

11237

FRECUENCIA DE MENINGOENCEFALITIS Y SUS
COMPLICACIONES EN PEDIATRIA HERNANDEZ

1

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

80

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL GRAL. IGNACIO ZARAGOZA
I.S.S.S.T.E.

**FRECUENCIA DE MENINGOENCEFALITIS Y SUS
COMPLICACIONES EN PEDIATRIA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD
EN**

PEDIATRIA

278845

PRESENTA :

DRA. ELIZABETH HERNANDEZ TRUJILLO

ASESOR :

DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



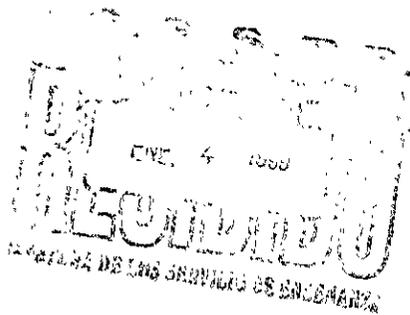
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACION DE TESIS



[Handwritten signature of Dr. Alfonso Alejandro Vazquez Lopez]

DR. ALFONSO ALEJANDRO VAZQUEZ LOPEZ
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y
DESARROLLO



DRA. MA. LOURDES ANGELICA ROMERO HERNANDEZ
JEFE DE INVESTIGACION

[Handwritten signature of Dra. Ma. del Carmen Neri Moreno]

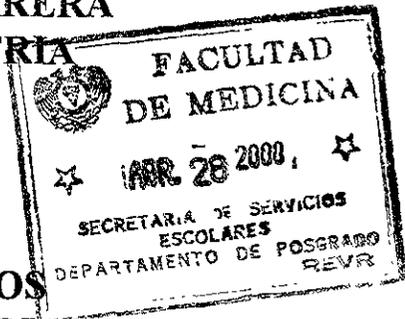
DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO
COORDINADORA Y PROFESOR DEL CURSO DE POSGRADO
DE PEDIATRIA
COORDINADOR DE TESIS

[Handwritten signature of Dr. Ernesto Hugo Viloria Herrera]

DR. ERNESTO HUGO VILORIA HERRERA
JEFE DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA

[Handwritten signature of Dra. Herlinda Torres Olivos]

DRA. HERLINDA TORRES OLIVOS
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA



INDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCION.....	4
METODOLOGIA.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	10
CONCLUSIONES.....	11
BIBILOGRAFIA.....	12

RESUMEN

El presente estudio es retrospectivo, transversal, comparativo llevado a cabo en el Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza durante el período comprendido de noviembre de 1996 a mayo de 1998 en pacientes que ingresaron a la sala de infectología pediátrica. El objeto fue determinar las complicaciones, etiología según la edad de la población infantil de este centro hospitalario se incluyeron a los niños entre 1 mes y 7 años de edad con sospecha clínica, corroborado por un citoquímico del L.C.R. el diagnóstico etiológico se determinó por bacteriología, durante este tiempo se estudiaron 23 casos de los cuales el 65.2% son mujeres y el 34.7% son hombres, el grupo de edad más afectado fue de 8 a 10 meses y de 1 año a 1 año 11 meses. Los principales síntomas son : fiebre 42.8%, irritabilidad 34.7%, datos de irritación meníngea el 34.4%, crisis convulsivas 47.8%, de los casos el promedio de horas de evolución fue de 24 a 48 horas. Se asociaron a Varicela, Rubeola en el 4.3 de los casos y válvula ventrículo peritoneal en el 13% de los casos, las complicaciones observadas fueron status epiléptico en el 26%, absceso cerebral en el 4.3%, higroma frontal en el 4.3%, sólo se aislaron los gérmenes en el 56.5% y de estos el más frecuente fue S.Pneumoniae y complicaciones tardías fue hipoacusia asociado a infección por S.Pneumoniae.

PALABRAS CLAVES : MENINGITIS, COMPLICACIONES.

ABSTRACT

The present its a retrospective, transversal and comparative study executed in the “ Ignacio Zaragoza General Hospital ” , between November 1996 to May 1998 in patients that was intern to Infectology Pediatric room. Our purpose was determine the complications, etiology in accordance with the age of the children population of this hospital center. The study group was children between 1 month to 7 years old with clinic suspicion corroborate by cerebrospinal fluid citochemistry, the etiologic diagnosis was determine by bacteriology. During this time we studied 23 cases, 68.85 females and 39.1 % males, the age groups most affected was of 8 to 10 months, and 1 year to 1 year 11 months, the most important symptoms were fever in 42.8 %, irritability in 34.7 %, meningeal irritability facts, 30.4 %, convulsive crisis in 47.8 % cases. The evolution days average was 24-48 hours asociated to Varicella, Rubella in 4.3 % and ventricle-peritoneal valve in 17.3 % of cases.

The complications observed were Epileptic Status in 26 %, brain abscess in 4.3 %, Frontal Hygroma 4.3 %, Pleural Effusion 4.3 %. Only was isolated germ in 56.5 %, S. Pneumonie in 30.4 %, H. Influenza in 13%, S. Aureus 8.6 %, Klebsiella Pneumonie 4.3 %. The late complications were 4.3 % of the cases acuteness associated to S. Pneumonie infections.

INTRODUCCIÓN

Dentro del extenso campo de las infecciones del sistema nervioso central los problemas que se detectan en el área de urgencias es la meningoencefalitis, este representa una urgencia médica ya que la mortalidad es alta sin tratamiento, la incidencia es de 5-10 X 100,000 habitantes y al año es de 274.8 X 100,000 habitantes y la tasa de mortalidad es de 864.9 X 100,000 habitantes, se considera que en América Latina es la causa más frecuente en 42 X 100,000 (1).

Es un proceso inflamatorio de las meninges con un número anormal de leucocitos en el L.C.R. y evidencia de bacterias en el cultivo. Causa elevada mortalidad en la edad pediátrica con una letalidad de 2.4 %, las secuelas neurológicas a largo plazo en un 6% son de tipo neurosensorial deficit motor y visual (2). Es un padecimiento grave desde su descripción histórica en 1805 en Ginebra por Vieusseux que la denominó fiebre cerebroespinal epidémica cuya mortalidad era de un 100% después de 1936 con el uso de antibióticos disminuyó la mortalidad de 15 a 10% en la última década (3) (4). Esta ocurre de manera esporádica endémica y esto tiene relación con los factores bacterianos como virulencia, la presencia de encapsulación (inhibe la fagocitosis) los componentes claves de los gérmenes grampositivos son los polímeros del ácido teicoico liberado por el peptidoglicano de la pared celular,(5) los gérmenes gramnegativos están constituidos por lipopolisacáridos que le confieren alta virulencia y adherencia. (6) En la literatura se refiere que la etiología bacteriana más frecuente son : H. influenzae 84%, S. pneumoniae 34%, Agalactia 20%, E. coli en el 15%, Micobacterium tuberculoso en el 10%, Listeria monocitogena 25%, S.Aureus 2%, S.Epidermidis en el 1%, Klebsiella pneumoniae y otros gramnegativos -

en el 2% de los casos (7). El *Hemophilus influenzae* es un gramnegativo el cual se encuentra en la superficie de la orofaringe y la nasofaringe humana, es el habitat y reservorio natural en aproximadamente el 75% de los menores de 5 años y del 2.5% albergan el serotipo B que es el causante de meningitis, neumonía, epiglotitis, etcétera (8). El *S. pneumoniae* es un coco grampositivo aislado en agar sangre su componente antigénico es un polisacárido capsulado, se conocen 8 serotipos que son el 1,2, 3, 6, 7, 14 y 19 (9). Los mecanismos que son responsables del daño celular secundarios a la liberación de interleucina IL1, factor migrador, activación de la fosfolipasa A2, factor activador de plaquetas y estimulación de los metabolitos del ácido araquidónico y estimula la adherencia del neutrófilo como de la célula endotelial aumentando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, se activa la coagulación y como resultado da trombosis de los capilares, arteriola, vénula con disminución del oxígeno y nutrientes ocasionando isquemia (10). Cizman documentó que los niños vacunados contra sarampion y paperas que desarrollan meningoencefalitis se complican en el 1 % y desarrollan hidrocefalia (11). La otitis los traumatismos asociados a pacientes inmunodeprimidos con meningitis se complican con abscesos. La meningitis aséptica de origen viral por enterovirus no se asocian a complicaciones (12). Aproximadamente el 15% de los niños con meningitis desarrollan complicaciones y estas se desarrollan después de 16.5 horas de administrados los antibióticos desarrollan choque séptico, inestabilidad hemodinámica, hipotensión acidosis pueden presentar herniación cerebral en las primeras 8 a 72 horas de iniciado (13). Vera encontró que las alteraciones neurosensoriales se presentan en el 28% (14). Chang documentó que el 30% de los casos asociados a meningoencefalitis por *S. Pneumoniae*, *pseudomona* desarrollan empiema subdural absceso cerebral, ventriculitis con hidrocefalia que pueden o no ameritar tratamiento neuroquirúrgico (15). Andres Colls reportaron retraso mental en 19% alteraciones neurosensoriales en 17 % de los casos, alteraciones motoras. Pares Craneales en el 1% de los casos,

S.I.H.A. acidosis, etcétera. (16). El uso de los nuevos antibióticos han disminuido la frecuencia de complicaciones principalmente los bactericidas alcanzan concentraciones (1 mg./dl.) a dosis indicadas que ocasionen esterilización del L.C.R. a las 24 horas (ceftriaxone) asociado al uso de dexametasona (1 a 4 días) disminuye el edema cerebral, presión de cisterna y la concentración de lactato y disminuye las complicaciones neurosensoriales (17).

PALABRAS CLAVES : MENINGITIS, COMPLICACIONES.

METODOLOGIA

Se investigó la frecuencia de complicaciones de meningoencefalitis en el período de noviembre de 1996 a mayo de 1998 en el servicio de pediatría ya que la meningoencefalitis es una de las patologías que afecta con mayor frecuencia a los menores de 5 años ocasionándoles alteraciones neurológicas, que repercuten en su desarrollo, se incluyeron en el estudio a los menores entre 1 mes y 7 años de edad, se excluyeron a los no derechohabientes debido a su falta de seguimiento. Se incluyeron a los pacientes con sospecha clínica de infección a S.N.C., se les realizó punción lumbar con citoquímico compatible con meningoencefalitis, el diagnóstico etiológico se obtuvo mediante estudio bacteriológico y cultivo en agar sangre en medio aerobico y anaerobico, tinción de gram del L.C.R. aislamiento bacteriológico fue sometido a pruebas cuantitativas y de dilución en serie de tubos, se realizó una hoja de captación de datos que incluía nombre, sexo, enfermedad reciente, antecedentes neurológicos, signos y síntomas de ingreso, exploración física, citoquímico, cultivo, tomografía, radiología así como evolución clínica, persistencia de fiebre, crisis convulsivas focalizadas que determinaron la presencia de complicaciones las cuales se detectaron por tomografía axial.

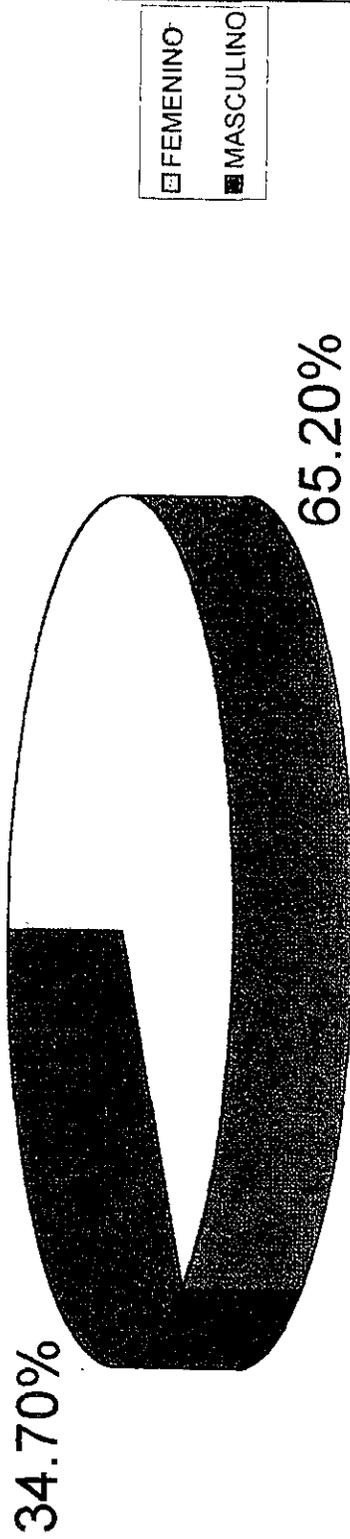
PALABRAS CLAVES : MENINGITIS , COMPLICACIONES

RESULTADOS

Entre noviembre de 1996 y mayo de 98 al servicio de pediatría ingresaron 2,540 niños de los cuales el 0.9% ingresaron con diagnóstico de meningitis y de estos el 0.4% presentan algún tipo de complicación, se estudiaron 23 niños de ambos sexos, de los cuales el 65.2% son niñas y el 34.78% son niños (ver anexo 1), afecta la meningitis más frecuente a las niñas en comparación de los niños, el grupo de edad más afectado son lactantes de 10 a 12 meses de edad en el 39.1% de los casos (ver anexo 2), la sintomatología más frecuente asociada previa a su ingreso fue fiebre en el 42.8% de los casos en todos los grupos, rechazo a la vía oral en el 86% de los casos (ver anexo 2), el tiempo de evolución es un factor determinante en las complicaciones al realizar el cálculo de medida de asociación de prevalencia se aplicó una χ^2 cuadrada, para esta situación encontrando un valor de 9.4 que es significativo P. de 0.002%, los factores etiológicos que encontramos fueron enfermedades respiratorias en un 52.1% y cuadros gastrointestinales en un 26.1% (ver anexo 4). De un total de 23 muestras enviadas se aislaron gérmenes en el 56.6% (ver anexo 5) de los casos, los gérmenes aislados fueron el *S. Pneumoniae* en 7 casos con 30.4%, afectando más frecuente al grupo de edad entre 7 a 12 meses de edad, el *S. Aureus* con 3 casos el 13% y no tiene predilección por algún grupo de edad, el *H. Influenzae* con 2 casos 8.6% afectando al grupo de edad entre 7 y 12 meses y la *Klebsiella Pneumoniae* afectó a un niño entre 1 y 3 meses de edad (ver anexo 6). Las complicaciones encontradas fueron absceso cerebral e higroma frontal ocasionados por *S. Pneumoniae* el status epiléptico fueron 6 casos de los cuales fueron ocasionados por *S. Pneumoniae* en 5 casos (ver anexo 7). En cuanto a las complicaciones extracraneales un caso de neumonía secundario a *S. Pneumoniae* y un caso de derrame pleural donde se aisló *H. influenzae*. Dentro de los factores de asociación encontramos que el estado nutricional y el nivel socio económico no influye en la presencia de complicaciones (ver anexo 8 y 9), las niñas se complican 3 veces más que los niños, el promedio de días que se utilizó antibióticos fue de 14, aunque no es el propósito de este estudio el riesgo de fracaso de los esquemas iniciales debido a la resistencia bacteriana fue

de 39% en 8 casos (ver anexo 10), los datos aquí mostrados no difieren mucho de la casuística de otros países (6), no encontramos otras complicaciones debido a que es una enfermedad aguda se obtuvo el factor etiológico de prevalencia que fue de 75% y el riesgo de prevalencia de complicaciones fue de 25% (6).

FRECUENCIA DE MENINGOENCEFALITIS POR SEXO



ANEXO 1

**RANGO DE EDADES EN LA POBLACION ESTUDIADA
HOSPITAL REGIONAL GRAL I. ZARAGOZA**

EDAD	MASCULINO	FEMENINO
DE 1 - 3 MESES	1	2
DE 4 - 6 MESES	1	4
DE 7 - 9 MESES	2	0
DE 10 - 12 MESES	4	5
DE 2 - 4 AÑOS	0	2
DE 5 - 7 AÑOS	0	2
TOTAL:	8	15

DE 23 CASOS DE NOV. DE 1996 A MAY. DE 1998. H.R.G. G.I.Z. ANEXO 2

**SINTOMATOLOGIA MAS FRECUENTE ASOCIADA A MENINGOENCEFALITIS
HOSPITAL REGIONAL GRAL I. ZARAGOZA**

SINTOMAS GRAL.	PORCENTAJES	NEUROLOGICOS	PORCENTAJES
FIEBRE	42.8%	LETARGIA	39.0%
IRRITABILIDAD	34.7%	CRISIS CONVULSIVAS	47.8%
RECHAZO A LA VIA ORAL	86.0%	STATUS EPILEPTICOS	26.0%
TOS	65.5%	IRRITACION MENINGEA	30.4%
DIARREA	39.0%		
VOMITO	65.0%		

DE 23 CASOS DE NOV DE 1996 A MAY. DE 1998 H.R.G.I.Z

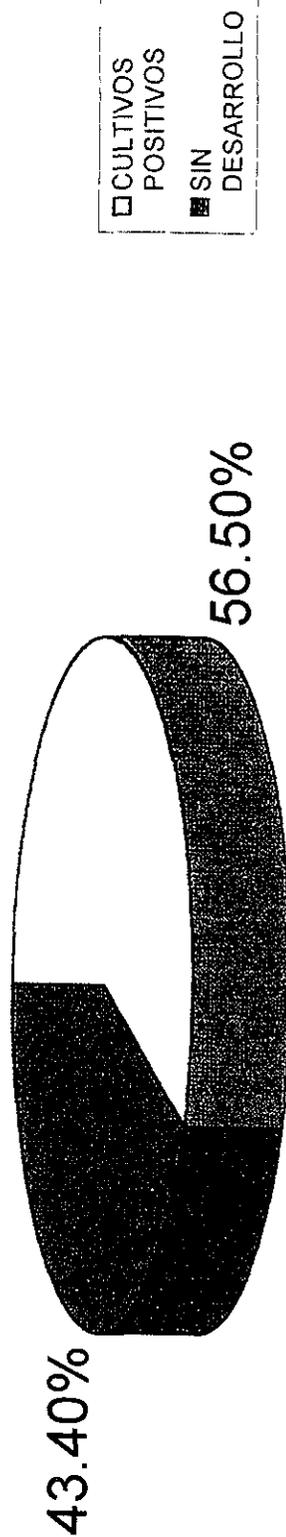
ANEXO 3

TIEMPO DE EVOLUCION DE SINTOMATOLOGIA PREVIO A SU INGRESO

TIEMPO	COMPLICADO	NO COMPLICADO
48 HRS	3	10
48 HRS	9	1

DE 23 CASOS DE NOV. DE 1996 A MAY. DE 1998. H.R.G.I.Z.

ETIOLOGIA DE MENINGOENCEFALITIS EN HOSPITAL R.GRAL. I. ZARAGOZA



ANEXO 5

PATOLOGIA PREVIA ASOCIADA A MENINGOENCEFALITIS

PATOLOGIA	COMPLICADO	NO COMPLICADO
INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS	0.26	0.26
GASTROINTESTINALES	0.123	0.086
HIDROCEFALIA V.V.P.	0.086	0.086
RUBEOLA	0	0.043
VARICELA	0	0.043

DE 23 CASOS DE NOV. DE 1996 A MAY. DE 1998. H.R.G.I.Z. ANEXO 6

RANGO DE EDADES DE ETIOLOGIA DE MENINGOENCEFALITIS

EDAD	S.AUREUS	H. INFLUENZAE	KLEBSIELLA PNEUMONIAE	S.PNEUMONIAE
DE 1 - 3 MESES	4.3%		4.3%	
DE 4 - 6 MESES	4.3%			4.3%
DE 7 - 9 MESES	0.0%	4.3%		8.6%
DE 10 - 12 MESES	4.3%	4.3%		8.6%
DE 2 - 4 AÑOS	0.0%			4.3%
DE 5 - 7 AÑOS	0.0%			4.3%
PORCENTAJES TOTALES:	13.00%	8.60%	4.30%	30.4%

DE 23 CASOS DE NOV. DE 1996 A MAY. DE 1998. H.R.G.I.Z.

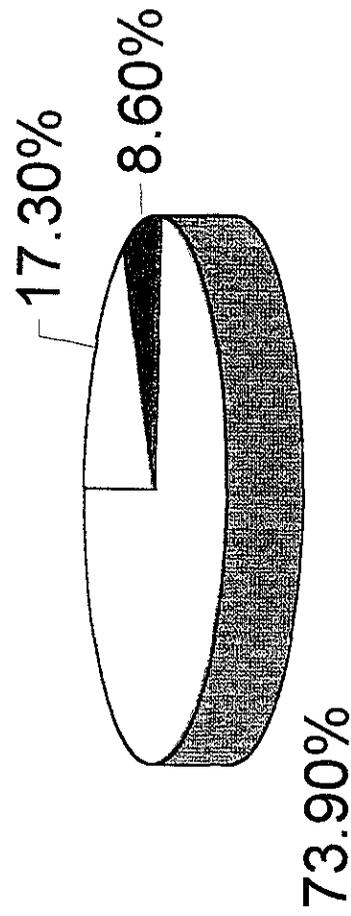
ANEXO 7

**COMPLICACIONES MAS FRECUENTES DE MENINGOENCEFALITIS
HOSPITAL REGIONAL GRAL I. ZARAGOZA**

COMPLICACIONES	CASOS	PORCENTAJE
EXTRACRANEALES:		
NEUMONIA	1	4.3%
DERRAME PLEURAL	1	4.3%
DESEQUILIBRIO		
HIDROELECTROLITICO	5	21.7%
INTRACRANEALES:		
ABSCESO CEREBRAL	1	4.3%
HIGROMA FRONTAL	1	4.3%
STATUS EPILEPTICO	6	26.0%
EDEMA CEREBRAL	5	21.7%
TARDIO:		
NEUROSENSORIAL	1	4.3%

DE 23 CASOS DE NOV. DE 1996 A MAY. DE 1998. H.R.G.I.Z.

ESTADO NUTRICIONAL DE LOS NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS



□ DESNUTRICION G I

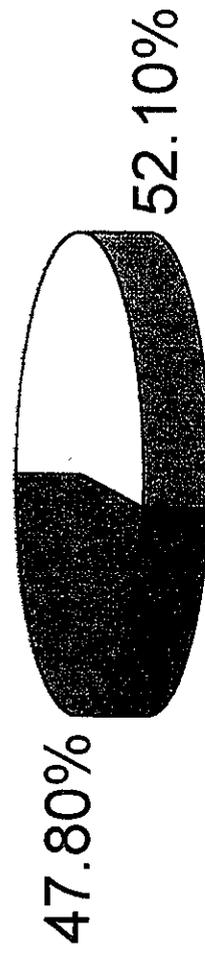
■ DESNUTRICION G II

□ NUTRICION NORMAL

DE 23 CASOS NOV. DE 1996 - MAYO DE 1998
ANEXO 9

ESTADO SOCIOECONOMICO DE LOS NIÑOS AFECTADOS POR MENINGOENCEFALITIS

□ MEDIO
■ MEDIO BAJO



DE 23 CASOS NOV. DE 1996 - MAYO DE 1998

ANEXO 10

**ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS DURANTE EL TRATAMIENTO
DE MENINGOENCEFALITIS**

ANTIBIOTICO	CASOS	PORCENTAJE
AMPICILINA - CLORAMFENICOL	3	13.0%
CLORAMFENICOL - PENICILINA	7	30.4%
DICLOXACILINA	1	4.3%
VANCOMICINA	3	13.0%
CEFTRIAXONE	6	26.0%
ACICLOVIR	2	8.7%

DE 23 CASOS DE NOV. DE 1996 A MAY. DE 1998. H.R.G.I.Z.

ANEXO 11

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSION

En el servicio de pediatría se ingresan durante el período comprendido entre noviembre de 1996 a mayo del 98 estudiamos 23 casos que ingresaron al servicio, de estos encontramos que la frecuencia de etiología es de 3, el germen aislado con mayor frecuencia es el *S. Pneumoniae* se refiere que es el causante de meningoencefalitis en un 30% y que se complican después de 2 semanas de iniciado el tratamiento antimicrobiano y que pueden o no ameritar tratamiento neuroquirúrgico, las complicaciones fueron 1 caso de higroma y 1 de absceso cerebral causado por esta bacteria que ameritó tratamiento hasta 21 días con cambio de antimicrobiano utilizándose 2 esquemas, las complicaciones intracraneales son más frecuentes en 3 en comparación con las extracraneales que representan en 1.8 de los casos, el déficit neurológico ocasionado por meningitis que se reporta en la literatura por Andres y Pikis refieren que el *S. Pneumoniae* ocasiona a largo plazo déficit neurológico, visual, motor y retardo mental, la presencia de coma es predictivo de una alta mortalidad. El *H. Influenzae* es el germen que más complicaciones se encuentra, en nuestro estudio encontramos que sólo ocasionó complicaciones extracraneales (derrame pleural), de las complicaciones que se presentan tardíamente Vera refiere que el 28.1 de los niños con líquido cefaloraquídeo y cultivo positivo desarrollan alteraciones neurosensoriales, el seguimiento que se hizo fue a 6 meses y encontramos hipoacusia en el 4.3% de 23 casos, los factores que condicionan la presencia de meningitis con mayor frecuencia en el grupo de edad estudiado fueron las respiratorias, los brotes epidémicos se presentan en forma cíclica aproximadamente cada 2 años, la mayor frecuencia de casos de meningoencefalitis afecta al grupo de lactantes de todas las clases sociales con predominio en la clase media, el estado nutricional no influye en la presencia de meningitis.

CONCLUSIONES

La meningoencefalitis sigue siendo una de las patologías más frecuentes que ingresan al servicio de infectología y que afectan a los lactantes entre 8 y 10 meses de edad, el germen que afecta a los grupos etarios estudiados fue el *S. Pneumoniae* y este mismo germen ocasionó complicaciones como absceso cerebral, higroma, status epiléptico. La frecuencia de esta patología en nuestro Hospital es de 0.9% de todos los ingresos anuales, como medidas de asociación se calculó la razón de prevalencia ya que se trata de enfermedades agudas encontrando que el factor etiológico de prevalencia (tiempo) es si los niños acudieran antes de las 48 horas se disminuirían hasta un 75% el riesgo de prevalencia de complicaciones, es decir, de un 25% de los niños que acuden después de 48 horas tienen 4 veces más probabilidad de complicaciones, lo que demuestra que la atención temprana sigue siendo una medida eficaz.

La presencia de fiebre persistente, deterioro de la conciencia secundario edema, alteraciones metabólicas así como el higroma, abscesos y otras complicaciones se pueden prevenir con la medida antes mencionada y de esta manera mejoraríamos el pronóstico de nuestros niños para un buen desarrollo funcional integrado a su medio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pérez Sempere. Infecciones del Sistema Nervioso. España. Ediciones Pediátricas. 1994 ; 64-74.
- 2.- Maitra S. Ghosh Sk. Recurrent pyogenic Meningitis The Quartely Journal of Medicine oct. 1996 ; 73 (270) : 919-929.
- 3.- Napoleón González Saldaña. Vacunas en Pediatría McGraw Hill Interamericana 1998 ; 143.
- 4.- Kumate Jesús Muñoz. Manual de Infectología. Edición Méndez y Cervantes 1990 ; 249.
- 5.- Veremakis Christopher. MD. Ciudadados Intensivos Temas Actuales. McGraw Hill Interamericana. 1991 ; 265-269.
- 6.- Tatsuya Ishikama MD Epidemiology of Bacterial Meningitis In Children. Pediatric Neurology. 1996 ; 14 (3) : 244-249.
- 7.- Sosa Iglesias Elodia Et. Al. Adherencia de H. Influenza Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 1998 ; Mayo (2) : 63-69.
- 8.- Acanta P. Ma., Esther. Et. Al. Adherencia S. Pneumoniae a Células Enfermedades y Microbiología. Nov-Dic. 1997 ; 17 (6) : 149-152.
- 9.- Stephen Ashwal. MD Neurologic Evaluation of the Patient with Acute Bacterial Meningitis Neurologic Critical Care. August . 1995 ; 13 (3) : 549-567.
- 10.- Cizman M. Mozetic, Radescek Aseptic Meningitis after vaccination against Measles and Mumps the Pediatric Infectious Diseases Journal May. 1996 ; 8 (5) : 302-308.

11.- Atli Dagjartson MD. Meningitis Bacteriana. Clínicas Médicas de Norteamérica. 1995 ; 241-245.

12.- Lou Rorabaugh, Rn, Aseptic Meningitis in Infants Younger than 2 year of Age : Acute Illnes and Neurologic Complications Pediatric August 1993 ; 92 (2) : 206-210.

13.- Ying Chao MD. Risk Factors Analysis for Early Fataly in Children with Acute Bacterial Meningitis Pediatric Neurology. 1998 ; 18 (3) : 213-217.

14.- Vera Cols. Secuelas Auditivas de Meningitis Bacteriana. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Agosto de 1997 ; 54 (8) : 369-372.

15.- Chang, Ying Risk. Factor of Complication Requiring Neurosurgical Intervention in Infants with Bacterial Meningitis Pediatric Neurology. 1997 ; 17 (2) : 144-149.

16.- Andres Pikis. MD. Long-Term Sequelae of Pneumococcal Meningitis in Children Clinical Pediatrics. 1996 ; feb. 35 (2) : 72-77.

17.- Hochst Marion Roussel. Concentration of Cefpirone in Cerebrospinal fluid of Children with Bacterial Meningitis after a singles Intravenous Dose. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Jan 1998 ; 42 (1) : 199-201.