



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

2ej  
16

# HOSPITAL DEL NIÑO

## "DR. RODOLFO NIETO PADRON"

INSTITUTO DE SERVICIO MEDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACION

APLICACION DE LA DETERMINACION DE LA PROTEINA C  
REACTIVA EN EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE LA  
MENINGITIS BACTERIANA

# T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:

## PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

DRA. CLAUDIA PATRICIA ARIAS MANRIQUE



VILLAHERMOSA, TABASCO

JUNIO 1998

715492

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.

11237  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"

APLICACION DE LA DETERMINACION DE LA PROTEINA C  
REACTIVA EN EL DIAGNOSTICO OPORTUNO DE LA  
MENINGITIS BACTERIANA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:


PEDIATRIA MEDICA

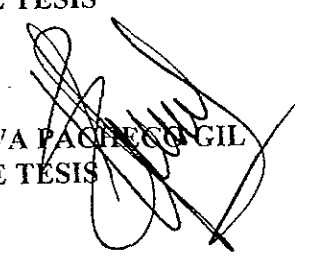
PRESENTA:

DRA CLAUDIA PATRICIA ARIAS MARIÑO

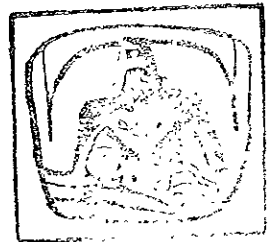


  
DR LUIS FELIPE GRAHAM ZAPATA  
DIRECTOR DEL HOSPITAL  
TITULAR DEL CURSO

  
DR. DAVID BULNES MENDIZABAL  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
ASESOR DE TESIS

  
Q.B.P LEOVA PACHECO GIL  
ASESOR DE TESIS

HOSPITAL DEL NIÑO  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



Av. Cril. G. Méndez M. No. 2832  
G. P. 85100 Villahermosa, Tab

## DEDICATORIAS

A DIOS: POR SER MI GUIA DURANTE TODA MI VIDA  
POR DARMER LA MEJOR FAMILIA DEL MUNDO  
POR ENSEÑARME LO BELLO QUE ES LA VIDA  
POR HABERME PERMITIDO UNA VEZ MAS CUMPLIR UNA DE MIS  
METAS: SER PEDIATRA

A MI PADRE(Q.E.P.D) POR ENSEÑARME LA ALEGRIA DE VIVIR, POR  
SER EL MEJOR PADRE DEL MUNDO

A MI MAMITA GRACIAS POR DARMER LA VIDA, GRACIAS POR  
ENSEÑARME, EL AMOR, LA TERNURA Y COMPRESIÓN. GRACIAS  
POR HABERME ENSEÑADO A LUCHAR Y SALIR ADELANTE  
FRENTE ALOS DIFERENTES OBSTACULOS QUE ENCONTRAMOS  
EN LA VIDA. GRACIAS POR SOPORTAR MI AUSENCIA DURANTE  
ESTOS AÑOS Y EL DARMER VALOR PARA NO DESFALLECER A  
PESAR DE LA LEJANIA.  
UNA VEZ MAS, GRACIAS, POR GUIARME EN LA VIDA  
PARA SER LO QUE SOY AHORA : TE AMO

A MIS HERMANOS  
TATTY, JOSEPH Y MARIO(Q.E.P.D) POR SER MIS HERMANOS,  
POR APOYARME Y DARMER ANIMO DURANTE TODA NUESTRA  
VIDA, GRACIAS POR CONFIAR EN MI Y DARMER AMOR.  
GRACIAS POR DARLE VALOR A MI MAMI DURANTE MI AUSENCIA.

A MIS AMIGOS: LILIANA, JORGE Y JANETH POR HABER COMPARTIDO CONMIGO DURANTE ESTOS AÑOS, DANDONOS VALOR ENTRE NOSOTROS PARA NO DESFALLECER, NUNCA LOS OLVIDARE

A JOSE Y CARLINA QUE CON SU CARIÑO DESINTERESADO ME AYUDARON A SOPORTAR LA LEJANIA, COMO UNA FAMILIA.

A ENRIQUE Y MINERVA GRACIAS POR SU APOYO Y CONSEJOS EN LAS DIFICULTADES.

A VINICIO:POR SER EL AMOR DE MI VIDA, POR HABER COMPARTIDO LOS MOMENTOS MAS FELICES DE MI RESIDENCIA , GRACIAS POR TODAS TUS ENSEÑANZAS Y TU AMOR, QUE DIOS NOS DE VALOR PARA ESTAR JUNTOS PARA SIEMPRE.

## AGRADECIMIENTOS

A LOS DIRECTIVOS           POR EL APOYO RECIBIDO DURANTE  
LOS 3 AÑOS DE MI RESIDENCIA.

A MIS MAESTROS           GRACIAS POR SUS ENSEÑANZAS Y  
CONSEJOS

A MIS ASESORES:           DR BULNES: POR SU APOYO DURANTE  
TODOS ESTOS AÑOS, GRACIAS POR SUS ENSEÑANZAS, Y POR  
SU DEDICACION EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.  
                                  Q.B.P. LEOVA PACHECO, POR SU  
AYUDA DESINTERESADA EN LA REALIZACION DE ESTE ESTUDIO.

A LOS NIÑOS DE TABASCO Y MEXICO:   GRACIAS A ELLOS PUDE  
FORMARME, Y LOGRAR MI META.

## INDICE

1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4. JUSTIFICACION	19
5. OBJETIVOS	21
6. TIPO DE INVESTIGACION	22
7. UNIVERSO DE LA MUESTRA	22
8. MATERIALES Y METODOS	22
9. CRITERIOS DE INCLUSION	24
10.CRITERIOS DE EXCLUSION	25
11.RESULTADOS	26
12.DISCUSION	33
13.CONCLUSIONES	37
14.ANEXO	38
15.BIBLIOGRAFIA	43

# Aplicación de la determinación de la proteína C reactiva en el diagnóstico oportuno de la Meningitis Bacteriana

## 1. INTRODUCCION

La Meningitis Bacteriana es una Infección del Sistema Nervioso Central causado por múltiples agentes, es una enfermedad rápidamente progresiva, que se presenta con alteraciones encefálicas y meníngeas que si no es manejada oportunamente y en forma eficaz puede comprometer la vida del paciente.

Afecta con mayor frecuencia al menor de 1 año de edad. Su presentación depende de múltiples factores propios del huésped o dependen del microorganismo invasor.

Es por esto importante buscar medidas de diagnóstico rápido ya que en ocasiones el manejo previo con antibióticos hace difícil su diagnóstico en la sala de urgencias.

La Proteína C reactiva, es una fracción normal de la globulina alfa del suero humano, se forma en el organismo como una respuesta inflamatoria, es de gran importancia porque puede ser detectada en forma temprana lo que nos permite diferenciar entre una meningitis séptica y otras.



Es por esto que se trató, en el presente estudio, de mostrar la importancia de la aplicación de la proteína C reactiva en el diagnóstico oportuno de las manifestaciones de la infección bacteriana del Sistema Nervioso Central, para que de esta forma se pueda implementar, una vez se sospeche del cuadro clínico y se decida llevar a cabo los métodos diagnósticos de la enfermedad, evitando que nuestros menores lleguen a presentar las desagradables secuelas que comprometen el adecuado desarrollo.

En el presente estudio se incluyeron pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital del Niño "Rodolfo Nieto Padrón", con diagnóstico de Meningitis bacteriana durante un periodo de 4 meses comprendido entre el mes de junio de 1997 y septiembre de 1997, se les aplicó los procedimientos rutinarios de diagnóstico, incluyendo la Proteína C reactiva en el líquido cefalorraquídeo.

Se demostró que a pesar del tratamiento previo con antibióticos no se ve afectada la presencia de Proteína C reactiva, de esta forma podríamos implementarla como una primera medida en todo paciente en que se le sospeche el cuadro clínico para que

se pueda iniciar en forma temprana y eficaz el tratamiento, para evitar las complicaciones y secuelas tan incapacitantes en estos pacientes.

## 2. ANTECEDENTES

Se considera la Meningitis Bacteriana, como una enfermedad del Sistema Nervioso Central que puede ser causada por múltiples agentes bacterianos, se caracteriza por signos y síntomas meníngeos y encefálicos, con grado variable de afección y cuyo diagnóstico y tratamiento oportuno disminuye considerablemente la mortalidad y las severidad de las secuelas neurológicas.(1-2).

Tiene una distribución universal; afecta principalmente a los niños menores de 1 año de edad, con un pico, después del periodo neonatal, entre los 3 a 8 meses de edad. La presencia de neuroinfección depende de diversos factores; algunos inherentes al huésped como la competencia inmunológica que esta en relación con el sexo, edad, estado nutricional, la inmadurez o déficit congénito de los mecanismos de defensa tanto humoral como celular, la presencia de enfermedades hemato-oncológicas, la terapia inmunosupresora, malformaciones anatómicas del

Sistema Nervioso Central y factores relacionados con el microorganismo infectante que dependen de los diferentes serotipos, de la presencia de cápsula y la configuración antigénica de la pared celular.

La Meningitis Bacteriana se debe fundamentalmente a una diseminación hematológica aunque puede ser secundaria a un foco infeccioso contiguo como ocurre con la otomastoiditis, la sinusitis y el absceso cerebral. También ocurre como invasión directa como en las fracturas de cráneo, trayectos fistulosos, procedimientos neuroquirúrgicos así como por vía transplacentaria(1-5).

La presencia de diversos agentes etiológicos en la Meningitis Bacteriana, esta en relación con la edad, la calidad de la respuesta inmunológica y a la integridad del Sistema Nervioso Central.

En el periodo neonatal predominan los gérmenes del tracto genitourinario de la madre, entre ellos están: *Klebsiella Pneumoniae*, *E. Coli*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Staphylococo*

coagulasa positivo y negativo, *Listeria Monocytógenes* entre otros.

En el periodo comprendido entre los 30 días y 3 meses están: *H. influenzae* tipo B, *Streptococo Pneumoniae*, *Klebsiella Pneumoniae*, etc.

Entre los 3 meses y los 5 años de edad están: *H. Influenzae* tipo B, *Streptococo Pneumoniae*.

Mayores de 5 años de edad: el gérmen mas frecuentemente aislado es el *Streptococo Pneumoniae*.(1,2,6-10)

Existe un gran variabilidad en cuanto a la presentación de los datos clínicos, según la edad del paciente, la virulencia del gérmen, el estado inmunológico del huésped, etc. En ocasiones la enfermedad puede llevar rápidamente a la muerte y en otras ocasiones su evolución es lenta.

Las manifestaciones más importantes se dividen por síndromes entre ellos se encuentran:

S. Infeccioso: fiebre, diarrea, manifestaciones respiratorias, fascies tóxica, sangrado del tubo digestivo.

S. Encefálico: hay alteraciones en el estado de conciencia, delirio, crisis convulsivas, irritabilidad e hipertensión.

S. Meníngeo: rigidez de nuca, Brudzinski, Kerning.

S. Hipertensión endocraneana: cefalea, vómito, abombamiento de fontanela, separación de suturas.

Datos de lesión focal: lesión de los pares craneales, lesión de neurona motora superior.(1,2,6,7)

El diagnóstico se hace en primera instancia con el cuadro clínico, asociado a estos, tenemos exámenes de laboratorio que nos ayudan a confirmar la enfermedad, entre ellos:

la punción lumbar, donde se analiza el líquido cefalorraquídeo teniendo en cuenta:

- la medición de la presión.
- el estudio citoquímico.
- la tinción de Gram.
- cultivo microbiológico
- exámenes inmunológicos como la coagulación o aglutinación de látex y la determinación de la proteína C reactiva.

Entre las alteraciones que se pueden observar en el LCR son:

- a. aumento de la presión
- b. aspecto que puede ser turbio o purulento

c. aumento de la celularidad, que puede ser menor de 500 o incluso incontable, lo cual depende de varios factores, entre otros: tiempo de evolución del padecimiento, respuesta inflamatoria a la infección y el germen causal. En etapas iniciales puede haber pleocitosis a expensas de mononucleares y variar en las primeras 24 horas a polimorfonucleares, excepcionalmente se a registrado persistencia del predominio de mononucleares.

Es importante así evaluar la necesidad de un estudio de control del LCR en el que las células pueden encontrarse disminuidas o incluso elevarse en forma importante en las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento antimicrobiano, lo cual depende en parte de la destrucción celular y del aumento del proceso inflamatorio.

La tinción de Gram se debe hacer como parte indispensable del estudio de LCR, ya que nos permite la identificación de las bacterias y puede orientar al tratamiento médico específico. Existen varias causas que nos pueden dar falsos negativos; como la administración previa de antibióticos y el número de

bacterias, y es así como el número excesivo de bacterias y polimorfonucleares en el LCR puede interferir con la absorción del colorante.

Puede presentar falsos positivos por contaminación. El frotis es el primer parámetro en modificarse, se vuelve negativo en el 95% de los casos en las primeras 24 horas de manejo antibiótico y el 100% de los frotis es negativo a las 48 horas. En caso de persistir positivo, se debe efectuar un control de punción lumbar en las 24 horas siguientes, si además de esto, existe un deterioro neurológico del paciente, se debe tener en cuenta la presencia de alguna complicación o falla del tratamiento antimicrobiano, ya sea por resistencia o por presencia de otros gérmenes, de esta forma se debe evaluar el cambio de antimicrobiano.

El cultivo del LCR es fundamental para el diagnóstico etiológico de la Meningitis Bacteriana. Entre las posibles causas de cultivos de LCR negativos están: mala técnica de cultivo, uso previo de antibióticos, número escaso de bacterias, etc.

El cultivo del LCR en 24 a 48 horas nos determina el tipo de germen causal del proceso infeccioso. Ya que no es una

determinación rápida, se han utilizado otros estudios como la determinación de la proteína C reactiva, además de la detección de antígenos bacterianos por medio de diferentes técnicas como: contraelectroforesis, coagulación, aglutinación en látex, ELISA para *H Influenzae*, *N. Meningitidis*, *S. Pneumoniae*, en busca de una detención precoz del agente etiológico.(1-3,6,7,10,11)

En el LCR inicial, prácticamente en todos, hay hipoglucorraquia, siempre debe hacerse una glicemia central, para comparar sus resultados con los del LCR, habitualmente los niveles de glicemia en el LCR aumentan a las 24 horas de iniciado el tratamiento antibiótico y es el segundo parámetro en normalizarse.

Las proteínas se hallan elevadas lo que se relaciona con la severidad del padecimiento. En las primeras 24 horas disminuyen, aunque su normalización depende del grado de edema cerebral y de la presencia o no de complicaciones (1,2,7,10,11).



Hay otros estudios necesarios en todo paciente esto incluye la biometría hemática, que nos puede mostrar la presencia de anemia, leucocitosis con neutrofilia y bandemia, que puede apoyar la etiología bacteriana. También son de importancia la química sanguínea y la determinación de sodio y potasio séricos, ya que la presencia de hiponatremia podría sugerir la posibilidad de una secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Es de vital importancia tener en cuenta la toma de hemocultivo previo, al inicio del tratamiento antimicrobiano, para poder determinar el tipo de germen que se halla en la circulación, asociado con el cultivo del LCR.

En todos los pacientes es indispensable la realización del electroencefalograma durante la evolución del padecimiento y basándose en la presencia o no de convulsiones u otras alteraciones se evalúa la periodicidad del control. Es así como en los menores que aun presentan la fontanela anterior es importante la realización del ultrasonido transfontanelar al ingreso y, según su evolución se hará controles posteriores. A todo paciente con el diagnóstico de meningitis bacteriana al egreso se le debe realizar evaluación de la función auditiva por medio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

La realización de la tomografía axial computarizada esta indicada en los siguientes casos:

- la sospecha de alguna complicación en la evolución de la neuroinfección
- persistencia de alteraciones neurológicas.
- la presencia de datos de focalización, hipertensión endocraneana (1,2,6,7).

Antes del uso de antimicrobianos la mortalidad de los pacientes con Meningitis Bacteriana era del 100%, en la actualidad varía de un 5 a 40% según el agente causal; en ausencia del germen aislado, se da manejo para el germen, considerado, el más frecuente por grupo de edad, es así como:

Recién nacidos : la asociación mas frecuente es la ampicilina mas un aminoglucósido(amikacina-gentamicina) o ampicilina - cefalosporina.

Del grupo de 30 días a 3 meses: ampicilina-cloranfenicol o ampicilina-amikacina.

Grupo de 3 meses a 5 años : ampicilina-cloranfenicol .

Mayores de 5 años : penicilina cristalina .

Asociado al tratamiento antimicrobiano se debe dar un tratamiento de sostén, que incluye:

A. cuidados generales: vigilar signos vitales y el estado de conciencia.

B. restricción de líquidos

C. tratamiento de las alteraciones acidobásicas e hidroelectrolíticas.

D. asegurar la permeabilidad de la vía aérea.

E. tratamiento del edema cerebral y de la hipertensión endocraneana.

F. control de las crisis convulsivas: con medicamentos anticonvulsivantes, como son el diazepam, fenobarbital, difenilhidantoina o incluso recurrir al coma barbitúrico si es el caso, de convulsiones de difícil control.

El uso de los esteroides es aún controvertido, pero hay estudios que comprueban su eficacia, entre los beneficios que exponen están: disminución del edema cerebral y su acción en el proceso inflamatorio al interferir con la liberación de interleucina 1, con la consecuente disminución de la hipertensión endocraneana y del edema cerebral, lo que en algunos casos se ha corroborado con la disminución clínica de la mortalidad y la presencia de secuelas (1,2,6,7,11).

Entre las principales complicaciones de la Meningitis bacteriana se hallan: edema cerebral, hipertensión endocraneana, secreción inapropiada de la hormona antidiurética, infarto cerebral, hidrocefalia, ventriculitis, higroma subdural, empiema subdural, septicemia, estado de choque, desequilibrio ácido básico e hidroelectrolítico, neumonía, artritis, alteración de la coagulación, Status epiléptico(1,2,6-11,12).

En cuanto al pronóstico de la enfermedad, esta depende de:

- A. Edad del paciente: cuanto más joven es el paciente, y mayor es la carga antigénica, en el momento del ingreso, peor es el pronóstico(1,2)
- B. La duración de la enfermedad antes del inicio del tratamiento antibiótico eficaz.
- C. El microorganismo que causa la enfermedad.
- D. El número de microorganismos.
- E. La presencia de trastornos que puedan comprometer la respuesta del huésped a la infección.

## Proteína C reactiva

La proteína C reactiva se considera como un constituyente normal de la fracción de globulina alfa del suero humano, se forma en el organismo como una respuesta inflamatoria, se denomina así, porque forma un precipitado con el polisacárido somático C del *Pneumococo*.

En el suero humano se pueden identificar pequeñas cantidades de esta proteína por una prueba de precipitación usando un antisuero específico preparado en conejos hiperinmunizados con proteína C reactiva purificada.

Fue descubierta en 1930 por Tillet y Francis cuando observaron esta sustancia en enfermos con neumonía neumocócica y desaparecía después de la crisis.

La proteína C reactiva se encuentra normalmente en la sangre, el conocimiento de esto, es gracias, a una técnica selectiva de radioinmunoensayo que detecta una pequeña cantidad de 0.3 $\mu$ g/100ml de proteína C reactiva en suero normal la sensibilidad de este examen, nos permite identificar la presencia de la proteína en el líquido cefalorraquídeo(LCR) de pacientes

con Meningitis bacteriana, ya que es una reacción de precipitación, entre los componentes de la pared celular de organismos, "bacterias" y la proteína C que existe en tejidos inflamados, esto se puede observar microscópicamente, además se puede observar en enfermedades que cursan con procesos inflamatorios como la artritis, fiebre reumática, infarto de miocardio, infecciones bacterianas malignas diseminadas, considerándose un examen seguro para detectar procesos agudos (13-15)

La proteína C reactiva tiene un peso molecular aproximado de 110 Daltons (110.000). En suero se halla fundamentalmente asociado a fracciones de lipoproteínas de baja densidad, consiste en 5 subunidades de polipéptidos aparentemente idénticos no covalentes. Cada subunidad tiene un peso molecular de 21500 Daltons y esta compuesta de 187 AA residuales con el ácido disulfuro.

La Proteína C reactiva es de gran ayuda para diferenciar entre Meningitis séptica y una viral de tal forma que los pacientes con

Proteína C reactiva positiva detectada por prueba de aglutinación del látex, puede ser considerado como un portador de una Meningitis Bacteriana, siendo por lo tanto de utilidad diagnóstica, constituyéndose en un método conveniente, rápido y de alta sensibilidad. La proteína C reactiva en el LCR independientemente de la magnitud de la respuesta leucocitaria y que el cultivo sea Gram negativo o positivo, puede ser detectada en la etapa temprana de la Meningitis.

La cinética de la Proteína C reactiva en el Sistema Nervioso Central, constituye una demora de la difusión del LCR de pacientes con proteína C reactiva alta; Esta difusión puede ser baja en ausencia de inflamación meníngea. La proteína C puede ser consumida por las meninges infectadas probablemente por daño del tejido de tal forma que la proteína C varía pudiendo no alcanzar al 100% de positividad.

En conclusión se puede considerar la proteína C reactiva como un método práctico (rápido y barato) en el diagnóstico de la Meningitis bacteriana además que permite la diferenciación entre dicha Meningitis y otro tipo de infección del Sistema Nervioso Central(13-20)



### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Meningitis Bacteriana es una de las causas de mayor morbilidad y secuelas neurológicas en el paciente pediátrico. En los 4 meses que se analizaron ocupó el 2.6% de las hospitalizaciones, a pesar de que no se muestra como un porcentaje alto, es un problema muy importante por la letalidad elevada del padecimiento, sin un diagnóstico oportuno, las secuelas son graves, lo que lo hace una patología importante que merece una mayor atención de nuestra parte.

La baja frecuencia del aislamiento de la bacteria en los cultivos hace que en ocasiones el manejo antibiótico no sea específico. Una de las principales causas de ello es el manejo previo con antibióticos. Esto hace que se busquen métodos mas rápidos y precisos que nos ayuden a confirmar el diagnóstico de Meningitis Bacteriana, como es, la determinación de la Proteína C reactiva, para que de esta forma se diagnostique oportunamente y se pueda iniciar en forma temprana un tratamiento específico, minimizando la mortalidad y la presentación de secuelas que son tan incapacitantes en nuestros pequeños pacientes.

#### 4. JUSTIFICACION

La Meningitis Bacteriana es un padecimiento sumamente grave que requiere de un diagnóstico temprano y una terapéutica eficaz. Después de 1936 con la utilización de los antibióticos paso de ser una enfermedad con una mortalidad del 100% al 10-15%; es de notar que a pesar del advenimiento de los antibióticos las secuelas son graves en los sobrevivientes aunque la mortalidad haya disminuido.

El tratamiento de la Meningitis Bacteriana debe considerarse como una emergencia.

Cuanto más pronto se establezca el diagnóstico y más oportunamente se inicie el tratamiento, la mortalidad y las secuelas serán menores.

La mayor parte de los pacientes al llegar al servicio de urgencias de un hospital ya han sido manejados con antibióticos lo que hace difícil el aislamiento del germen y altera los parámetros citoquímicos del Líquido cefalorraquídeo, haciendo difícil en ocasiones su diagnóstico.

Es por esto que se han aplicado métodos más rápidos, eficientes o sensibles que nos permiten el diagnóstico rápido de la Meningitis Bacteriana, como es la Proteína C reactiva, que se considera una prueba útil en el diagnóstico rápido y específico de los procesos inflamatorios e infecciosos del sistema Nervioso Central que por su sencillez y rapidez en la realización, se convierte en un procedimiento indispensable en el diagnóstico de la enfermedad, y de esta forma disminuir la morbilidad y secuelas en los pacientes pediátricos.

## 5. OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia por edad y sexo de la presentación de la Meningitis Bacteriana en el Hospital del Niño R.N.P durante un periodo de 4 meses comprendido entre junio de 1997 y septiembre de 1997.

2. Determinar cuáles son los datos clínicos y de laboratorio de mayor utilidad para el diagnóstico de certeza de la Meningitis Bacteriana.

3. Determinar en forma cualitativa que la Proteína C reactiva es una prueba rápida, presuntiva para el diagnóstico de la Meningitis Bacteriana.

4. Determinar cuáles son los gérmenes más frecuentemente aislados en pacientes con diagnóstico de Meningitis bacteriana en el Hospital del Niño R.N.P

## 6. TIPO DE INVESTIGACION

Es un estudio prospectivo y descriptivo

## 7..UNIVERSO DE LA MUESTRA

Pacientes con Meningitis Bacteriana, mayores de 1 mes de edad, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón en un periodo de 4 meses, desde Junio de 1997 a Septiembre de 1997

## 8. MATERIALES Y METODOS

Se incluyeron todos los pacientes mayores de un mes de edad que llegaron al servicio de urgencias con cuadro sugestivo de meningitis, se analizó el Líquido cefalorraquídeo (LCR), que comprende citoquímico, Gram, cultivo y proteína C reactiva.

Se les realizó mediante prueba de látex, la determinación de proteína C reactiva, y sus resultados se analizaron en forma cualitativa.

## 6. TIPO DE INVESTIGACION

Es un estudio prospectivo y descriptivo

## 7..UNIVERSO DE LA MUESTRA

Pacientes con Meningitis Bacteriana, mayores de 1 mes de edad, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón en un periodo de 4 meses, desde Junio de 1997 a Septiembre de 1997

## 8. MATERIALES Y METODOS

Se incluyeron todos los pacientes mayores de un mes de edad que llegaron al servicio de urgencias con cuadro sugestivo de meningitis, se analizó el Líquido cefalorraquídeo (LCR), que comprende citoquímico, Gram, cultivo y proteína C reactiva.

Se les realizó mediante prueba de látex, la determinación de proteína C reactiva, y sus resultados se analizaron en forma cualitativa.

## 6. TIPO DE INVESTIGACION

Es un estudio prospectivo y descriptivo

## 7..UNIVERSO DE LA MUESTRA

Pacientes con Meningitis Bacteriana, mayores de 1 mes de edad, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón en un periodo de 4 meses, desde Junio de 1997 a Septiembre de 1997

## 8. MATERIALES Y METODOS

Se incluyeron todos los pacientes mayores de un mes de edad que llegaron al servicio de urgencias con cuadro sugestivo de meningitis, se analizó el Líquido cefalorraquídeo (LCR), que comprende citoquímico, Gram, cultivo y proteína C reactiva.

Se les realizó mediante prueba de látex, la determinación de proteína C reactiva, y sus resultados se analizaron en forma cualitativa.

Al ingresar cada paciente se llenó el formato de protocolo de meningitis que tiene en cuenta lo siguiente:

1. Identificación del paciente

2. Datos clínicos:

manifestaciones clínicas (síntomas y signos), padecimientos agregados.

3. Tratamiento:

si recibió tratamiento previo al ingreso y cual es el tratamiento al ingreso

4. Exámenes de laboratorio:

biometría hemática completa, estudio del líquido cefalorraquídeo (Gram, citoquímico cultivo, proteína C reactiva), estudios complementarios: ultrasonido transfontanelar, tomografía axial computarizada, electroencefalograma, audiometría etc)

5. Días de estancia intrahospitalaria.

6. Secuelas presentadas

( Ver anexo)



## 9. CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes mayores de 1 mes de edad que acudieron al servicio de urgencias del Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón con cuadro clínico sugestivo de infección del Sistema Nervioso Central, que comprende alguno de los siguientes Síndromes:

1. Infeccioso: fiebre, diarrea manifestaciones respiratorias, fascies tóxicas, sangrado del tubo digestivo.
2. Encefálico: alteraciones del estado de conciencia, delirio, crisis convulsivas, irritabilidad e hipertonía.
3. Meníngeo: rigidez de nuca, Brudzinski, Kerning.
4. Hipertensión endocraneana: cefalea, vómito, abombamiento de fontanela, separación de suturas.
5. Datos de lesión focal: lesión de pares craneales, lesión de neurona motora superior(1,2,6,7)

Además por laboratorio:

punción lumbar (citoquímico turbio, leucocitosis con predominio de polimorfonucleares, pleocitosis, tinción de Gram positivo, cultivo positivo, determinación de proteína C reactiva positiva)

## 10. CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes mayores de un mes de edad con cuadro sugestivo de meningitis bacteriana con patología subyacente como: déficit neurológico congénito (meningocele, fístulas de líquido cefalorraquídeo), fracturas de cráneo, enfermedades hemato-oncológicas, malformaciones anatómicas del Sistema Nervioso Central, enfermedades que alteran el sistema inmunológico, etc.

## 11. RESULTADOS

### PERFIL DEL GRUPO DE ESTUDIO

Durante los 4 meses de estudio se hospitalizaron en el servicio de urgencias 1520 pacientes, de los cuales 40 pacientes ingresaron con el diagnóstico de Meningitis bacteriana, de estos se excluyeron 17 pacientes, ya que tenían otra patología asociada como: mielomeningocele, Trauma Craneoencefálico, Hidrocefalia congénita, Leucemia, Síndrome Nefrótico, Lupus Eritematoso Sistémico, Hemofilia, Tumor intracraneano o Cardiopatía congénita; quedando un total de 23 pacientes.

De los 23 pacientes recopilados en el presente estudio 13 de ellos correspondieron al sexo femenino (56.5%) y 10 pacientes al sexo masculino(43.5%)

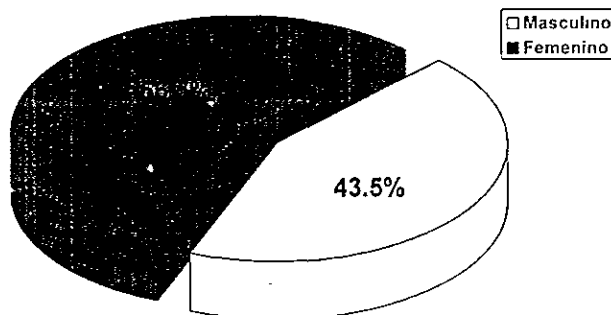
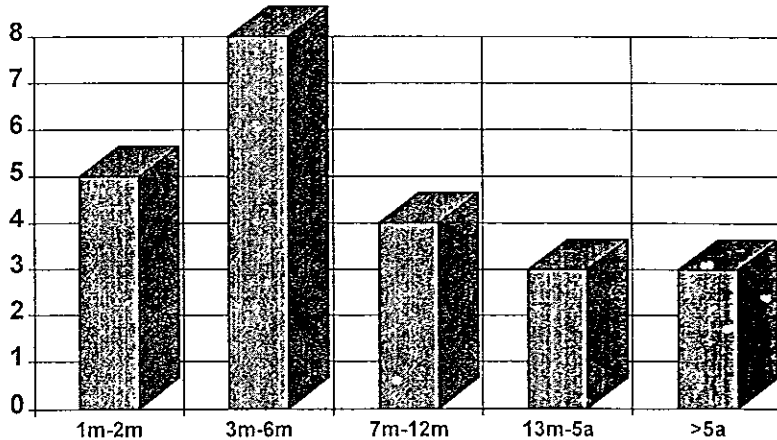


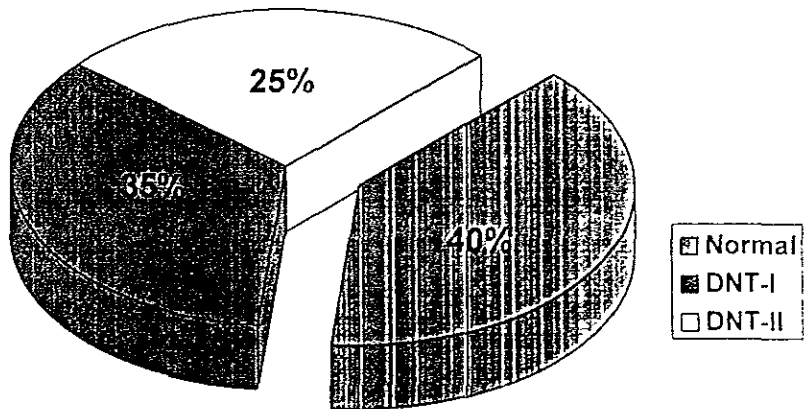
Figura 1.- Distribución de los casos de acuerdo al sexo

En cuanto al grupo de edad de mayor frecuencia de presentación de la enfermedad se hallaron 8 pacientes en el grupo de los 3 a 6 meses de edad, en menor frecuencia con 3 pacientes, se halló el grupo de mayores de 5 años de edad.



**Figura 2.- Distribución de los casos de acuerdo a grupos de edad**

Respecto al estado nutricional, al ingreso se hallaron 8 pacientes con desnutrición grado I y 6 clasificados como desnutrición grado II.



**Figura 3.- Estado nutricional de los pacientes con meningitis bacteriana. DNT: Desnutrición**

### CUADRO CLINICO

Respecto al cuadro clínico predominante la totalidad de los pacientes estudiados presentó manifestaciones del Síndrome infeccioso y sólo 12 pacientes tuvieron manifestaciones de S. meníngeo.

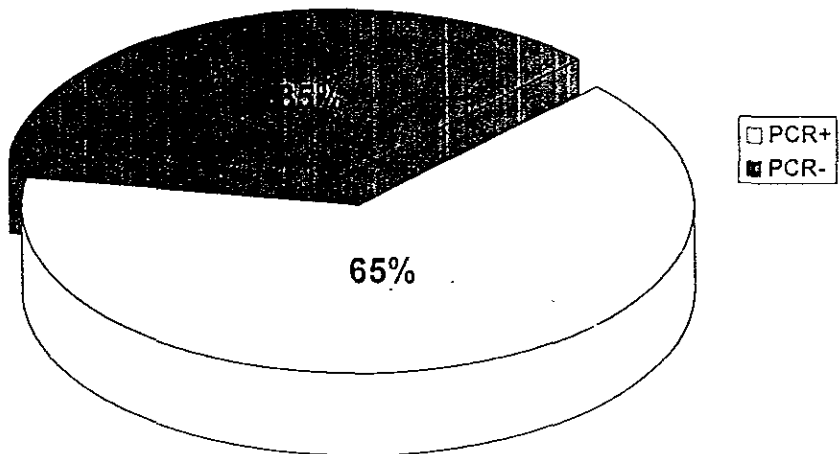
Cuadro Clínico	Pacientes	%
S. Infeccioso	23	100
S. Hipert.Endocraneana	22	95
Rechazo Vía Oral	17	74
S. meníngeo	12	52
S. Encefálico	6	26

En cuanto al estado de consciencia de los pacientes la mayoría presentaban irritabilidad y en menor frecuencia inconsciencia.

Estado de Consciencia	Pacientes	%
Irritabilidad	16	70
Somnolencia	5	22
Inconsciencia	2	8

### DIAGNOSTICO POR LABORATORIO

En 15 pacientes de los analizados, la determinación de Proteína C reactiva fue positiva, de éste grupo 6 habían recibido previamente manejo antibiótico al ingresar al servicio de urgencias, con aislamiento de germen en 9 pacientes de este grupo



**Figura 4.- Determinación de la prueba de la proteína C reactiva en el líquido cefaloraquídeo de pacientes con diagnóstico de meningitis**

En los 8 pacientes restantes la determinación de la Proteína C reactiva fue negativa que correspondían a Meningitis viral, tanto por clínica, laboratorio y evolución clínica, de estos, 2 habían recibido antibioticoterapia previa al ingreso.

Antibiótico-terapia previa (pacientes)	Dx egreso	Secuelas	Prot C Reactiva positiva
4	M. Bacteriana	3	4
2	M. Modificada	1	2
2	M. Viral	1	0

Dx de egreso	Pacientes	PCR+	Aislamiento de Germen
M. Bacteriana	13	13	9
M. Modificada	2	2	0
M. Viral	8	0	0

En 9 pacientes la tinción de Gram fue positiva a algún germen, 6 pacientes, correspondían a gérmenes Gram positivos y 3 gérmenes Gram negativos. Todos estos pacientes con diagnóstico final de Meningitis bacteriana.

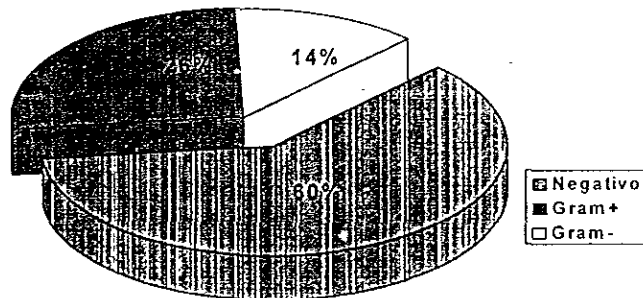


Figura 5.- Tinción de Gram en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con diagnóstico clínico de meningitis

El agente etiológico se logró aislar en 9 pacientes. Entre los cuales tenemos *Streptococo β hemolítico* del grupo A, *Klebsiella pneumoniae*, en el grupo comprendido entre los 30 días de vida y los 2 meses de edad.

Grupo de edad	No. de Pacientes	Agente Etiológico
1m - 2m	2	<i>Estreptococo β hemolítico gpo. A</i>
	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
3m - 5a	1	<i>Estreptococo β hemolítico gpo. A</i>
	1	<i>Estreptococo pneumoniae</i>
	1	<i>Haemophilus influenzae</i>
	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
> 5a	2	<i>Estreptococo pneumoniae</i>

Entre los 3 meses y los 5 años de edad *Streptococo β Hemolítico* del grupo A, *Streptococo Pneumoniae*, *H Influenzae*, *Klebsiella Pneumoniae* y en el grupo mayor de 5 años *Streptococo Pneumoniae*.



## MORTALIDAD

No se reportó en ningún caso analizado.

## SECUELAS

Entre las secuelas presentadas se encontró en orden de frecuencia las convulsiones, higromas, hidrocefalia, retraso mental, parálisis facial, incoordinación de movimientos, desequilibrio hidroelectrolítico, hipoacusia.

<b>Secuela</b>	<b>Pacientes</b>	<b>%</b>
Convulsiones	9	40
Higroma	4	17
Hidrocefalia	3	13
Retraso Psicomot.	3	13
Parálisis Flácida	1	4
Incoord. Movimient.	1	4
Desequil. Hidroelec	1	4
Hipoacusia	1	4

## 12. DISCUSION

El Hospital del Niño Dr. "Rodolfo Nieto Padrón" por ser una institución de concentración regional recibe con cierta frecuencia pacientes con Meningitis bacteriana.

Es un estudio prospectivo realizado en el HRNP, en el periodo de tiempo comprendido entre junio de 1997 y septiembre de 1997, se hospitalizaron un total de 1520 pacientes, se hizo diagnóstico de Meningitis bacteriana a un 2.6%, ocupando un sexto lugar de frecuencia de presentación, después de las fracturas, Trauma Craneoencefálico, Sepsis, Bronconeumonía y Dengue.

No se halló predominio de sexo, en la presentación de la Meningitis bacteriana, encontrándose correlación con estudios realizados por diferentes autores donde menciona que el sexo no tiene importancia en la enfermedad.

En cuanto a los grupos de edad tomados en cuenta, tenemos que la edad de mayor presentación se ubica en el grupo de los 3 a 6 meses de edad, en un 35%. El 74% de los pacientes analizados pertenecían a menores de 1 año de edad, lo que guarda relación con lo que se menciona en la literatura, que la Meningitis bacteriana afecta fundamentalmente a niños menores de 1 año de edad con un pico máximo después del periodo neonatal entre los 3 a 8 meses de edad(1-6).

Es importante señalar que para ingresar al estudio se excluyeron pacientes con problema neurológico, enfermedad congénita del

Sistema Nervioso Central o enfermedad inmunosupresora que se considerara como factor predisponente para Meningitis bacteriana.

De los 23 pacientes estudiados, 14 de ellos presentaron desnutrición (8 desnutrición grado I- 6 desnutrición grado II), lo que corresponde a un 60% de los analizados, considerándose como factor predisponente para el desarrollo de dicha infección del Sistema Nervioso Central (1,2,10).

En cuanto al agente etiológico, sólo se logró aislar en 9 pacientes de los analizados(39%), en el resto no hubo crecimiento. Entre los agentes mas frecuentemente hallados, por cultivo de líquido cefalorraquídeo, de acuerdo a los grupos de edades fueron los siguientes:

Del mes de edad a los 2 meses de edad se halla el *Streptococo β Hemolítico* del grupo A y *Klebsiella Pneumoniae*, no hallamos *H. Influenzae*, como lo reporta la literatura que es la de mayor incidencia seguido de *S. Pneumoniae* y *Klebsiella Pneumoniae*(2).

De los 3 meses a 5 años de edad, se halló *Estreptococo β Hemolítico* del grupo A, *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* y *Klebsiella Pneumoniae*, que corresponde a lo que la literatura nos reporta como los gérmenes más frecuentes en este grupo de edad.

Del grupo de mayor de 5 años de edad, el germen hallado fue el *Streptococo Pneumoniae*, corresponde a los que se reporta en los textos (6,7).

Analizando la sintomatología y tomando como base de comparación a todos los grupos de edad encontré que el Síndrome infeccioso predominaba con su principal signo: la fiebre, seguido en frecuencia del Síndrome meníngeo, siendo la manifestación más frecuente la rigidez de nuca, seguido de signos de irritación meníngea como el Brudzinski y Kerning.

En el Síndrome de Hipertensión endocraneana predominó el vómito, abombamiento de la fontanela anterior y cefalea, la cual se relaciona con la inflamación de los vasos meníngeos y el aumento de la presión endocraneana.

Respecto al Síndrome Encefálico, el 100% de los pacientes presentó alteración del estado de conciencia, predominado la irritación seguido de somnolencia e inconsciencia, le siguen las convulsiones y la hipertonía.

En cuanto a la determinación de bacterias, la tinción de Gram, se reportó negativo en 14 LCR analizados y en los 9 restantes se reportó positivo. Es importante recordar que de la totalidad de los pacientes, 8 de ellos recibieron antibioticoterapia previo ingreso al servicio de urgencias, recordando que el frotis es el primer parámetro en modificarse al iniciar antibioticoterapia y se vuelve negativo en el 95% de los casos en las primeras 24 horas de manejo y prácticamente a las 48 horas, el 100% de los frotis son

negativos. En el caso de gérmenes Gram negativos la negativización del frotis ocurre a las 48 a 72 horas (1,2,10).

El estudio de la Proteína C reactiva mostró una sensibilidad del 100% para los pacientes con DX de Meningitis Bacteriana, que en el estudio correspondió 15 pacientes, mientras que en los 8 restantes, la proteína C reactiva fue negativa, con clínica, laboratorio y evolución, compatible con Meningitis viral, mostrando correlación entre el estado infeccioso bacteriano de la Meningitis y la presencia de Proteína C reactiva, determinada en forma cualitativa.

Cabe señalar que la determinación de la proteína C reactiva es positiva a pesar del tratamiento antibiótico iniciado previamente, incluso se puede determinar en las etapas tempranas de la enfermedad, siendo un parámetro muy importante en la determinación de los procesos infecciosos del Sistema Nervioso Central, es por esto, que debe realizarse a todo los líquidos cefalorraquídeo de pacientes con sospecha de Meningitis bacteriana.

## 13. CONCLUSIONES

1. No hay predominio por sexo alguno en la presentación de la Meningitis bacteriana
2. En cuanto al grupo de edad de más frecuente presentación esta el comprendido entre los 3 meses y los 6 meses de edad.
3. El cuadro clínico predominante es el Síndrome infeccioso seguido del S. de hipertensión endocraneana.
4. La irritabilidad predominó como manifestación de alteración de la conciencia seguido de somnolencia e inconsciencia.
5. La determinación de la proteína C reactiva es una ayuda útil, precisa y rápida en el diagnóstico de la meningitis bacteriana. Además nos ayuda a discriminar la etiología bacteriana de la meningitis de la viral.
6. El agente etiológico más frecuentemente hallado según el grupo de edad están:  
Entre el mes de edad y los 2 meses : *St. β Hemolítico* del grupo A  
De los 3 meses a los 5 años de edad: *St. β Hemolítico* del grupo A  
A mayores de 5 años: *St. Pneumoniae*.

14.ANEXO

HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO  
NIETO PADRON"

PROTOCOLO DE MENINGITIS

1. IDENTIFICACION

NOMBRE \_\_\_\_\_ NO  
 . EXPEDIENTE \_\_\_\_\_  
 EDAD AÑOS \_\_\_\_\_ MESES \_\_\_\_\_  
 LUGAR \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ RESIDENCIA \_\_\_\_\_ :  
 DOMICILIO \_\_\_\_\_ L  
 OCALIDAD \_\_\_\_\_  
 MUNICIPIO \_\_\_\_\_ ESTADO \_\_\_\_\_

2. DATOS CLINICOS

SINTOMAS	SI	NO	TIEMPO EVOL
FIEBRE	—	—	_____
CUADRO DIARREICO	—	—	_____
IRRITABILIDAD	—	—	_____
SANGRADO.T.DIGES.	—	—	_____
VOMITO	—	—	_____
S CONVULSIVO	—	—	_____
CEFALEA	—	—	_____

SIGNOS	SI	NO	TIEMPO EVOL
FASCIES TOXICAS	—	—	_____
LESIONES DE PARES	—	—	_____
CRANEANOS			
SOMNOLENCIA	—	—	_____
L. NEURONA MOTORA	—	—	_____
ESTUPOR	—	—	_____
HEMIPARESIA	—	—	_____
COMA	—	—	_____
MONOPARESIA	—	—	_____
CRISIS CONVULSIVAS	—	—	_____
PARAPARESIA	—	—	_____
HIPERTONIA	—	—	_____
CUADRIPARESIA	—	—	_____
RIGIDEZ DE NUCA	—	—	_____
HEMIPLEJIA	—	—	_____
ABOMBAMIENTO FONT	—	—	_____
MONPLEJIA	—	—	_____
BRUDZINSKI	—	—	_____
PARAPLEJIA	—	—	_____
KERNING	—	—	_____
CUADRIPLEJIA	—	—	_____
EDEMA DE PAPILA	—	—	_____
MEGALIAS	—	—	_____
SEPARACION DE			
SUTURAS	—	—	_____
SINUSITIS	—	—	_____
OTIITIS MEDIA	—	—	_____
DESNUTRICION	—	—	_____
PESO:	_____		
TALLA:	_____		
PC:	_____		
PB:	_____		



ANEXO HOJA 2

III TRATAMIENTO

FECHA DE INICIO DE LOS SIGNOS Y LOS SINTOMAS

AÑO \_\_\_\_\_ MES \_\_\_\_\_ DIA \_\_\_\_\_

RECIBIO TRATAMIENTO PREVIO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CUALES \_\_\_\_\_

DIAS DE TRATAMIENTO \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO INICIAL EN EL HOSPITAL SI \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_ CUAL(ES) \_\_\_\_\_

DIAS DE TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_

CAMBIO DE TRATAMIENTO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CUAL(ES) \_\_\_\_\_

DIAS \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO QUIRURGICO: \_\_\_\_\_



ANEXO HOJA 3

DX DE INGRESO: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

DX DE EGRESO \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

FECHA DE INGRESO: \_\_\_\_\_  
FECHA DE EGRESO \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA \_\_\_\_\_

SE RESTABLECIO INTEGRAMENTE SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

QUEDO CON SECUELAS SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

DE QUE TIPO: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

ALTA: VIVO \_\_\_\_\_ MUERTO \_\_\_\_\_

ELABORO \_\_\_\_\_

NOMBRE

## BIBLIOGRAFIA

1. González Saldaña N. y cols. Infectología clínica Pediátrica. 5 edición.1993: 223-250.
2. Kumate J.y cols. Manual de Infectología Clínica. 14 edición.1994: 249-258
3. Saez Lío.X. Fisiopatología de la Meningitis bacteriana y sus implicaciones clínico terapéuticas. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. vol VII N° 25.1993; 92-104
4. Kaaresen PI, Flaegstad.T. Prognostic factors in childhood Bacterial Meningitis. Acta pediatrica.1995; 873-878
5. Bonendo W.. Líquido cefalorraquídeo, aspectos fisiológicos y alteraciones asociadas con la meningitis bacteriana.The Pediatrics infectious disease journal. Dic 1992;Vol I Nª 2; 45-50
6. Feigin Ralph.y Geryelt Mc Cracken y cols. Diagnóstico y tratamiento de la Meningitis. The Pediatrics Infectious Disease journal.1993; 1-14 y 33-42
7. Gordon.R. Meningitis purulenta patología infecciosa pediátrica, morbimortal. weekly Rep.1979; 315-329
8. Macias Parra M, Saltigeral Simental P,. Meningitis bacteriana, experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría 1986-88. Boletín del Hospital Infantil de México.1993; vol 50 Nª ; 70-77
9. Rodríguez Barragán E, Hernández Porras M, Herrera I., y cols. Meningitis bacteriana en el Instituto Nacional de Pediatría.

16. Nidelman R. and Kagan B. CPP in pediatrics year book Medical publisher inc.1984;517:536
17. Nidelman R, and Kagan B.;; CPP in pediatrics Year Book.Medical publisher inc.1984;888-901.
18. Stearman M, Southgale H.J. The use of cytokine and C-reactive protein measurements in cerebrospinal fluid during acute infective meningitis. Ann-Clin\_Biochem.1994; 255-261
19. Heinssan lo, Axelsson G. y cols. Serum C- reactive protein in the differential diagnosis in acute meningitis. Scand-J-Infect-Dis.1993;625-630
20. Pitz y Jal Kows Ki-Lo, Lipowski-D, Issa-E. C-reactive protein (CRP) and its significance in purulent meningitis. Neurolog, Neurochir-pol.1995; 687-693