



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA.

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**“ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DE MENINGITIS  
BACTERIANA EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL  
HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. DANIEL  
MÉNDEZ HERNÁNDEZ”.**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN

LA ESPECIALIDAD DE:

**PEDIATRÍA**

PRESENTA:

**DRA. IRIS NIZARINDANY CHACÓN PÉREZ**



ASESOR DE TESIS:

**DR. RODOLFO JIMENEZ JUAREZ**

MÉXICO, D.F.

2014



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.

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES PARTICIPANTES:**

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Nombre Completo: Dr. Rodolfo Jiménez Juárez.

Categoría: Médico no familiar

Servicio: Infectología Pediátrica

UMAE: Hospital de Infectología. Dr. Daniel Méndez Hernández. CMN La Raza.

Dirección: Avenida Vallejo y Jacarandas sin número. Colonia La Raza.

Teléfono: 57245900

Correo: [dr.jimenezjuarez@gmail.com](mailto:dr.jimenezjuarez@gmail.com)

### **TESISTA**

Nombre Completo: Iris Nizarindany Chacón Pérez.

Categoría: Médico residente.

Servicio: Pediatría

UMAE: Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. CMN La Raza.

Dirección: Avenida Vallejo y Jacarandas sin número. Colonia La Raza.

Teléfono: 57245900

Correo: [niza\\_h2o@hotmail.com](mailto:niza_h2o@hotmail.com)

**DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN:**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 35021  
HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR DANIEL MENDEZ HERNANDEZ CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA,  
D.F. NORTE.

FECHA **15/12/2011**

**DR. RODOLFO NORBERTO JIMÉNEZ JUÁREZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ETIOLOGÍA DE LA MENINGITIS BACTERIANA EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA  
DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2011-35021-17</b>

ATENTAMENTE

**DR. LUIS CARLOS BONILLA RIVERA**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 35021

LCBR/VSGE

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

*Recibo  
20/12/11*



**Dra. Luz Arcelia Campós Navarro.**

**Directora de Educación e Investigación en Salud.**

**UMAE CMN La Raza, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.**

**Dra. Luz Elena Bravo Ríos.**

**Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría.**

**UMAE CMN La Raza, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.**

**Dr. Rodolfo Jiménez Juárez**

**Médico Adscrito al servicio de Infectología Pediátrica**

**UMAE CMN La Raza, Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández.**

**Dra. Iris Nizarindany Chacón Pérez.**

**Médico Residente de Pediatría.**

**UMAE CMN La Raza, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.**

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:**

***“Y cuando quieres una cosa;  
todo el universo conspira para que realices tu deseo”.....***

Es realmente difícil tratar de expresar el agradecimiento en unas líneas, cuando se ha pasado parte de la vida en intentar completar solamente un fragmento de ese enorme sueño que se inició años atrás.

Gracias a mis padres y a mis hermanos por el amor incondicional y la comprensión de mi abandono.

A mis profesores: por compartir sus conocimientos y experiencias de forma desinteresada. Especialmente a mi asesor por su paciencia y apoyo en este trabajo.

A mis amigos de residencia; ya que con ellos se aprende que los hermanos no solo nacen, también se hacen con el convivir diario.

Y en general, a todas aquellas personas que por alguna razón forman parte de mi historia personal, pues se confirma que nada sucede por casualidad, y que tal como hace referencia la frase inicial: se han vuelto parte del universo para realizar mi deseo.

## **INDICE:**

RESUMEN	-----	07
ANTECEDENTES	-----	10
OBJETIVOS	-----	22
MATERIAL Y MÉTODOS	-----	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	-----	23
RESULTADOS	-----	24
DISCUSIÓN	-----	28
CONCLUSIONES	-----	30
BIBLIOGRAFÍA	-----	31
ANEXOS	-----	33

## **RESUMEN:**

### **“ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DE MENINGITIS BACTERIANA EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”.**

#### **Introducción:**

La meningitis bacteriana es una infección del sistema nervioso central, en la que se produce una inflamación de las meninges. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas meníngeos y encefálicos con grado variable de afección sistémica cuyo tratamiento y diagnóstico oportuno y adecuado disminuye considerablemente la mortalidad y la gravedad de las secuelas neurológicas. Los agentes causales de meningitis bacteriana varían de acuerdo con la edad del paciente. Las meningitis bacterianas se encuentran como uno de los problemas más importantes de salud pública en todo el mundo y dentro de las 10 principales causas de muerte por causas infecciosas. Los signos y síntomas de meningitis bacteriana varían de acuerdo con el grupo de edad afectado. Las manifestaciones clínicas, son la mejor orientación diagnóstica con la que se debe contar, pero la prueba diagnóstica más importante, es la realización de una punción lumbar, solicitando realizarse a ese líquido cefalorraquídeo tinción de Gram, aglutinación de látex y cultivo. Algunos exámenes de gabinete como las radiografías de tórax o de cráneo, se realizarán si el caso en particular lo amerita. De los aspectos más importantes en el tratamiento exitoso de este padecimiento, es el diagnóstico oportuno y el inicio temprano de la terapéutica, pues de esto último dependerá la menor duración del cuadro y la gravedad de sus complicaciones.

#### **Objetivos:**

Describir la etiología de la meningitis bacteriana en pacientes menores de 16 años, del hospital de Infectología C.M.N La Raza, en el periodo comprendido de 2003 a 2011. Comparar la proporción de casos de meningitis neumocócica, antes y después de la vacuna obligatoria contra este agente. Calcular el porcentaje de mortalidad por meningitis bacteriana en nuestro medio. Describir las complicaciones más frecuentes presentadas durante la estancia hospitalaria. Describir las secuelas presentadas por los pacientes afectados por meningitis bacteriana.

#### **Material y métodos:**

Estudio de serie de casos, retrospectivo, realizado en el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, del CMN La Raza, mediante la revisión de expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo de 2003 a 2011. Por ser una serie de casos, no requirió tamaño de muestra. Se empleó estadística descriptiva.

#### **Resultados:**

Se identificaron 55 casos de meningitis bacteriana; de estos, 20 son de género femenino y 21 son masculinos. Se agruparon en 6 grupos etáreos, clasificados por meses de edad (6 grupos), resultado predominante el grupo de más de 9 años, con un total de 11 pacientes. Se determinó una estancia hospitalaria promedio de 19.4 días, con rangos de 7 hasta 39 días. De acuerdo a las principales manifestaciones clínicas, predominaron: fiebre, rigidez de nuca, irritabilidad y vómito, solo 5 sujetos (2 mujeres y 3 hombres), presentaron desde el inicio datos de choque séptico. Los



métodos diagnósticos de gabinete realizados fueron: tinción de Gram, realizada en 40 sujetos, de estos, solo 14 resultaron positivas, con franco predominio de cocos Gram positivos. La aglutinación en látex se realizó en 32 de 41 pacientes, resultando positiva solo en 1 de ellos, para *Neisseria meningitidis*. El cultivo del LCR se solicitó en 39 sujetos, con desarrollo bacteriano en solo 3 muestras, reportándose aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en un paciente masculino de 11 años, *Stafilococcus hominis* en una paciente de 10 años y finalmente, hubo desarrollo de *Neisseria meningitidis* en una paciente de 3 años. Al conjuntar cuadro clínico y muestras de gabinete, se determinó la presencia de 2 casos confirmados de meningitis bacteriana, 10 casos probables y 29 casos posibles. Al recibir manejo antimicrobiano, 24 pacientes recibieron cefotaxima como monoterapia, 11 pacientes se manejaron con asociación de cefotaxima-vancomicina y 6, recibieron otro tipo de antibiótico e incluso antiviral y antimicótico en 2 casos. La duración del tratamiento fue en promedio de 11.4 días. En 7 pacientes de la totalidad, presentó falla terapéutica, atribuida principalmente a mala elección de terapia antibiótica, seguido de error al momento del diagnóstico. Como terapia coadyuvante, se administró dexametasona en 37 de 41 pacientes, con un promedio de 8 dosis totales. Durante la estancia hospitalaria, 37 pacientes cursaron con complicaciones, predominando las crisis convulsivas, que se manifestaron hasta en 33 pacientes, la trombosis vascular cerebral se presentó en 12 pacientes, 9 pacientes desarrollaron infarto cerebral, 4 presentaron secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD) y el mismo número, presentó hidrocefalia, de estos últimos, solo 3 pacientes ameritaron tratamiento neuroquirúrgico.

#### **Discusión:**

En la literatura hay pocos reportes epidemiológicos sobre la etiología de la meningitis bacteriana en pacientes pediátricos en nuestro país, por lo que se decide iniciar esta investigación en una unidad hospitalaria que pertenece al IMSS, considerada como unidad de referencia, por lo que al ingreso, la totalidad de sujetos de estudio, ya contaban con una valoración previa e incluso con manejo antibiótico, sin embargo, algunos de ellos incorrectos parcial o totalmente, por lo que fue necesario realizar cambios de fármaco, ajuste de dosis o adicionar otro antibiótico como manejo sinérgico. El presente estudio, realizado en forma retrospectiva, encontró como complicación para su realización, la falta de expedientes para su revisión, por lo que no fue posible la comparación de presentación de cuadros de meningitis antes y después de la introducción de la vacuna antineumocócica. Sobre la etiología, solo se demostró un aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, por lo que no se puede hacer mención sobre predominio bacteriano. De los anteriores, las edades se encontraron en 11 y 3 años respectivamente, confirmando la etiología mencionada en literatura previa, que actualmente se considera a *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Se corrobora que la presentación clínica inicia con indicadores sensibles de inflamación meníngea tal como irritabilidad y vómito. Y durante la exploración física, se encontraron rigidez de nuca y signo de Kerning, los cuales se han descrito hasta en 50% de los casos. Algo que llama la atención, es el porcentaje mayor de pacientes que debutaron con algún tipo de crisis convulsivas, ya que en este estudio, el 70% de los pacientes las presentaron, comparando con el 20-30% que se menciona en estudios referidos por Escobar y Chávez.

Al momento de realizar pruebas paraclínicas, se contó con mayor facilidad de realizar tinción de Gram, que cuenta con una especificidad del 97%, sin embargo, solo en 2 casos se demostró crecimiento bacteriano mediante cultivo de líquido cefalorraquídeo. A pesar de que la aglutinación en látex, se considera una prueba rápida, esta solo fue realizada en 32 sujetos y solo en uno de ellos, se reportó positiva, coincidiendo con el aislamiento de *Neisseria meningitidis*. Algo de llamar la atención, es que la prueba con aglutinación de látex, a pesar de ser más específica que la tinción de Gram, en la mayoría de los casos fueron negativas, siendo que a pesar de que el paciente hubiera recibido tratamiento antibiótico previo, estas se mantienen positivas ante un caso real de infección de sistema nervioso central. Tal como se menciona en diversas citas bibliográficas, a la mayoría de los pacientes, se les otorgó terapia antibiótica en forma empírica con cefalosporina (cefotaxima) y en algunos casos, en asociación con vancomicina, con una duración efectiva en días de tratamiento, sin embargo, los casos de mala evolución o falla terapéutica, se atribuyeron a mala elección de terapia antibiótica o error en el diagnóstico de enfermedad, sin embargo, se logró mejoría al realizar terapia adecuada o inicio de manejo antibiótico según los casos. Es importante mencionar, que a pesar de manejo con esteroide sistémico utilizado para evitar el desarrollo de sordera neurosensorial, indicada obligatoriamente en pacientes de 3 meses a 5 años, un sujeto presentó esta secuela, a pesar de haber recibido dexametasona (11 dosis), aun cuando no se registró desarrollo bacteriano para *Streptococcus pneumoniae*, que ha demostrado una mayor asociación a pérdida auditiva. Finalmente, se encuentra que las principales complicaciones presentadas durante la estancia intrahospitalaria, predomina la presencia de crisis convulsivas, mismas que permanecen como secuelas tempranas al momento del egreso hospitalario, sin embargo, por tratarse de un estudio longitudinal, no fue posible el seguimiento a largo plazo, para determinación pronóstica, ya que como se ha expuesto, las crisis convulsivas presentes al inicio del padecimiento, son de mejor pronóstico que aquellas que persisten durante todo el padecimiento o son de presentación tardía. No fue posible la determinación de mortalidad, por no contar con expedientes de las defunciones y no se cuenta con significancia estadística, por contar con pocos casos.

#### **Conclusiones:**

Aunque no es posible hacer diferencias en etiología, antes y después de la vacunación, es demasiado bajo el porcentaje de casos en los cuales se pudo demostrar una etiología bacteriana, por lo cual se requieren nuevos métodos de diagnóstico, más sensibles para este hecho y una referencia más temprana a unidades que cuenten con servicio de Pediatría y un laboratorio mínimamente equipado, general y de microbiología las 24 horas del día. Debido al alto porcentaje de sujetos con secuelas neurológicas, se requiere de un equipo multidisciplinario para el manejo de estos pacientes. Consideramos indispensable la enseñanza a los médicos jóvenes en el diagnóstico y tratamiento empírico de meningitis bacteriana, puesto que en 17% de los sujetos, su tratamiento empírico fue inadecuado de acuerdo a guías de manejo internacionales que van acorde a la epidemiología de la resistencia en México de *S. pneumoniae*.

## **ANTECEDENTES.**

### **DESCRIPCIÓN:**

La meningitis bacteriana es una infección del sistema nervioso central, en la que se produce una inflamación de las meninges, que da como resultado un crecimiento de células blancas en el líquido cefalorraquídeo por arriba de los niveles del intervalo normal (1,2,3). Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas meníngeos y encefálicos con grado variable de afección sistémica cuyo tratamiento y diagnóstico oportuno y adecuado disminuye considerablemente la mortalidad y la gravedad de las secuelas neurológicas (4,5).

El término de “meningitis”, se refiere al síndrome clínico con signos meníngeos sobrepuestos a un cuadro febril-infeccioso, que de acuerdo a otros datos clínicos y resultados de líquido cefalorraquídeo, se puede distinguir su posible etiología la cual puede ser de naturaleza infecciosa (bacterias, hongos, virus y parásitos), química, tumoral o autoinmune, siendo las de naturaleza infecciosa de nuestro interés en particular. (1, 6, 7). Es una enfermedad que con frecuencia produce cuadros severos tanto por morbilidad como por mortalidad, con manifestaciones neurológicas prominentes debidas a la destrucción celular y a la inflamación del parénquima cerebral (1).

### **ETIOLOGÍA:**

Además de las infecciones del sistema nervioso central, también existen cuadros inflamatorios centrales que no tienen un origen infeccioso, sino que se presentan en forma secundaria a un cuadro infeccioso sistémico o a la administración de alguna vacuna, en estas patologías el ataque inflamatorio afecta la sustancia blanca por el desarrollo de una respuesta inmunológica cruzada contra la mielina central. (1,4)

Los agentes causales de meningitis bacteriana varían de acuerdo con la edad del paciente; en el **neonato** de países en vías de desarrollo, prevalecen las infecciones por gérmenes gramnegativos como Escherichia coli, especies de Klebsiella, de Enterobacter y con menor frecuencia Salmonella enteritidis y Haemophilus influenzae no tipificable. Las bacterias grampositivas que pueden causar meningitis neonatal incluyen enterococos, Streptococcus agalactiae, Staphylococcus aureus y Listeria monocytogenes. En países desarrollados, por orden de frecuencia están Streptococcus B hemolítico del grupo B, Escherichia coli y L monocytogenes. (1,4,7,3)

El lapso entre el **primer y tercer mes de vida** se denomina “periodo gris” porque pueden presentarse infecciones por gérmenes patógenos que atacan al recién nacido y pero también a aquellos que sobrepasan dicho periodo. Por lo que se vuelve a mencionar Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella sp, Listeria monocytogenes, Streptococcus pneumoniae y Neisseria meningitidis. (1, 4, 8)

En los niños **mayores de tres meses** de edad, H. influenzae tipo b ocupa un lugar importante como agente causal no solamente de meningitis sino de un gran número de enfermedades invasoras como son: neumonía, artritis séptica, celulitis, epiglotitis. Streptococcus pneumoniae y Neisseria meningitidis tienen participación frecuente en este grupo de edad. Sin embargo, en México, N. meningitidis no es una causa común de meningitis. (1)

Más allá del **tercer mes y hasta los cinco años** de edad, los agentes prevalentes en meningitis bacteriana siguen siendo: Haemophilus influenzae tipo b, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis y Staphylococcus aureus; aunque ha disminuido la incidencia de meningitis causada por H influenzae, después del uso rutinario de la vacuna contra este agente. Por lo que actualmente, se considera que el mayor riesgo está representado por Streptococcus pneumoniae en niños menores de 2 años. (7, 8)

Este padecimiento ocurre con mayor frecuencia entre los 3 y 8 meses de edad, pero con incidencia aún significativa hasta los 2 años de vida posnatal. (4)

Otros agentes etiológicos, se deben tener en cuenta como agentes causales potenciales cuando existen ciertos factores de riesgo específico como sucede con bacterias como: S. pneumoniae, H.influenza, Staphylococcus aureus y Streptococcus pyogenes grupo A, en el caso de fracturas de la base de cráneo; Staphylococcus coagulasa negativos en las derivaciones ventrículo peritoneales; S. aureus y bacilos entéricos gran negativos en las intervenciones neuroquirúrgicas; S. pneumoniae, H. influenza, Pseudomonas aeruginosa, bacilos entéricos gran negativos y S. aureus en pacientes con cáncer y neutropenia. (8,9)

### **EPIDEMIOLOGÍA:**

Las meningitis bacterianas se encuentran como uno de los problemas más importantes de salud pública en todo el mundo y dentro de las 10 principales causas de muerte por causas infecciosas, con 1-2 millones de casos anuales y 135 000 muertes; el problema es mayor en países pobres, donde la mortalidad llega a ser de 17 a 60%, mientras que en países desarrollados es de 3 a 19%. (6,7,10,11,12)

La incidencia en el periodo neonatal es de 20 a 100 casos por 100 000 nacidos vivos y en mayores de un mes es de 5 por 100 000 habitantes. El 90% de los episodios ocurre en menores de 5 años. (2, 8)

La situación de la población infantil en las regiones en desarrollo es crítica debido a las condiciones nutricionales, higiénicas y culturales existentes. Las enfermedades infecciosas encuentran allí un terreno abonado para causar un grado extremo de enfermedad y muerte inmediata. (6)

En las últimas tres décadas, los procedimientos médico-quirúrgicos más invasivos, un mayor número de medicamentos inmunosupresores, la aparición de nuevos agentes infecciosos (como el virus de la inmunodeficiencia humana), resistencia bacteriana a antibióticos, entre otros, han modificado la etiología de las enfermedades infecciosas en general, incluyendo el tema que nos ocupa. (10)

En México, las meningitis bacterianas constituyen también una importante causa de morbi-mortalidad y secuelas neurológicas, pero su epidemiología y frecuencia evaluadas por cifras de mortalidad y morbilidad son poco confiables a causas de las deficiencias en su diagnóstico microbiológico, comunicación de casos y registro de muertes. (10)

Desde 1993, en América Latina, se cuenta con una red de laboratorios conocida como SIREVA (Sistema Regional de vacunas), creada por la Organización Panamericana de la Salud, en la que actualmente participan 20 países, incluido México, que ha identificado los tres principales agentes bacterianos causantes de neumonías y meningitis: Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis

y *Streptococcus pneumoniae*. También ha caracterizado los serotipos y serogrupos predominantes de estas bacterias, así como la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos más utilizados. (13)

Antes de la introducción de las vacunas conjugadas, *H. influenzae* tipo b era el agente etiológico más común de las meningitis bacterianas, pero después del uso de la vacuna contra *H. influenzae*, se produjo un espectacular descenso, suponiendo una eficacia de la vacuna del 95%, estimando que en 2005, los casos por *H. influenzae* disminuyeron hasta un 85% en América Latina y el Caribe. (3,7,8,11,13,14)

Con relación a *S. pneumoniae*, en el periodo de 2000 a 2005, se encontró que el serotipo predominante en 13 de 20 países era el 14, seguido por los serotipos 6B, 5 y 1. Otro dato importante es que ha habido un aumento de la proporción de aislamientos de *S. pneumoniae* no susceptible a la penicilina, del 14 al 39%. (13,15)

Previo al uso rutinario de la vacuna conjugada antineumococo, la meningitis bacteriana afectaba alrededor de 6000 personas al año en Estados Unidos, aproximadamente la mitad de ellos ocurría en niños menores de 18 años. Cerca del 10% de los casos fallecía y 40% sobrevivía con secuelas. Los siete serotipos más comunes en las enfermedades invasivas en Estados Unidos son: 4, 6B, 9V, 14, 19, 18C y 23, mismos que se incluyeron en la vacuna heptavalente permitida en este país. La incidencia de enfermedad invasiva, incluyendo meningitis bacteriana, causada por dicho agente, ha disminuido de forma importante hasta un 90%, después de implementarse la vacunación. (7,15)

De acuerdo a un estudio realizado en nuestro país, se encontró que los serotipos aislados más frecuentemente son en orden decreciente: 23F, 6B, 19F, 6A, 19A, 9V, 5 y 11D. (15)

La mayoría de los casos causados por *Neisseria meningitidis* en Estados Unidos, es por los serogrupos B, C, Y y W-135. La incidencia de meningitis meningocócica es mayor en niños menores de 1 año de edad, con un segundo pico de los 15 a los 17 años. En Inglaterra, en 1999, se introdujo una vacuna contra el serogrupo C, asociándose a esto, una disminución importante de casos hasta en un 81% a los 2 años de implementarse. (7)

Hasta el momento, se considera al ser humano como el único reservorio de *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*, la transmisión se realiza de persona a persona, se consideran de distribución mundial. *H. influenzae* no presenta estacionalidad bien definida, pero en la era prevacunal la incidencia era mayor en otoño y primavera. *N. meningitidis* se presenta más en invierno y primavera, y *S. pneumoniae*, se presenta en todos los climas y estaciones, pero en países de clima templado, la incidencia es mayor en invierno y primavera. (13,16)

Se ha encontrado que la susceptibilidad por estos agentes, es universal, sin embargo, se considera que es inversamente proporcional a la edad del niño. El riesgo de infección por *H. influenzae* es mayor en niños de 2 meses a 3 años de edad, aunque declina después de los 2 años, con relación a *N. meningitidis*, las tasas de ataque más altas se registran en los menores de 1 año, con un pico entre los 3 y 5 meses de edad. La infección por *S. pneumoniae* es más frecuente entre los 2 meses y los 3 años de edad, aunque declina después de los 18 meses de edad, el riesgo vuelve a aumentar después de los 65 años. (13)

Estos tres agentes, habitualmente son colonizadores de nasofaringe de personas asintomáticas, consideradas portadoras. Se estima que de 1 a 5% de personas no inmunizadas pueden ser portadoras de *H. influenzae*; entre 5 y 15% de los adolescentes y adultos jóvenes pueden ser portadores de *N. meningitidis*, siendo más raro en niños pequeños y adultos (1%). La prevalencia

de portadores de *S. pneumoniae* es más alta en niños, se estima que esta bacteria coloniza la nasofaringe de hasta 40% de los menores de 2 años. Los serotipos de *S. pneumoniae* más frecuentemente aislados, tanto en portadores como en personas con enfermedad invasiva son: 14, 6B y 23F. (13)

### **FISIOPATOLOGÍA:**

El desarrollo de la meningitis bacteriana se presenta a través de cuatro fases interconectadas, que son:

- 1. Invasión bacteriana del huésped con subsecuente infección del sistema nervioso central:** esto incluye desde la colonización de la nasofaringe (siendo en la mayoría de los casos el foco infeccioso distante) e invasión de la vía sanguínea (bacteremia). Aunque también puede ser por invasión directa y por vía transplacentaria. (1,4,7,17) Una vez que el microorganismo causal ha sobrevivido en el torrente intravascular, deberá atravesar la barrera hematoencefálica para inducir meningitis. La invasión no hematogena del LCR por bacterias ocurre en situaciones de trastorno de la integridad de las barreras que rodean al cerebro.
- 2. Multiplicación bacteriana e inducción de inflamación dentro del espacio subaracnoideo y ventricular:** Los mecanismos de defensa del huésped son muy limitados en el espacio subaracnoideo, por lo que la multiplicación es tan eficaz y pueden diseminarse en la superficie cerebral y de la médula espinal. (17)  
Además se ha demostrado que la presencia de productos liberados por la multiplicación bacteriana y por la lisis de estos -con el inicio de la antibioticoterapia- son causa de la respuesta inflamatoria y son estímulos quimiotácticos para inducir la pleocitosis característica. (1,4,7,17)
- 3. Progresión de la inflamación:** Cuando se activan las células inflamatorias, se activan e incrementan en un proceso denominado “estallido respiratorio” las especies reactivas de oxígeno, sobrepasando los mecanismos de defensa corporal, permitiendo la oxidación celular y el daño tisular por estas moléculas. (1) Por el reclutamiento de polimorfonucleares y monocitos, se origina edema celular cerebral secundario a la liberación de oxígeno, proteasas y otras sustancias tóxicas generadas por los neutrófilos y quizá por bacterias con edema citotóxico asociado; finalmente el edema intersticial es secundario a la obstrucción del flujo del LCR, del espacio subaracnoideo a la circulación sanguínea. (4)
- 4. Desarrollo de daño neuronal:** El daño al parénquima cerebral es la más importante consecuencia de la meningitis, sobreviene con el desarrollo de inflamación dentro del espacio subaracnoideo que es seguido por un proceso que involucra al parénquima cerebral; la infiltración inflamatoria de grandes y pequeñas arterias y venas puede resultar en trombosis, lo que puede condicionar necrosis focal e incluso infartos mayores debido a la oclusión de grandes arterias.(1,4)

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

Los signos y síntomas de meningitis bacteriana varían de acuerdo con el grupo de edad afectado. (1,3,4,7)

**Neonato:** Se considera que la meningitis bacteriana es tres veces más frecuente en niños con bajo peso al nacimiento. La meningitis neonatal temprana ocurre en las primeras 24-48 hrs de vida extrauterina. Si los datos clínicos sugestivos inician después del 5-7º día, es muy probable que el microorganismo se haya adquirido en el periodo posparto.

El cuadro clínico es insidioso, habitualmente como un cuadro de sepsis temprana, con signos inespecíficos como: inestabilidad de la temperatura corporal, irritabilidad, rechazo al alimento, fontanela abombada, llanto agudo, letargia, somnolencia, hipoactividad, insuficiencia respiratoria, alteración del estado de alerta, crisis convulsivas, ictericia, apnea, bradicardia, diarrea, palidez y distensión abdominal.(1) El abombamiento de la fontanela es un signo tardío y solo ocurre en 20-30% de los casos. (3,4)

La meningitis en el lactante y el niño puede tener dos formas de presentación: una fulminante con manifestaciones de sepsis y meningitis que se evidencian en pocas horas y otra insidiosa durante uno o varios días y precedida de un cuadro febril inespecífico. (4)

**De 1-3 meses:** no hay datos específicos de irritación meníngea, pero pueden cursar con vómito, fiebre, irritabilidad, somnolencia, fontanela abombada y tensa, crisis convulsivas. Si además se encuentra con sepsis: choque e hipotensión.

**De 3-18 meses:** los signos cardinales son: alteraciones del estado de conciencia, irritabilidad alternando con letargia que puede progresar a coma, confusión, crisis convulsivas, fiebre, vómito, rechazo al alimento, llanto agudo, hiperreflexia, fontanela abombada y probable ausencia de rigidez de nuca, los signos de Kerning-Brudzinski son de difícil evaluación.(1,4)

**Mayores de 18 meses:** pueden presentar los datos más clásicos como: cefalea intensa, irritabilidad, somnolencia, confusión mental, letargia y coma, náuseas, vómito, fiebre, fotofobia, crisis convulsivas y parálisis de pares craneales. A veces, el primer dato son crisis convulsivas, vómito y cefalea que son indicadores sensibles de inflamación meníngea. (4)

A la exploración física se encuentra rigidez de nuca que se incrementa al evolucionar la enfermedad con opistótonos, signos de Brudzinsky y de Kerning, datos que se observan en aproximadamente 50% de los casos. (4)

En 20-30% de los niños, se presentan convulsiones antes o en las primeras 48 hrs de hospitalización, frecuentemente generalizadas y recurrentes, son más frecuentes en niños con meningitis causada por neumococo y H. influenza, que por meningococo. (4,7)

Los signos de focalización neurológica, hemiparesia, cuadriparesia y parálisis facial pueden ocurrir temprana o tardíamente, en 15% de los casos por trombosis venosa o arterial, secundaria a inflamación. (4)

En los casos de meningococemia, está presente un exantema cutáneo, inicialmente de tipo eritematoso y macular que evoluciona rápidamente a erupción petequiral y eventualmente a equimosis, e incluso a septicemia fulminante, asociada a hipotensión, hemorragia adrenal aguda y finalmente, a falla orgánica múltiple. N. meningitidis del serogrupo C causa una gran letalidad y se relaciona con una mayor incidencia de meningococemia, mientras que los serogrupos A y C se asocian principalmente a brotes de meningitis. (7,13,16)

### **DIAGNÓSTICO:**

Las manifestaciones clínicas, son la mejor orientación diagnóstica con la que se debe contar, pero la prueba diagnóstica más importante, es la realización de una punción lumbar. (1,5,7,12,19)

Además de realizarse estudio citológico y citoquímico del LCR, este también debe cultivarse y someterse a exámenes inmunológicos como coagulación o aglutinación de látex. Siendo el cultivo, el estándar de oro para el diagnóstico de meningitis bacteriana. (1,4,5,7)

La magnitud de la pleocitosis puede variar de un microorganismo a otro, algunos autores han encontrado mayor pleocitosis cuando el agente infectante es Neisseria meningitidis, moderada cuando es por Haemophilus influenzae tipo b y menor cuando el agente causal es Streptococcus pneumoniae. (1)

Es importante conocer que si se presume de una meningitis aséptica, puede haber pleocitosis y predominio de neutrófilos en la cuenta de valoración inicial, por lo que se debe realizar una segunda punción lumbar a las 6-8 hrs, para demostrar el predominio linfocitario.

La realización de la punción lumbar se encuentra contraindicada en los casos de sospecha de hipertensión intracraneal, compromiso cardio-respiratorio importante, alteraciones de la coagulación, datos clínicos o imagenológicos sugestivos de tumor intracraneal e infección de la piel en el área de punción. (3, 18)

La tinción de Gram del LCR en las meningitis bacterianas tiene una sensibilidad entre el 50 y 90% y una especificidad del 97%; es útil para iniciar el tratamiento con antibióticos especialmente cuando no se dispone de cultivos, se correlaciona en forma directamente proporcional con la concentración de bacterias en el LCR. (5,19)

La aglutinación en látex, se considera como una prueba rápida para determinar la etiología de la meningitis bacteriana, es fácil de realizar, no requiere equipo especial y es rápida (< 15 min); dependiendo del tipo de agente, la aglutinación ha mostrado buena sensibilidad en detectar los antígenos de los patógenos meníngeos más comunes, por ejemplo: 78-100% para H influenzae y 67-100% para S. pneumoniae. (19)

Se sugiere también toma de hemocultivo, examen general de orina y urocultivo de rutina. Algunos otros estudios necesarios en el paciente con meningitis bacteriana, incluyen biometría hemática;



química sanguínea y determinación de electrolitos séricos ante la posibilidad de secreción inapropiada de hormona antidiurética. (4)

#### HALLAZGOS ANORMALES DEL LCR SEGÚN LA ETIOLOGIA INFECCIOSA. (18)

Condición	Presión (mmH2O)	Leucocitos/ mm3	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Hallazgos específicos
Meningitis aguda bacteriana	Elevada, usualmente > 300	>5, (usualmente más de 100), con predominio de PMN	Elevadas, de 100-500, ocasionalmente más de 1000	Disminuida (<40 mg/dl en 50% de los casos) o < 2/3 de glucosa sérica	Microorganismos en la tinción de Gram (25-97%). Cultivo (+) (60-90%). Aglutinación (+) (70-90%)
Meningitis tuberculosa	Elevada, en caso de bloqueo disminuida	25-100, raro >500, predominio de linfocitos; en fase temprana predominio de PMN	Elevadas, 100-200. En caso de bloqueo, se observa mayor incremento	Disminuida, < 50mg/dl en 75% de los casos	BAAR positivo. Película positiva
Meningitis viral	Elevada	11-500, al inicio predominio de PMN, después de 8-12 hrs predominio de linfocitos	Discretamente elevadas	Normal. Raramente disminuida	Sin microorganismos en tinción Gram. Cultivos (-)
Meningitis micótica	Elevada >200	0-800 Predominio de linfocitos	20- 500	Disminuida en 50% de casos < 30	Cultivos para hongos (+), en caso de infección por <i>Cryptococco</i> , tinción con tinta china (+)

Algunos exámenes de gabinete como las radiografías de tórax o de cráneo, se realizarán si el caso en particular lo amerita, todos los pacientes deberán tener un electroencefalograma durante la evolución del padecimiento. En los niños con fontanela abierta deberá practicarse ultrasonido transfontanelar. Al egreso, se debe evaluar la función auditiva por medio de potenciales auditivos de tallo cerebral. (4)

Una tomografía de cráneo o una resonancia magnética debe efectuarse por una posible formación de abscesos u otras complicaciones en todo paciente que tiene alteraciones en el LCR como un retraso en su esterilización, persistente elevación de proteínas o de células polimorfonucleares, curso clínico complicado, recurrencia de la enfermedad o complicaciones. (1,3,4)

De acuerdo a los hallazgos clínicos y del líquido cefalorraquídeo, se consideran tres posibilidades diagnósticas de la meningitis bacteriana aguda:

1. Infección confirmada: paciente con deterioro neurológico no justificable por otra razón y cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo. (9,12,20)

2. Infección probable: paciente con deterioro clínico neurológico no justificable por otra razón, con alteraciones bioquímicas o en el recuento celular del LCR, con resultados microbiológicos negativos de LCR, pero con prueba antigénica positiva, tinción de Gram positiva o hemocultivo positivo. (9,12,20)
3. Infección posible: paciente con deterioro clínico neurológico no justificable por otra razón, LCR con alteraciones bioquímicas o en el recuento celular y cultivos negativos (de LCR y hemocultivo) y prueba de aglutinación negativa. (9,12,20)

#### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:** (1,4,17)

1. **Meningitis tuberculosa:** considerar el antecedente epidemiológico. En el análisis del LCR, este mostrará de forma característica la presencia de pleocitosis (50-500), con predominio de mononucleares, hipoglucorraquia e hiperproteínorraquia. La evolución clínica no es de forma aguda, sino de instalación lenta (2-3 semanas)
2. **Meningitis viral:** clínicamente existe fiebre de bajo grado, el paciente no luce séptico y predominaran los signos encefálicos sobre los meníngeos, en el estudio del LCR, hay presencia de pleocitosis (50-200) con predominio de mononucleares y la glucorraquia es normal, las proteínas pueden encontrarse entre 50-80 mg/dL, por esto, siempre que se sospeche de un cuadro viral, es importante realizar serología y cultivo viral.
3. **Meningitis micótica:** habitualmente su evolución es lenta con una cronicidad relativa, el LCR rara vez excede una celularidad de 200, con predominio de mononucleares, las proteínas se encuentran discretamente elevadas y la glucosa es normal. Se trata generalmente de pacientes inmunodeprimidos o con desnutrición crónica. Se debe realizar búsqueda del agente micótico en LCR y en sangre.
4. Los datos de focalización neurológica deben hacer sospechar y descartar un proceso de acumulación como **abscesos o empiemas** e incluso la presencia de **tumores intracraneales**.
5. La rigidez de nuca puede presentarse en **adenitis cervicales** intensas o en el **absceso periamigdalino**.
6. Una **hemorragia cerebral**, puede condicionar alteraciones del estado de alerta, cefalalgia, convulsiones y quizá simule una neuroinfección, pero no suele acompañarse de fiebre.
7. **La cisticercosis** generalmente se presenta en niños mayores de 5 años, la evolución es lenta, no ocurre ataque al estado general ni fiebre, puede cursar con crisis convulsivas y datos intercurrentes de hipertensión intracraneal. El LCR es normal y en ocasiones muestra alteraciones parecidas a una meningitis tuberculosa o aséptica. Los estudios de imagen pueden mostrar calcificaciones intracraneales.

#### **TRATAMIENTO:**

De los aspectos más importantes en el tratamiento exitoso de este padecimiento, es el diagnóstico oportuno y el inicio temprano de la terapéutica, pues de esto último dependerá la menor duración del cuadro y la gravedad de sus complicaciones. (12,19,21)

#### RECIEN NACIDO:

Un esquema basado en ampicilina más una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) ó ampicilina más un aminoglucósido (amikacina, gentamicina o tobramicina) se consideran adecuados para abarcar los microorganismos habituales de esa edad, con inclusión de Streptococcus del grupo B, Escherichia coli y Listeria monocytogenes. (3,7)

Si se trata de un recién nacido con bajo peso, antecedente de estancia hospitalaria en salas neonatales o que recibieron tratamiento antibiótico por meningitis o sepsis, se deberá considerar la posibilidad de participación de bacilos entéricos resistentes o enterococo resistente a gentamicina, por lo que se deberá combinar la cefotaxima con un aminoglucósido diferente a gentamicina o incluso asociar cefotaxima más ampicilina.

Si se sospecha infección por Staphylococcus aureus o de estafilococo coagulasa negativo, por ejemplo en un paciente pretérmino y hospitalizado, y se intuye se trata de un agente resistente a penicilinas o meticilinoresistentes, se deberá utilizar vancomicina y un aminoglucósido, teniendo cuidado de vigilar la evolución mediante cultivos seriados de LCR y de ser posible, con determinaciones séricas de vancomicina. La meningitis por Listeria monocytogenes y por enterococo presenta buena respuesta a ampicilina.

Si el agente aislado corresponde a Listeria o Streptococcus, el tratamiento debe durar de 14 a 21 días. Si la causa de la meningitis es un microorganismo gramnegativo, el tratamiento intravenoso debe durar 21 días.

#### LACTANTE DE 1 A 3 MESES:

Es el periodo gris ya comentado, denominado así por los agentes involucrados en la etiología. En estos casos, la combinación de una ampicilina con cefotaxima o con ceftriaxona es el tratamiento de elección, sin embargo, el uso de ampicilina y cloranfenicol, continúan dando resultados exitosos.

#### NIÑOS MAYORES DE 3 MESES:

El esquema de ampicilina y cloranfenicol, es adecuado para combatir a los agentes causales en este grupo de edad (Haemophilus influenzae tipo b, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae). Otra alternativa puede ser el uso de cefalosporinas como cefotaxima o ceftriaxona. Si el agente causal es N. meningitidis, es suficiente con 7 días de tratamiento intravenoso. Si se aísla o se sospecha H. influenzae o S. pneumoniae, el esquema debe durar de 7-10 días, siempre que la evolución sea adecuada.

La Organización Mundial de la Salud, recomienda a la ceftriaxona como tratamiento de primera línea para la meningitis bacteriana aguda cuando no se cuenta con cultivos ni antibiogramas, de todas maneras, la penicilina y el cloranfenicol, son ampliamente utilizados en países en vías de desarrollo, y aún cuando las cefalosporinas de tercera generación no evidenciaron ser superiores a los antibióticos convencionales (principalmente ampicilina), se debe tener en cuenta que existe una resistencia bacteriana creciente hacia las penicilinas. (5)

TRATAMIENTO EMPIRICO INICIAL DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA (18)

Grupo de Edad	Etiología	Terapia de elección	Terapia alternativa
<1 mes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella sp</i>	Cefotaxima o ceftriaxona (*) + ampicilina	Ampicilina + gentamicina o amikacina
1-23 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + vancomicina	Cefotaxima + rifampicina o Meropenem
2- 50 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>H. influenzae tipo b**</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + vancomicina	Cefotaxima + rifampicina o Meropenem

\* La ceftriaxona no debe usarse en neonatos  $\leq 7$  días de vida

\*\*En menores de 5 años no vacunados contra *H. influenzae* tipo b.

Además del manejo antibiótico, que es la base del éxito terapéutico, también es importante el manejo adecuado de líquidos intravenosos, control de desequilibrios electrolíticos, principalmente de hiponatremia. En los casos en que exista antecedente de convulsión o deterioro neurológico grave y/o progresivo, se deberá considerar el tratamiento con difenilhidantoína. (1,3,4) Durante el tratamiento, es útil vigilar la curva térmica del paciente, pues la fiebre prolongada o su reaparición se deben tomar como anormal y sospechar la posible resistencia del microorganismo o a la aparición de complicaciones, respectivamente. Deberá vigilarse periódicamente el perímetro cefálico para la detección temprana de hidrocefalia.

Se recomienda el uso de dexametasona en todos los casos de meningitis, para disminuir la posibilidad de sordera neurosensible (0.15 mg/kg/dosis cada 6 horas, 16 dosis totales, iniciando 10 minutos antes de la primera dosis de antibiótico). (1,3,4,7,22,23,24)

En todo niño con sospecha de meningitis de 3 meses a 5 años de edad, debe recibir tratamiento con dexametasona, excepto que se haya determinado que el agente causal no es *H. influenzae* o que el niño tenga su esquema completo de vacunación contra este agente. (4,23) Aunque también se ha encontrado mayor relación de pérdida auditiva cuando el microorganismo causal es *Streptococcus pneumoniae*, que cuando se trata de *Neisseria meningitidis*. (25)

Se ha utilizado también el glicerol (un compuesto hiperosmótico), para disminuir la gravedad de secuelas neurológicas, al disminuir la presión intracerebral, el cual hasta el momento ha evidenciado que su utilidad es parcial. (5,22)

**MENINGITIS PARCIALMENTE TRATADA:**

Se considera así, cuando el enfermo ha recibido los antibióticos adecuados, por la vía adecuada, pero en dosis incorrectas. (1,5)

**RECRUDESCENCIA:**

Es la reaparición durante el tratamiento, de signos o síntomas meníngeos con un LCR positivo después de una adecuada reacción inicial que incluye un LCR estéril.

#### **RECAÍDA:**

Es conocida como la reaparición de síntomas y datos de laboratorio de infección meníngea dentro de las 3 semanas de iniciado el tratamiento.

En ambas condiciones: recrudescencia y recaída, el agente causal es el mismo que en el cuadro inicial. La recaída puede deberse a infección persistente que ha sido suprimida pero no erradicada por los antibióticos, mientras que la recrudescencia puede ser ocasionada por emergencia de resistencia bacteriana a los antibióticos.

#### **RECURRENCIA:**

Se define como la presencia de un nuevo episodio de meningitis bacteriana en la etapa de convalecencia y es causada por reinfección, con las mismas o diferentes bacterias del cuadro inicial, más que por persistencia del mismo. Este problema es encontrado frecuentemente en pacientes con algún defecto anatómico adquirido o congénito que permite una comunicación anormal entre la piel o mucosas y el sistema nervioso central, aunque también puede suceder en pacientes con inmunocompromiso. (1)

#### **COMPLICACIONES:**

- 1. Secreción inapropiada de hormona antidiurética:** cursando con hiponatremia, hipoosmolaridad, continua excreción renal de sodio, sin datos clínicos de depleción de volumen, osmolaridad urinaria aumentada, función renal y suprarrenal normales.
- 2.** Una parte de los niños que padecen meningitis tendrán algún grado de **deterioro de sus aptitudes intelectuales**, en el aspecto lingüístico, aprendizaje y lectura, estas secuelas serán más evidentes si el padecimiento ocurrió en los primeros doce meses de edad.
- 3.** Las **convulsiones** se presentan en un tercio de los pacientes, pueden consistir en parte inicial del cuadro, pero también como una secuela permanente, siendo de peor pronóstico las de tipo focal, las que persisten durante la evolución o que se presentan en etapas tardías del padecimiento, a aquellas que se presentan de forma inicial.(1,4,7,26)
- 4. Empiema subdural:** se llega presentar hasta en un tercio de los casos, se asocia comúnmente con infección por H. influenzae y neumococo, se debe sospechar de esta complicación cuando existe fiebre prolongada, irritabilidad, con o sin leucocitosis en LCR, requiere tratamiento quirúrgico.
- 5. Absceso cerebral:** es una complicación poco frecuente de las meningitis bacterianas en la infancia, pero puede ocurrir en recién nacidos infectados por agentes como C. koseri o Proteus sp. (7)

#### **PREVENCIÓN:**

En ocasiones, el cuadro clínico es tan severo, que las secuelas se presentan rápida y progresivamente, esta es una de las razones, por la que las estrategias de vacunación, para prevenir la enfermedad bacteriana invasiva de microorganismos causantes de meningitis tal como Haemophilus influenzae tipo b y Streptococcus pneumoniae, se consideran de prioridad en la salud pública. (12)

De los 6 serotipos conocidos de *Haemophilus influenzae*, el tipo b, se relacionó hasta en un 90% de las meningitis bacterianas en niños, antes de la implementación de la vacuna contra este agente, con la cual de forma posterior, disminuyó significativamente la mortalidad en EU, refiriéndose incluso del 99% de 1986 a 1995. Por lo que la OMS, recomendó la inmunización rutinaria para todos los niños, creando así cambios importantes en la epidemiología de este agente, quedando como agentes predominantes *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, en niños a partir de un mes de edad. (12,27)

Tal como se ha mencionado, los cuadros de meningitis bacteriana atribuida a *H. influenzae*, ha disminuido de forma importante a partir de la vacunación contra este agente, se refiere este descenso, tanto en países desarrollados, así como también en aquellos en vías de desarrollo. Sin embargo, los agentes etiológicos que aún imperan son *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*. Se ha observado que la vacunación universal en niños menores de 2 años, con la vacuna antineumocócica conjugada, ha presentado beneficios a la población, tal como: disminución importante de enfermedades invasivas y de otitis media; protección inmunitaria masiva en adultos al disminuir el rango de enfermedad invasiva y; una disminución en la circulación de serotipos de neumococo resistentes a antibióticos. La aplicación de la vacuna antineumococo en México se encontró como una estrategia preventiva de casos de meningitis bacteriana. (12)

La vacuna heptavalente, inicia en el año 2000, disminuyendo las infecciones invasivas por neumococo hasta en un 76%, sin embargo, emergen infecciones invasivas por cepas de neumococo no incluidas en esta vacuna, pues fue desarrollada tomando en cuenta los serotipos prevalentes en infecciones de Estados Unidos, sin incluir los serotipos prevalentes en América Latina. Por lo que en febrero de 2010, la ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), emitió recomendaciones para la aplicación de una nueva vacuna 13-valente. Esta contiene los 7 serotipos contenidos en la primera vacuna (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F), con seis serotipos adicionales (1, 3, 5, 6A, 7F y 19A). (28)

En México, se aplica la vacuna antineumococo heptavalente, que contiene los serotipos ya comentados, además de la proteína CRM 197 de la difteria, se encuentra en fosfato de aluminio como conservador, el esquema consta de 3 dosis, que se aplican a los 2, 4 y 12 meses de edad. La aplicación se realiza por vía intramuscular en la cara anterolateral externa del muslo derecho. La eficacia de 3 dosis aplicadas en los primeros 12 meses de vida, contra enfermedad invasora por *S. pneumoniae* causada por los serotipos vacunales va del 87 al 97%. (29)

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Describir la etiología de la meningitis bacteriana en pacientes menores de 16 años, del hospital de Infectología C.M.N La Raza, en el periodo comprendido de 2003 a 2011.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Comparar la proporción de casos de meningitis neumocócica, antes y después de la vacuna obligatoria contra este agente.
- Calcular el porcentaje de mortalidad por meningitis bacteriana en nuestro medio.
- Describir las complicaciones más frecuentes presentadas durante la estancia hospitalaria.
- Describir las secuelas presentadas por los pacientes afectados por meningitis bacteriana.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

El estudio se realizó en el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, del centro Médico Nacional La Raza, mediante la revisión de expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo de 2003 a 2011, y en quienes se diagnosticó meningitis bacteriana, clínicamente y con apoyo de laboratorio.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Estudio de serie de casos, retrospectivo.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Pacientes que estuvieron hospitalizados en el servicio de Infectología Pediátrica con diagnóstico establecido de meningitis bacteriana, en el periodo comprendido de 2003 a 2011.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de 1 mes a 16 años de edad, con diagnóstico de meningitis bacteriana.
- Que tuvieron estancia hospitalaria en el servicio de Infectología Pediátrica.
- Expediente completo
- Contar con al menos citológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo

### **Criterios de exclusión:**

- Casos corroborados de meningitis de etiología diferente a bacteriana.
- Pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana, pero menores de un mes de edad.

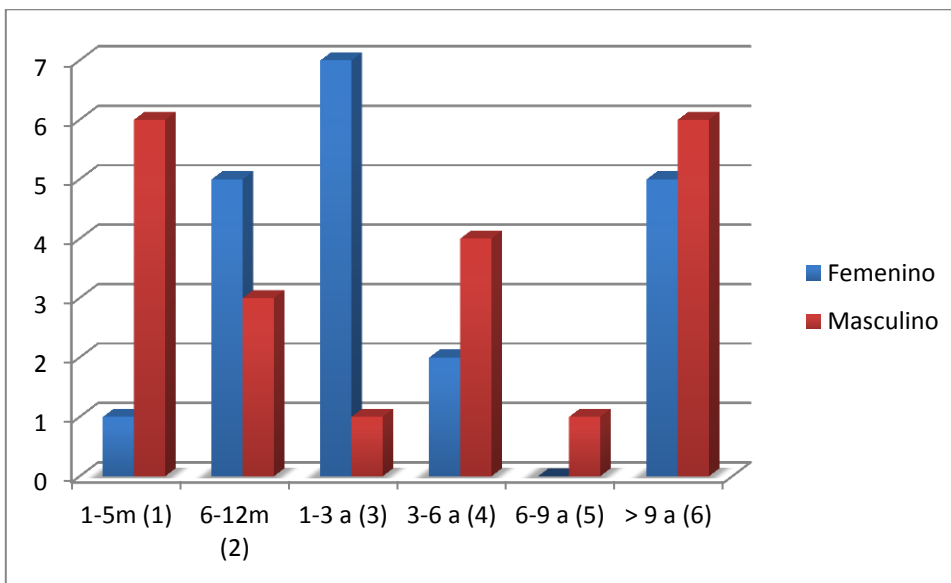
**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** En este tipo de estudio, por ser una serie de casos, no se requiere cálculo del tamaño de la muestra.



## **RESULTADOS:**

Se identificaron 55 casos de meningitis bacteriana de acuerdo al archivo del servicio de pediatría, de los cuales solo estuvieron disponibles 41 para revisar el expediente; de estos, 20 son de género femenino y 21 son masculinos.

Se agruparon en 6 grupos etáreos, clasificados por meses de edad (6 grupos), resultado predominante el grupo de más de 9 años, con un total de 11 pacientes, seguidos del grupo de 6 a 12 meses y de 1 a 3 años con 8 pacientes en cada grupo (Gráfica 1). Se determinó una estancia hospitalaria promedio de 19.4 días, con rangos de 7 hasta 39 días.



Gráfica 1

De acuerdo a las principales manifestaciones clínicas, predominaron: fiebre, rigidez de nuca, irritabilidad y vómito, solo 5 sujetos (2 mujeres y 3 hombres), presentaron desde el inicio datos de choque séptico (Gráfica 2). Al momento del ingreso, el 85% de las pacientes presentaba deterioro leve del estado de alerta (Glasgow de 13-14), mientras que el 76% de los pacientes masculinos, presentó este mismo grado de deterioro neurológico.



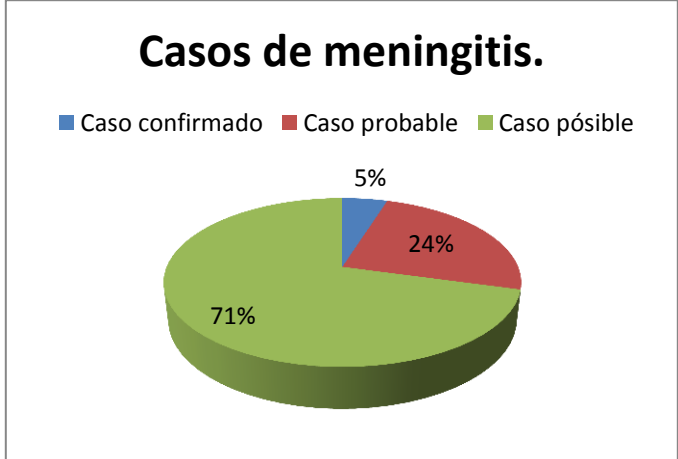
Gráfica 2

Los métodos diagnósticos de gabinete realizados fueron: tinción de Gram, realizada en 40 sujetos, de estos, solo 14 resultaron positivas, con franco predominio de cocos Gram positivos. La aglutinación en látex se realizó en 32 de 41 pacientes, resultando positiva solo en 1 de ellos, para *Neisseria meningitidis*.

El cultivo del LCR se solicitó en 39 sujetos, con desarrollo bacteriano en solo 3 muestras, reportándose aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en un paciente masculino de 11 años, *Stafilococcus hominis* en una paciente de 10 años y finalmente, hubo desarrollo de *Neisseria meningitidis* en una paciente de 3 años.

Se tomaron muestras para hemocultivo en 18 pacientes, con reporte de desarrollo en solo 4 de ellos, 2 desarrollaron *Stafilococo haemoliticus* y 2, *Stafilococo epidermidis*.

Al conjuntar cuadro clínico y muestras de gabinete, se determinó la presencia de 2 casos confirmados de meningitis bacteriana, 10 casos probables y 29 casos posibles. (Gráfica 3)



Gráfica 3

Al recibir manejo antimicrobiano, 24 pacientes recibieron cefotaxima como monoterapia, 11 pacientes se manejaron con asociación de cefotaxima-vancomicina y 6, recibieron otro tipo de antibiótico e incluso antiviral y antimicótico en 2 casos. La duración del tratamiento fue en promedio de 11.4 días. En 7 pacientes de la totalidad (17%), presentó falla terapéutica, atribuida principalmente a mala elección de terapia antibiótica, seguido de error al momento del diagnóstico. De estos casos, la segunda opción terapéutica se realizó con cefotaxima (3 casos), cefotaxima-vancomicina (2 casos), meropenem-vancomicina (1 paciente) y a ceftriaxona-vancomicina (1 paciente).

Como terapia coadyuvante, se administró dexametasona como profiláctico de sordera neurosensorial, siendo administrada en 37 de 41 pacientes, con un promedio de 8 dosis totales. Durante la estancia hospitalaria, 37 pacientes cursaron con complicaciones (Gráfica 4), predominando las crisis convulsivas, que se manifestaron hasta en 33 pacientes, la trombosis vascular cerebral se presentó en 12 pacientes, 9 pacientes desarrollaron infarto cerebral, 4 presentaron secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD) y el mismo número, presentó hidrocefalia, de estos últimos, solo 3 pacientes ameritaron tratamiento neuroquirúrgico.

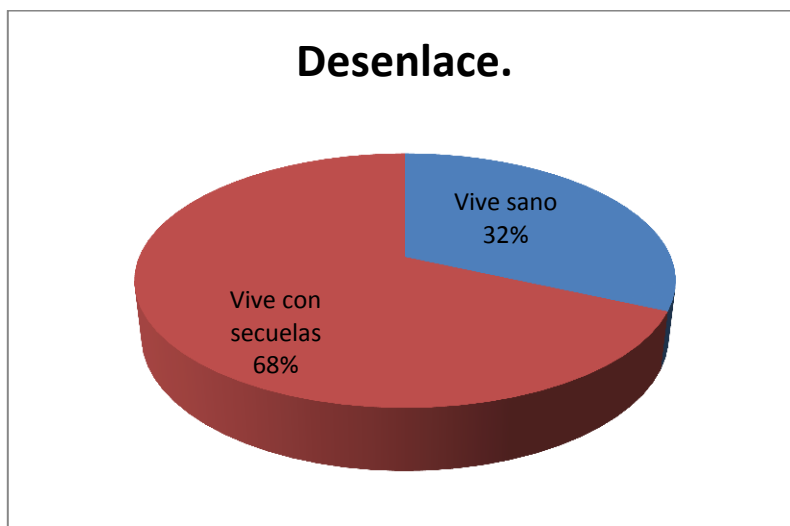


Gráfica 4

Por el compromiso neurológico y como parte de vigilancia y monitorización continua, la totalidad de pacientes fue manejado en sala de cuidados intensivos, con una estancia promedio de 5.9 días. Solo 7 pacientes ameritaron soporte ventilatorio asistido, con promedio de 5 días y 6 pacientes, requirieron apoyo aminérgico, durante 4.3 días.

Al momento del egreso, se detecta que 28 sujetos lo hicieron con algún tipo de secuela temprana, con importante predominio de crisis convulsivas (25 casos), 19 pacientes con datos de retraso o regresión psicomotriz y solamente un caso de sordera y uno de ceguera y 12 sujetos egresaron sin secuelas. (Gráfica 5). Como puede verse en la tabla 1, los factores más importantes para desarrollar secuelas fueron: presencia de choque séptico, crisis convulsivas y tratamiento antibiótico inadecuado.

No hubo mortalidad en nuestra serie.



Gráfica 5

Tabla 1.

FACTORES DE RIESGO PARA SECUELAS		
VARIABLE	OR (IC 95%)	Valor de p.
Choque séptico	2.0 (0.201-19.9)	1.0
Crisis convulsivas	5.36 (1.24-23.0)	0.029
Antibioticoterapia inadecuada	5.68 (0.64-50.73)	0.129
Complicaciones	4.11 (2.32-7.25)	0.007
Secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD)	1.17 (1.003-1.36)	0.288
Infarto cerebral	1.47 (1.14-1.90)	0.038

## **DISCUSIÓN:**

En la literatura hay pocos reportes epidemiológicos sobre la etiología de la meningitis bacteriana en pacientes pediátricos en nuestro país, por lo que se decide iniciar esta investigación en una unidad hospitalaria que pertenece al IMSS, considerada como unidad de referencia, por lo que al ingreso, la totalidad de sujetos de estudio, ya contaban con una valoración previa e incluso con manejo antibiótico, sin embargo, algunos de ellos incorrectos parcial o totalmente, por lo que fue necesario realizar cambios de fármaco, ajuste de dosis o adicionar otro antibiótico como manejo sinérgico.

El presente estudio, realizado en forma retrospectiva, encontró como complicación para su realización, la falta de expedientes para su revisión, por lo que no fue posible la comparación de presentación de cuadros de meningitis antes y después de la introducción de la vacuna antineumocócica.

Sobre la etiología, solo se demostró un aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, por lo que no se puede hacer mención sobre predominio bacteriano. De los anteriores, las edades se encontraron en 11 y 3 años respectivamente, confirmando la etiología mencionada en literatura previa, que actualmente se considera a *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. (7, 8, 13)

Se corrobora que la presentación clínica inicia con indicadores sensibles de inflamación meníngea tal como irritabilidad y vómito (4). Y durante la exploración física, se encontraron rigidez de nuca y signo de Kerning, los cuales se han descrito hasta en 50% de los casos (4).

Algo que llama la atención, es el porcentaje mayor de pacientes que debutaron con algún tipo de crisis convulsivas, ya que en este estudio, el 70% de los pacientes las presentaron, comparando con el 20-30% que se menciona en estudios referidos por Escobar (4) y Chávez (7).

Al momento de realizar pruebas paraclínicas, se contó con mayor facilidad de realizar tinción de Gram, que cuenta con una especificidad del 97%, sin embargo, solo en 2 casos se demostró crecimiento bacteriano mediante cultivo de líquido cefalorraquídeo. A pesar de que la aglutinación en látex, se considera una prueba rápida, esta solo fue realizada en 32 sujetos y solo en uno de ellos, se reportó positiva, coincidiendo con el aislamiento de *Neisseria meningitidis*.

Algo de llamar la atención, es que la prueba con aglutinación de látex, a pesar de ser más específica que la tinción de Gram, en la mayoría de los casos fueron negativas, siendo que a pesar de que el paciente hubiera recibido tratamiento antibiótico previo, estas se mantienen positivas ante un caso real de infección de sistema nervioso central.

Tal como se menciona en diversas citas bibliográficas, a la mayoría de los pacientes, se les otorgó terapia antibiótica en forma empírica con cefalosporina (cefotaxima) y en algunos casos, en

asociación con vancomicina (5,18), con una duración efectiva en días de tratamiento, sin embargo, los casos de mala evolución o falla terapéutica, se atribuyeron a mala elección de terapia antibiótica o error en el diagnóstico de enfermedad, sin embargo, se logró mejoría al realizar terapia adecuada o inicio de manejo antibiótico según los casos.

Es importante mencionar, que a pesar de manejo con esteroide sistémico utilizado para evitar el desarrollo de sordera neurosensible, indicada obligatoriamente en pacientes de 3 meses a 5 años (1,3,4,7,23,24), un sujeto presentó esta secuela, a pesar de haber recibido dexametasona (11 dosis), aun cuando no se registró desarrollo bacteriano para *Streptococcus pneumoniae*, que ha demostrado una mayor asociación a pérdida auditiva (25).

Finalmente, se encuentra que las principales complicaciones presentadas durante la estancia intrahospitalaria, predomina la presencia de crisis convulsivas, mismas que permanecen como secuelas tempranas al momento del egreso hospitalario, sin embargo, por tratarse de un estudio longitudinal, no fue posible el seguimiento a largo plazo, para determinación pronóstica, ya que como se ha expuesto, las crisis convulsivas presentes al inicio del padecimiento, son de mejor pronóstico que aquellas que persisten durante todo el padecimiento o son de presentación tardía. (1,4,7,26).

No fue posible la determinación de mortalidad, por no contar con expedientes de las defunciones y no se cuenta con significancia estadística, por contar con pocos casos.

## **CONCLUSIONES:**

Aunque no es posible hacer diferencias en etiología, antes y después de la vacunación, es demasiado bajo el porcentaje de casos en los cuales se pudo demostrar una etiología bacteriana, por lo cual se requieren nuevos métodos de diagnóstico, más sensibles para este hecho y una referencia más temprana a unidades que cuenten con servicio de Pediatría y un laboratorio mínimamente equipado, general y de microbiología las 24 horas del día.

Debido al alto porcentaje de sujetos con secuelas neurológicas, se requiere de un equipo multidisciplinario para el manejo de estos pacientes.

Consideramos indispensable la enseñanza a los médicos jóvenes en el diagnóstico y tratamiento empírico de meningitis bacteriana, puesto que en 17% de los sujetos, su tratamiento empírico fue inadecuado de acuerdo a guías de manejo internacionales que van acorde a la epidemiología de la resistencia en México de *S. pneumoniae*.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Rodríguez SR, Valencia MP. Urgencias en Pediatría. En: Gómez BD, Field CJ, Jiménez VA, editores. Cap. 59 Meningitis Bacteriana. 5ª edic. México: Mc Graw Hill; 2002, pp 368-380.
2. Bennett RG, Ramírez AF. Características clínicas y epidemiológicas de la meningitis bacteriana. Rev Med Post UNAH. mayo-agosto 2001; Vol. 06 (2): pp 160-163.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. NICE guideline. October 2009.
4. Escobar PE, Espinosa HE, Moreira RM. Tratado de Pediatría Vol. II. El niño enfermo. En: Gómez PJ, editor. Cap. 35 Encefalitis. 1ª edic. México: Edit. Manual Moderno, 2006: Vol 2, pp 1057-1064.
5. Scarborough M, Thwaites GE. Diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. Lancet Neurol 2008; Vol. 7: pp 637-648.
6. Cedeño A, Colmenares J, Contreras MJ, Cáceres JL. Diagnóstico etiológico de meningitis bacteriana en lactantes. Hospital José María Benítez, La Victoria, Venezuela. Comunidad y salud. 2008; Vol. 06 (01): pp 200-209.
7. Chávez BS, McCracken GH, Jr MD. Bacterial Meningitis in Children. Pediatric Clinics of North America. 2005; Vol. 52: pp 795-810.
8. Nuñez LC. Diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda en Pediatría. Cap 15; pp 145-150.
9. García VE, Gómez J. Tratamiento de las infecciones relacionadas con procedimientos neuroquirúrgicos. Rev Esp Quimioterap. 2007; Vol. 20 (1): pp 36-43.
10. Barriga AG, Arumir EC, Mercado GN, Ramírez OR. Características clínicas y epidemiológicas de 3183 casos de meningitis confirmados bacteriológicamente (1980/2007). Enf Inf Microbiol. 2009; Vol. 29 (3): pp 99-106.
11. Davenport MC, Del Valle MP, Galle P, Kannemann AL. Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas. Arch Argent Pediatr. 2007; Vol. 105 (5): pp 405-410.
12. Franco PC, Lammoglia L, Hernández I, Santos PJ. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10 year experience (1993-2003). International Journal of Infectious Diseases. 2008; Vol. 12: pp 380-386.
13. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de las neumonías y meningitis bacterianas en menores de 5 años. Guía práctica. 2009.
14. Lee MH, Corcino M, Moore A, Garib Z. Impact of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine on bacterial meningitis in the Dominican Republic. Pan-American Journal Public Health. 2008; Vol. 24(3): pp 161-168.
15. Gómez BD, Espinosa MLE, López EC, Jiménez RV. Invasive pneumococcal disease in a third level pediatric hospital in Mexico City: epidemiology and mortality risk factors. Salud Pública de México. 2010; Vol. 52 (5): pp 391-397.



16. Almeida GL, Franco PC, Pérez LF, Santos PJ. Enfermedad por meningococo, Neisseria meningitidis: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva. Salud Pública de México. 2004; Vol. 46 (5): pp 438-450.
17. Libros virtuales IntraMed. Meningitis y encefalitis. [www.intramed.net](http://www.intramed.net)
18. Hospital Infantil de México. Guías de Tratamiento del departamento de Infectología. Marzo 2008.
19. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA. Practice guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. CID. 2004; Vol. 39: pp 1267-1284.
20. López SJ. Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo. An Esp Pediatr. 2002; Vol. 56 (6): pp 556-563.
21. Karageorgopoulos DE, Valkimadi PE, Kapaskelis A. Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children. Arch Dis Child. 2009; Vol.94: pp 607-614.
22. Peltola H, Roine I. Improving the outcomes in children with bacterial meningitis. Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins. 2009. Curr Opin Infect Dis 22; pp 250-255.
23. López P, Levy A, Caicedo Y. Dexametasona en pacientes con meningitis bacteriana. Asociación Colombiana de Infectología.
24. Greenwood BM. Corticosteroides for Acute Bacterial Meningitis. N Engl J Med. 2007; Vol. 357 (24): pp 2507-2509.
25. Walter KJ, Mariano SL, Kiran CS. Clinical predictors for Hearing Loss in Children with Bacterial Meningitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; Vol. 132: pp 941-945.
26. Avdiu NS, Koci R, Dedushi K. Predictors for Neurologic Complications of Bacterial Meningitis en children in Kosovo. Maced J Med Sci. 2011; Vol. 4(1): pp 75-80.
27. Organización Mundial de la Salud. Haemophilus influenza tipo B (Hib). Nota descriptiva No 294. Diciembre de 2005. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs294/es/index.html>
28. Espinoza RV. Vacuna Neumococo (Prevenar 13). [www.infectologiapediatrica.com](http://www.infectologiapediatrica.com)
29. Gobierno Federal. Vacuna conjugada heptavalente contra Neumococo. Manual de Vacunación 2008-2009.
30. Ortiz UF, García MP. Metodología de la investigación. El proceso y sus técnicas. 1ª edición. México: Editorial Limusa; 2011.

## **ANEXOS.**

Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Centro Médico Nacional La Raza.  
Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández.

### **HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

Titulo de la investigación: "ETIOLOGIA MÁS FRECUENTE DE MENINGITIS BACTERIANA EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ"

#### **\*IDENTIFICACIÓN:**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Afiliación: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_ años. Género: (M) (F) Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_  
Fecha de egreso: \_\_\_\_\_ Días de estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_

#### **\*CUADRO CLINICO:**

Irritabilidad: (no) (si) Rechazo al alimento: (no) (si) Fiebre: (no) (si) \_\_\_\_ oC  
Fontanela abombada: (no) (si) Signo de Kerning: (no) (si) Signo de Brudzinski: (no) (si)  
Rigidez de nuca: (no) (si) Cefalea: (no) (si) Glasgow: (normal) (leve)(moderado) (grave)  
Vómito: (no) (si) Crisis convulsivas: (no) (si) Choque séptico: (no) (si)  
Hipertensión endocraneana: (no) (si)

#### **\*ESTUDIOS DE LABORATORIO:**

Glucorraquia: \_\_\_\_ mg/dL Proteinorraquia: \_\_\_\_ mg/dL Pleocitosis: \_\_\_\_ cel/mm<sup>3</sup>  
Cantidad de PMN: \_\_\_\_ Cantidad de MN: \_\_\_\_  
Tinción de Gram realizada: (no) (si) Resultado: \_\_\_\_\_  
Aglutinación en látex realizada: (no) (si) Resultado: \_\_\_\_\_  
Cultivo de LCR realizado: (no) (si) Resultado: \_\_\_\_\_  
Leucocitos en BH: \_\_\_\_\_ PMN: \_\_\_\_\_ MN: \_\_\_\_\_  
Sodio sérico: \_\_\_\_ mmol/L Hemocultivo realizado: (no)(si) Resultado: \_\_\_\_\_

#### **\*DIAGNÓSTICO:**

Meningitis bacteriana:  
(Caso confirmado) (Caso probable) (Caso posible)

#### **\*TRATAMIENTO:**

Antibiótico utilizado: \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_ mg/kg/d Días de tratamiento: \_\_\_\_\_  
Falla terapéutica: (no) (si)  
Causa de falla terapéutica:

- Dosis subterapéutica ( )
- Duración inadecuada del tratamiento ( )
- Resistencia bacteriana ( )
- Error diagnóstico del microorganismo causal ( )
- Mala elección de tratamiento antibiótico empírico según grupo etéreo ( )
- Otra causa ( ) Especifique: \_\_\_\_\_

**2º antibiótico utilizado:** \_\_\_\_\_

**Uso de dexametasona:** (no) (si)                      **Número de dosis recibidas:** \_\_\_\_\_

**Intervención neuroquirúrgica:** (no) (si)

**\*COMPLICACIONES:**

**Días en UCI:** \_\_\_\_\_    **Días con intubación endotraqueal:** \_\_\_\_\_    **Días con aminas:** \_\_\_\_\_

**Cursó con complicaciones:** (no) (si)

**Complicaciones:**

- SIHD ( )
- Empiema ( )
- Hidrocefalia ( )
- Crisis convulsivas ( )
- Trombosis vascular cerebral ( )
- Infarto cerebral ( )

**\*SECUELAS:**

**Cursó con secuelas:** (no) (si)

**Secuelas:**

- Epilepsia ( )
- Pérdida auditiva ( )
- Ceguera ( )
- Retraso mental ( )

**\*DESENLACE:**

Vivo ( )              Muerto ( )              Vivo con secuelas ( )