo de la tasa de prevalencia en el período 1992-1993.

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{\text{No. total de casos (1)}}{\text{Pob. total bajo riesgo (2)}} \times 100$$

(1) Número total de casos de una enfermedad en un período dado.

(2) Población total bajo riesgo en un período dado.

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{86}{1048} \times 100 = 8.20 \%$$

Este resultado nos indica que el porcentaje de personas de

Distribución de meningitis por edad y sexo.

Los resultados de frecuencia de meningocelulitis bacteriana en los 83 pacientes pediátricos estudiados, se encontró una peculiar tendencia en el sexo masculino (55,4 %). Sin embargo, no existió diferencia estadística significativa entre ambos sexos para el período de estudio. Se han reportado casos de mayor frecuencia en hombres (2,16,36,65), pero también existen reportes de una ligera frecuencia en el sexo femenino (25). Así mismo el microorganismo causal por sexo, más frecuentemente reportado por varios autores, sigue siendo el Haemophilus influenzae tipo b. (16,65)

Se observó una clara incidencia de casos por meningitis en el grupo de 2 a 12 meses de edad como ha sido reportado por otros autores. (2,16,17,25,56,59,66). Lo que confirma la presencia de meningocelulitis bacteriana en la población pediátrica de menores de 5 años. (Gráfica #1)

Frecuencia de casos por estacionalidad.

Analizando la gráfica # 2 la estación del año, en la cual se presentaron más casos de la enfermedad fue en invierno. Sin embargo la prueba estadística no mostró diferencia significativa, probablemente por el reducido número de casos. (56,65) Pero se han reportado por microorganismo causal mayor número de casos en los últimos meses del año. (16,59,65)

Uso previo de antibióticos.

Considerando la utilización de antibióticos previos al examen del líquido cefalorraquídeo la gráfica # 3: Nos refiere los tipos de antibióticos más frecuentemente utilizados antes de su ingreso al H.I.C.M.R., durante el período de estudio. El antibiótico más frecuente es la penicilina, existiendo el uso de más de dos antibióticos juntos. (11,25,31) Este uso inadecuado puede ser una de las causas, por lo cual una ó varias de las pruebas que se realizaron en L.C.R. den resultados alterados. (17,25)

Concentración de glucosa en líquido cefalorraquídeo.

El mayor número de casos de glucorraquia se encuentran abajo del valor normal, debido al proceso infeccioso causado por la enfermedad. El estudio estadístico no resultó significativo para

la distribución de la concentración de glucosa en relación al uso con o sin antibióticos previo. En cuanto a los valores normales y arriba de lo normal, puede existir el proceso de recuperación en estos pacientes, y también a que le son administradas soluciones glucosadas; lo que compensa la baja concentración de glucosa en líquido cefalorraquídeo, aunque un parámetro más aceptado es el cociente glucorraquia/glucemia, el cual no fue analizado en este estudio. La sensibilidad obtenida fue del 55%, lo que nos indica que para nuestros pacientes la prueba de glucosa tiene una capacidad limitada. (5, 50) (Gráfica # 4)

Concentración de proteínas.

Los resultados indican que la determinación de proteínas por grupos de edad es indicativa del proceso infeccioso del S.N.C., en este caso meningocelulitis bacteriana, ya que se obtuvieron valores arriba del rango normal en 76 pacientes. Los resultados que se situaron en el rango normal, pueden deberse al proceso de recuperación del paciente o que el daño a la barrera hematoencefálica no fuera tan severo en estos pacientes, por lo que su detección es importante en este estudio. La sensibilidad obtenida es del 91%, indicándonos una mayor capacidad de la determinación de proteínas para el seguimiento de nuestros pacientes. (5, 41)

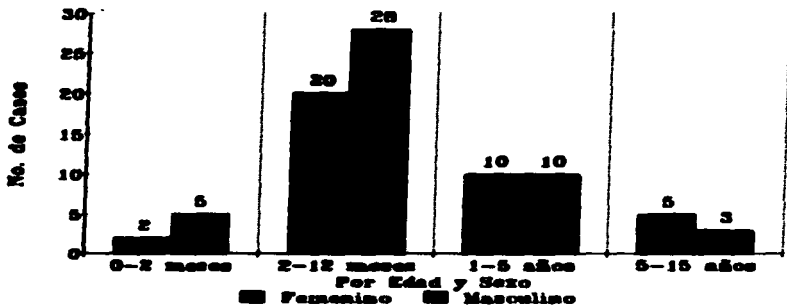
Se ha reportado buena sensibilidad de la prueba, así como resultados compatibles con nuestro estudio. (21, 25, 39) (Gráfica #5)

Cuenta celular en líquido cefalorraquídeo.

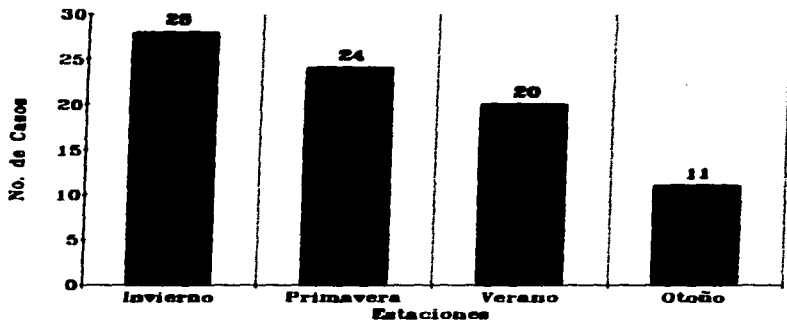
El conteo total de leucocitos por grupo de edad, indica que los pacientes pediátricos en los que se realizó la prueba se encontró una celularidad total arriba del rango normal, lo que concuerda con que los pacientes que sufren una meningocelulitis bacteriana presentan en su mayoría pleocitosis. La sensibilidad obtenida para nuestros pacientes es del 100%; la cual nos indica que dentro de las pruebas que se realizan en el estudio citológico del L.C.R. es de las más útiles que ayudan al clínico a confirmar su diagnóstico. (5, 35, 48, 50). (Gráfica # 6)

Uso previo de antibióticos y celularidad.

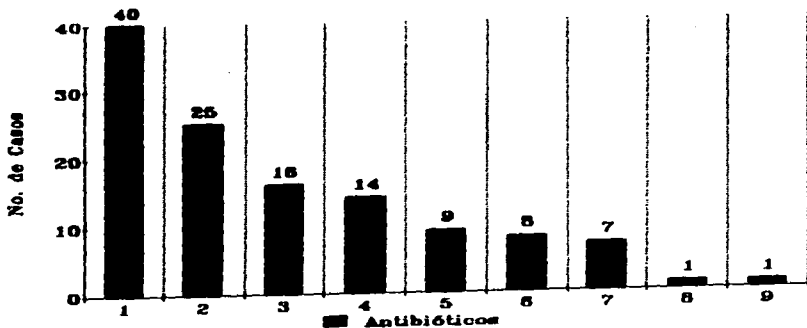
La gráfica 7. Muestra que no existió relación significativa entre el recuento leucocitario total y el tratamiento previo, lo cual no afecta la presencia de una celularidad alta indicativa de que se presentó de alguna forma la enfermedad. Existen algunos casos en que el estudio es normal, pero no excluye la posibilidad de que posteriormente se alteren los resultados. (35, 48, 53)



GRAFICA. 1 Frecuencia de Meningitis Bacteriana en pacientes pediátricos en el período de 1992 a 1993. La distribución de meningitis por sexo en los diferentes grupos de edad, no resultó estadísticamente significativa (Prueba de ji-cuadrada > 0.5).

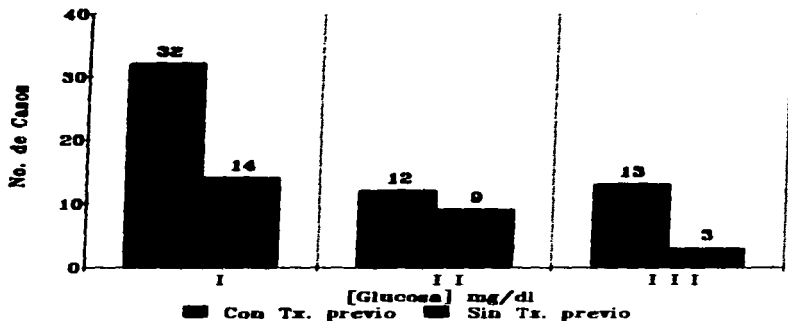


GRAFICA. 2 Total de casos de meningitis bacteriana por estaciones del año, durante el período de 1992 - 1993. La distribución de meningitis en base a su presencia durante el año no resultó estadísticamente significativa. (Prueba de Ji-cuadrada - $P > 0.5$).



Número	Antibiótico
1	Penicilina
2	Cloramfenicol
3	Amikacina
4	Ampicilina
5	Gentamicina
6	Cefotaxima
7	Dicloxacilina
8	Trimetropina
9	Ceftazidina

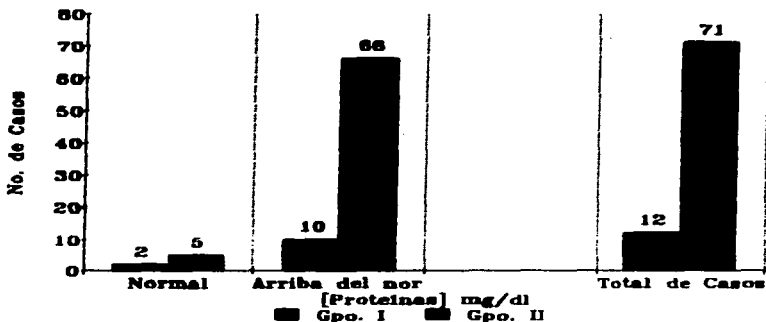
GRAFICA 3 Uso previo de antibiótico a su ingreso en pacientes con meningitis bacteriana, en algunos casos se utilizaron más de dos antibióticos.



Rangos

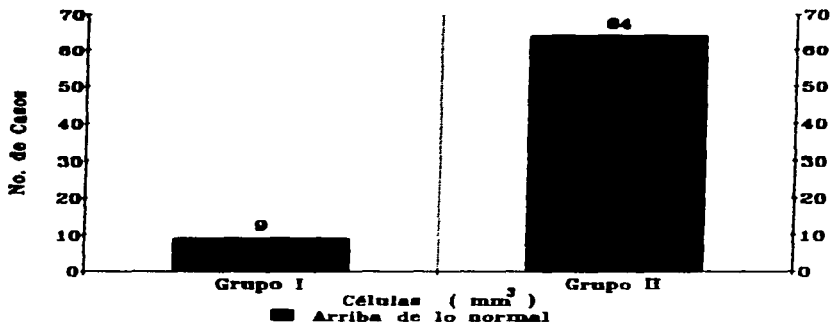
- I concentración menor de 26 mg/dl (abajo de lo normal)
 II concentración de 26 a 65 mg/dl (normal)
 III concentración mayor de 65 mg/dl (arriba de lo normal)

GRAFICA. 4 Frecuencia de los rangos de concentración de glucosa en L.C.R., encontrados en pacientes pediátricos con meningitis bacteriana, con tratamiento de antibióticos o sin él. La distribución de la concentración de glucosa por rangos, no resultó estadísticamente significativa (Prueba de ji-cuadrada $P > 0.5$) Rangos establecidos en base a Bonadio - M. A. (2,4)



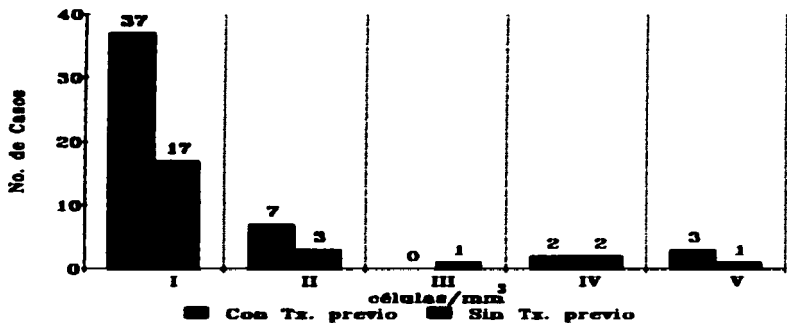
Grupos	Rango normal	Rangos obtenidos	Desv. std.
I	19 - 189 mg/dl	125 - 1,760 mg/dl	519.51
II	28 - 45 mg/dl	29 - 3,050 mg/dl	553.98

GRAFICA. 5 Frecuencia de la concentración de proteínas en L.C.R. en edad pediátrica con meningitis bacteriana. Grupo I (menores de 2 meses) Grupo II (mayores de 2 meses) Rangos establecidos en base a Bonadio W. A. (4)



Grupo	Rangos normales	Rangos obtenidos	Desv. std.
I	0 - 50 /mm ³	17 - 41,600/mm ³	13,522
II	0 - 5 /mm ³	22 - 50,650/mm ³	9,988

GRAFICA. 6 Relación de la celularidad en L.C.R. en edad pediátrica con meningitis bacteriana.
 Grupo I (menores de 2 meses)
 Grupo II (mayores de 2 meses)
 En ninguno de los casos se encontró celularidad normal.
 El rango se estableció en base a Bonadio - W. A. (2,4)



Categorías	Intervalos	Casos con tx. previo	Casos sin tx. previo
I	10 - 5,900	49	26
II	5,901 - 11,800		
III	11,801 - 17,700		
IV	17,701 - 23,600		
V	> - 23,601		

GRAFICA. 7 Relación del recuento leucocitario total en L.C.R. con y sin el uso de antibióticos. La distribución de la cuenta leucocitaria total con los antibióticos, utilizados en el estudio, no resultó estadísticamente significativa (Prueba de χ^2 -cuadrada $P > 0.5$).

Frecuencia de microorganismos causantes de meningitis.

A pesar del poco número de casos en este período en las gráficas 8 y 9, nos muestran que el agente bacteriano más frecuente por grupo de edad es el *Haemophilus influenzae* tipo b, el cual afecta a los pacientes entre un mes y un año de edad, lo que indica que este microorganismo se mantiene como la causa principal de meningitis en pacientes pediátricos en nuestro país y otros lugares del mundo. (16,17,18,25,26,29)

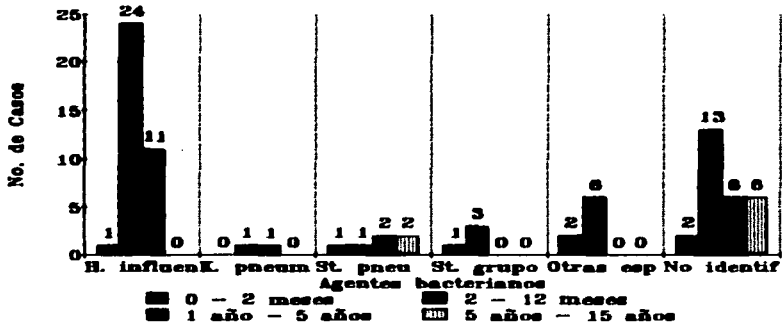
También en los diferentes grupos existen casos de microorganismo causal no identificado (37,5%), lo que indica que existen factores que nos alteran la detección de las bacterias que afectan a la población pediátrica (uso previo de antibióticos, inadecuado manejo de la muestra y un diagnóstico tardío). (17,25) Se observa también la detección de otros agentes bacterianos Gram positivos y Gram negativos, pero algunos de ellos fueron causa de mortalidad en algunos pacientes, así como de los hallazgos de laboratorio característicos de la meningitis bacteriana. (27,26,28,29)

Mortalidad.

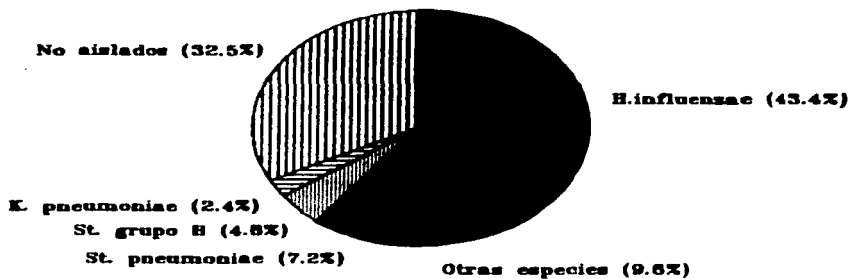
En la gráfica 10: Muestra que en el estudio la meningococcal meningitis bacteriana es causante de un porcentaje considerable de muertes en el grupo de un mes a un año de edad (9%), lo que es motivo para encargar la mejor manera de evaluar esta enfermedad y auxiliar al médico a realizar un diagnóstico rápido que evita el mínimo de secuelas ocasionadas por la enfermedad. (5,16,25,28,29)

Comparación de coagulación, Gram y cultivo con el uso previo de antibiótico.

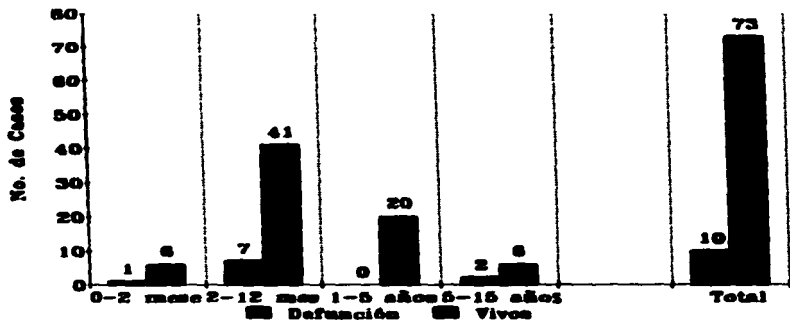
Se observó durante el estudio que el uso previo de antibióticos no afecta los resultados de las tres pruebas aunque debido al reducido número de pacientes no es posible dar esto como un hecho, en este estudio la coagulación fue positiva en treinta y seis casos para *Haemophilus influenzae* tipo b, seis casos para *Streptococcus pneumoniae* y cuatro casos para *Streptococcus* grupo b; siendo esto indicativo de que es la prueba más confiable y rápida para el diagnóstico de nuestros pacientes; con respecto al Gram (sensibilidad obtenida 25%) y cultivo (sensibilidad obtenida 60%) para nuestro estudio podemos decir que no fueron pruebas definitivas para dar un apoyo confiable al médico, ya que existen errores no detectados que afectan al Gram y cultivo (poco número de microorganismos UFC/ml, uso inadecuado de antibióticos, incorrecto manejo de la muestra de L.C.R., medios de cultivo, etc.). (10,17,25,30) (Tabla VII.1)



GRAFICA. 8 Agentes bacterianos causantes de meningitis por grupos de edad



GRAFICA. 9 Distribucion de meningitis bacteriana, de acuerdo a los agentes bacterianos causantes



GRAFICA. 18 Frecuencia de mortalidad por grupos de edades en pacientes pediátricos con meningitis bacteriana. La distribución de mortalidad en el estudio, no resultó estadísticamente significativa (Prueba de ji-cuadrada $P > 0.5$)

Tabla VII.1 Tablas de Contingencia para Comparar Tres Pruebas Diagnósticas para Meningitis Bacteriana y su Relación con el Uso Previo de Antibióticos para *Haemophilus influenzae*.

Con tratamiento			Sin tratamiento		
Coag.	Gram		Coag.	Gram	
	+	-		+	-
+	5	22	+	3	6
-	0	0	-	0	0
Cult.	Gram		Cult.	Gram	
	+	-		+	-
+	3	10	+	3	2
-	2	12	-	0	4
Coag.	Cult.		Coag.	Cult.	
	+	-		+	-
+	13	14	+	5	4
-	0	0	-	0	0

El cultivo es una prueba que resulta positiva en un mayor número de casos que la tinción de Gram.

Las pruebas microbiológicas y citoquímicas con mayor positividad para nuestro estudio son: coagulación, cultivo, celularidad y proteínas; las que nos indicaron la presencia de meningitis bacteriana en los pacientes. (Tablas VII.2 y VII.3)

Tabla VII.2 Tablas de Contingencia para Comparar
Tres Pruebas de Estudio Citoquímico.

GLUCOSA		PROTEINAS	
		(+)	(-)
(+)		41	1
(-)		25	6
GLUCOSA		CELULARIDAD	
		(+)	(-)
(+)		42	0
(-)		31	0
PROTEINAS		CELULARIDAD	
		(+)	(-)
(+)		66	0
(-)		7	0

La prueba de proteínas, es una prueba que resulta positiva en un mayor número de casos que la prueba de glucosa.

Tablas VII.3 Tablas de Contingencia para Comparar las Pruebas Microbiológicas para *Haemophilus influenzae*.

COAGLUTINACION	GRAM	
	(+)	(-)
(+)	8	28
(-)	0	0
CULTIVO	GRAM	
	(+)	(-)
(+)	6	12
(-)	2	16
COAGLUTINACION	CULTIVO	
	(+)	(-)
(+)	18	10
(-)	0	0

El cultivo es una prueba que resulta positiva en un mayor número de casos que la tinción de Gram.

VIII.- CONCLUSIONES

1.- La meningitis bacteriana presentó una prevalencia significativa. Se mantuvo una constancia en la morbi-mortalidad, lo cual indica que existen los mismos factores de riesgo, a pesar de los mejores y más sofisticados métodos de diagnóstico y tratamiento.

2.- Durante el período 1972 - 1973 se obtuvieron datos que muestran que la meningococcalitis bacteriana en nuestro país es una de las causas más comunes que afectan a la población pediátrica menor de 15 años que acude al Hospital de Infectología del IMSS, siendo la edad más susceptible los menores de 2 años.

3.- La meningitis bacteriana ataca indistintamente del sexo y tiene un aumento de frecuencia en los meses de invierno.

4.- Son guías importantes para interpretar el examen citológico del L.C.R., el perfil leucocitario y las concentraciones de glucosa y proteínas, siendo de más utilidad la cuenta total y diferencial de leucocitos y la determinación de proteínas que los valores de apoyo para un diagnóstico de la meningitis.

5.- En este período se obtuvieron varios cultivos negativos, sin embargo, la coagulación fue positiva, siendo esto de utilidad para determinar los agentes causales predominantes. El reactivo de coagulación permite que aun después de haber recibido tratamiento se obtengan resultados positivos y sea el método recomendable para establecer de manera rápida el diagnóstico, dada su especificidad y su sensibilidad se recomienda su uso en toda muestra de L.C.R. que se reciba en un servicio de urgencias.

6.- Los microorganismos causantes de la meningitis van a variar dependiendo del país o de la institución analizadas, para nosotros el microorganismo predominante fue el Haemophilus influenzae tipo b, en el 42.3% de los casos, seguido del Streptococcus pneumoniae con 7.22% y Streptococcus grupo B con 4.61%, otros microorganismos 12.04%, y no aislados 32.53% de casos, lo que refleja que esta enfermedad se mantiene desde hace varios años sin modificación con respecto a el microorganismo predominante.

7.- El 68.6% de nuestros pacientes recibieron uno o más de dos antibióticos previos a su internamiento al H.I.C.M.R., siendo el más frecuente la penicilina, lo que altera la evolución del padecimiento y dificulta establecer un diagnóstico etiológico con certeza e incrementa el tiempo de evolución y el riesgo de complicación y secuelas.

9. En lo que se refiere a los estudios de laboratorio practicados en el Hospital se requiere una mayor comunicación con los médicos evitando los errores actuales como la baja detección de muestras positivas en las cuales no se detectó el agente patógeno, incongruencia en algunos resultados de las pruebas del estudio citológico, no tener antecedentes del uso de antibióticos; estableciendo un tratamiento uniforme en la toma, manejo y procesamiento de la muestra y tener los elementos para un diagnóstico rápido y preciso para un tratamiento adecuado, lo que reducirá las secuelas ocasionadas por la enfermedad, actualizando las técnicas y los factores de variación para los nuevos casos que se presenten.

9.- Aunque las vacunas para su prevención se han utilizado desde 1965 en E.U. y Finlandia, en México aún no se ha implementado su uso en forma general a toda la población susceptible, aunque se está estudiando su inclusión en el esquema obligatorio de vacunación lo que requiere cierto tiempo para su adaptación a las características de los niños mexicanos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Balows A., Manual of Clinical Microbiology, Edit American Society of Microbiology, Washington DC, 1984, quinta edición, 1991.
- 2.- Barriga Anquilo y Col., Meningoencefalitis. Rev. Med. del I.M.S.S. (Mex.), 1979; 10: 517 - 530.
- 3.- Bonadio A. William, Acute Bacterial Meningitis Cerebrospinal fluid Differential Count, Clin. Pediatr., 1908; 27: 445 - 447.
- 4.- Bonadio A. William et al., Distinguishing Cerebrospinal fluid Abnormalities in Children with Bacterial Meningitis and Traumatic Lumbar Puncture, J. Infect. Dis., 1990; 162: 251 - 254.
- 5.- Bonadio A. William, Líquido Cefalorraquídeo: aspectos fisiológicos y alteraciones asociadas con la meningitis bacteriana, Pediatr. Infect. Dis., 1992; 1: 45 - 51.
- 6.- Briem H., Comparison between Cerebrospinal fluid concentrations of glucose, Total Protein, Chloride, Lactate, and Total Amino Acids for the Differential Diagnosis of Patients with Meningitis, Scand J. Infect. Dis., 1983; 15: 277 - 284.
- 7.- Cairo M.S., Mecanismos de defensa por neutrófilos en el neonato, Diagnóstico y Terapéutica en Infectología, 1990; 10: 157 - 158.
- 8.- Conly M and Ronald, Cerebrospinal fluid as a Diagnostic Body fluid. Am. J. Med., 1993; 28: 102 - 108.
- 9.- Cormack H. D., Histología de Ham. Harla, novena edición, 1988.
- 10.- Darville Toni et al., Detection of Haemophilus influenzae Type b antigen in Cerebrospinal fluid after immunization, Pediatr. Infect. Dis. J., 1992; 11: 243 - 244.
- 11.- Doern et al., National Collaborative Study of the Prevalence of Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of Haemophilus influenzae, Antimicrob. Agents Chemother., 1988; 32: 180 - 185.

- 12.- Elmer W. Koneman et al. Diagnóstico Microbiológico, Medica Panamericana, tercera edición, 1982.
- 13.- Evans O. S. and Brachman P. S., Bacterial Infections of Humans, Plenum Medical, second, edition, 1991.
- 14.- Feigin Ralph D., Cherry James D. Tratado de enfermedades infecciosas pediátricas, Interamericana, primera edición, 1987.
- 15.- Finegold Sidney M., Baron Ellen Jo. Diagnóstico Microbiológico, Medica Panamericana, séptima edición, 1988.
- 16.- Fogarty J. et al. The epidemiology of Haemophilus influenzae type b disease in the Republic of Ireland. Epidemiol. Infect. 1995; 114: 451-463.
- 17.- Games-Eternod Juan y col., Etiología de la meningococcal meningitis purulenta en pediatría. Implicaciones terapéuticas. Gaceta Médica de México, vol. 102, No. 4, julio - agosto 1991; 315 - 320.
- 18.- Gómez de León - Grucas F., Cabrera - Contreras R. Vacunas contra Haemophilus influenzae B: presente, pasado, futuro. Salud Pública Mex., 1992; 34: 274 - 285.
- 19.- Greenlee F. E. Approach to Diagnosis of Meningitis. Infect. Dis. Clin. of North America, 1990; 4: 1503 - 1508.
- 20.- Grist R. N., Diseases of Infection, Oxford University Press, segunda edición, 1993.
- 21.- Hayward R. A., Shapiro M. F., Oye R. P. Laboratory Testing on Cerebrospinal fluid. Lancet, 1987; 1: 1 - 4.
- 22.- Health, and Public Policy Committee The Diagnostic Spinal Tap. Ann Inter. Med., 1986; 104: 880 - 885.
- 23.- Henry B. J., Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio. Salvat Editores octava edición, tomo I, 1988.
- 24.- Iovine Enrique, Atilio Selva A., El Laboratorio en la Clínica, Panamericana, primera edición, 1985.
- 25.- Jackson Sosa Irene. Estudio Integral del Líquido Cefalorraquídeo en Niños con Diagnóstico de Meningococcal Meningitis Purulenta. Tesis UNAM-IMSS, México, 1996.

- 26.- Jacob W. S. et al., Anatomía y Fisiología Humana, Interamericana, cuarta edición, 1982.
- 27.- Joklik W. K. et al., Microbiología Zinsser, Médica Panamericana, quinta reimpresión, 1993.
- 28.- Kaarnan E. and Flaegstad, Prognostic factors in childhood bacterial meningitis, Acta Paediatr. 68: 777 - 8, 1979.
- 29.- Kaplan A. Lawrence, Pasca J. Amadeo, Quirica Clínica, Médica Panamericana, tercera reimpresión, 1990.
- 30.- La Scoles and Dryje, Quantitation of Bacteria in Cerebrospinal Fluid and Blood of Children with Meningitis and Its Diagnostic Significance, J. Clin. Microbiol., 1984; 12: 187 - 190.
- 31.- Lebel M., Frei B., Syrogiannopoulos G., La Terapia con dexametasona en la meningitis bacteriana, Diagnóstico y Terapéutica en Infectología., 1990; 10: 159.
- 32.- Lebel M., FRFCG et al. Delayed Cerebrospinal Fluid Sterilization and Adverse Outcome of Bacterial Meningitis in Infants and Children Pediatrics, 1989; 81: 161 - 167.
- 33.- Lembo R., Rubin D., Krowchuk D., Mc Carthy P., Diagnóstico de meningitis bacteriana en niños, Diagnóstico y Terapéutica en Infectología, 1990; 10: 171.
- 34.- Leonard M. J. and Des Prez, M. K., Tuberculous Meningitis, Infect. Dis. Clin. of North America, 1990; 4: 769 - 783.
- 35.- Lipton J.D. and Schafermeyer, Evolving Concepts in Pediatric Bacterial Meningitis - Part I: Pathophysiology and Diagnosis, October 1993; vol. 22, No. 10: 1601-1615.
- 36.- Lujan Miguel, Estrategias para Mejorar la eficacia antimicrobiana, Infectología., 1993 ed. especial - V Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica:94.
- 37.- Lumley J. S. et al., Anatomía Esencial, Salvat Editores, tercera edición, 1985.
- 38.- Mac Faddin J. F., Pruebas Bioquímicas para la Identificación de Bacterias de Importancia Clínica, Médica Panamericana, primera reimpresión, 1990.

- 39.- Marton and Gran, Spinal Tap, *Ann of Inter. Med.*, 1986; 104: 840 - 840.
- 40.- Mc Cormick W. F. Infecciones Neurológicas en el Niño. Salvat Editores, segunda edición, 1987.
- 41.- Mc Eralan George, Meningitis y aspectos fisiopatológicos. *Infectología*, 1993 edición especial XVIII Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología; 9 - 10
- 42.- Nontañe Luis Felipe, Infecciones invasivas por Haemophilus influenzae tipo B. *Rev. Infect.*, 1993 ed. especial IV Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica; 97.
- 43.- Morton F.R., et al. *Biostatística y Epidemiología*, Interamericana-Mc Graw-Hill, tercera edición, 1993
- 44.- Murphy Trudeau, Vacuna para Haemophilus influenzae tipo B. *Rev. Infect.*, 1993 ed. especial IV Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica; 98.
- 45.- Murray and Hampton, Recovery of Pathogenic Bacteria from Cerebrospinal fluid. *J. Clin. Microbiol* 1980; 12: 554 - 557.
- 46.- Nelson W. E., Behrman E. E., Vaughan, Tratado de Pediatría, Interamericana Mc Graw-Hill, décima tercera edición, vol. I, 1989; 606 - 612.
- 47.- Nelson W. E., Behrman E. E., Vaughan, Tratado de Pediatría, Interamericana Mc Graw-Hill, décima tercera edición, vol. II, 1989; 1382 - 1404.
- 48.- Onorato et al. Bacterial Meningitis. *JAMA*, 1980; 244: 1469 - 1471.
- 49.- Quagliariello V., and Schel M., Bactrial Meningitis, Pathophysiology, and Progress. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 327: 864 - 872.
- 50.- Rodewald et al., Relevance of common test of cerebrospinal fluid in screening for bacterial meningitis. *J. Pediatr.*, 1991; 119: 363 - 369.
- 51.- Ronald Gold, Bacterial Meningitis - 1982. *Am. J. Med.*, 1982; 70: 98 - 101.

- 52.- Salomon Luis Emilio. Prevención de las enfermedades por *Haemophilus influenzae* tipo B. *Infect. 1993* ed. especial. V. Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica; 94.
- 53.- Sarman Gulnihal et al.. Meningeal inflammation in neonatal Gram-negative bacteremia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14: 201 - 4.
- 54.- Schaad J. P. and Ford J. H.. *Neurología Básica. Manual Moderno*, primera edición, 1976.
- 55.- Schel W. Michael. *Neurales Devel. M. D. and guest Editors. Meningitis. Infect. Dis. Clin. of North America*. 1990; 2: 4.
- 56.- Schleich et al.. Bacterial Meningitis in The United States, 1976 Through 1981. *JAMA*. 1985; 253: 1749 - 1754
- 57.- Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica. Boletín No. 24, vol. 10, 15 de junio de 1996 Sistema Nacional de Salud, México, D.F.
- 58.- Sosa Iglesias y Col.. Manual de Procedimientos para el Aislamiento e Identificación de *Haemophilus*. Publicación Técnica del INDR. 1992; 19: 1 - 54.
- 59.- SS-EPI-1-85. Dirección General de Epidemiología/SSA Información Epidemiológica de Morbilidad, 1993 - 1994, México, D.F., 1994.
- 60.- Stanley J.S. Raphael, Mellor L. D.. *Métodos de Laboratorio. Interamericana*, segunda edición, 1977.
- 61.- Strassinger King Susan. *Líquidos Corporales y Análisis de Orina. El Manual Moderno*, segunda edición, 1991.
- 62.- Tilton, Dias, and Ryan. Comparative Evaluation of three Commercial Products for the Detection of Antigens in Cerebrospinal fluid. *J. Clin. Microbiol.*, 1984; 20: 231 - 234.
- 63.- Tunkel R. A. et al.. Pathogenesis and Pathophysiology of Meningitis. *Infect. Dis. Clin. of North America*. 1990; 2: 555 - 567.
- 64.- Urwin G. et al.. Prospective study of bacterial meningitis in North East Thames region, 1991 - 3, during introduction of *Haemophilus influenzae* vaccine. *B.M.J.*. 1994; 309: 1412 - 1414.

- 65.- Wenger et al.. Bacterial Meningitis in the United States, 1986: Report of Multistate Surveillance Study. J. Infect. Dis., 1990; 162: 1316 - 1323.
- 66.- Wolfgang Kolmel Hans. Citología del Líquido Cefalorraquídeo, Salvat Editores, primera edición, 1981.
- 67.- Youmans G. F. et al., Manual de Infectología Nueva editorial Interamericana, segunda edición, 1982.

XI.- APENDICE

GRUPOS	PACIENTE	SEXO	EDAD	Tx. PREVIO	DEFUNCION
I 12 dias a 2 meses	1	M	15 Dias	NO	NO
	2	M	15 Dias	1/3/4/5	NO
	3	M	24 Dias	NO	NO
	4	M	25 Dias	4/5/7	SI
	5	M	25 Dias	1/2/3	NO
	6	M	1 Mes	4/6	NO
	7	F	1 Mes	NO	NO
	8	F	1.1 Mes	1/3	NO
	9	M	1.3 Meses	4/5	NO
	10	M	1.4 Meses	NO	NO
	11	F	2 Meses	7	SI
	12	F	2 Meses	1/3	NO
II 3 meses a 14 años	13	F	3 Meses	1	NO
	14	F	3 Meses	NO	NO
	15	F	3 Meses	3/7	SI
	16	F	3 Meses	NO	NO
	17	M	3 Meses	3/6	NO
	18	M	3 Meses	3/6	NO
	19	M	3 Meses	1	NO
	20	M	3 Meses	NO	SI
	21	M	3 Meses	3/4	NO
	22	M	3 Meses	1/2	NO
	23	F	3 Meses	1/5	NO
	24	F	3 Meses	1/2	SI
	25	M	3 Meses	3/6	NO
	26	M	3 Meses	1	NO
	27	M	3 Meses	NO	NO
	28	M	3 Meses	NO	NO
Antibioticos					
1. penicilina	29	M	3 Meses	1/2/6/7	NO
2. cloranfenicol	30	M	3 Meses	1/3	NO
3. amikacina	31	M	6 Meses	1/2	NO
4. ampicilina	32	M	1	1	NO
5. gentamicina	33	M	6 Meses	NO	NO
6. cefotaxima	34	F	7 Meses	2/5	NO
7. dicitoxacilina	35	F	7 Meses	2/4	NO
8. trimetropina	35	F	7 Meses	1/2	NO
9. ceftazidina	36	F	7 Meses	1/2	NO

GRUPOS	PACIENTE	EDAD	Tx.	PREVIDO	DEFUNCION
II 7 meses a 14 años	37	M	8 Meses	1/2/3/6	NO
	38	M	8 Meses	1/2	NO
	39	M	8 Meses	NO	NO
	40	F	8 Meses	3/4	NO
	41	F	8 Meses	1/2	NO
	42	M	8 Meses	NO	NO
	43	M	8 Meses	1/2/4	NO
	44	F	9 Meses	1/2	NO
	45	M	9 Meses	1/4	SI
	46	M	9 Meses	1/2/4	NO
	47	M	11 Meses	1	NO
	48	M	11 Meses	NO	NO
	49	M	11 Meses	1/2	NO
	50	F	11 Meses	1/2	NO
	51	M	1 AÑO	NO	NO
	52	M	1 AÑO	3/7	SI
	53	F	1 AÑO	NO	NO
	54	F	1 AÑO	3/4	NO
	55	F	1 AÑO	NO	NO
	56	M	1.1 AÑOS	NO	NO
	57	F	1.2 AÑOS	1/2	NO
	58	F	1.4 AÑOS	1/2/7	NO
	59	F	1.4 AÑOS	NO	NO
	60	F	1.5 AÑOS	1/7	NO
	61	M	1.5 AÑOS	NO	NO
	62	M	1.5 AÑOS	NO	NO
	63	F	1.6 AÑOS	1/2	NO
64	M	1.8 AÑOS	NO	NO	
65	F	2 AÑOS	1/4	NO	
66	F	2 AÑOS	1/2	NO	
67	M	2 AÑOS	5	NO	
68	M	2.6 AÑOS	1/2	NO	
69	F	3 AÑOS	1/2	NO	
70	F	3 AÑOS	NO	NO	
71	M	3 AÑOS	1/2	NO	
72	M	3 AÑOS	4	NO	
73	M	4 AÑOS	1/2/4	NO	
74	M	4 AÑOS	NO	NO	
1. penicilina	75	F	5 AÑOS	NO	NO
2. cloranfenicol	76	F	6 AÑOS	NO	SI
3. amikacina	77	M	6 AÑOS	1/5	NO
4. ampicilina	78	M	7 AÑOS	NO	NO
5. gentamicina	79	F	8 AÑOS	NO	NO
6. cefotaxima	80	F	10 AÑOS	6/8	SI
7. dicloxacilina	81	F	12 AÑOS	3	NO
8. trimetropina	82	F	14 AÑOS	1/2/4/5	NO
9. ceftazidina	83	M	14 AÑOS	NO	NO

* prueba positiva o negativa

XI.- APENDICE

GRUPOS	PACIENTE	PROTEINAS mg/dl	CELULAS mm ³	GLUCOSA mg/dl	COAGULACION	
	I					#
12 dias a	1	1,100	41,400	0		-
meses	2	546	17,000	125	St. grupo b	-
	3	460	m./coag.	91		-
	4	1,320	1 g. hemo.	21		-
	5	1,760	10,000	0	H. inf. tipo b	+
	6	537	m./coag.	7		-
	7	309	7,000	10	St. pneumon. 10+	+
	8	125	765	55	St. grupo b	+
	9	572	2,347	0	St. grupo b	+
	10	334	12,000	3		-
	11	360	177	7		-
	12	109	860	53	H. inf. tipo b	+
	II					
3 meses a	13	55	300	150	St. grupo b	+
14 años	14	3,050	8,400	40		-
	15	650	m./coag.	3		-
	16	33	2,500	59		-
	17	1,380	1,100	18		-
	18	29	52	56		-
	19	400	525	54		-
	20	160	5,700	7	H. inf. tipo b	+
	21	62	58,650	60		-
	22	190	1,500	10	H. inf. tipo b	+
	23	196	400	43	H. inf. tipo b	+
	24	240	4,000	0	H. inf. tipo b	+
	25	197	1,900	5	H. inf. tipo b	+
	26	65	6,250	73		-
	27	2,500	110	53		-
	28	745	866	1		-
	29	200	1,150	10		-
	30	160	m./coag.	0	H. inf. tipo b	+
	31	293	7,700	21		-
	32	142	2,300	67		-
	33	78	250	41	H. inf. tipo b	+
	34	870	21,200	93	H. inf. tipo b	+
	35	231	3,400	35	H. inf. tipo b	+
	36	272	m./coag.	1	H. inf. tipo b	+

GRUPOS	PACIENTE	PROTEINAS mg/dl	CELULAS mm ³	GLUCOSA mg/dl	COAGULACION	
		190	60	4	+	
		140	5,610	7	-	
II		260	22	29	-	
3 meses a		39		153	-	
14 años		40	110. hemol.	19	H. inf. tipo b +	
		41	66	71	-	
		42	2,770 m./c.c.aq.	50	H. inf. tipo b +	
		43	167	1,250	50	H. inf. tipo b +
		44	128	30,000	39	H. inf. tipo b +
		45	50	950	6	H. inf. tipo b +
		46	724	11,500	2	H. inf. tipo b +
		47	119	4,500	2	H. inf. tipo b +
		48	545	6,940	3	H. inf. tipo b +
		49	122	1,250	7	H. inf. tipo b +
		50	86	1,355	46	H. inf. tipo b +
		51	100	5,250	0	H. inf. tipo b +
		52	300 no/report.	07	-	
		53	104	520	0	H. inf. tipo b +
		54	374	18,900	0	H. inf. tipo b +
		55	307	411	19	H. inf. tipo b +
		56	32	200	70	-
		57	90	1,600	42	-
		58	151	40,000	37	H. inf. tipo b +
		59	70	400	10	-
		60	56	4,500	66	H. inf. tipo b +
		61	630	200	0	-
		62	2521	4,100	0	-
		63	222	18,400	2	H. inf. tipo b +
		64	139	9,500	15	H. inf. tipo b +
		65	130	506	13	H. inf. tipo b +
		66	130	5,700	73	H. inf. tipo b +
		67	120	10,700	93	H. inf. tipo b +
		68	546	3,400	4	H. inf. tipo b +
		69	42	2,800	23	H. inf. tipo b +
		70	69	1,590	82	-
		71	115	5,600	48	H. inf. tipo b +
		72	415	5,870	1	St. pneumoniae+
		73	25	935	123	-
		74	210	800	54	H. inf. tipo b +
		75	510	9,500	3	-
		76	110	3,875	36	-
		77	140	5,670	1	-
		78	64	10	48	-
		79	377	7,600	25	St. pneumoniae+
		80	1,566 m./c.c.aq.	147	-	
		81	56	1,400	87	-
		82	280	260	24	-
		83	64	2,000	33	-

XI.- APENDICE

GRUPOS	PACIENTE	GRAM	CULTIVO
I			
12 días a	1		* - <i>P. micabilis</i> +
2 meses	2		+ <i>St. grupo b</i> +
	3		-
	4		- <i>Es. aeruginosa</i> +
	5		-
	6		-
	7		- <i>St. pneumoniae</i> +
	8		-
	9		- <i>St. grupo b</i> +
	10		-
	11		+ <i>Es. aeruginosa</i> +
	12		- <i>H. inf. tipo b</i> +
II			
3 meses a	13		-
14 años	14		+ <i>Es. aeruginosa</i> +
	15		-
	16		-
	17		- <i>Es. aeruginosa</i> +
	18		-
	19		-
	20		- <i>H. inf. tipo b</i> +
	21		-
	22		- <i>H. inf. tipo b</i> +
	23		-
	24		-
	25		-
	26		- <i>M. moraxii</i> +
	27		-
	28		- <i>K. pneumoniae/E. coli</i> +
	29		- <i>S. enteritidis</i> +
	30		- <i>H. inf. tipo b</i> +
	31		- <i>St. pneumoniae</i> +
	32		-
	33		+ <i>H. inf. tipo b</i> +
	34		-
	35		-
	36		- <i>H. inf. tipo b</i> +

GRUPOS	PACIENTE	GRAM	CULTIVO
II	37	-	-
3 meses a	38	-	-
14 años	39	-	<u>Es. aeruginosa</u> +
	40	-	-
	41	+	-
	42	-	-
	43	-	-
	44	-	-
	45	-	-
	46	+	<u>H. inf. tipo b</u> +
	47	-	-
	48	-	-
	49	-	-
	50	-	-
	51	-	<u>H. inf. tipo b</u> +
	52	-	-
	53	-	<u>H. inf. tipo b</u> +
	54	-	<u>H. inf. tipo b</u> +
	55	-	-
	56	-	-
	57	-	-
	58	-	-
	59	-	<u>St. pneumoniae</u> +
	60	-	<u>H. inf. tipo b</u> +
	61	+	<u>St. pneumoniae</u> +
	62	-	-
	63	-	<u>H. inf. tipo b</u> +
	64	-	-
	65	+	<u>H. inf. tipo b</u> +
	66	-	-
	67	-	<u>H. inf. tipo b</u> +
	68	+	<u>H. inf. tipo b</u> +
	69	+	<u>H. inf. tipo b</u> +
	70	-	-
	71	-	-
	72	+	<u>St. pneumoniae</u> +
	73	-	-
	74	+	<u>H. inf. tipo b</u> +
	75	-	-
	76	-	-
	77	-	-
	78	-	-
	79	+	-
	80	-	-
	81	-	-
	82	-	-
	83	-	<u>St. pneumoniae</u> +