

112387



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
SECUELAS NEUROLOGICAS EN NIÑOS CON MENINGITIS
BACTERIANA NEONATAL.

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DRA. IRMA VIRGINIA DIAZ JIMÉNEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN

ESPECIALISTA EN

INFECTOLOGIA PEDIATRICA



MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

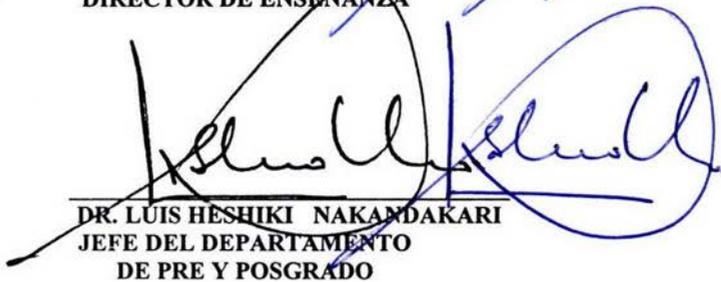
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

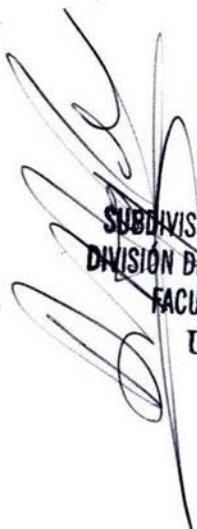
Factores de riesgo asociados al desarrollo de secuelas neurológicas en niños con meningitis bacteriana neonatal.


DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE PRE Y POSGRADO


DRA. MERCEDES MACIAS PARRA
TUTORA DE TESIS





SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.


NAPOLEON GONZALEZ SALDAÑA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
INFECTOLOGIA PEDIATRICA



**Cuando estas inspirado por algún propósito,
por algún proyecto extraordinario,
los pensamientos rompen sus barreras,
la mente trasciende sus limitaciones,
la conciencia se expande en todas las direcciones,
y te encuentras en un mundo nuevo y maravilloso.
Las fuerzas, las facultades y los talentos dormidos cobran vida
y te das cuenta de que eres mucho más grande
de lo que jamás hubieras soñado.**

Agradezco el apoyo incondicional y la confianza de mi familia.

Mi formación como infectóloga pediatra al servicio de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría con mención especial a la Dra. Mercedes Macias, Dr. Napoleón González Saldaña, y al Dr. Agustín De Colso, inculcándome siempre la pasión por el trabajo y el entusiasmo por la superación.

Y la colaboración para la realización de esta tesis a la QFB. Patricia Arzate Barbosa.

Octubre 2004.

Factores de riesgo asociados al desarrollo de secuelas neurológicas en niños con meningitis bacteriana neonatal.

* Dra. Mercedes Macías Parra ** Dra. Irma Virginia Díaz Jiménez

*Adscrito al servicio de Infectología Instituto Nacional de Pediatría** Residente de Infectología Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

La meningitis neonatal sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, Su incidencia real en nuestro medio no está bien definida, debido fundamentalmente a que se notifica dentro del grupo de los menores de un año de edad. Esta entidad difiere significativamente de otros grupos etarios, en relación a factores inherentes al huésped como la inmadurez de la inmunidad humoral, celular opsonofagocítica etc, aunado a factores externos relacionados con el ambiente materno y aquellos relacionados con el medio externo.

Los gérmenes gram negativos fundamentalmente *Klebsiella sp* y *E. coli* constituyen del 30 al 50% de los casos en países desarrollados y esta cifra puede ser mayor en países menos industrializados, en contraste con los gram positivos entre los cuales el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en Estados Unidos de Norte América e Inglaterra se reporta en el 50% al 60% de los casos, con una menor frecuencia en países menos industrializados.

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal observacional y descriptivo con el objetivo de revisar la epidemiología de la meningitis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México, así como conocer el comportamiento clínico, mortalidad y secuelas neurológicas, debido a que en países menos industrializados, la información es escasa, esto podrá contribuir a un mayor conocimiento en cuanto a la etiología y evolución clínica de esta entidad en nuestro medio.

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (promedio, mediana y desviación estándar) se calculó sesgo y curtosis, para la comparación de variables cuantitativas entre grupos se utilizaron las pruebas de t de student o U de Mann Whitney y para las cualitativas prueba exacta de Fisher, se consideró significancia estadística una $p < 0.05$ se evaluaron factores de riesgo para mortalidad y secuelas neurológicas a través de la Razón de Momios e intervalos de confianza al 95%.

Resultados.

Se revisaron los expedientes de 120 pacientes con diagnóstico de meningitis neonatal, que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría (INP) de enero de 1990 a diciembre del 2003 con una tasa de 10.4 /1000 egresos. El inicio de la sintomatología fue mayor de 3 días en el 70% de los casos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron inespecíficas. Se presentó fiebre en el 71.7% de los casos, crisis convulsivas (50%) y con menos frecuencia otras. Se encontró documentación microbiológica en el LCR en 62 casos (51.66%) con un franco predominio de microorganismos gram negativos en 44 casos (36.6 %) siendo el más frecuente *K. pneumoniae* en 15%. Los esquemas de tratamiento más frecuentemente utilizados fueron las cefalosporinas de tercera generación en el 54% y aminoglucosidos en el 40% de los casos. Se presentaron complicaciones neurológicas en el 27.5% de los niños y de estas la ventriculitis se presentó en el 39%. La mortalidad global fue del 48%. Los factores de riesgo para mortalidad fueron: ventilación asistida con un OR de 6.4(IC95% 2.8-14.5) y el uso de inotrópicos OR 5.1(IC95% 1.6-15.7) y el tratamiento con aminoglucósidos OR 3.80(IC95% 1.21-11.90).

La presencia de espasticidad OR 3.85 (IC95%1.36-10.91), complicaciones neurológicas OR4.04 (IC95%1.36-11.97) y el uso de ventilación asistida OR3.73(1.8-11.79) fueron factores de riesgo altamente significativas para el desarrollo de secuelas neurológicas, si bien el bajo peso al nacimiento y la prematurez en este estudio se asociaron significativamente a una mayor número de secuelas neurológicas estos no constituyeron un factor de riesgo.

Conclusiones:

-La tasa de meningitis neonatal en este período de estudio fue de 10.4/1000 recién nacidos, encontrando que en el 70% de la meningitis neonatales fueron de presentación tardía.

-Se identificó el agente etiológico en el cultivo del LCR solo en el 48.3% de los casos.

-Los microorganismos gram negativos fueron los microorganismos predominantes en el 37.5% de los casos y de estos la *K. pneumoniae* fue la más frecuentemente aislada.

-Los Factores de riesgo asociados a mortalidad fueron el uso de ventilación asistida, el uso de inotrópicos, la presencia de gérmenes gram negativos, el tratamiento antimicrobiano con aminoglucósidos.

-Los factores de riesgo asociados a secuelas neurológicas fueron la presencia de espasticidad al momento del ingreso, el uso de ventilación asistida y la presencia de complicaciones neurológicas

Palabras claves: Instituto Nacional de Pediatría (INP), meningitis neonatal (MN), Líquido cefalorraquídeo (LCR) Razón de Momios (OR), Intervalos de Confianza(IC)

INTRODUCCION.

La meningitis bacteriana es una enfermedad infecciosa uniformemente letal antes del advenimiento de los agentes anti-infecciosos, no obstante el contar con antimicrobianos en la actualidad altamente eficaces aunado a los avances en el manejo de terapia intensiva esta entidad sigue siendo una causa importante de mortalidad y secuelas neurológicas en los sobrevivientes. La incidencia de meningitis es mayor en el periodo neonatal que en ninguna otra época de la vida, reportándose con más frecuencia en la primera semana de edad. En Estados Unidos de Norte América previo al uso de profilaxis contra el estreptococo del grupo B su incidencia era del 0.25 / 1000 nacimientos¹. En el estudio realizado por Holt en Inglaterra muestra que la incidencia de meningitis microbiológicamente comprobada no se ha modificado durante el último decenio con una tasa de 0.22 / 1000 de 1987 a 1993 a 0.23/1000 en la actualidad, con una asociación a sepsis en el 20 -25 % de los casos.²

Es bien conocido el hecho de que en el recién nacido tanto la inmunidad humoral como la celular y la función fagocítica se encuentran disminuidas, estos niños producen una menor cantidad de IgA e IgG en comparación con niños mayores, por lo que la inmunidad humoral depende fundamentalmente del paso transplacentario de anticuerpos, así el niño menor de 32 semanas de gestación presenta una menor cantidad de inmunoglobulinas en comparación con los niños de término, aunado a que la función del complemento es menos eficiente lo que condiciona una pobre opsonización de antígenos bacterianos.^{3,16}

La inmadurez inmunológica del neonato aunada a la magnitud del inóculo bacteriano en el torrente circulatorio se correlaciona en forma directa con la probabilidad de meningitis.³ Para que un paciente desarrolle meningitis debe de tener una progresión secuencial: 1. invasión del torrente circulatorio por el patógeno meníngeo (bacteriemia), 2. Siembra bacteriana de las meninges debido a la entrada del agente causal a través de los plexos coroideos o de la microvasculatura cerebral. Una vez que la bacteria alcanza el espacio subaracnoideo, éste se multiplica rápidamente debido a la ausencia de anticuerpos opsonizantes neutralizantes en el líquido cefalorraquídeo.⁴ Debido a la muerte bacteriana espontánea o aquella provocada por el uso de antimicrobianos se liberan una gran cantidad de componentes de la pared celular provocando el proceso inflamatorio mediado por una serie de factores inducidos por un lado por los productos de degradación de la pared bacteriana que en el caso de los gram negativos corresponde a la molécula de lipopolisacárido o de ácido teicoico en los gram positivos, que estimulan por el hospedero la liberación de citocinas como interleucina 1 beta (IL 1beta), y factor de necrosis tumoral-alfa (FNT-alfa), enzimas proteolíticas derivadas de los neutrófilos entre otras alteraciones, los cuales juegan un papel fundamental en el proceso de inflamación meníngea, en la alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y perfusión cerebral con los consecuentes eventos fisiopatogénicos que se traducen en daño cerebral.^{5,6}

También se relaciona con las características de los gérmenes en el caso de la *E. coli* la presencia del antígeno capsular K1 como factor de virulencia favorece la supervivencia del microorganismo en el torrente sanguíneo y propicia su paso por la barrera hematoencefálica. Mas del 80% de las meningitis neonatales por *E. coli* son causada

por cepas portadoras de este antígeno. En el caso de *S. agalactiae* se describe la presencia del polisacárido capsular como factor de virulencia en las meningitis tardías causadas por este germen.³

De acuerdo con la epidemiología al igual que ocurre con la sepsis, la meningitis puede ser causada por la adquisición del microorganismo localizados inicialmente en el canal vaginal materno, lo que condiciona su transmisión vertical y que en el caso de que su adquisición en la comunidad o en el medio hospitalario, estas constituyen una transmisión horizontal ya sea comunitaria o nosocomial respectivamente.⁷

El patrón cambiante de los agentes etiológicos de la meningitis neonatal en las últimas décadas se ha hecho evidente en los reportes de la Universidad de Yale en EEUU de 1932-1989, en donde se señala que el *S. agalactiae* en la actualidad constituye la principal causa de meningitis y sepsis neonatal, en contraste con el franco predominio de microorganismos gram negativos en decenios previos⁸ con una incidencia para 1993 de 1,7 por 1000 nacimientos y 1.3 para 1995 probablemente en relación a la quimioprofilaxia en el período periparto en mujeres colonizadas con riesgo elevado para infección materna o neonatal²⁶. En Inglaterra la prevalencia del *S. agalactiae* ha incrementado de un 38 % encontrado de 1985- 1987 a un 48 % en 1997- 1998, En el Reino Unido la principal causa de meningitis era *E. coli* pero a partir de 1980 la proporción de casos ha disminuido de un 25 % en 1985- 1987 a un 18 % en 1997-1998.²

Désenor encontró en Haití como causa de sepsis neonatal al *Enterobacter aerogenes* y como causa de meningitis neonatal al *Streptococcus agalactiae*, sin embargo, es importante comentar que los gram negativos principalmente *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* en la actualidad en países menos industrializados son los responsables de la mayoría de los casos. En Panamá, Moreno y cols en un periodo de 18 años encontraron que el 61 % de los patógenos responsables de sepsis neonatal y meningitis fueron bacterias gram negativas principalmente *Klebsiella*, y *E. coli*.¹⁰

Otros gram negativos incluyen *Pseudomonas sp*, principalmente en niños de muy bajo peso al nacimiento o uso prolongado de antimicrobianos *Enterobacter sakazasii*, *Serratia marcescens* y los microorganismos gram positivos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus coagulasa* negativos, los cuales habitualmente se asocian a factores de riesgo como prematuridad, bajo peso al nacimiento o uso de catéteres intravasculares.⁷

La *Listeria monocytogenes* este gram positivo pleomórfico es una causa poco frecuente de meningitis, se ha asociado a la convivencia con animales domésticos, también se ha documentado como colonizante en el tracto genitourinario materno, y habitualmente se manifiesta clínicamente después de la primera semana de vida.¹⁰

En nuestro medio si bien, la información es limitada, se reporta un franco predominio de microorganismos gram negativos. En el Instituto Nacional de Pediatría, estos representan el 44.9% de los casos de meningitis documentada microbiológicamente, de los cuales *Klebsiella pneumoniae* representa el 21.6%, similar a lo reportado por otros autores quienes señalan a las diferentes clases de *Klebsiella* como causas frecuentes de meningitis en este grupo de edad.¹²

Las manifestaciones clínicas en el recién nacido son indistinguibles de aquellas encontradas en septicemia o inclusive en alteraciones metabólicas. Los datos más frecuentes son distermias (60%), irritabilidad (60%) y rechazo a la vía oral (48%), otras manifestaciones incluyen: dificultad respiratoria (33%), apnea (31%) y con menos frecuencia vómito, distensión abdominal, las manifestaciones neurológicas incluyen crisis convulsivas focalizadas o generalizadas (20-50%) y deterioro del estado de alerta. La presencia de fontanela hipertensa (25%), rigidez de nuca (13%) u otro signo meníngeo, son datos inconsistentes, que habitualmente están ausentes y cuando éstos se presentan son en fase tardía y generalmente son de mal pronóstico¹³.

Tan pronto como una bacteria penetra en el compartimiento subaracnoideo, la multiplicación microbiana se produce muy rápidamente, lo que apoya el empleo de antibióticos con alto poder bactericida para asegurar la pronta erradicación del patógeno. En el modelo experimental de la meningitis, la máxima eficacia antibacteriana se logra cuando la concentración del antibiótico en el líquido cefalorraquídeo supera por 10 veces la concentración bactericida mínima (CBM) frente al microorganismo aislado.¹⁴ La actividad de los fármacos antimicrobianos en el tratamiento de los pacientes con meningitis depende de la ecuación: concentración alcanzada en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sobre la concentración bactericida mínima (CBM) frente al microorganismo aislado.⁷

La patogenia de las complicaciones se explica cuando las bacterias patógenas alcanzan el líquido cefalorraquídeo y se dividen en forma logarítmica, las cuales liberan antígenos y productos tóxicos que actuando sobre el endotelio de los vasos cerebrales y sobre todos los macrófagos inducen la liberación de citoquinas y óxido nítrico lo que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con el paso de proteínas al LCR y espacio intersticial lo que genera edema cerebral progresivo e hipertensión intracraneana. Es importante tener en cuenta que el flujo sanguíneo cerebral es el resultado de la diferencia entre la presión arterial media y así en la meningitis, el aumento de la presión intracraneana, disminuye el flujo cerebral de forma generalizada que puede dar lugar a lesión isquémica parenquimatosa difusa o focal, que se agudiza si existe hipotensión arterial. También puede ocurrir que de forma focal se originen tromboembolias sépticas que dan lugar a lesiones parenquimatosas localizadas.

En los últimos 15 años se han suscitado cambios importantes en la epidemiología y el patrón de resistencia de los patógenos meníngeos comunes siendo en los países en vías de desarrollo los gram negativos la principal etiología de la meningitis bacteriana, aunado al conocimiento de que la pronta negativización del cultivo del LCR es un factor importante en el tratamiento de esta entidad, cada vez con mayor frecuencia se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación.^{4,11} Holt muestra que la mortalidad relacionada con esta patología ha disminuido dramáticamente de un 19.8 % a un 6.6% con una $p < 0.001$ relacionándose con el uso de cefalosporinas de tercera generación.. pero sin embargo las morbilidad no se ha modificado.²

JUSTIFICACION.

Determinar la epidemiología y curso clínico de meningitis neonatal en un Hospital de tercer nivel así como los factores de riesgo para mortalidad y secuelas neurológicas dado que la información es claramente insuficiente, debido al número limitado de pacientes en los estudios de seguimiento para secuelas y al espectro variado de patógenos. La utilidad de contar con esta información, nos permitirá un mejor conocimiento de esta patología en nuestra población y la posibilidad de plantear estrategias de tratamiento que pudieran incidir en una menor mortalidad y secuelas neurológicas.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de secuelas neurológicas en niños con meningitis bacteriana neonatal en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Conocer cuales son los factores de riesgo atribuibles al paciente asociados al desarrollo de secuelas neurológicas en niños con meningitis bacteriana neonatal.
2. Establecer cuales son los factores de riesgo asociados con la presencia de mortalidad en niños con meningitis bacteriana
3. Determinar la incidencia en el Instituto Nacional de Pediatría de meningitis bacteriana neonatal.
4. Determinar la epidemiología, evolución clínica, y secuelas de meningitis neonatal en un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y METODO.

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) es un hospital de 3er nivel de atención que tiene 350 camas que recibe niños de la ciudad de México y en el 48% de los casos de otras ciudades de la República, no cuenta con maternidad por lo que los recién nacidos son referidos de otras unidades hospitalarias o de su comunidad.

Usualmente el período neonatal se define como los primeros 30 días de vida extrauterina, no obstante en el caso de meningitis algunos autores extienden este período a las seis semanas de vida, por lo que en este estudio incluimos los expedientes clínicos de niños de seis semanas o menores de edad con diagnóstico de egreso de meningitis bacteriana que ingresaron al INP de enero de 1980 a diciembre del 2003. Se analizaron: edad de inicio, tiempo de evolución al momento del ingreso, signos y síntomas, complicaciones neurológicas documentadas por ultrasonido cerebral o tomografía axial computarizada de cráneo).

Secuelas neurológicas.- Estas fueron evaluadas al menos seis meses después del egreso del paciente, y se clasificaron en: motoras (monoparesia, hemiparesia, tri paresia o cuadriparesia flácidas o espásticas), evaluación del desarrollo psicomotor por el método de Gesell, se considero retraso leve si el desarrollo global era del 85%, moderado, cuando este se reportaba de 65 a 84% y severo menor a 65%. La evaluación auditiva se valoró con potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) se considero hipoacusia leve si el umbral auditivo se encontraba entre 30 y 59dBls, hipoacusia moderada con umbral auditivo de 60 a 79 y severo cuando la pérdida de audición era de

80 o mas dBls. En caso de existir lesión bilateral la clasificación se realizó de acuerdo al resultado de la suma de los dBls obtenidos en el estudio.

Criterios de inclusión. Expedientes clínicos de niños de seis semanas o menores de edad con diagnóstico de egreso de meningitis bacteriana que ingresaron al INP de enero de 1980 a diciembre del 2003.

Criterios de exclusión. Se excluyeron aquellos niños con malformaciones anatómicas congénitas o adquiridas del sistema nervioso central y línea media (hidrocefalia, disrrafias de línea media). Antecedentes de hipoxia perinatal, hemorragia intracraneana, síndrome de Dawn, cromosomopatías, dismorfias mayores.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Meningitis neonatal al todo niño menor de 6 semanas de edad, con datos clínicos sugestivos de meningitis (distermias, fiebre, hipotermia, distensión abdominal, rechazo a la vía oral, ictericia, crisis convulsivas, alteraciones del estado de alerta, fontanela anterior hipertensa, espasticidad, signos meníngicos, datos de focalización neurológica) con un citoquímico del LCR que mostrara aumento de las células en relación a las cifras normales de acuerdo a la edad, hipogluorraquia (menos del 40% en relación a los niveles séricos), pleocitosis e hiperproteíorraquia con corroboración microbiológica, cuando el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) fue positivo para bacterias y probable meningitis neonatal aquel niño con datos clínicos y citoquímico del LCR sugestivos de meningitis, pero con frotis y/o cultivo del LCR negativos.

Meningitis de inicio temprano cuando la sintomatología se presentaba en los primeros 5 días de vida extrauterina y de inicio tardío cuando las manifestaciones clínicas se presentaban posteriores a esta edad.

Meningitis neonatal de adquisición nosocomial cuando las manifestaciones clínicas sugestivas se presentaban después del 3er. día de Hospitalización en el Instituto o que el niño hubiera sido referido de otra en otra Institución.

Hipoacusia leve si el umbral auditivo se encontraba entre 30 y 59dBls

Hipoacusia moderada con umbral auditivo de 60 a 79

Hipoacusia severo cuando la pérdida de audición era de 80 o mas dBls

Análisis estadístico.

Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión promedio, mediana y desviación estándar y límites mínimos y máximos dependiendo de si las variables presentaban o no una distribución Gaussiana, para lo cual se calculó sesgo y kurtosis y prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la descripción de variables categóricas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Para comparar variables entre grupos se emplearon las pruebas de *t* de student o *U* de Mann Whitney, y para variables cuantitativas *Chi* cuadrada o prueba exacta de Fisher se consideró significativa una *p*< de 0.05. Se calculó Razón de Momios con intervalos de confianza al 95% para aquellas variables que en la literatura se han asociado al desarrollo de secuelas neurológicas y mortalidad. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 12.

Resultados

Durante este período de estudio 120 recién nacidos tuvieron diagnóstico de meningitis neonatal, debido a las características retrospectivas del estudio no se obtuvo la información del total de egresos en años previos por lo que la tasa fue obtenida de 1992 al 2003, durante este tiempo, ochenta y tres niños tuvieron diagnóstico de egreso de meningitis neonatal de un total de 7878 de recién nacidos, con una tasa de 10.54/1000 egresos.

En este estudio el 70 % correspondió a niños de término, con un peso bajo en relación a la edad gestacional en el 14.2 % de los casos. Se encontró un mayor número de niños del género masculino 79 (66%) en comparación con 41 (44 %) en el género femenino con una razón de 2:1. Con una tendencia hacia un inicio tardío de las manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos (70%). **Tabla 1.**

La fiebre fue la manifestación clínica más frecuentemente encontrada en el 71.7% de los casos seguida de somnolencia en el 59.2% y crisis convulsivas en el 50%, siendo más frecuentes las crisis generalizadas, en el 66.7% de los niños y solo un paciente (0.8%) ingreso en estado epiléptico. **Tabla 2** . Con menos frecuencia se presentaron otras manifestaciones como rechazo a la vía oral y distensión abdominal, llama la atención la presencia de espasticidad y fontanela hipertensa hasta en el 30% de los casos. **Tabla 3**

Con respecto a la presencia de otro foco infeccioso solo el 23% de los pacientes tenían evidencia de involucro de otro sitio al momento del diagnóstico siendo el más frecuente el gastrointestinal, sin embargo en 76 recién nacidos (63.3%) había evidencia clínica de sepsis, lo que concuerda con las manifestaciones sistémicas inespecíficas encontradas en la mayoría de estos niños.

Hubo documentación microbiológica en el LCR en 62 casos (51.66%) con un franco predominio de microorganismos gram negativos en 44 casos (36.6 %) siendo el más frecuente *K. pneumoniae* en 15% de los niños. **Tabla 4**

Se documentó bacteriemia solo en el 29.2%(26/89) de los casos, con correlación al mismo microorganismo en el LCR en 12 /62 (19.35 %) predominando los gram negativos en 10 casos en contraste con 2 casos con cocos gram positivos. **Tabla 5.**

Las cefalosporinas de tercera generación fueron utilizadas en el 54.25% (65) de los casos, siendo ceftriaxona y cefotaxima las cefalosporinas más frecuentemente utilizadas, la ceftazidima se utilizó solo en tres casos. En 41 casos (60.2%) se combinaron con ampicilina, en 16 casos (23.5%) se asociaron a un antimicrobiano antiestafilococcico (dicloxacilina 9, clindamicina 1, fosfomicina 4, vancomicina 2) y solo en un caso (1.4%) con aminoglicosidos en el resto de los pacientes estas fueron administradas como monoterapia **Grafica 1.**

Cuarenta y ocho niños (40%) recibieron aminoglicosidos (46 amikacina y 2 gentamicina) en su mayoría 41 casos (81.2%) asociados a ampicilina, en 7 casos (14.5%) se asociaron a antimicrobianos antiestafilococcicos y en dos casos (4.1%) a cloranfenicol. Cuatro (3.3%) recién nacidos recibieron otros tratamientos uno con penicilina, 3 con meropenem dos asociados a vancomicina y uno a netilmicina.

Cuarenta y nueve niños (40.8%) requirieron ventilación asistida con una media de duración de 9 días (1 a 51 días) y en 46 casos (38.3%) se indicaron inotrópicos como apoyo en el manejo.

Las complicaciones se presentaron en 28/102 (27.5%) de los casos siendo la ventriculitis la más frecuente en 11 casos (39.2%) (mas frecuentemente en los casos con meningitis documentada microbiologicamente en contraste con los casos sin identificación de microorganismos **Gráfica 2.**

La mortalidad global fue del 40% (48/120), sin diferencia estadísticamente significativa entre aquellos niños con o sin documentación microbiológica 27/62 (43.5%) vs 21/58 (36%) respectivamente, con una mayor mortalidad en aquellos niños con aislamiento de gram negativos de 23/27 (85.18%) en contraste con 4 fallecimientos de 18 niños (22.2%) con gram positivos, el paciente con listeria falleció.

Así mismo se encontró una mayor letalidad en niños tratados con aminoglucósidos en comparación de aquellos tratados con cefalosporinas de tercera generación 14/23 (60.8%) vs 9/31(29%) p=0.019.

Se encontraron como factores de riesgo para mortalidad el uso de ventilación asistida, uso de inotrópicos así como el tratamiento con aminoglucósidos y la presencia de gérmenes gram negativos, con una alta significancia estadística. Si bien el género masculino y el bajo peso al nacimiento en este estudio mostraron una tendencia significativa a asociarse con una mayor mortalidad, no constituyeron un factor de riesgo. Si bien el bajo peso al nacimiento y la prematuridad en este estudio se asociaron significativamente a una mayor número de secuelas neurológicas estos no constituyeron un factor de riesgo para el desarrollo de secuelas **Tabla 6.**

Las secuelas neurológicas se presentaron en la mayoría de los sobrevivientes 43/75 (57.3%) siendo el retraso psicomotor la secuela más frecuentemente encontrada en el 35.8% de los casos y con menos frecuencia lesión motora, hipoacusia. **Tabla 7.**

La espasticidad al momento del diagnóstico, el uso de ventilación asistida y la presencia de complicaciones neurológicas fueron factores de riesgo altamente significativas para el desarrollo de secuelas neurológicas. **Tabla 8.**

Discusión

En nuestro estudio la incidencia de meningitis purulenta neonatal fue de 10.54 /1000 egresos, significativamente mayor a lo reportado en países desarrollados en donde la incidencia se reporta entre el 0.21/1000 a 0.4/ 1000 recién nacidos vivos², esto aunado al hecho de que en los últimos años se notifica en la literatura una disminución en la incidencia de esta entidad. Esta diferencia podría explicarse debido a que por ser un centro de referencia de tercer nivel recibe pacientes graves de otros Centros Hospitalarios, por lo que estas cifras pueden estar sobre-estimadas, de hecho, en este estudio la incidencia fue similar en los diferentes periodos de estudio sin mostrar variaciones estacionales.

En el 30% de los casos la sintomatología se inicio en los primeros 5 días de vida extrauterina lo que sugiere en estos casos una transmisión vertical, sin embargo por tratarse de un estudio retrospectivo no fue factible identificar algún factor de riesgo asociado a este mecanismo de transmisión.

Las manifestaciones clínicas en el neonato son indistinguibles de una sepsis, no obstante en esta serie la presencia inicial de crisis convulsivas hasta en el 50% de los casos similar al 25-50% reportado en la literatura¹⁶⁻¹⁸, fue un dato que oriento al diagnóstico, esta elevada frecuencia de crisis convulsivas puede estar en relación al predominio en este estudio de microorganismos gram negativos, en los que se ha reportado una mayor asociación, así como probablemente a la evolución clínica mas prolongada.

La presencia de cultivos negativos hasta en el 48.3 % de los casos en contraste con el 20% reportado en la literatura puede explicarse a que por ser un centro de referencia el 75% de los pacientes tenía el antecedente de hospitalización previa y tratamiento con antimicrobianos.

A diferencia de otros grupos de edad la meningitis neonatal se caracteriza por una gran diversidad de agentes etiológicos, los cuales presentan variaciones no solo regionales e inclusive institucionales, sino también en relación a la edad gestacional. Los gérmenes gram negativos fundamentalmente *Klebsiella sp* y *E. coli*. constituyen del 30 al 50% de los casos en países desarrollados y esta cifra puede ser mayor en países menos industrializados, en donde los gram negativos constituyen hasta el 70% de los casos^{13,19}. En este estudio, los microorganismos gram negativos se encontraron en el 37.5 % del total de las meningitis, tanto en aquellas de inicio temprano como en las de inicio tardío.

De los gram negativos *K. pneumoniae* fue el microorganismo predominante en el 15 % de los casos, menor a lo reportado en otros países como Sud Africa y Panamá en donde los gram negativos constituyen el 28% y 24% respectivamente de todos los casos de meningitis neonatal^{10, 16}, en contraste con la baja incidencia de gram positivos que en este estudio representaron el 15% de todos los casos de meningitis y el *Streptococco* beta hemolítico del grupo B en este estudio se encontraron solo 4 casos que representan el 3.3% de los casos, similar a lo reportado en países menos industrializados y que contrasta con lo reportado en Estados Unidos de Norte América e Inglaterra se reporta en el 50% al 60% de los casos^{17,20}.

Se han tratado de documentar factores de riesgo para estas diferencias epidemiológicas del estreptococo del grupo B en relación a colonización materna, factores genéticos etc. sin que en el momento exista alguna conclusión al respecto ¹³.

En este estudio *P. aeruginosa* se encontró en el 2.5% de los casos, este microorganismo se ha asociado fundamentalmente a hospitalización y uso prolongado de antimicrobianos como factores de riesgo asociados ²¹ en nuestros niños en 66.6% tenía este antecedente.

No se encontraron variaciones significativas en cuanto a la etiología en relación al inicio temprano o tardío de la meningitis, probablemente en relación al franco predominio de microorganismos gram negativos.

En esta serie se identificaron 8 *Staphylococcus* coagulasa negativos, de los cuales predominó el *epidermidis* en 7 casos. La aparente mayor incidencia de infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativa se ha asociado con una mayor sobrevivencia de prematuros muy pequeños con un sistema inmune inmaduro y al uso de procedimientos invasivos, la producción de glicocalix por algunos estafilococos, no solo estimula la adherencia de microcolonias a diversas estructuras y/o epitelio, sino, al mismo tiempo los protege de la función opsonofagocítica del huésped y de la penetración del antimicrobiano ²², también se sabe que la alimentación parenteral puede proveer de nutrientes a estos microorganismos favoreciendo su diseminación al torrente sanguíneo ²³.

No obstante que en la actualidad el neumococo constituye una de las principales causas de meningitis fuera del período neonatal, en el recién nacido es extraordinariamente poco frecuente ²⁴ en este estudio se encontró un solo caso.

Lysteria monocytogenes fue identificada en un solo paciente, este microorganismo se ha asociado a la presencia de animales domésticos y es considerado como un patógeno que se trasmite a través de alimentos, en EEUU e Inglaterra constituye hasta el 10% de las meningitis de inicio temprano o tardío ¹⁷, inclusive en Michigan USA en 1990 se describió un brote de 17 neonatos con inicio después de la primera semana de vida extrauterina en este estudio un hallazgo característico de los casos de inicio tardío, fue la presencia de hemocultivos negativos, a pesar de la documentación microbiológica en el LCR ²⁰.

Solo 8 de 62 casos (12.9 %) de meningitis neonatal corroborada por cultivo tenía un citoquímico completamente normal, si bien esto ha sido también encontrado por otros autores, es generalmente aceptado que es excepcional que las características iniciales del LCR sean normales y en estos casos los citoquímicos subsecuentes habitualmente muestran alteraciones ²⁸.

Las complicaciones se presentaron en el 23.3 %. Se ha sugerido que existe un mayor riesgo de complicaciones en aquellos niños con estado de choque, dificultad respiratoria, déficit neurológico focal, esterilización del LCR después de 48 a 72hrs de tratamiento antimicrobiano, así mismo en las infecciones causadas por *Citrobacter koseri*, y *Enterobacter sakasaki* se ha documentado su asociación con absceso cerebral independientemente de una evolución clínica aparentemente satisfactoria.

En este estudio debido a las características retrospectivas no fue posible documentar los factores antes mencionados.

Nuestro estudio mostró una elevada mortalidad del 40 %, pudiendo esta ser inclusive mayor, debido a que si bien en general a todos los recién nacidos con sospecha de septicemia se les realizaba punción lumbar no se puede descartar la posibilidad de que algunos niños fallecieran sin el diagnóstico de meningitis teniendo en cuenta que no en todos los casos se realiza necropsia.

La mortalidad fue mayor en aquellos niños con gram negativos como *K. pneumoniae* que es comparable con cifras de otras series en donde la letalidad oscila entre el 20 y 50%.^{13, 27} en contraste con una menor mortalidad que oscila entre el 14 y el 23% en los casos de meningitis por estreptococo del grupo B.

El tratamiento antimicrobiano en meningitis neonatal ha variado significativamente en los últimos 15 años, la información existente señala que en las series publicadas de 1985 a 1987 en 55% los regímenes se basaban en gentamicina y el 48% en cloranfenicol en combinación con otros antibióticos¹⁸. A principios de los años 90s esta tendencia ha ido disminuyendo con un aumento progresivo en el uso de cefalosporinas de tercera generación que algunos autores reportan hasta del 84%².

La asociación de ampicilina a un aminoglucosido ha sido utilizada durante varios decenios como el tratamiento empírico inicial en meningitis neonatal, sin embargo, la resistencia de microorganismos gram negativos a ampicilina, y debido a que las concentraciones mínimas inhibitorias de los aminoglucosidos se encuentran muy cercanas a los niveles alcanzados en LCR con esterilización tardía del LCR aunado a una elevada mortalidad y secuelas neurológicas en los sobrevivientes, ha condicionado que en años recientes las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) sean utilizados con mayor frecuencia.

En este estudio la incidencia de estafilococos fue baja y está bien documentado el uso de Vancomicina como tratamiento de elección en meningitis por estafilococo metilino resistente¹³, sin embargo, este debe ser indicado cuando se cuente con la documentación microbiológica en cultivo.

No existen ensayos clínicos controlados en relación a la duración del tratamiento, el cual históricamente se ha considerado en promedio después de la esterilización del cultivo del LCR, de 14 días para gérmenes gram positivos y de 21 días para los gram negativos.

Las cefalosporinas de tercera generación son consideradas en la actualidad como de primera línea en el tratamiento empírico inicial de la meningitis purulenta independientemente de la edad²⁵.

En este estudio el uso de cefalosporinas de tercera generación mostraron una mortalidad significativamente menor comparada con aquellos pacientes tratados con aminoglucósidos (29% vs 60% $p=0.01$) respectivamente.

Las secuelas neurológicas se presentaron en el 40% de los niños con seguimiento a un año. La presencia de espasticidad, ventilación asistida y la presencia de complicaciones fueron factores de riesgo con una asociación altamente significativa para el desarrollo de secuelas neurológicas, las cuales probablemente reflejen un tiempo de evolución más prolongado y un estado de gravedad mayor al momento del ingreso.

Si bien se encontró una tendencia a la significancia estadística la presencia de crisis convulsivas para el desarrollo de secuelas esto no constituyó un factor de riesgo probablemente en relación al tamaño de la muestra.

En este estudio la prematurez y el bajo peso al nacimiento mostraron un OR mayor de uno sin embargo los IC fueron amplios sin alcanzar la diferencia estadística lo que pudiera estar en relación a un pequeño tamaño muestra ya que contrasta con lo reportado en la literatura en donde la edad gestacional menor a 35 semanas el bajo peso al nacimiento siguen siendo factores de riesgo para el desarrollo de meningitis neonatal, con una significativamente mayor mortalidad con un riesgo de seis veces más en aquellos menores de 2000gms

Conclusiones

- La tasa de meningitis neonatal en este período de estudio fue de 10.4/1000 recién nacidos.
- El 70% de la meningitis neonatales fueron de presentación tardía.
- Se identificó el agente etiológico en el cultivo del LCR solo en el 48.3% de los casos.
- Los microorganismos gram negativos fueron los microorganismos predominantes en el 37.5% de los casos y de estos la *K. pneumoniae* fue la más frecuentemente aislada.
- Se presentaron manifestaciones neurológicas en la mitad de los casos siendo las crisis convulsivas las más frecuentes.
- Las complicaciones neurológicas se presentaron en el 23.3% de los casos siendo la ventriculitis la más frecuente en el 39.2% de los casos.
- Los Factores de riesgo asociados a mortalidad fueron el uso de ventilación asistida, el uso de inotrópicos, la presencia de gérmenes gram negativos, el tratamiento antimicrobiano con aminoglucósidos.
- Los factores de riesgo asociados a secuelas neurológicas fueron la presencia de espasticidad al momento del ingreso, el uso de ventilación asistida y la presencia de complicaciones neurológicas.
- Las elevadas mortalidad y secuelas neurológicas en los sobrevivientes encontrados en este estudio ejemplifican la importancia de la detección y manejo oportuno de esta entidad, así como la necesidad de la evaluación multidisciplinaria y seguimiento de estos niños con la finalidad de establecer una rehabilitación temprana.

BIBLIOGRAFIA

1. Goldacre MJ: Acute bacterial meningitis in childhood: Incidence and mortality in a defined population. *Lancet* 1976; 1: 28-31
2. Holt DE, Halket S, Louvois J, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales : *Arch Dis Fetal Neonatal*: 2001;84: 85-89
3. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. Remington JS, Klein JO. *Infectious disease of the fetus and newborn infant*. 4a ed. Filadelfia. WB Saunders.1995 : 833-890
4. Saez- Llorenz X. Patogénesis de la meningitis bacteriana. Implicaciones terapéuticas. *An Esp Pediatr*. 2002. 57: (Supl 1): 14-18.
5. Saez-Llorenz X, Ramilo O, Mustafa MM: Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: Current concepts and therapeutic implications *J Pediatr* 1990;116:671-684
6. Bonadio WA, Stanco L, Bruce R, Barry D, Smith D. Reference values of normal cerebrospinal fluid composition in infants ages 0 to 8 weeks. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 588-591.
7. Grupo de Hospitales Castrillo. Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2002;56 :556-563.
8. Freedman RM, Ingram DK, Gross I. et.al . A half century of neonatal sepsis at Yale. *Am J Dis Child* 1981; 135 :140-144
9. Desinór O, Zuazo J, Dallemard M. Neonatal Sepsis and meningitis in Haíti. *J.Tropic Ped* 2004 ;50 (1):48-50
10. Moreno M, Vargas S, et.al. Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. 1994; 13:516-520
11. Jacobs R. Cefotaxime Treatment of Gram Negative enteric meningitis in infants and children. *Drugs* 1988; 35 (Suppl 2) :185-189
12. Aguirre L, Dominguez M, Saltigeral P. Comparación entre ampicilina / cefalosporinas de tercera generación vs ampicilina / aminoglucoosido en el tratamiento de la meningitis bacteriana. Tesis para diploma de especialista en Pediatría. 1998
13. Unhand M, Mahmoud M, Mustafa M, McCracken, et.al. Gram negative enteric bacillary meningitis: A twenty-one-year experience *J Pediatr* 1993;122:15-21.
14. Strausbauhg LJ, Sande MA. Factors influencing the therapy of experimental meningitis in rabbits. *J. Infect. Dis* 1978;137:251
15. Hervás J, Alomar A, Salva F, Reina J, Benedi V. Neonatal sepsis and meningitis in Mallorca Spain 1977-1991 *Clin Infect Dis* 1993;16:719-724.
16. Adhikari M, Coovadia YM, Sing D: A 4-year study of neonatal meningitis: Clinical and microbiological findings. *J Trop Pediatr* 1995;41:81-85.
17. Shattuck KE, Chonmaitree T: The changing spectrum of neonatal meningitis over a fifteen-year period. *Clin Pediatr (Phila)* 1992;31:130-136.
18. De Luvois J, Blackbourn J, Hurley R et al Infantile meningitis in England and Wales: a two year study. *Arch Dis Child* 1991;66:603-7.
19. Saez-Llorens X, McCracken GH Jr. Perinatal bacterial diseases. In Feign JS, Cherry JD (eds): *Textbook of Pediatr Infect Dis*, ed 4. Philadelphia, WB Saunders, 1998;906-910.
20. Kessler SL, Dajani AS: *Listeria* meningitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:61-63.

21. Leigh L, Stool BJ, Rahman M, et al: *Pseudomonas aeruginosa* infection in very low birthweight infants: A case control study. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:367-371
22. Hall RT, Hall SL, Barnes WG et al. Characteristic of coagulase negative staphylococci from infants with bacteremia *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:377
23. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE et al Association of intravenous lipid emulsion and coagulase negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive units *N Engl J Med* 1990; 323; 301
24. Tullus K, Olsson-Liljequist B, Lundstrom G et al. Antibiotic susceptibility of 620 blood and CSF isolates from Swedish infants and the therapeutic implications. *Acta Paediatr* 1991;80:205-212
25. Sáez-Llorenz X, McCracken GH Jr. Antimicrobial and antiinflammatory treatment of bacterial meningitis *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13:619-36.
26. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn: Revised guidelines for prevention of early onset group B streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997;99:489-496
27. Anderson SG, Gilbert GB, Neonatal gram negative meningitis: A 10-year review, with reference to outcome and relapse of infection. *J Pediatr Child Health* 1990; 26:212-216
28. Sarff LD, Platt LH, and McCracken GH Cerebrospinal fluid evaluation in neonates: Comparison of high risk infants with and without meningitis *J Pediatr* 1976;88 473-77.
29. Feigin RD McCracken GH, Klein JO Diagnosis and management of meningitis *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 785-814

Tabla 1. Edad de inicio de las manifestaciones clínicas

Inicio síntomas	No. Pacientes	Porcentaje
Menor de 5 días	36 /120	30 %
Mayor de 5 días	84/ 120	70 %

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en la meningitis neonatal

Signos y Síntomas	No. De casos (%)
Fiebre	86 /120 (71.7)
Distensión abdominal	65/120 (54.2)
Rechazo a la vía oral	37 /113 (32.7)
Hipotermia	21 /120 (17.5)

Tabla 3. Manifestaciones neurológicas en meningitis neonatal

Signos y Síntomas	No. De casos (%)
Rigidez de nuca	25 /113 (22.1)
Espasticidad	38 /120 (31.7)
Fontanela hipertensa	37/113 (32.7)
Somnolencia	71 /120 (59.2)
Crisis convulsivas	60 /120 (50.0)

Tabla 4. Microorganismos aislados en líquido cefalorraquídeo

Microorganismo aislado en LCR	No. Casos n=120	(%)
Bacilos gram negativos	44	36.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	15
<i>Escherichia coli</i>	12	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2.5
<i>Salmonella sp grupo D</i>	4	3.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2.5
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0.8
<i>Burkholderia cepacea</i>	1	0.8
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0.8
<i>Serratia marcescens</i>	1	0.8
Cocos gram positivos	18	15
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	5.8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0.8
<i>Streptococcus sp grupo B</i>	4	3.3
<i>Streptococcus sp grupo F</i>	1	0.8
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	0.8
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0.8
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	0.8
Sin aislamiento	58	48.3

Tabla 5. Pacientes con bacteriemia y aislamiento de germen en el líquido cefalorraquídeo (LCR)

Agente aislado en hemocultivo/ LCR	No. De casos Hemocultivo/LCR
<i>Bacilos gram negativos</i>	44/19
Enterobacter cloacae	1/3
Klebsiella pneumoniae	9/18
Escherichia coli	2/12
Citrobacter koseri	1/1
<i>Cocos gram positivos</i>	7/18
Staphylococcus aureus	1/1
Streptococcus pneumoniae	1/1

Tabla 6. Factores de riesgo para mortalidad en meningitis neonatal

Factor de riesgo	OR	IC (95%)	P
Genero	2.02	(0.90-4.52)	0.062
Peso bajo al nacimiento	2.71	(0.94-7.84)	0.054
Prematurez	1.80	(0.81-3.97)	0.104
Crisis convulsivas	0.87	(0.41-1.80)	0.426
Ventilación asistida	6.47	(2.87-14.54)	0.000
microorganismo	0.19	(0.049-.778)	0.013
Inotrópico	5.17	(1.69-15.78)	0.003
Tx. antimicrobiano	3.80	(1.21-11.90)	0.019
Complicaciones Neurológicas	0.593	(0.153-2.29)	0.338

Tabla 7. Secuelas en pacientes con meningitis neonatal

Tipo	No. Casos n= 120	(%)
Monoparesia	2	(1.6)
Hemiparesia	4	(3.3)
Cuadriparesia	11	(9.16)
<i>Hipoacusia</i>	18	(15)
Leve	10	(8.33)
Moderada	6	(5)
Severa	2	(1.6)
<i>Retraso psicomotor</i>	38	(31.6)
Leve	8	(6.66)
Moderado	14	(11.66)
Severo	16	(13.33)

Tabla 8. Factores de riesgo para secuelas neurológicas en meningitis bacteriana

Factor de riesgo	OR	IC (95%)	P
Género masculino	1.067	(0.425-2.67)	0.539
Bajo Peso al nacimiento	3.31	(0.619-17.71)	0.139
Prematurez	1.67	(0.59-4.73)	0.238
Crisis convulsivas	2.24	(0.89-5.66)	0.067
Fontanela hipertensa	0.41	(0.15-1.16)	0.076
Rigidez nuca	2.28	(0.69-7.48)	0.136
Espasticidad	3.85	(1.36-10.91)	0.008
Ventilación asistida	3.73	(1.18-11.79)	0.019
Microorganismo	1.31	(0.329-3.25)	0.361
Inotrópico	0.278	(0.067-1.15)	0.073
Tx. antimicrobiano	1.63	(0.54-4.85)	0.271
Complicaciones neurológicas	4.04	(1.36-11.97)	0.009

Grafica 1. Tratamiento antimicrobiano en meningitis neonatal



Grafica 2. Complicaciones de pacientes con Meningitis bacteriana neonatal.

